

Med, 2002, 29(9): 1174-1181.

- 16 Vesselle H, Grierson J, Peterson LM, et al. ^{18}F -fluorothymidine radiation dosimetry in human PET imaging studies[J]. J Nucl Med, 2003, 44(9): 1482-1488.
- 17 Buck AK, Schirrmester H, Hetzel M, et al. 3-Deoxy-3- ^{18}F fluorothymidine-positron emission tomography for noninvasive assessment of proliferation in pulmonary nodules[J]. Cancer Res, 2002, 62(12): 3331-3334.
- 18 Buck AK, Halter G, Schirrmester H, et al. Imaging proliferation in lung tumors with PET: ^{18}F -FLT versus ^{18}F -FDG [J]. J Nucl Med, 2003, 44(9): 1426-1431.
- 19 Dittmann H, Dohmen BM, Paulsen F, et al. [^{18}F]FLT PET for diagnosis and staging of thoracic tumours[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2003, 30(10): 1407-1412.
- 20 Visvikis D, Francis DL, Mulligan R, et al. Comparison of methodologies for the in vivo assessment of ^{18}F FLT utilisation in colorectal

cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004, 31(2): 169-178.

- 21 Barthel H, Cleij MC, Collingridge DR, et al. 3'-deoxy-3'- [^{18}F]fluorothymidine as a new marker for monitoring tumor response to antiproliferative therapy in vivo with positron emission tomography[J]. Cancer Res, 2003, 63(13): 3791-3798.
- 22 Dittmann H, Dohmen BM, Kehlbach R, et al. Early changes in [^{18}F]FLT uptake after chemotherapy: an experimental study[J]. Eur J Nucl Med, 2002, 29(11): 1462-1469.
- 23 Shields AF. PET imaging with ^{18}F -FLT and thymidine analogs: promise and pitfalls[J]. J Nucl Med, 2003, 44(9): 1432-1434.
- 24 Flexner C, van der HC, Jacobson MA, et al. Relationship between plasma concentrations of 3'-deoxy-3'-fluorothymidine (alovudine) and antiretroviral activity in two concentration-controlled trials[J]. J Infect Dis, 1994, 170(6): 1394-1403.

(收稿日期: 2005-06-22)

文章编号: 1001-098X(2005)05-0232-06

^{11}C 标记的放射性药物在 PET-CT 肿瘤诊断上的应用

张锦明 田嘉禾

摘要 ^{18}F -氟代脱氧葡萄糖(^{18}F -FDG)是目前最常用的肿瘤诊断药物,但由于其正常的生理分布,影响了一些肿瘤的诊断。本文主要介绍了 ^{11}C 标记的正电子药物: ^{11}C -甲硫氨酸、 ^{11}C -胆碱、 ^{11}C -乙酸盐在原发脑肿瘤、头颈部肿瘤、肺癌、肝癌、妇科肿瘤、前列腺癌、膀胱癌、骨及软组织肿瘤上诊断及分期、疗效监测的价值。研究表明, ^{11}C 标记的肿瘤正电子药物是 ^{18}F -FDG 的一个重要补充。

关键词 肿瘤; ^{11}C -胆碱; ^{11}C -甲硫氨酸; ^{11}C -乙酸盐; 正电子发射体层显像; 计算机体层成像
中图分类号 R814.42, R817.4 文献标识码 A

Application of carbon-11 radiopharmaceuticals in PET-CT for tumors

ZHANG Jin-ming, TIAN Jia-he

(PET Center, The PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

Abstract ^{18}F -fluorodeoxyglucose(^{18}F -FDG) was most widely used radiopharmaceuticals for tumors. It wasn't suitable for some malignant tumors because of its normal biodistribution. We review some ^{11}C labeled radiopharmaceuticals, including ^{11}C -methionine, ^{11}C -choline and ^{11}C -acetate, for primary diagnosis and staging with brain tumors, head and neck cancer, lung cancer, liver tumors, gynecologic tumors, prostate cancer, bladder cancer, bone and soft tissue tumors, and the monitor value for radiotherapy. The ^{11}C labeled radiopharmaceuticals were very important complement of ^{18}F -FDG.

Key Words tumors; ^{11}C -choline; ^{11}C -methionine; ^{11}C -acetate; positron emission tomography; computed tomography

^{11}C 标记的放射性化合物结构与母体化合物结构完全一致,不同之处仅是核素 ^{11}C 和 ^{12}C 的区别,因此标记后的化合物生物学性质不变,可以如实反映药物在体内的分布。由于 ^{11}C 标记药物的制备较 ^{18}F 方便、所用靶材料价廉,制备的药物种类较多,因

此广泛应用于 PET-CT 的研究和诊断。目前报道的一千多种正电子标记化合物中,近 80% 为 ^{11}C 核素标记。本文主要论述 3 种主要 ^{11}C 放射性药物: ^{11}C -甲硫氨酸(^{11}C -methionine, ^{11}C -MET)、 ^{11}C -胆碱(^{11}C -choline, ^{11}C -CH)和 ^{11}C -乙酸盐(^{11}C -acetate, ^{11}C -AC)用于肿瘤诊断及分期的临床价值。

1 脑肿瘤

^{18}F -氟代脱氧葡萄糖 (^{18}F -fluorodeoxyglucose, ^{18}F -FDG) 广泛应用于各种肿瘤诊断, 但由于大脑是高葡萄糖代谢区域, ^{18}F -FDG 在大脑有很高的本底, 对脑内病灶的干扰很大, 在鉴别诊断脑肿瘤的坏死和复发、肿瘤的颅内转移等方面存在一定的局限性。而 ^{11}C 标记的各种代谢显像剂由于各种不同的代谢方式, 在脑肿瘤的诊断方面发挥了很大的作用。

目前在脑肿瘤研究中应用最多的是 ^{11}C -MET, 它代表了体内氨基酸的转运、代谢和蛋白质的合成情况。与 ^{18}F -FDG 相比, 其优点是肿瘤/正常组织 (T/N) 比高、图像清晰、易于诊断, 该显像剂在炎症部位不像 ^{18}F -FDG 浓聚, 易于区别肿瘤和炎症。在胶质瘤术前评价方面, ^{11}C -MET 在低分化的胶质瘤显像优于 ^{18}F -FDG, 但不能区别 II 级和 III 级星形细胞瘤, 而 ^{11}C -MET 的 T/N 比值是 ^{18}F -FDG 的 2.5 倍, 在预测组织分级和对胶质瘤的预后方面略强于 ^{18}F -FDG^[1]。 ^{11}C -MET 还可用于低分化胶质瘤放疗敏感性指标和化疗疗效的评价, 治疗前肿瘤对 ^{11}C -MET 的摄取与放疗疗效相关^[2]。此外, ^{11}C -MET 还可用于 PET 引导下的立体定向活检。Pirotte B 等^[3]比较了 32 例胶质瘤患者的 ^{11}C -MET 和 ^{18}F -FDG 显像结果, 并与活检病理对照: 32 例胶质瘤 ^{11}C -MET 均有异常摄取, 而 ^{18}F -FDG 仅有 14/27 例异常摄取, 对 18 例 ^{18}F -FDG 显像为阴性的病例用 ^{11}C -MET 选定活检靶区, 病理均为肿瘤, 表明 ^{11}C -MET 能提供比 ^{18}F -FDG 更灵敏的信号, 是用于引导立体定向活检的较好工具。

但是, ^{11}C -MET 用于肿瘤放疗后坏死和复发的诊断并不满意。Tsuyuguchi N 等^[4]对 11 例脑肿瘤复发或放疗损伤患者的 ^{11}C -MET 和 ^{18}F -FDG 显像以感兴趣区 (region of interesting, ROI)、T/N 比及标准化摄取值 (standardized uptake value, SUV) 为指标, 分析认为两种显像剂无统计学上的区别; ^{11}C -MET 还有一例假阳性, 病理为纤维酸性蛋白。Tashima T 等^[5]发现一例恶性胶质瘤放疗后坏死而 ^{11}C -MET 显像为假阳性的病例。Nakagawa M 等^[6]用 ^{11}C -MET 对脑血管疾病显像发现, 脑血肿和局部梗死的病灶均有高的摄取。因此, ^{11}C -MET 应用于脑肿瘤的临床价值需进一步验证。

^{11}C -MET 在大脑内的放射性分布与 ^{18}F -FDG 相

似, 研究人员开发了另一个在正常脑组织内本底很低的显像剂: ^{11}C -CH, 它参与了细胞膜的合成。由于肿瘤细胞膜合成很快, 因此肿瘤摄取 ^{11}C -CH 比正常组织高。静脉注射 ^{11}C -CH 后, 脑内放射性分布及摄取量在 5min 后便不再变化, 脑灰质和白质摄取 ^{11}C -CH 很低。Nobusada S 等^[7]用 ^{11}C -CH 对 20 例各种脑肿瘤患者 (其中 6 例胶质瘤、3 例转移瘤、3 例垂体瘤、3 例脑膜瘤和 5 例其他肿瘤) 显像, 结果表明: 肿瘤摄取 ^{11}C -CH 量很高, 20 例患者的 23 个病灶 T/N 比在 1.9~41.9, 平均值为 11; 与 CT、MRI 结果相比, ^{11}C -CH 浓集的范围与 CT、MRI 所示的病灶大小一致, 但 ^{11}C -CH 显像的优点是可用于评价肿瘤的疗效, 患者术前后 CT 和 MRI 无变化, 而 ^{11}C -CH 术后明显见肿瘤部位放射性减低或消失; 肿瘤对 ^{11}C -CH 摄取与其病理类型有关, 血供丰富的肿瘤摄取率高, 而分化较高的肿瘤摄取率低; 同时发现, ^{11}C -CH 较适合用于诊断脑转移瘤, 其 T/N 比在 6.9~41.9 之间。Pieterman RM 等^[8]比较了 23 个肺癌脑转移灶 ^{11}C -CH 和 ^{18}F -FDG 的检出率, 结果 ^{11}C -CH 检出了全部转移灶, 而 ^{18}F -FDG 仅检出 3 个。由于 ^{11}C -CH 在脑内的低本底, 因此是诊断肿瘤脑转移的非常有用的一种显像剂。

此外, 文献报道 ^{11}C -AC 在脑肿瘤中诊断应用的相关资料很少, 其对脑肿瘤诊断价值需临床进一步验证^[9]。

2 头颈部肿瘤

早期的头颈部恶性肿瘤治愈率高, 因此对肿瘤早期良恶性的鉴别非常重要。 ^{18}F -FDG 常用于头颈部肿瘤的诊断和分期, 但一些良性病灶或正常组织常摄取 ^{18}F -FDG 而引起假阳性, 加之 ^{18}F -FDG 的应用常受患者血糖水平的影响, 因此需要有一些新的显像剂来克服这些不足。

Kallio SL 等^[10]应用 ^{11}C -MET 对 23 例头颈部肿瘤患者 (其中 18 例鳞癌、1 例腺癌、1 例恶性鞘瘤、1 例转移癌) 显像, 发现所有的肿瘤均摄取 ^{11}C -MET, SUV 为 8.5 ± 3.5 , 但 SUV 与肿瘤病理类型不相关; 同时发现一些正常腺体如腮腺、颌下腺、泪腺等均有少量放射性浓集, 其 SUV 明显低于肿瘤。 ^{11}C -MET 不但可以用于头颈部肿瘤的显像, 还可用于肿瘤治疗计划区的勾画。

^{11}C -CH 是另一个用于头颈部肿瘤诊断的药物。

Khan N 等^[11]对 45 例头颈部肿瘤患者分别用 ^{11}C -CH 和 ^{18}F -FDG 行对比显像, ^{11}C -CH 对 25 例恶性肿瘤检出 24 例, ^{18}F -FDG 为 23 例, 其中有 2 例 ^{18}F -FDG 摄取不明显病灶, ^{11}C -CH 则明显显像; ^{11}C -CH 对 20 例良性占位性病变呈阳性为 6 例, ^{18}F -FDG 为 7 例; ^{11}C -CH 对 9 例头颈部肿瘤的特异度、灵敏度和准确率分别为 96%、70%和 84.4%, ^{18}F -FDG 分别为 92%、65%和 90%; 两种显像剂恶性肿瘤 SUV 均明显高于良性肿瘤, ^{11}C -CH 的良恶性肿瘤 SUV 分别为 2.98 ± 2.13 和 5.69 ± 1.61 , ^{18}F -FDG 分别为 3.60 ± 2.57 和 9.21 ± 4.23 ; 结果表明, 在鉴别头颈部肿瘤方面, ^{11}C -CH 要略强于 ^{18}F -FDG。由于腮腺对这两种显像剂均有不同程度的摄取, 因此这两种显像剂在鉴别位于腮腺部位的占位性病变时受到限制。Ninomiya H 等^[12]用 ^{11}C -CH 鉴别诊断头颈部肿瘤时发现, 慢性炎症摄取 ^{11}C -CH 要明显低于肿瘤, 而血管瘤对 ^{11}C -CH 和 ^{18}F -FDG 的摄取均很低, 仍需进一步证实 ^{11}C -CH 在应用于头颈部肿瘤时的临床价值。

3 肺癌

^{18}F -FDG 可以反映肺癌患者的肿瘤去分化、细胞的增殖性、侵犯性和预后, 但有些低分化的肿瘤, 如支气管肺泡癌和良性肿瘤, 由于这些肿瘤生长较慢, 葡萄糖代谢率低, ^{18}F -FDG 显像结果较差, 需开发一些能弥补 ^{18}F -FDG 不足的肿瘤显像剂。

^{11}C -MET 是最早用于肺癌诊断的显像剂之一, 此外 ^{11}C -MET 还可用于肺癌的分期。Yasukawa T 等^[13]对比分析了 41 例肺癌患者 ^{11}C -MET 与 CT 对肺门、纵隔淋巴结转移的诊断, 通过肿瘤/肌肉比, ^{11}C -MET 对 36 个转移淋巴结的检出 31 个, 而 CT 仅为 19 个。转移淋巴结的肿瘤/肌肉比为 5.15 ± 1.69 , 明显高于阴性淋巴结的 2.91 ± 0.76 ; ^{11}C -MET 对转移淋巴结诊断灵敏度和特异度分别为 86.1%和 91.1%, 该结果与 ^{18}F -FDG 相近。由于病例不多, ^{11}C -MET 用于常规肺癌的分期还需更多的数据证实。 ^{11}C -MET 较 ^{18}F -FDG 在炎症部位的浓集少, ^{11}C -MET 还用于肺癌的立体定向放疗后的评价^[14]。

Khan N 等^[15]比较了 ^{11}C -CH 和 ^{18}F -FDG 在诊断原发性肺癌及纵隔淋巴结转移方面的价值, 通过直观目视、T/N 比和 SUV 的分析, ^{11}C -CH 的显像结果为 13/17, 1 例鳞癌和 2 例腺癌为假阴性, 而 ^{18}F -

FDG 为 16/17, 两种显像剂对 1 例分化良好的腺癌均未显像; ^{18}F -FDG 对大于 2cm 的肿瘤诊断灵敏度大于 ^{11}C -CH, ^{11}C -CH 检测的 3 例假阴性的肿瘤小于 2cm; ^{18}F -FDG 的 T/N (7.43 ± 6.22)和 SUV (4.05 ± 3.05)均高于 ^{11}C -CH 的 2.93 ± 1.19 和 2.93 ± 0.79 ; 在检测纵隔淋巴结转移方面, ^{11}C -CH 的灵敏度、特异性和准确率分别为 40%、66.7%和 58.8%, 均低于 ^{18}F -FDG 的 80%、75%和 76.5%, 该结果与 Pieterman RM 等^[8]的结果相似。因此, ^{11}C -CH 在诊断原发性肺癌方面和 ^{18}F -FDG 均有临床价值, 但淋巴结转移方面不如 ^{18}F -FDG。国内学者开展了 ^{11}C -CH 对肺内占位性病变的鉴别诊断, 初步结果显示在区别良恶性方面 ^{11}C -CH 优于 ^{18}F -FDG, 此结论尚需更多的临床病例支持, 同时发现 ^{11}C -CH 与 ^{18}F -FDG 一样, 对肺泡癌诊断价值受限。

为了验证 ^{11}C -AC 对肺癌的诊断价值, Higashi K 等^[16]对 23 例肺癌患者的 25 个病灶(2 个支气管肺泡癌、16 个腺癌、5 个子磷癌、2 个大细胞癌)分别行 ^{11}C -AC、 ^{18}F -FDG 和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -甲氧基异丁基异腈($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -sestamibi, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI)的比较显像: ^{11}C -AC 和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 不能用于腺癌的分级, 而 ^{18}F -FDG 不但可以分级, 而且其显像检出 15/25, T/N 比为 7.84, 明显优于 ^{11}C -AC 的 8/25 (32%)和 T/N 比为 3.49; 但 ^{11}C -AC 对 2 个支气管肺泡癌病灶均为阳性, 而 ^{18}F -FDG 有 1 个为阴性。因此作者认为, ^{11}C -AC 在诊断肺癌上不及 ^{18}F -FDG, 但它可以作为 ^{18}F -FDG 诊断的一个补充, 适于诊断一些 ^{18}F -FDG 不能显像的低分化肿瘤。

4 肝癌

^{18}F -FDG 诊断肿瘤的基础是肿瘤的高葡萄糖代谢率, 但由于肝细胞肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC)与正常肝实质的葡萄糖代谢率相似, 甚至更低, 因此 ^{18}F -FDG 诊断 HCC 很容易漏诊, 假阴性高达 40%~50%, 限制了它在诊断肝癌上的价值^[17]。

Ho CL 等^[18]研究了 ^{11}C -AC 在诊断 HCC 上的价值, 他们将患者分成三组, 第一组为 39 例 HCC, 每个患者均少于 3 个病灶, 共 55 个病灶, 结果 ^{11}C -AC 为阳性的病灶有 29 个, 而 ^{18}F -FDG 为 7 个, 两种显像剂均为阳性有 19 个, 未见两种示踪剂均为阴性的病灶; ^{11}C -AC 对该组 HCC 的诊断灵敏度为 87.3% (48/55), 而 ^{18}F -FDG 仅为 47.3% (26/55); 发现两种示踪剂的 SUV 与肿瘤分化度有关, ^{18}F -

FDG 的 SUV 随肿瘤分化度降低而升高, 而 ^{11}C -AC 的 SUV 与之相反, 且两种示踪剂的 SUV 对高、中、低三种分化度肿瘤两两之间有明显的区别。第二组为 3 例胆管癌、10 例转移癌, 共 16 个病灶, 对 ^{18}F -FDG 均有高摄取, 而 ^{11}C -AC 为正常。第三组为 5 例良性病变, 1 例腺瘤对 ^{11}C -AC 和 ^{18}F -FDG 均有异常摄取, 2 例局部结节增生对 ^{11}C -AC 摄取, 但无论是 ^{18}F -FDG 还是 ^{11}C -AC, 良性肿瘤的 SUV 均明显低于 HCC 的 SUV。因此, ^{11}C -AC 是一个对 HCC 有较高特异性和敏感性的诊断药物。

由于 ^{11}C -CH 和 ^{11}C -MET 是经消化系统排泄, 在肝区有很高的放射性, 故未见文献报道这两种示踪剂在肝癌方面的应用。

5 妇科肿瘤

^{18}F -FDG 的正常生理分布会影响腹部肿瘤的鉴别, 特别是 ^{18}F -FDG 从泌尿系统排泄, 对膀胱周围的肿瘤及淋巴结影响较大。早在 1995 年, Lapela M 等^[19]用 ^{11}C -MET 对卵巢肿瘤显像, 发现 6 例良性或介于良恶性之间的肿瘤均没有摄取 ^{11}C -MET, 而 7 例卵巢癌均对 ^{11}C -MET 有高的摄取, SUV 为 7.0, 但由于 ^{11}C -MET 的生理浓集及无可行的对策, ^{11}C -MET 在卵巢癌的分期上受限。

Torizuka T 等^[20]应用 ^{11}C -CH 对包括子宫癌、宫颈癌、卵巢癌及复发和炎症等在内的 21 例腹部占位性病变患者显像, 并与 ^{18}F -FDG 对比, 结果表明: ^{11}C -CH 对 11 例子宫癌检出 10 例, 而 ^{18}F -FDG 为 9 例, 1 例 ^{18}F -FDG 假阴性的原因可能是高血糖所致; 两显像剂对 1 例非典型增生均为假阴性; 由于 ^{11}C -CH 不经泌尿系统排泄, ^{11}C -CH 对 5 例宫颈癌显像均为阳性, 而 ^{18}F -FDG 在膀胱内放射性很强, 有 1 例宫颈癌为假阴性; 两显像剂对 1 例腹部炎症均为假阳性; 对 3 例复发的患者, 两显像剂均仅诊断出 1 例, 有 2 例假阴性; 尽管 ^{11}C -CH 对腹部肿瘤的诊断灵敏度高于 ^{18}F -FDG(85% vs 75%), 但 ^{18}F -FDG 的 SUV 高于 ^{11}C -CH(9.14 vs 4.61), 且 ^{18}F -FDG 清晰观察到 2 例宫颈癌的淋巴结转移, 而 ^{11}C -CH 由于生理性分布未能发现淋巴结转移, 故在分期方面, ^{11}C -CH 不及 ^{18}F -FDG。

6 前列腺癌

^{18}F -FDG 在诊断原发性前列腺癌方面的价值不大, 因为除泌尿系统的干扰外, 正常前列腺、前列

腺增生、前列腺癌、术后瘢痕及复发病灶摄取 ^{18}F -FDG 没有区别^[21]。同样, ^{11}C -AC、 ^{11}C -CH 在诊断原发性前列腺癌价值也不大, Kato T 等^[22]比较了 ^{11}C -AC 在 21 例正常前列腺、9 例增生和 6 例前列腺癌的摄取, 发现大于 50 岁正常男性前列腺、前列腺增生及前列腺癌摄取 ^{11}C -AC 的 SUV 无区别, 正常前列腺摄取 ^{11}C -AC 与年龄有关。Sutinen E 等^[23]应用 ^{11}C -CH 研究了 14 例前列腺癌和 5 例前列腺增生, 结果不仅前列腺癌摄取高, 而且前列腺增生的摄取值也很高。Toth G 等^[24]对 20 例前列腺特异抗原(prostatespecificantigen, PSA)升高而活检为阴性的患者行 ^{11}C -MET 显像, 对 ^{11}C -MET 浓集灶行 MRI 引导下的活检定位, 15 例阳性再次活检出 7 例阳性, 而 5 例 ^{11}C -MET 阴性再活检证实均为阴性, 可见 ^{11}C -MET 可用于 PSA 升高患者活检的定位。

Jong IJ 等^[25]用 ^{11}C -CH 对 15 例临床为 T₄ 期或已知转移的前列腺癌显像, 并与术后病理对照: ^{11}C -CH 为 12 例真阳性, 3 例假阴性; 对 52 例无转移的淋巴结显像, ^{11}C -CH 有 50 例为真阳性, 2 例为假阴性。因此, ^{11}C -CH 可用于前列腺癌术前的分期。

^{11}C 标记的放射性药物在前列腺癌上的价值在于术后 PSA 升高的局部复发和转移的诊断。Nanez R 等^[26]对比 ^{18}F -FDG 和 ^{11}C -MET 在前列腺癌转移中的诊断价值: ^{18}F -FDG 对骨、腹部转移的检出率分别为 157/325、7/23, 低于 ^{11}C -MET 的 227/325 和 16/23。Picchio M 等^[27]比较了 100 例前列腺癌根治术后 PSA 升高的 ^{11}C -CH 和 ^{18}F -FDG 显像, ^{11}C -CH 在诊断局部复发、淋巴结转移及骨转移方面优于 ^{18}F -FDG。Kotzerke J 等^[28]对 31 例前列腺癌术后 PSA 升高的患者行 ^{11}C -AC 检查, 并与超声对照, 病理证实的 16 例复发患者超声虽然没有假阴性, 但有 2 例假阳性; ^{11}C -AC 检查有 3 例假阴性, 没有假阳性; 同时 ^{11}C -AC 检出 6 例淋巴结转移、5 例骨转移。表 1 为目前前列腺癌诊断及分期的常用示踪剂的比较^[29]。

表 1 前列腺癌诊断及分期的示踪剂的比较					
	^{18}F -FDG	^{11}C -MET	^{11}C -CH	^{18}F -CH	^{11}C -AC
正常分布	肠、肾	肝、肾	肝、肾	肠、肾	肠、肾
排泄方式	尿	尿	肠	尿	肠
诊断原发	—	—	—	—	—
分期	—	?	+	?	+
PSA 升高的					
局部复发	+	?	+++	++	+++
转移	+	++	+++	+++	+++
预后价值	+	?	?	?	?
疗效监测	++	?	?	?	?

7 膀胱癌

^{11}C -CH 是一种不经尿液排泄的肿瘤显像剂, 于膀胱肿瘤显像。Jong IJ 等^[30]对 5 例正常人和 18 例膀胱癌术后的患者行 ^{11}C -CH PET 发现, 正常人的膀胱壁几乎不摄取 ^{11}C -CH, 仅膀胱边缘可见少量放射性, 非特异性摄取见肠道和前列腺; 18 例患者术后 ^{11}C -CH 显像 11 例为阳性, 其中有 1 例假阳性, 可能是导尿所致, 10 例肿瘤 SUV 为 4.7 ± 3.6 , 同时发现有 2 例淋巴结转移, 但漏诊了 1 个小于 5mm 的微转移灶。由于临床资料不多, ^{11}C -CH 在膀胱癌术后复发患者诊断的临床价值尚需进一步研究。

未见 ^{11}C -CA 和 ^{11}C -MET 在膀胱癌诊断中的应用报道。

8 骨和软组织肿瘤

^{11}C 标记的放射性药物用于骨和软组织肿瘤诊断的文献较少。Zhang H 等^[31]用 ^{11}C -CH 对 30 例良性和 13 例恶性骨及软组织肿瘤显像, 并与 ^{18}F -FDG 对照, 结果表明: 所有恶性病灶均摄取 ^{11}C -CH 和 ^{18}F -FDG, ^{11}C -CH 在恶性组织的 SUV 为 4.9 ± 2.1 , 明显高于良性组织的 SUV (2.5 ± 1.7), ^{11}C -CH 对恶性肿瘤的特异性、敏感性、准确率高于 ^{18}F -FDG。但 Yanagawa T 等^[32]通过对 31 例肌与骨骼肿瘤患者的 ^{11}C -CH 和 ^{18}F -FDG 显像, 认为 ^{18}F -FDG 和 ^{11}C -CH 的敏感性和特异性无显著差异, 但由于 ^{11}C -CH 不经尿排泄, 该检查适于髋关节周围病灶的检查。 ^{11}C -CH 在用于骨及软组织占位性病变时会出现阳性, 如巨细胞瘤、纤维瘤和嗜酸性肉芽肿, 这些细胞对 ^{11}C -CH 利用率高, 很容易造成假阳性。

此外, ^{11}C -CH 可用于食道癌的分期, ^{11}C -AC 可用于良性肾疾病诊断, ^{11}C -MET 可用于黑色素瘤的诊断等^[33,34]。

9 ^{11}C 和 ^{18}F 标记的放射性药物的区别

首先是 ^{11}C 和 ^{18}F 两种核素的半衰期不一, ^{18}F 的半衰期为 110 min, 其标记药物不但适于较远距离的运输, 而且适于注射后较长时间显像。为了获得高的靶/本比, 注射后 ^{18}F 标记药物可以在注射后 60 到 90 min 显像。而 ^{11}C 的半衰期为 20 min, 仅适于距加速器很近的 PET 使用, 药物注射后一般在

30 min 内显像。

其次, 两种核素的能量不一, ^{11}C 的 β^+ 的能量 (0.97 MeV) 比 ^{18}F (0.64 MeV) 高, 因此在组织中的最大射程是 ^{18}F 的 2 倍, 其图像分辨率低于 ^{18}F , 特别是在分辨小的肿瘤病灶。

第三, 从生产和标记技术角度比较, 由于 ^{11}C 以普通的氮气为靶材料, $^{14}\text{N}(\text{p}, \alpha)^{11}\text{C}$ 核反应生产, 成本低; 以中间体碘代甲烷与前体亲核反应, 较容易进行、标记率高、前体用量少, 但比活度受环境中 ^{12}C 的影响。 ^{18}F 以稀有稳定同位素 ^{18}O 为靶材料, 以 $^{18}\text{O}(\text{p}, \text{n})^{18}\text{F}$ 核反应生产, ^{18}F 离子与标记前体在无水溶剂中亲核反应, 前体用量大、影响反应产率的因素多、成本高, 但标记的药物比活度高。

第四, 两种核素标记的药物在体内的生物学行为不一, 甚至代谢途径不一。如 ^{11}C 标记的胆碱不经泌尿系统排泄, 可用于前列腺癌和膀胱癌的显像, 而 ^{18}F 标记的胆碱经泌尿系统排泄; ^{11}C 标记的核苷酸由于体内代谢很复杂, 无法用于肿瘤的诊断, 而 ^{18}F 标记的核苷酸 (^{18}F -FLT) 由于体内较稳定, 类似于 ^{18}F -FDG, 可用于测量肿瘤细胞的增殖。

由于以上因素, 很难确定两种核素标记药物的优劣, 但由于 ^{18}F 的半衰期相对长、适于运输、便于广泛应用, 因此一旦有较成功的 ^{11}C 药物开发后, 研究人员会争取开发 ^{18}F 标记的药物, 如开发 ^{11}C -CH 后, 人们就成功研制了 ^{18}F -CH; 开发 ^{11}C -AC 后, 成功研究了 ^{18}F -AC。

^{11}C 由于其半衰期短, 商品化的放射性药物开发的可能性不大, 但 ^{11}C 药物生产成本很低, 标记相对容易; 标记的药物与前体化合物一致, 加上国内 PET 中心的增加、小型回旋加速器的增多, ^{11}C 的标记的肿瘤放射性药物一定会成为 ^{18}F -FDG 的一个重要补充。

参 考 文 献

- 1 Kaschem B, Stevenaert A, Sadzok B, et al. Preoperative evaluation of 54 gliomas by PET with fluorine-18-fluorodeoxyglucose and/or C-11 MET[J]. J Nucl Med, 1998, 39(5): 778-785.
- 2 Ribom D, Engler H, Blomquist E, et al. Potential significance of ^{11}C -methionine PET as a marker for the radiosensitivity of low-grade gliomas[J]. Eur J Nucl Med, 2002, 29(5): 632-640.
- 3 Piroette B, Goldman S, Dacib P, et al. Stereotactic brain biopsy guided by positron emission tomography (PET) with F-18-fluorodeoxyglucose and C-11 methionine[J]. Acta Neurochir Suppl, 1997, 68: 133-138.
- 4 Tsuyuguchi N, Takam T, Sunada T, et al. Methionine Positron Emission Tomography for differentiation of recurrent brain tumor

- and radiation necrosis after stereotactic radiosurgery in malignant glioma[J]. *Ann Nucl Med*, 2004,18(4): 291-296.
- 5 Tashima T, Morioka T, Nishio S, et al. Delayed cerebral radionecrosis with high uptake of ^{11}C -methionine on positron emission tomography and ^{201}Tl -chloride on single photo emission computer tomography [J]. *Neuroradiology*, 1998, 40(7): 435-438.
- 6 Nakagawa M, Kuwabara Y, Sasaki M, et al. ^{11}C -methionine uptake in cerebrovascular disease: a comparison with ^{18}F -FDG PET and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT[J]. *Ann Nucl Med*, 2002,16(3): 207-211.
- 7 Nobusada S, Masshiro N, Tetsuo H, et al. Brain tumors: detection with C-11 choline PET[J]. *Radiology*, 1997, 202(2): 497-503.
- 8 Pieterman RM, Que TH, Eisinga PH, et al. Comparison of ^{11}C -choline and ^{18}F -FDG PET in primary diagnosis and staging of patients with thoracic cancer[J]. *J Nucl Med*, 2002, 43(2): 167-172.
- 9 Liu RS. Clinical application of [C-11]acetate in oncology[J]. *Clin Positron Imaging*, 2000, 3(4):185.
- 10 Kallio SL, Nagern N, Lehtikainen P, et al. Carbon-11 methionine and PET is an efficient method to image head and neck cancer [J]. *J Nucl Med*, 1992, 33(5): 691-695.
- 11 Khan N, Oriuchi N, Ninomiya H, et al. Positron emission tomographic imaging with ^{11}C -choline in differential diagnosis of head and neck tumors: Comparison with ^{18}F -FDG[J]. *Ann Nucl Med*, 2004,18(5): 409-417.
- 12 Ninomiya H, Oriuchi N, Khan N, et al. Diagnosis of tumor in the nasal cavity and paranasal sinuses with ^{11}C -choline PET: Comparative study with FDG PET[J]. *Ann Nucl Med*, 2004, 18(1): 29-34.
- 13 Yasukawa T, Yoshikawa K, Aoyagi H, et al. Usefulness of PET with ^{11}C -methionine for the detection of hilar and mediastinal lymph node metastasis in lung cancer[J]. *J Nucl Med*, 2000, 41(2): 283-290.
- 14 Ishimori T, Saga T, Nagata Y, et al. ^{18}F -FDG and ^{11}C -methionine PET for evaluation of treatment response of lung cancer after stereotactic radiotherapy[J]. *Ann Nucl Med*, 2004, 18(8): 669-674.
- 15 Khan N, Oriuchi N, Zhang H, et al. A comparative study of ^{11}C -choline PET and ^{18}F -fluorodeoxyglucose PET in the evaluation of lung cancer[J]. *Nucl Med Commun*, 2003, 24(4): 359-366.
- 16 Higashi K, Ueda Y, Matsunari I, et al. ^{11}C -acetate PET imaging of lung cancer: comparison with ^{18}F -FDG PET and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI SPET [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31(1): 13-21.
- 17 Iwata Y, Shiomi S, Asaki N, et al. Clinical usefulness of positron emission tomography with fluorine-18-fluorodeoxyglucose in the diagnosis of liver tumors[J]. *Ann Nucl Med*, 2000, 14(2): 121-126.
- 18 Ho CL, Yu SCH, Yeung D. ^{11}C -Acetate PET imaging in hepatocellular carcinoma and other liver masses[J]. *J Nucl Med*, 2003, 44(2): 213-221.
- 19 Lapela M, Kallio SL, Varpula M, et al. Metabolic imaging of ovarian tumors with carbon-11 methionine: a PET study[J]. *J Nucl Med*, 1995, 36(12): 2196-2200.
- 20 Torizuka T, Kanno T, Futatsubashi M, et al. Imaging of gynecologic tumors: Comparison of ^{11}C -choline PET with ^{18}F -FDG PET [J]. *J Nucl Med*, 2003, 44(7): 1051-1056.
- 21 Hofer C, Laubenbacher C, Block T, et al. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography is useless for the detection of local recurrence after radical prostatectomy[J]. *Eur Urol*, 1999, 36(1): 31-35.
- 22 Kato T, Tsukamoto E, Kuge Y, et al. Accumulation of [^{11}C] acetate in normal prostate and benign prostatic hyperplasia: comparison with prostate cancer[J]. *Eur J Nucl Med*, 2002, 29(11): 1492-1495.
- 23 Sutinen E, Nurmi M, Roivainen A, et al. Kinetics of ^{11}C -choline uptake in prostate cancer: A PET study [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31(3): 317-324.
- 24 Toth G, Lengyel Z, Balkay L, et al. Detection of prostate cancer with ^{11}C -methionine positron emission tomography[J]. *J Urol*, 2005, 173(1): 66-69.
- 25 Jong IJ, Pruim J, Eisinga PH, et al. Preoperative staging of pelvic lymph nodes in prostate cancer by ^{11}C -choline PET[J]. *J Nucl Med*, 2003, 44(3): 331-335.
- 26 Nanez R, Macapinlac HA, Yeung H, et al. Combined ^{18}F -FDG and ^{11}C -methionine PET scans in patients with newly progressive metastatic prostate cancer[J]. *J Nucl Med*, 2002, 43(1): 46-55.
- 27 Picchio M, Messa C, Landoni C, et al. Value of ^{11}C -choline positron emission tomography for re-staging prostate cancer: a comparison with ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography[J]. *J Urol*, 2003, 169(4): 1337-1340.
- 28 Kotzerke J, Volkmer BG, Neumaier B, et al. Carbon-11 acetate positron emission tomography can detect local recurrence of prostate cancer[J]. *Eur J Nucl Med*, 2002, 29(10): 1380-1384.
- 29 Schöder H, Larson SM. Positron emission tomography for prostate, bladder and renal cancer[J]. *Semin Nucl Med*, 2004, 34(4): 274-292.
- 30 Jong IJ, Pruim J, Eisinga P, et al. Visualisation of bladder cancer using ^{11}C -choline PET: first clinical experience[J]. *Eur J Nucl Med*, 2002, 29(10): 1283-1288.
- 31 Zhang H, Tian M, Oriuchi N, et al. ^{11}C -choline PET for detection of bone and soft tissue tumors in comparison with ^{18}F -FDG PET [J]. *Nucl Med Commun*, 2003, 24(4): 273-279.
- 32 Yanagawa T, Watannabe H, Inoue T, et al. Carbon-11 choline positron emission tomography in musculoskeletal tumors: Comparison with fluorine fluorodeoxyglucose positron emission tomography [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2003, 27(2): 175-182.
- 33 Kobori O, Kiriha Y, Kosaka N, et al. Positron emission tomography of esophageal carcinoma using ^{11}C -choline and ^{18}F -fluorodeoxyglucose[J]. *Cancer*, 1999, 86(9): 1638-1648.
- 34 Shreve P, Chiao PC, Humes D, et al. Carbon-11 acetate imaging in renal disease[J]. *J Nucl Med*, 1995, 36(9): 1595-1601.

(收稿日期: 2005-06-16)