

正电子药物在肿瘤诊断中的进展

张佳胤 李彪

【摘要】 正电子发射型体层显像(PET)在肿瘤的早期诊断、分期、良恶性鉴别以及复发监测中有着广泛的应用。 ^{18}F -氟代脱氧葡萄糖(^{18}F -FDG)是目前最成熟的正电子肿瘤显像剂,但是 ^{18}F -FDG在部分肿瘤中的显像结果并不理想。 ^{11}C -甲硫氨酸(^{11}C -MET)、 ^{11}C -乙酸(^{11}C -acetate)、 ^{11}C -胆碱(^{11}C -choline)、 ^{18}F -脱氧胸苷(^{18}F -FLT)等各类非葡萄糖代谢的正电子显像剂逐渐投入临床使用,它们将和 ^{18}F -FDG互补,提高各种肿瘤诊断的敏感性、特异性和准确率。

【关键词】 肿瘤;体层摄影术,发射型计算机;脱氧葡萄糖

【中图分类号】 R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2006)01-0030-06

The development of positron emission tomography tracers in the diagnosis of malignant tumors

ZHANG Jia-yin, LI Biao

(Department of Nuclear Medicine, Ruijin Hospital, Shanghai 200025, China)

【Abstract】 Positron emission tomography (PET) is widely used in early diagnosis, staging, post-treatment follow-up of malignant tumors as well as the differentiation between benign and malignant tumor. So far, ^{18}F -fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG) is the most popular and mature PET tracer according to its excellent performance in various types of cancer. But in some kind of cancers, ^{18}F -FDG fails to accurately diagnose them. Now with the clinical application of non-glucose metabolic PET tracers like ^{11}C -methionine (^{11}C -MET), ^{11}C -acetate, ^{11}C -choline and ^{18}F -fluorodeoxythymidine (^{18}F -FLT), they complement ^{18}F -FDG in improving the sensitivity, specificity and accuracy of tumor diagnosis.

【Key words】 Tumor; Tomography, emission-computed; Deoxyglucose

正电子发射型体层显像(positron emission tomography, PET)是理想的功能分子显像方法, ^{18}F -氟代脱氧葡萄糖(^{18}F -fluorodeoxyglucose, ^{18}F -FDG)是目前应用最广的正电子肿瘤显像剂。随着国内外各类新型的正电子显像剂的研制成功,肿瘤显像也将打破 ^{18}F -FDG单一应用的局面。

1 正电子肿瘤显像药物的分类

1.1 葡萄糖代谢显像剂

肿瘤细胞的葡萄糖代谢水平高于正常组织,故 ^{18}F -FDG在肿瘤细胞内的积聚增加,这也是 ^{18}F -FDG PET鉴别良恶性病灶的基础。 ^{18}F -FDG PET在非小细胞型肺癌、乳腺癌、黑色素瘤和直肠癌中的诊断价值已得到肯定,对肿瘤的分期、术后复发的早期诊断以及疗效的监测有相当重要的价值。然而,部分原发性肝癌及肾透明细胞癌等对 ^{18}F -FDG

的摄取并不增高,从而出现假阴性,这使得其在肝癌及泌尿系肿瘤方面的应用受到限制,而且当存在炎症、活动性结核或肉芽组织时,也有 ^{18}F -FDG摄取的增高,造成一定的假阳性。

1.2 氨基酸代谢显像剂

^{11}C 标记的甲硫氨酸(^{11}C -methionine, ^{11}C -MET)是PET应用最多的氨基酸类显像剂,它主要反映氨基酸的转运状态。肿瘤细胞氨基酸转运体的表达上调,因此 ^{11}C -MET在肿瘤组织中的积聚增加。 ^{11}C -MET的不足之处是MET存在着非蛋白质代谢过程,可以产生一定量的非蛋白代谢物,从而无法计算蛋白合成率。 ^{11}C 标记的酪氨酸(^{11}C -tyrosine, ^{11}C -TYR)仅产生很少的组织代谢产物,非常适合量化蛋白合成过程,通过计算肿瘤组织的蛋白合成率,可以量化肿瘤的代谢率,更准确地评估病灶的良、恶性。 ^{18}F 标记的乙基酪氨酸(^{18}F -fluoroethyltyrosine, ^{18}F -FET)能与肿瘤组织快速结合,肿瘤组织/本底比值高,主要用于脑肿瘤显像。

作者单位: 200025, 上海瑞金医院核医学科

通讯作者: 李彪(E-mail: biao63@hotmail.com)

1.3 乙酸盐代谢显像剂

^{14}C 标记的乙酸盐(^{14}C -acetate)可以进入肿瘤组织的脂质池中进行低氧代谢以及脂质高合成。乙酸盐不仅是氧化代谢的底物,而且可以作为脂肪酸、氨基酸和类固醇的前体。目前, ^{14}C -acetate 的肿瘤显像研究主要集中在肝癌。

1.4 磷脂代谢显像剂

反映细胞磷脂代谢水平的正电子显像剂主要是 ^{14}C 标记的胆碱(^{14}C -choline)。胆碱通过特异性转运载体进入细胞,最终代谢为磷脂酰胆碱而整合到细胞膜上。恶性肿瘤表现为快速增殖和细胞膜成分的高代谢,因此表现为胆碱摄取的增加,当胆碱被磷酸化后即滞留在细胞内。与其他的正电子显像剂相比, ^{14}C -choline 排泄不经过泌尿系统,这一特点有利于 ^{14}C -choline 对泌尿系肿瘤的诊断。

1.5 核酸代谢显像剂

核酸的合成和代谢可以反映细胞分裂增殖的情况,恶性肿瘤的特征之一即是细胞大量增殖,因此正电子标记的核酸能应用于肿瘤的显像。 ^{18}F -氟代脱氧胸苷(^{18}F -fluorothymidine, ^{18}F -FLT)是目前研究最多的核酸代谢显像剂,它被胸苷激酶 1 磷酸化而滞留在细胞内,可广泛用于各种肿瘤显像。

1.6 受体显像剂

受体显像剂是利用正电子核素标记的配体与体内相关受体特异性结合来显示受体体内的分布情况。某些肿瘤的表面有特异性的受体表达,据此可进行肿瘤的受体显像。临床应用较多的有 ^{18}F -氟代雌二醇(^{18}F -fluoroestradiol, ^{18}F -FES), 16β - ^{18}F -5 α -双氢睾酮(^{18}F -fluorodihydrotestosterone, ^{18}F -FDHT)。

2 几种常见肿瘤的 PET 进展

2.1 肺癌的 PET

肺癌是常见的恶性肿瘤之一, ^{18}F -FDG PET 作为目前最成熟的正电子显像方法在肺癌的诊断、临床分期、疗效评估和复发的检测中有着广泛的应用。另外,还包括 ^{14}C -MET、 ^{14}C -TYR 以及 ^{18}F -FLT 等。

2.1.1 葡萄糖代谢显像剂

在肺内孤立结节的诊断方面, ^{18}F -FDG PET 可以鉴别直径小至 1cm 的良、恶性结节^[1]。综合各类文献报道,其灵敏度为 96%(83%~100%),特异度为 79%(52%~100%),准确率为 91%(86%~100%)。但是,如果结节的直径小于 1cm,则 ^{18}F -FDG PET 可能会出现假阴性。Lowe 等^[2]发现, ^{18}F -FDG PET 在

结节直径大于 1.5cm 的病例中,其灵敏度为 92%,在直径小于 1.5cm 的病例中,则灵敏度下降至 80%。 ^{18}F -FDG PET 通过对胸腔积液、淋巴结和肺外脏器的评估,能很好的做出肺癌的分期。Erasmus 等^[3]运用 ^{18}F -FDG PET 对非小细胞肺癌患者的胸腔积液的性质进行诊断,发现其灵敏度、特异度和准确率分别为 95%、67%和 92%。Reed 等^[4]通过比较 303 例肺癌患者的 ^{18}F -FDG PET 和 CT 结果发现,前者诊断淋巴结转移的灵敏度和特异度分别为 61% 和 84%,大大高于 CT (37%和 91%)。总之, ^{18}F -FDG PET 在肺癌的诊断中有着高敏感性,但是特异性相对较低,在细菌性肺炎、结核和脓肿等其他良性病变中均可出现假阳性。

2.1.2 氨基酸代谢显像剂

主要有 ^{14}C -MET 和 ^{14}C -TYR。Sasaki 等^[5]对 101 例可疑肺癌患者(79 例证实为肺癌,22 例证实为良性病变)分别进行 ^{18}F -FDG 和 ^{14}C -MET PET,发现前者的灵敏度为 81.3%,特异度为 78.9%,准确率为 80.9%;后者则分别为 83.8%, 88.9%和 84.8%, ^{14}C -MET 略高于 ^{18}F -FDG,但无明显差异。Kubota 等^[6]对放疗或化疗后的肺癌患者运用 ^{14}C -MET PET 进行监测,发现早期复发的患者病灶对 ^{14}C -MET 的摄取与治疗前相比减少了 22.2%,在无复发的患者中,病灶摄取减少了 65.2%,两者有显著差异,因此 ^{14}C -MET PET 亦可用于肺癌治疗后对复发的监测。 ^{14}C -TYR 因为可以量化肿瘤的代谢率,被认为是诊断肺癌的优良显像剂之一。Pieterman 等^[7]对 17 例肺癌患者治疗前后进行 ^{14}C -TYR PET 并计算肿瘤与正常肺组织的蛋白合成率及标准化摄取值(standardized uptake value, SUV),结果表明肿瘤组织的蛋白合成率明显高于正常肺组织,治疗后肿瘤的蛋白合成率下降明显,与治疗前差异显著。

2.1.3 核酸代谢显像剂

^{18}F -FLT 能被胸苷激酶 1 磷酸化,而胸苷激酶 1 在增殖的肺癌细胞中大量表达,因此 ^{18}F -FLT 可作为肺癌的正电子显像剂。Buck 等^[8]的研究提示, ^{18}F -FLT 比 ^{18}F -FDG 能更好地反映肺癌细胞的增殖情况,在肺部良性肿块中,没有可见的 ^{18}F -FLT 摄取,因此 ^{18}F -FLT 可与 ^{18}F -FDG 联合显像,以提高显像的特异性。Vesselle 等^[9]对肺癌患者 ^{18}F -FLT PET 的结果计算 SUV,将其与肿瘤标本的 Ki-67 免疫组化评分相对比,发现两者具有非常好的相关性,提示 ^{18}F -FLT 能准确反映肺癌细胞的增殖情况。

2.2 乳腺癌的 PET

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,与常规的钼靶显像、MRI 相比,无论是 ^{18}F -FDG 还是 ^{18}F -FES PET,在整体评估肿瘤的分期、监测复发以及判断抗雌激素治疗疗效方面具有明显的优势。

2.2.1 葡萄糖代谢显像剂

^{18}F -FDG PET 诊断乳腺肿块的准确率与肿块的直径有较大的关系。文献报道,直径大于 2cm 的病灶, ^{18}F -FDG PET 的灵敏度为 91.9%,直径小于 2cm 的病灶,灵敏度为 68.2%^[10]。Greco 等^[11]研究了 167 例 T1/T2 期的乳腺癌患者, ^{18}F -FDG PET 评估淋巴结病变的总准确率为 89.1%,阴性预测价值为 96.2%,其中 129 例患者未及肿大淋巴结,评估淋巴结病变的灵敏度为 92.9%。Bender 等^[12]对 75 例乳腺癌患者进行 ^{18}F -FDG PET,其中淋巴结转移的检出率为 97%,骨转移的检出率为 100%,肺转移的检出率为 83%。

2.2.2 受体显像剂

乳腺癌的发生被认为与雌酮及雌二醇有关,肿瘤细胞表达雌激素受体增加,因此雌二醇的类似物 ^{18}F -FES 可以与雌激素受体特异性结合,用于乳腺癌的显像。Dehdashti 等^[13]应用 ^{18}F -FES PET 对 11 例雌激素受体阳性的抗雌激素治疗后的乳腺癌患者进行疗效评估,结果提示治疗敏感的患者 SUV 平均下降 2.7,治疗不敏感的患者 SUV 平均下降 0.8,两者相差明显。

2.3 肝癌的 PET

肝癌早期缺乏典型症状,诊断时往往已非早期。如何早期诊断肝癌,并准确地对其做出分期从而为制定治疗方案提供帮助,这是肝癌 PET 所研究的方向。

2.3.1 葡萄糖代谢显像剂

^{18}F -FDG PET 在肝癌中的应用有一定的争议。这主要是由于部分原发性肝癌在葡萄糖代谢过程中去磷酸化水平大于磷酸化水平而使 ^{18}F -FDG 的摄取与周围组织类似或减低,在图像中表现为等代谢或低代谢灶从而出现假阴性。Wudel 等^[14]研究了 91 例原发性肝癌患者的 ^{18}F -FDG PET;91 例患者分为病理证实但尚未治疗(67 例)和治疗后评估肝癌复发(24 例)的 A、B 两组,结果发现 A 组中 64%的病灶有摄取 ^{18}F -FDG (43/67),B 组中发现了 6 例患者的转移灶,显像结果共影响了 26 例患者的治疗方案,因此作者提出尽管肝癌细胞的 ^{18}F -FDG 浓聚偏低,

但 ^{18}F -FDG PET 仍可作为评估分期、监测复发的有效方法。Sugiyama 等^[15]也认为, ^{18}F -FDG PET 在探测肝外转移灶方面具有相当高的准确率,并能发现其他影像学检查未能发现的病灶。另有文献报道, ^{18}F -FDG PET 能准确判断肝癌患者的预后^[16]。

2.3.2 乙酸盐代谢显像剂

Ho 等^[17]研究了 ^{11}C -acetate 和 ^{18}F -FDG PET 在确诊的肝细胞肝癌和其他肝占位中的应用价值,结果表明,在 32 例病灶数目不大于 3 个的肝癌患者中, ^{11}C -acetate 的灵敏度为 87.3%, ^{18}F -FDG 的灵敏度为 47.3%,34%的患者两者均摄取,同时使用两种显像剂则能显示所有病灶;在 16 例非肝细胞性肝恶性肿瘤中, ^{18}F -FDG 有增加摄取而 ^{11}C -acetate 无异常摄取;该研究还提示,分化好的肝细胞肝癌易摄取 ^{11}C -acetate,分化差的肝细胞肝癌易摄取 ^{18}F -FDG,因此两者相互补充可提高肝癌的检出率。

2.4 神经胶质瘤的 PET

神经胶质瘤根据分化情况可分为星形细胞瘤、少突胶质瘤、室管膜瘤、髓母细胞瘤、多形性胶质母细胞瘤等。对脑肿瘤的研究和临床应用是 PET 最早开展的领域之一。

2.4.1 葡萄糖代谢显像剂

^{18}F -FDG PET 主要用于神经胶质瘤的分级,鉴别活性肿瘤组织与瘢痕或坏死。若放疗后 ^{18}F -FDG 摄取相比治疗前无变化或反而增高,说明还存在活跃的肿瘤细胞;若 ^{18}F -FDG 摄取降低或无摄取,说明治疗有效或肿瘤病灶发生坏死。Chen 等^[18]研究了 23 例放疗后的神经胶质瘤患者的 ^{18}F -FDG PET,结果发现,鉴别肿瘤复发和放疗后坏死的准确率为 87%,CT 和 MRI 为 60.9%。但是,由于 ^{18}F -FDG 在正常脑灰质组织中也表现为浓聚,这为鉴别病灶的良恶性带来一定困难。有文献报道,在注射 ^{18}F -FDG 后延迟显像的时间可增加肿瘤/灰质的比值^[19]。

2.4.2 氨基酸代谢显像剂

主要有 ^{11}C -MET 和 ^{18}F -FET。与 ^{18}F -FDG 相比, ^{11}C -MET 具有两个优势:肿瘤的间变坏死区对 ^{11}C -MET 的摄取较 ^{18}F -FDG 明显下降; ^{11}C -MET 的脑本底低,与肿瘤病灶对比明显。Chung 等^[20]在对 45 例 ^{18}F -FDG PET 为低代谢脑部病变患者行 ^{11}C -MET PET 时发现,病理证实为胶质瘤的 24 例患者中有 22 例呈 ^{11}C -MET 高代谢,其代谢增高的程度与肿瘤恶性程度和细胞增殖能力有关。另有文献报道, ^{11}C -MET 和 ^{18}F -FDG 显像相结合能在怀疑复发的胶质瘤

患者中提供最佳的诊断信息, ^{11}C -MET PET 在判断预后时要优于 ^{18}F -FDG^[21]。

对于没有配备加速器的医院,神经胶质瘤的显像可使用 ^{18}F -FET。Popperl 等^[22]研究了 53 例临床怀疑神经胶质瘤复发的患者, ^{18}F -FET 在最终证实为复发的 42 例患者病灶中的摄取明显高于 11 例证实没有复发的患者。

2.4.3 磷脂代谢显像剂

^{11}C -choline 是理想的脑肿瘤显像剂,它的血液清除快,因此可以得到清晰的神经胶质瘤的 PET 图像。Ohtani 等^[23]比较了 ^{11}C -choline 和钆增强的磁共振在探测脑肿瘤中的价值发现, ^{11}C -Choline 可以区分高分化神经胶质瘤与低分化神经胶质瘤, ^{11}C -choline 显示的病灶区域要大于磁共振所提示的范围,两者相结合能提高诊断的准确性;对于治疗后的胶质瘤患者, ^{11}C -choline PET 不仅能发现术后残余病灶,而且可以提示放疗后肿瘤的坏死范围并监测复发。

2.4.4 核酸代谢显像剂

可以较准确地鉴别放疗后的无菌性炎症和肿瘤复发。van Waarde 等^[24]在裸鼠的神经胶质瘤合并无菌性炎症模型中发现, ^{18}F -FDG 在两者都有摄取, ^{18}F -FLT 只有在肿瘤病灶内有摄取。这种特性将有利于 ^{18}F -FLT 显像时炎症和肿瘤的鉴别。

2.5 前列腺癌的 PET

前列腺癌的发生和发展与雄激素关系密切。由于 ^{18}F -FDG 经泌尿系统排泄,膀胱内的大量放射性浓聚影响了对前列腺病灶的判断并限制了其在前列腺癌中的应用。不经肾脏排泄的 ^{11}C -choline、 ^{11}C -acetate 以及 ^{18}F -FDHT 将是有广阔前景的前列腺癌的 PET 显像剂

2.5.1 磷脂代谢显像剂

^{11}C -choline 通过肠道途径排泄,膀胱内无放射性聚集。de Jong 等^[25]研究了 36 例治疗后的前列腺癌患者 ^{11}C -choline PET 结果,与病理和随访结果相比较,在 14 例没有复发的患者中均无异常 ^{11}C -choline 摄取;在外放疗治疗后复发的 9 例患者中,有 7 例表现为 ^{11}C -choline 摄取增高;在前列腺癌根治手术后复发的 13 例患者中,有 5 例表现为 ^{11}C -choline 摄取增高。另有文献报道,前列腺癌组织内的 ^{11}C -choline 摄取明显高于正常前列腺及前列腺良性病变^[26]。de Jong 等^[27]的另一项对 67 例前列腺

癌患者术前分期研究发现, ^{11}C -choline PET 对探测转移淋巴结的灵敏度为 80%,特异度为 96%,准确率为 93%。这提示 ^{11}C -choline PET 在肿瘤分期方面也有良好的临床价值。

2.5.2 乙酸盐代谢显像剂

Oyama 等^[28]率先对 22 例病理证实的前列腺癌患者进行 ^{11}C -acetate 和 ^{18}F -FDG PET,发现所有的原发肿瘤均有 ^{11}C -acetate 浓聚,而 ^{18}F -FDG 则在 68%的病灶中有浓聚,且 ^{11}C -acetate PET 的 SUV 明显高于 ^{18}F -FDG PET; ^{11}C -acetate 同时发现了盆腔内的所有转移淋巴结及大部分的骨转移灶,与此相比 ^{18}F -FDG 的检出率明显较低。Kotzerke 等^[29]对 ^{11}C -acetate 在诊断前列腺癌复发中的价值做了研究:31 例患者中 13 例未复发的患者均无 ^{11}C -acetate 浓聚,而 18 例经病理证实复发的患者中有 15 例明显摄取 ^{11}C -acetate。但是也有文献报道, ^{11}C -acetate PET 中老年健康者正常前列腺的 SUV 与前列腺癌患者 SUV 无明显差异^[30]。

2.5.3 受体显像剂

前列腺癌大部分为激素依赖型,雄激素受体的表达及其调节或受体被药物占据后的显像在疗效观察方面有一定的作用。 ^{18}F -FDHT 是双氢睾酮的类似物,能与雄激素受体特异性结合,Larson 等^[31]采用治疗前后影像对照的方法研究了 7 例转移性前列腺癌患者 ^{18}F -FDHT 的生物学分布和结合力,结果发现 59 处病灶中有 78%同时摄取 ^{18}F -FDHT 和 ^{18}F -FDG,其余 22%只摄取 ^{18}F -FDG。由于相当一部分前列腺癌患者在抗雄激素治疗后会产耐受性,转变为非激素依赖型,据此我们可以推测,摄取 ^{18}F -FDHT 的病灶代表分化较好的肿瘤细胞,对抗雄激素治疗可能有效,而只摄取 ^{18}F -FDG 的病灶代表非激素依赖型肿瘤细胞,对抗雄激素治疗可能不敏感。此结果还需要更多病例的研究来证实。

2.6 淋巴瘤的 PET

淋巴瘤分为霍奇金病和非霍奇金淋巴瘤。PET 旨在准确地分期肿瘤,预测预后和评估疗效。

2.6.1 葡萄糖代谢显像剂

^{18}F -FDG PET 在淋巴瘤的诊断中有着广泛的应用。与传统的 ^{67}Ga 显像相比,Yamamoto 等^[32]发现 ^{18}F -FDG PET 在非霍奇金淋巴瘤中可以探测到更多的淋巴结以及结外病变。近年来随着 PET-CT 的应用,使得 ^{18}F -FDG PET 进一步提高了其诊断的准确

率,有文献报道,单一 ^{18}F -FDG PET 和 PET-CT 对霍奇金病及非霍奇金淋巴瘤的诊断准确率分别为 84% 和 93%^[33]。但是需要注意的是,虽然与 CT 或 MRI 相比 ^{18}F -FDG PET 可以更准确地鉴别化疗后的坏死和淋巴瘤复发,但是 ^{18}F -FDG 并不是特异的肿瘤显像剂,在炎症、药物的毒性反应等情况下也会表现为摄取增高,故在读片时要注意这些方面^[34]。

2.6.2 核酸代谢显像剂

^{18}F -FLT PET 是近年来研究较多的肿瘤显像剂。Wagner 等^[35]研究了其在淋巴瘤中的应用,发现 ^{18}F -FLT 的聚集与细胞增殖的程度密切相关; ^{18}F -FLT 与 ^{18}F -FDG 在病灶的检出率方面无明显差别, ^{18}F -FLT 不仅可以用于恶性淋巴瘤的诊断和分期,而且同时可以评价肿瘤细胞的增殖程度。另有文献报道,比较肿瘤放疗后残余病灶局部复发时 ^{18}F -FDG、 ^{18}F -FLT 和 ^{11}C -MET 的 PET,发现前者除在肿瘤细胞内摄取外,在梗死灶的巨噬细胞中也有摄取;而后两者主要被成活的肿瘤细胞摄取^[36]。因此, ^{18}F -FLT PET 可以用于监测淋巴瘤放化疗后的复发。

2.7 胰腺癌的 PET

胰腺癌的预后差。由于早期缺乏特征性的临床表现,胰腺癌的早期诊断是临床上急待解决的问题;胰腺癌与良性胰腺疾病的鉴别诊断也是目前影像学检查的难点和重点。PET 利用肿瘤细胞增殖快,葡萄糖转运体过度表达等生物学特性能对胰腺癌做出较早期诊断。

2.7.1 葡萄糖代谢显像剂

综合多篇文献报道, ^{18}F -FDG PET 诊断胰腺癌的灵敏度为 85%~95%,特异度为 82%~90%,阳性预测率为 91%~94%,阴性预测率为 71%~98%,准确率为 85%~91%,表明 ^{18}F -FDG PET 对胰腺癌具有良好的诊断价值。慢性胰腺炎患者发生胰腺癌的危险性增高, van Kouwen 等^[37]使用 PET 在 77 例慢性胰腺炎的患者中进行筛选,检出了 10 例胰腺癌患者。因此,在慢性胰腺炎的患者中运用 ^{18}F -FDG PET 进行筛选能早期诊断胰腺癌。Nakamoto 等^[38]在 47 例胰腺病变患者中进行 ^{18}F -FDG PET 早期和延迟显像,两者结合对胰腺良、恶性病变的鉴别诊断准确率达 91.5%。肝脏是胰腺癌远处转移最常累及的部位, ^{18}F -FDG PET 对肝脏转移灶能做出准确的诊断。但是值得注意的是,患者血糖水平对显像结果及 SUV 的影响。Diederichs 等^[39]报道,

胰腺疾病患者中,如果血糖水平 $>7.2\text{mmol/L}$,PET 对胰腺癌的诊断率为 42%,反之为 86%。而慢性胰腺炎患者的长期并发症之一就是胰腺内分泌功能受损引起的糖尿病,这在一定程度上影响了 ^{18}F -FDG PET 鉴别胰腺良、恶性病变的准确性。

2.7.2 氨基酸代谢显像剂

氨基酸代谢显像剂如 ^{11}C -MET 在炎症病灶中的摄取要少于 ^{18}F -FDG,这有利于鉴别胰腺癌和慢性胰腺炎。Tang 等^[40]比较了 ^{18}F 标记的氟代乙基甲硫氨酸(^{18}F -fluoroethylmethionine, ^{18}F -FEMET)、 ^{18}F -FET 和 ^{18}F -FDG 在肿瘤和炎症组织中的摄取,发现 ^{18}F -FDG 在两者中均有浓聚,而 ^{18}F -FEMET 和 ^{18}F -FET 仅在肿瘤组织中滞留。

随着我国各地 PET-CT 中心的建立、回旋加速器的配备,我国近年来对各类新型正电子药物的临床应用日渐增多。从增长速度来看, ^{11}C -MET、 ^{11}C -choline 的应用在 2004 年上半年比 2003 年下半年的增长率分别为 4100% 和 5500%,这将弥补 ^{18}F -FDG 在鉴别炎症以及某些肿瘤显像方面的不足。可以预见,各类正电子药物的联合应用取长补短,必将推动肿瘤的正电子显像取得新的突破。

参 考 文 献

- 1 Marom EM, Sarvis S, Herndon JE, et al. T1 lung cancers: sensitivity of diagnosis with fluorodeoxyglucose PET. *Radiology*, 2002, 223(2): 453-459.
- 2 Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L, et al. Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules. *J Clin Oncol*, 1998, 16 (3): 1075-1084.
- 3 Erasmus JJ, McAdams HP, Rossi SE, et al. FDG PET of pleural effusions in patients with non-small cell lung cancer. *Am J Roentgenol*, 2000, 175(1): 245-249.
- 4 Reed CE, Harpole DH, Posther KE, et al. Results of the American College of Surgeons Oncology Group Z0050 trial: the utility of positron emission tomography in staging potentially operable non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 126 (6): 1943-1951.
- 5 Sasaki M, Kuwabara Y, Yoshida T, et al. Comparison of MET-PET and FDG-PET for differentiation between benign lesions and malignant tumors of the lung. *Ann Nucl Med*, 2001, 15(5): 425-431.
- 6 Kubota K, Yamada S, Ishiwata K, et al. Evaluation of the treatment response of lung cancer with positron emission tomography and L-[methyl- ^{11}C]methionine: a preliminary study. *Eur J Nucl Med*, 1993, 20(6): 495-501.
- 7 Pieterman R, Willemsen A, Appel M, et al. Visualisation and assessment of the protein synthesis rate of lung cancer using carbon-11 tyrosine and positron emission tomography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2002, 29(2): 243-247.
- 8 Buck AK, Halter G, Schirrmeister H, et al. Imaging proliferation in

- lung tumors with PET: ^{18}F -FLT versus ^{18}F -FDG. *J Nucl Med*, 2003,44(9): 1426-1431.
- 9 Vesselle H, Grierson J, Muzi M, et al. In vivo validation of 3'-deoxy-3'-[(18F)]fluorothymidine ([18F]FLT) as a proliferation imaging tracer in humans: correlation of [18F]FLT uptake by positron emission tomography with Ki-67 immunohistochemistry and flow cytometry in human lung tumors. *Clin Cancer Res*, 2002, 8(11): 3315-3323.
- 10 Avril N, Rose CA, Schelling M, et al. Breast imaging with positron emission tomography and fluorine-18 fluorodeoxyglucose: use and limitations. *J Clin Oncol*, 2000, 18(20): 3495-3502.
- 11 Greco M, Crippa F, Agresti R, et al. Axillary lymph node staging in breast cancer by 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography: clinical evaluation and alternative management. *J Natl Cancer Inst*, 2001, 93(8): 630-635.
- 12 Bender H, Kirst J, Palmedo H, et al. Value of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the staging of recurrent breast carcinoma. *Anticancer Res*, 1997, 17(3B): 1687-1692.
- 13 Dehdashti F, Flanagan FL, Mortimer JE, et al. Positron emission tomographic assessment of "metabolic flare" to predict response of metastatic breast cancer to antiestrogen therapy. *Eur J Nucl Med*, 1999, 26(1): 51-56.
- 14 Wudel LJ Jr, Delbeke D, Morris D, et al. The role of [^{18}F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in the evaluation of hepatocellular carcinoma. *Am Surg*, 2003, 69(2): 117-124.
- 15 Sugiyama M, Sakahara H, Torizuka T, et al. ^{18}F -FDG PET in the detection of extrahepatic metastases from hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol*, 2004, 39(10): 961-968.
- 16 Kong YH, Han CJ, Lee SD, et al. Positron emission tomography with fluorine-18-fluorodeoxyglucose is useful for predicting the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma. *Korean J Hepatol*, 2004, 10(4): 279-287.
- 17 Ho CL, Yu SC, Yeung DW. ^{11}C -acetate PET imaging in hepatocellular carcinoma and other liver masses. *J Nucl Med*, 2003, 44(2): 213-221.
- 18 Chen YR, Li WX, Lin YR, et al. Value of ^{18}F -FDG PET imaging in diagnosing tumor residue of intracranial glioma after surgery and radiotherapy. *Ai Zheng*, 2004, 23(10): 1210-1212.
- 19 Spence AM, Muzi M, Mankoff DA, et al. ^{18}F -FDG PET of gliomas at delayed intervals: improved distinction between tumor and normal gray matter. *J Nucl Med*, 2004, 45(10): 1653-1659.
- 20 Chung JK, Kim YK, Kim SK, et al. Usefulness of ^{11}C -methionine PET in the evaluation of brain lesions that are hypo- or isometabolic on ^{18}F -FDG PET [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2002, 29(2): 176-182.
- 21 Van Laere K, Ceysens S, Van Calenbergh F, et al. Direct comparison of (18F)-FDG and (11C)-methionine PET in suspected recurrence of glioma: sensitivity, inter-observer variability and prognostic value. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32(1): 39-51.
- 22 Popperl G, Gotz C, Rachinger W, et al. Value of O-(2-[(18F)]fluoroethyl)-L-tyrosine PET for the diagnosis of recurrent glioma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31(11): 1464-1470.
- 23 Ohtani T, Kurihara H, Ishiuchi S, et al. Brain tumor imaging with carbon-11 choline: comparison with FDG PET and gadolinium-enhanced MR imaging. *Eur J Nucl Med*, 2001, 28(11): 1664-1670.
- 24 van Waarde A, Cobben DC, Suurmeijer AJ, et al. Selectivity of ^{18}F -FLT and ^{18}F -FDG for differentiating tumor from inflammation in a rodent model. *J Nucl Med*, 2004, 45(4): 695-700.
- 25 de Jong IJ, Pruim J, Elsinga PH, et al. ^{11}C -choline positron emission tomography for the evaluation after treatment of localized prostate cancer. *Eur Urol*, 2003, 44(1): 32-38.
- 26 de Jong IJ, Pruim J, Elsinga PH, et al. Visualization of prostate cancer with positron emission tomography. *Eur Urol*, 2002, 42(1): 18-23.
- 27 de Jong IJ, Pruim J, Elsinga PH, et al. Preoperative staging of pelvic lymph nodes in prostate cancer by ^{11}C -choline PET. *J Nucl Med*, 2003, 44(3): 331-335.
- 28 Oyama N, Akino H, Kanamaru H, et al. ^{11}C -acetate PET imaging of prostate cancer. *J Nucl Med*, 2002, 43(2): 181-186.
- 29 Kotzerke J, Volkmer BG, Neumaier B, et al. Carbon-11 acetate positron emission tomography can detect local recurrence of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2002, 29(10): 1380-1384.
- 30 Kato T, Tsukamoto E, Kuge Y, et al. Accumulation of [^{11}C]acetate in normal prostate and benign prostatic hyperplasia: comparison with prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2002, 29(11): 1492-1495.
- 31 Larson SM, Morris M, Gunther I, et al. Tumor localization of 16beta- ^{18}F -fluoro-5alpha-dihydrotestosterone versus ^{18}F -FDG in patients with progressive, metastatic prostate cancer. *J Nucl Med*, 2004, 45(3): 366-373.
- 32 Yamamoto F, Tsukamoto E, Nakada K, et al. ^{18}F -FDG PET is superior to ^{67}Ga SPECT in the staging of non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Nucl Med*, 2004, 18(6): 519-526.
- 33 Allen-Auerbach M, Quon A, Weber WA, et al. Comparison between 2-deoxy-2-[(^{18}F)]fluoro-D-Glucose positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography hardware fusion for staging of patients with lymphoma. *Mol Imaging Biol*, 2004, 6(6): 411-416.
- 34 Kazama T, Faria SC, Varavithya V, et al. FDG PET in the evaluation of treatment for lymphoma: clinical usefulness and pitfalls. *Radiographics*, 2005, 25(1): 191-207.
- 35 Wagner M, Seitz U, Buck A, et al. 3'-[(^{18}F)]fluoro-3'-deoxythymidine ([^{18}F]-FLT) as positron emission tomography tracer for imaging proliferation in a murine B-Cell lymphoma model and in the human disease. *Cancer Res*, 2003, 63(10): 2681-2687.
- 36 Reinhardt MJ, Kubota K, Yamada S, et al. Assessment of cancer recurrence in residual tumors after fractionated radiotherapy: a comparison of fluorodeoxyglucose, L-methionine and thymidine. *J Nucl Med*, 1997, 38(2): 280-287.
- 37 van Kouwen M, Jansen JB, van Goor H, et al. FDG-PET is able to detect pancreatic carcinoma in chronic pancreatitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32(4): 399-404.
- 38 Nakamoto Y, Higashi T, Sakahara H, et al. Delayed (18F)-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography scan for differentiation between malignant and benign lesions in the pancreas. *Cancer*, 2000, 89(12): 2547-2554.
- 39 Diederichs CG, Staib L, Glatting G, et al. FDG PET: elevated plasma glucose reduces both uptake and detection rate of pancreatic malignancies. *J Nucl Med*, 1998, 39(6): 1030-1033.
- 40 Tang GH, Wang MF, Tang XL, et al. Synthesis and radiopharmacology of S-(2-18F-fluoroethyl)-L-methionine for tumor imaging. *Yao Xue Xue Bao*, 2003, 38(12): 915-918.

(收稿日期: 2005-12-10)