

^{11}C -胆碱 PET 在前列腺癌中的临床应用探讨

吴书其 黄钢

【摘要】前列腺癌是老年男性的常见恶性肿瘤,但是常规显像困难。 ^{11}C -胆碱是新近研究较多的一种正电子肿瘤阳性显像剂,因它不通过泌尿系统排泄而被用于前列腺癌的临床诊断中。通过 ^{11}C -胆碱、 ^{18}F -氟脱氧葡萄糖、 ^{11}C -乙酸和 ^{11}C -甲硫氨酸在前列腺癌 PET 结果的比较,总结了 ^{11}C -胆碱 PET 在前列腺癌的临床应用近况。

【关键词】前列腺肿瘤; ^{11}C -胆碱; ^{11}C -乙酸; ^{11}C -甲硫氨酸; 体层摄影术, 发射型计算机; 对比研究

【中图分类号】 R817.4

【文献标识码】 A

【文献编号】 1673-4114(2008)01-0031-03

Application of ^{11}C -choline PET in prostate cancer

WU Shu-qi, HUANG Gang

(Department of Nuclear Medicine, Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University, Institute of Clinical Nuclear Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China)

【Abstract】 Prostate cancer is a common malignant tumor in elder male. But it is difficult to visualize using conventional techniques. ^{11}C -choline is one of newly developed positron tumor imaging agent, which is being used in the imaging of prostate cancer recently because of its metabolism characteristic. We reviewed the use of it in diagnosis of prostate cancer by comparing with ^{18}F -fluorodeoxyglucose, ^{11}C -acetate, ^{11}C -methionine.

【Key words】 Prostate neoplasms; ^{11}C -choline; ^{11}C -acetate; ^{11}C -methionine; Tomography, emission-computed; Comparative study

前列腺癌是欧美国家老年男性最常见的恶性肿瘤,是各种恶性肿瘤第二位致死原因^[1]。目前,随着国内老龄化的加重,我国前列腺癌发病率有所上升。早期前列腺癌没有明显的临床症状,传统影像技术在诊断早期前列腺癌也有很大的局限性。经直肠的 B 超检查是较准确的检查方法,肿瘤常显示为低回声,但对转移灶及周围淋巴结受累情况的提示不大;CT、MRI 也只对 III 期和 IV 期的患者诊断有帮助。研究显示,正电子肿瘤阳性显像剂 ^{11}C -胆碱在前列腺癌 PET 中具有独特作用。

1 ^{11}C -胆碱肿瘤显像原理

胆碱是人体血液内正常存在的组成物质,在体内有三种代谢途径,分别为氧化反应、乙酰化反应和磷酸化反应^[2]。在快速增殖的肿瘤组织中,胆碱

的惟一代谢途径就是作为磷脂的前体被转运至肿瘤细胞内磷酸化,然后其代谢产物磷脂酰胆碱参与快速增殖的肿瘤细胞的细胞膜合成。并且胆碱的高磷酸化反应与恶变细胞内的高活性胆碱激酶及旺盛的分裂增殖有关。因此, ^{11}C -胆碱能够在肿瘤细胞内浓聚,并在肿瘤细胞内被磷酸化后滞留在细胞中,这就是所谓的“化学滞留”^[3],为 ^{11}C -胆碱用于肿瘤的显像提供了可能。

2 ^{11}C -胆碱在人体内的摄取及临床应用

临床显像发现,如果采用衰减校正, ^{11}C -胆碱在脑内放射性分布及摄取在 5 min 后则不会再有明显变化^[4];在盆腔器官中,前列腺是惟一 ^{11}C -胆碱摄取率比较高的器官,而且大多数人体器官在 1~5 min 时已经达到最大摄取值,因此可以在 5 min 左右行 ^{11}C -胆碱 PET。另外, ^{11}C -胆碱 PET 还能在探测前列腺癌的同时准确的检测盆腔淋巴结的转移情况。De Jong 等^[5]报道, ^{11}C -胆碱 PET 用于前列腺

作者单位: 200127, 上海交通大学医学院仁济医院核医学科;
上海临床核医学研究所

通讯作者: 黄钢 (E-mail: huang2802@163.com)

癌术前分期具有准确性。通过对 67 例连续穿刺证实前列腺癌患者的前瞻研究,显示 ^{11}C -胆碱 PET 诊断术前盆腔淋巴结转移的灵敏度为 80%, 特异度为 96%, 准确率为 93%。

3 前列腺癌的 ^{11}C -胆碱与 ^{18}F -氟脱氧葡萄糖 (^{18}F -fluorodeoxyglucose, ^{18}F -FDG) PET 比较

^{18}F -FDG 是目前最常用的正电子肿瘤阳性显像剂, 占世界上大多数 PET 中心临床工作量的 70%。但是在前列腺癌的临床应用中, ^{18}F -FDG 受以下因素所限制: ①由于 ^{18}F -FDG 是经肾脏排泄, 前列腺的解剖位置又在膀胱底部, 膀胱内高浓度的放射性物质影响前列腺癌、转移灶及盆腔淋巴结受累情况的观察; ②前列腺癌中 97% 为腺癌, 且分化良好, ^{18}F -FDG 的摄取值并不高。

与 ^{18}F -FDG PET 相比, ^{11}C -胆碱 PET 前列腺癌显像容易得多。这是由 ^{11}C -胆碱的以下特性所决定的: ①膀胱及尿液不显影; ②前列腺癌组织内胆碱水平高于正常及增生组织。Hara 等^[6]对两者进行对比研究发现, ^{11}C -胆碱对前列腺癌原发灶与骨转移灶的检出有更高的灵敏度和特异度。Kotzerke 等^[7]随后在对 23 例前列腺癌患者的研究中得到了相似的结论。Picchio 等^[8]对 100 例前列腺癌患者的回顾性研究证实, ^{11}C -胆碱 PET 的前列腺癌诊断能力优于 ^{18}F -FDG PET; ^{11}C -胆碱显像阳性率为 47%, 而 ^{18}F -FDG 仅为 27%; 因此认为, ^{18}F -FDG 不是前列腺癌显像的理想示踪剂, 且 ^{11}C -胆碱 PET 的影像解释相对更容易。另外, ^{11}C -胆碱显像剂的缺点是半衰期短, 仅为 20.4 min, 因此只能在配有医用回旋加速器的医院才可以开展。Price 等^[9]报道, 已有研究人员开发 ^{18}F 标记胆碱及其衍生物, 并进行了 ^{18}F -胆碱的研究, 但临床报道较少。在前列腺癌的临床研究中还发现了 ^{18}F -FDG 显像的特异性, ^{18}F -FDG 高摄取的前列腺癌病灶对放疗和雄性激素消除治疗不敏感, ^{18}F -FDG 的下降也与前列腺特异抗原的下降相关。这些研究结果对前列腺癌的治疗有指导价值。

4 ^{11}C -胆碱与 ^{11}C -乙酸和 ^{11}C -甲硫氨酸在前列腺癌显像中的比较

^{11}C 标记的另外两种常用示踪剂是 ^{11}C -乙酸和 ^{11}C -甲硫氨酸。Kotzerke 等^[10]研究表明, ^{11}C -乙酸 PET 与 ^{11}C -胆碱 PET 相比在前列腺癌及其转移灶中

的作用相差不大, 两种示踪剂对于前列腺癌的术前分期、检测局部复发及转移有很大的作用。

Tóth 等^[12]对 20 例前列腺特异抗体升高而活检为阴性的患者行 ^{11}C -甲硫氨酸 PET, 并对示踪剂浓聚灶进行活检, 其中 15 例阳性再次活检出 7 例, 5 例阴性再次活检均为阴性。结果说明, ^{11}C -甲硫氨酸 PET 可用于前列腺特异抗体升高患者的活检定位。Nañez 等^[13]也有 ^{18}F -FDG PET 和 ^{11}C -甲硫氨酸 PET 在前列腺癌转移中的研究, 结果显示 ^{18}F -FDG PET 对骨、腹部癌转移的检出率均低于 ^{11}C -甲硫氨酸 PET。

综上所述, 在传统影像技术和 ^{18}F -FDG PET 对前列腺癌的诊断和分期遇到困难的情况下, ^{11}C -胆碱的出现为患者带来了福音。 ^{11}C -胆碱 PET 不仅能比较清晰的显示出前列腺癌, 并能准确的判断和定位前列腺癌转移灶及其淋巴结受累的情况, 为临床泌尿外科在术前提提供了可靠的依据, 并在判断术后有无局部复发及术后转移也有很高的应用价值。随着研究的深入, 包括 ^{11}C -胆碱在内的 ^{11}C 标记的药物在 PET 或 PET-CT 中将起到越来越重要的作用。

参 考 文 献

- [1] Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al. Cancer statistics, 2004[J]. CA Cancer J Clin, 2004, 54(1): 8-29.
- [2] Yanagawa T, Watanabe H, Inoue T, et al. Carbon-11-choline positron emission tomography in musculoskeletal tumors: comparison with fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography[J]. J Comput Assist Tomogr, 2003, 27(2): 175-182.
- [3] Zhang H, Tian M, Riuchi N, et al. ^{11}C -choline PET for the detection of bone and soft tissue tumours in comparison with FDG PET[J]. Nucl Med Commun, 2003, 24(3): 273-279.
- [4] 郭□, 张锦明. ^{11}C -胆碱在 PET 肿瘤显像中的应用[J]. 同位素, 2005, 18(3): 178-182.
- [5] De Jong IJ, Pruim J, Elsinga 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.
- [6] Hara T, Kosaka N, Kishi H. PET imaging of prostate cancer using carbon-11-choline[J]. J Nucl Med, 1998, 39(6): 990-995.
- [7] Kotzerke J, Prang J, Neumaier B, et al. Experience with carbon-11 choline positron emission tomography in prostate carcinoma[J]. Eur J Nucl Med, 2000, 27(9): 1415-1419.
- [8] Picchio M, Messa C, Landoni C, et al. Value of ^{11}C choline-positron emission tomography for re-staging prostate: a comparison with ^{18}F fluorodeoxyglucose-positron emission tomography[J]. J Urol, 2003, 169(4): 1337-1340.
- [9] Price D, Coleman R, Liao R, et al. Comparison of ^{18}F fluorocholine and ^{18}F fluorodeoxyglucose for positron emission tomography of androgen dependent and androgen independent prostate cancer[J]. J Urol, 2002, 168(1): 273-280.

- [10] Kotzerke J, Volkmer BG, Glatting G, et al. Intraindividual comparison of [11C] acetate and [11C] choline PET for detection of metastases of prostate cancer [J]. Nuklearmedizin, 2003, 42 (1): 25-30.
- [11] Kotzerke J, Volkmer BG, Neumaier B, et al. Carbon-11acetate positron emission tomography can detect local recurrence of prostate cancer [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2002, 29 (10): 1380-1384.
- [12] Tóth G, Lengyel Z, Balkay L, et al. Detection of prostate cancer with ¹¹C-methionine positron emission tomography [J]. J Urol, 2005, 173 (1): 66-69.
- [13] Nañez R, Macapinlac HA, Yeung HW, et al. Combined ¹⁸F-FDG and ¹¹C-methionine PET scans in patients with newly progressive metastatic prostate cancer [J]. J Nucl Med, 2002, 43 (1): 46-55.

(收稿日期: 2007-09-28)

中枢神经系统核素显像的临床应用与进展

陈文新 何品玉

【摘要】各种特异性脑显像剂不断被推广应用,使放射性核素显像从诊断中枢神经系统疾病和监测疗效发展到观察特异性变化的阶段。简述了帕金森病、癫痫、痴呆、药物成瘾、精神疾病、脑功能活动等核素显像的临床应用及近期研究进展。

【关键词】中枢神经系统;放射性核素显像;体层摄影术,发射型计算机

【中图分类号】R817.4 【文献标识码】A 【文章编号】1673-4114(2008)01-0033-04

The progress and clinical application of radionuclide neuroimaging

CHEN Wen-xin, HE Pin-yu

(PET-CT Center, Department of Nuclear Medicine, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou 350001, China)

【Abstract】Development of site-specific brain radiopharmaceuticals extends the the functional neuroimaging applications in the diagnosis and monitoring treatments of various neurologic and psychiatric disorders. This article highlights recent advances and clinical applications of the functional neuroimaging in Parkinson disease, epilepsy, dementia, substance abuse, psychiatric disorders and brain functional research.

【Key words】Central nervous system; Radionuclide imaging; Tomography, emission-computed

神经核医学是医学成像技术用于神经科学研究的发展迅速的领域之一,中枢神经系统(central nervous system, CNS)核素显像在分子水平上显示活体脑代谢、受体定位和功能活动,并可显示脑内受体的神经化学物质,定量确定其受体的结合位点和生化特征,预测正常脑和患病脑的各种活动,从本质上揭示脑的结构、代谢、功能与行为机制间的关系。

1 帕金森病和帕金森综合征

帕金森病(Parkinson disease, PD)的病理改变涉及突触前和突触后,不仅存在黑质纹状体系统多巴胺合成功能的减退,而且有突触后多巴胺受体活性的改变、突触前多巴胺转运体释放、回收多巴胺

功能的改变。脑显像从不同层次、不同角度早期、定量地显示相关的病理生理学改变。

1.1 多巴胺能神经递质显像

在PD中,纹状体¹⁸F-多巴分布明显减少,而减少的程度与神经元的变性密切相关。Raskshi等^[1]对具有单侧症状的PD患者研究发现,患者侧肢体的同侧壳核背部多巴胺的储存首先减少,当肢体双侧都出现症状时,患侧壳核的腹侧与前侧以及尾状核背侧的多巴胺功能才受到影响,到病变晚期才出现尾状核头腹侧对¹⁸F-多巴摄取的减低。证明了在PD患者的病程中,多巴胺系统的病理变化不是同时进行的。¹⁸F-多巴PET可对PD高危人群进行早期诊断,并可作为病情严重程度的一种客观指标,在了解多巴制剂应用疗效、鉴别原发PD和继发PD中有很大作用。