

^{188}Re -胰岛素样生长因子 1 类似物在荷人胰腺癌裸鼠体内分布及其显像研究

邓胜明 张玮 章斌 罗贤文 吴翼伟

【摘要】目的 研究 ^{188}Re 标记胰岛素样生长因子 1 类似物 (IGF-1A) 在荷人胰腺癌裸鼠体内的分布及其显像。**方法** ①直接法标记 ^{188}Re -IGF-1A 并测定标记率。②建立荷人胰腺癌 Patu8988 裸鼠模型。③ ^{188}Re -IGF-1A 经瘤内注射荷人胰腺癌裸鼠瘤内, 分别于注射后 15 min、1 h、4 h、24 h、3 d、5 d 进行 SPECT 平面显像。④ $^{188}\text{ReO}_4^-$ 经瘤内注射后 15 min、1 h、2 h、4 h、24 h 进行显像, 取各时间组裸鼠 ($n=4$) 脏器和肿瘤组织, 计算每克组织百分注入剂量 (%ID/g) 及肿瘤/非肿瘤组织放射性摄取比值 (T/NT)。**结果** ① ^{188}Re -IGF-1A 标记率为 $(94.07\pm 0.32)\%$ 。②瘤内注射 ^{188}Re -IGF-1A 后, 肿瘤部位放射性积聚量 4 h 内差异无统计学意义 ($F=1.622, P>0.05$), 且随时间延长, 肿瘤与其他脏器的 T/NT 呈上升趋势, 其中肿瘤/肌肉在 5 d 时最高, 达到 6531.79 ± 4930.26 。③瘤内注射 $^{188}\text{ReO}_4^-$ 后, 在体内初始主要分布于甲状腺、胃、肿瘤、血液, 随时间延长, 肿瘤部位放射性计数迅速下降。④在 24 h, 瘤内注射 ^{188}Re -IGF-1A 组肿瘤及肾脏内 %ID/g 较 $^{188}\text{ReO}_4^-$ 组高, 两者有统计学差异 ($t=5.877, t=13.287, P<0.01$); 两组肿瘤内 %ID/g 比值在 24 h 达到最高, 为 74.10 倍。⑤瘤内注射 ^{188}Re -IGF-1A 后, SPECT 平面显像见瘤内浓聚, 5 d 时仅见肿瘤部位显影。**结论** ^{188}Re -IGF-1A 对胰腺癌具有良好的亲和力, 在肿瘤部位有较高的 T/NT, 可望作为胰腺癌治疗的药物。

【关键词】 铼; 胰岛素样生长因子 1 类似物; 胰腺肿瘤; 小鼠, 裸

Studies on biodistribution and imaging of ^{188}Re labeled insulin-like growth factor-1 analogue in nude mice bearing human pancreatic carcinoma

DENG Sheng-ming, ZHANG Wei, ZHANG Bin, LUO Xian-wen, WU Yi-wei

(Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China)

【Abstract】Objective To evaluate the biodistribution and planar gamma camera imaging characteristics of ^{188}Re labeled insulin-like growth factor 1 analogue (^{188}Re -IGF-1A) in tumor-bearing mice. **Methods** ①To label IGF-1A with ^{188}Re directly and to determine the labeling efficiency. ②To establish nude mice model which bearing human pancreatic carcinoma cell Patu8988. ③To scan those nude mice at 15 min, 1 h, 4 h, 24 h, 3 d and 5 d after intratumor injection with ^{188}Re -IGF-1A into their tumors. ④To scan those nude mice at 15 min, 1 h, 2 h, 4 h and 24 h after intratumor injection with $^{188}\text{ReO}_4^-$ into their tumors. To calculate the tumor to normal tissue ratio (T/NT) and the percentages of injected dose per gram tissue (%ID/g) of different organs. **Results** ①The labeling efficiency of ^{188}Re -IGF-1A was $(94.07\pm 0.32)\%$. ②The largest uptake of tumors was $(42.38\pm 17.82)\%$ ID/g at 4 h after injection of ^{188}Re -IGF-1A. Then the tumor to normal tissue ratios increased and the largest tumor to muscle ratio was 6531.79 ± 4930.26 at 5 d after injection. ③ $^{188}\text{ReO}_4^-$ was major distributed in thyroid glands, stomachs, tumors and blood in nude mice after injection at first. Then %ID/g decreased rapidly in tumors. ④The difference of %ID/g was significant ($t=5.877, t=13.287, P<0.01$) in tumors and kidneys between ^{188}Re -IGF-1A group than in $^{188}\text{ReO}_4^-$ group. The largest ratio of tumors in the two groups was 74.10 at 24 h after injection. ⑤After being injected, ^{188}Re -IGF-1A formed clear images in tumors, 5 d later, nothing but tumors can be seen. **Conclusions** ^{188}Re -IGF-1A has good affinity with human pancreatic cancer, and the tumor to muscle ratios in nude mice is high. So ^{188}Re -IGF-1A is expected to be used for targeting therapy of human pancreatic carcinoma.

【Key words】 Rhenium; Insulin-like growth factor-1 receptor; Pancreatic neoplasms; Mice, nude

基金项目: 苏州市社会发展项目 (SSY0617); 江苏省医学重点人才资助项目 (35RC2002035)

作者单位: 215006, 苏州大学附属第一医院核医学科

通讯作者: 张玮 (E-mail: sdfyzyw336@hotmail.com)

胰岛素样生长因子1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) 与胰腺癌等多种肿瘤的发生有着密切的关系。胰腺癌等细胞膜表面有高表达的胰岛素样生长因子1受体 (insulin-like growth factor-1 receptor, IGF-1R)^[1,2], 胰岛素样生长因子1类似物 (insulin-like growth factor-1 analogue, IGF-1A) 能与肿瘤细胞表面高表达的 IGF-1R 结合, 并与自然配体 IGF-1 竞争, 抑制相应癌细胞的生长。¹⁸⁸Re 发射适合治疗用的 β 射线 ($E_{\max}=2.12$ MeV), 组织内最大射程达 12 mm; 同时发射适合诊断用的 γ 射线 ($E=155$ keV)。用 ¹⁸⁸Re 标记 IGF-1A 有希望作为具有实用价值的胰腺癌治疗剂, 并能通过显像观察药物在荷瘤鼠活体内的分布。本研究报告 ¹⁸⁸Re 标记 IGF-1R 进行荷瘤鼠体内分布及显像的实验结果, 为将来临床研究提供必要的依据。

1 材料与与方法

1.1 材料

1.1.1 主要仪器

¹⁸⁸W/¹⁸⁸Re 发生器 (中国原子能科学研究院原子高科股份有限公司), CRC-15R 型放射性核素活度计 (CAPINTEC 公司, USA), AR-2000 型层析扫描仪 (BIOSCAN 公司, USA), SN-695B 型放免 γ 测量仪 (上海原子核研究所日环光电仪器有限公司), BS224S 型电子天平 (北京赛多利斯仪器系统有限公司), IRIX 型三探头符合线路 SPECT 仪 (Philips 公司, USA)。

1.1.2 主要试剂

IGF-1A 结构: Gly-(D)-Ala-Gly-Gly-Aba-c [D-Cys-Ser-Lys-Cys]-CONH₂, 由上海生工生物工程公司合成, SnCl₂·2H₂O 由江苏省原子医学研究所江原药厂提供, Na₃PO₄、NaH₂PO₄、葡萄糖酸钠、Tween80 均为分析纯, 德国 Fluka 产品。

1.1.3 细胞及动物

人胰腺癌 Patu8988 细胞株由本实验室留存; 胎牛血清、无血清的 RPMI-1640 培养基为美国 GIBCO 公司产品; BALB/cA-nude 免疫缺陷小鼠由中国科学院上海实验动物中心提供。

1.2 方法

1.2.1 ¹⁸⁸Re-IGF-1A 的标记方法及标记率的测定

浓盐酸溶解 SnCl₂·2H₂O 后用葡萄糖酸钠溶液配成 10 mg/ml, 吸取 100 μ l 后加入 50 μ l IGF-1A

(2 mg/ml); 300 μ l Na₃PO₄ 和 10 μ l 0.1% Tween80 混匀后加入 50 μ l ¹⁸⁸ReO₄⁻新鲜淋洗液; 在 IGF-1A 体系中加入淋洗液体系, 混匀, 室温下反应 30 min; 加入 500 μ l NaH₂PO₄ 将 pH 值调节到 7.0 左右。

采用新华 1 号层析纸作固定相在两种展开剂中进行标记率测定。一种是以生理盐水为展开剂 ¹⁸⁸Re-IGF-1A 及胶体的 Rf=0, ¹⁸⁸ReO₄⁻的 Rf=0.7~0.9; 另一种是将标记好的样品点样于 2.5% 牛血清白蛋白浸泡过的新华 1 号层析纸上, 以乙醇:氨:水 (2:1:5, v/v) 为展开剂, ¹⁸⁸Re-胶体的 Rf=0, 而 ¹⁸⁸Re-IGF-1A 及 ¹⁸⁸ReO₄⁻的 Rf=0.7~0.9。标记率 = ¹⁸⁸Re-IGF-1A 及 ¹⁸⁸Re-胶体放射性计数 / (¹⁸⁸Re-IGF-1A 及 ¹⁸⁸Re-胶体放射性计数 + ¹⁸⁸ReO₄⁻放射性计数) × 100% - ¹⁸⁸Re-胶体放射性计数 / (¹⁸⁸Re-IGF-1A 及 ¹⁸⁸Re-胶体放射性计数 + ¹⁸⁸ReO₄⁻放射性计数) × 100%。

1.2.2 荷人胰腺癌裸鼠模型的建立

取处于对数生长期的人胰腺癌细胞株 Patu8988 细胞株, 经胰蛋白酶消化洗涤后, 用无血清的 RPMI-1640 培养基制成细胞悬液, 细胞计数后用无血清 RPMI-1640 培养基将细胞浓度稀释为 1.0×10⁷/ml, 以 0.2 ml/只, 接种于 4~6 周龄的 BALB/cA-nude 免疫缺陷小鼠右侧腋窝处皮下, 待肿瘤长至 1.0~1.5 cm 时用于实验。

1.2.3 荷人胰腺癌裸鼠的体内分布实验

取 24 只荷人胰腺癌裸鼠随机分为 6 组, 每组 4 只, 采取瘤内注射给药方式, 注射 ¹⁸⁸Re-IGF-1A 0.05 ml (放射性活度为 2.28~21.76 MBq), 同时取 0.05 ml (放射性活度为 1.036~1.924 MBq) 做标准源, 分别于注射后 15 min、1 h、4 h、24 h、3 d、5 d 处死裸鼠; 另取 20 只荷人胰腺癌裸鼠随机分为 5 组, 每组 4 只, 采取瘤内注射给药方式, 注射 ¹⁸⁸ReO₄⁻ 0.05 ml (放射性活度为 1.187~4.401 MBq), 同时取 0.05 ml (放射性活度为 1.702~1.887 MBq) 做标准源, 分别于注射后 15 min、1 h、2 h、4 h、24 h 处死裸鼠。解剖后取所需组织称量并测量其 60 s 的放射性计数, 计算各组织的每克组织百分注射剂量 (%ID/g), 并计算肿瘤与血、心、脑、甲状腺、肝、脾、肺、肾、胃、肠、胰、骨、肌肉的 %ID/g 的比值 (T/NT)。

1.2.4 荷人胰腺癌裸鼠显像

瘤内注射 ¹⁸⁸Re-IGF-1A (放射性活度 12.18~21.76 MBq) 后, 使用三探头符合线路 SPECT 仪,

配以低能平行孔高分辨准直器,能峰 155 keV,窗宽为 20%,采集矩阵为 256×256,采集计数 1000 k,对荷人胰腺癌裸鼠进行显像研究。

1.2.5 统计学处理

各组计算的%ID/g 和 T/NT 以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 SPSS 13.0 软件进行单因素方差分析及对组间进行 *t* 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 体内分布结果

2.1.1 ¹⁸⁸Re-IGF-1A 在荷人胰腺癌裸鼠体内的有效生物学分布

¹⁸⁸Re-IGF-1A 在荷人胰腺癌裸鼠体内的有效生物学分布见表 1。结果显示,瘤内注入 ¹⁸⁸Re-IGF-1A 后,肿瘤、肾脏、肝脏内放射性很高,肾脏、肝脏内放射性随时间降低,而肿瘤部位放射性浓聚量在 4 h 内差异无统计学意义($F=1.622, P>0.05$)。荷瘤鼠瘤内注射 ¹⁸⁸Re-IGF-1A 后不同时间各组织 T/NT 见图 1,结果显示,各器官的 T/NT 随时间呈上升趋势,其中肿瘤/肌肉在 120 h 时最高,达到 6531.79±4930.26。

瘤内注入 ¹⁸⁸Re-IGF-1A 后肿瘤与肾脏内%ID/g 相比,15 min、1h、4 h 时,两者差异无统计学意义($t=0.736, t=0.169, t=2.021, P>0.05$);24 h、3 d 及 5 d 时,两者差异有统计学意义($t=2.611, t=2.976, t=5.761, P<0.05$)。

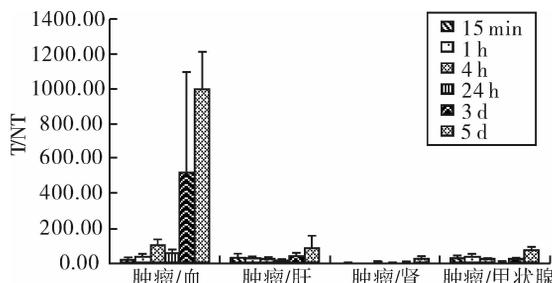


图 1 瘤内注射 ¹⁸⁸Re-IGF-1A 后不同时间在荷人胰腺癌裸鼠体内各组织的 T/NT。注:¹⁸⁸Re-IGF-1A 为 ¹⁸⁸Re-胰岛素样生长因子 1 类似物;T/NT 为肿瘤/非肿瘤的每克组织百分注射剂量比值。

2.1.2 ¹⁸⁸ReO₄⁻在荷人胰腺癌裸鼠体内的有效生物学分布

瘤内注射 ¹⁸⁸ReO₄⁻后不同时间在裸鼠体内有效生物学分布见表 2。结果显示,¹⁸⁸ReO₄⁻主要分布在甲状腺、胃、肿瘤和血液中,胃内 ¹⁸⁸ReO₄⁻高峰出现在 1 h,达 (24.31±12.48) %ID/g,甲状腺的 ¹⁸⁸ReO₄⁻高峰出现在 2 h,达 (102.74±9.39) %ID/g,其他部位的 ¹⁸⁸ReO₄⁻随时间而下降。

2.1.3 ¹⁸⁸ReO₄⁻与 ¹⁸⁸Re-IGF-1A 在荷人胰腺癌裸鼠体内的分布对比

瘤内注射 ¹⁸⁸Re-IGF-1A 后 4 h 与瘤内注射 ¹⁸⁸ReO₄⁻后 4 h,肿瘤、肾、胃、甲状腺、血液内 %ID/g 均数比值分别为 6.79、25.92、0.05、0.02、0.24,¹⁸⁸ReO₄⁻主要浓聚于甲状腺和胃,而 ¹⁸⁸Re-IGF-1A 与肿瘤的结合较高;注射后 24 h,¹⁸⁸Re-

表 1 瘤内注射 ¹⁸⁸Re-IGF-1A 后不同时间在荷人胰腺癌裸鼠体内分布情况

	¹⁸⁸ Re-IGF-1A(%ID/g)					
	15 min	1 h	4 h	24 h	3 d	5 d
血	1.59±0.02	0.69±0.07	0.44±0.15	0.03±0.00	0.001±0.001	0.0002±0.0001
心	0.64±0.06	0.27±0.03	0.20±0.07	0.02±0.00	0.001±0.001	0.0002±0.0001
肺	1.76±0.16	0.89±0.19	0.68±0.31	0.10±0.05	0.005±0.002	0.0006±0.0003
肝	2.56±2.27	1.14±0.97	4.09±3.30	0.41±0.34	0.007±0.001	0.0058±0.0056
脾	1.34±0.86	0.54±0.40	1.96±1.88	0.44±0.44	0.006±0.002	0.0047±0.0047
胰	0.34±0.02	0.18±0.02	0.17±0.08	0.02±0.00	0.000±0.000	0.0002±0.0001
肾	25.57±4.27	26.31±3.72	20.72±3.29	3.27±0.42	0.118±0.017	0.0085±0.0008
胃	0.78±0.05	0.57±0.06	0.43±0.19	0.06±0.01	0.002±0.001	0.0002±0.0001
肠	0.62±0.19	0.55±0.24	0.29±0.09	0.04±0.01	0.001±0.001	0.0004±0.0004
肌肉	0.34±0.04	0.28±0.14	0.13±0.02	0.02±0.00	0.001±0.000	0.0001±0.0001
骨	0.79±0.17	0.72±0.18	0.37±0.16	0.09±0.02	0.007±0.001	0.0010±0.0003
甲状腺	1.00±0.29	0.89±0.28	1.74±0.76	0.96±0.20	0.014±0.002	0.0029±0.0016
脑	0.05±0.01	0.02±0.00	0.02±0.01	0.01±0.00	0.001±0.000	0.0006±0.0003
肿瘤	30.02±9.49	25.21±11.93	42.38±17.82	1.92±0.55	0.272±0.088	0.1907±0.0548

表中,¹⁸⁸Re-IGF-1A:¹⁸⁸Re-胰岛素样生长因子 1 类似物;%ID/g:每克组织百分注射剂量。

表2 瘤内注射 $^{188}\text{ReO}_4^-$ 后不同时间在荷人胰腺癌裸鼠体内分布情况(%ID/g)

	$^{188}\text{ReO}_4^-$ (%ID/g)				
	15 min	1 h	2 h	4 h	24 h
血	3.75±1.90	3.21±0.14	2.83±0.82	1.80±0.78	0.063±0.009
心	1.28±0.67	0.82±0.06	0.77±0.20	0.45±0.22	0.018±0.005
肺	2.43±1.13	2.39±0.34	1.66±1.01	1.98±0.75	0.036±0.015
肝	1.39±0.66	1.35±0.35	1.03±0.25	0.84±0.44	0.026±0.005
脾	1.12±0.61	1.08±0.09	0.78±0.27	0.61±0.28	0.019±0.002
胰	1.06±0.48	0.91±0.07	0.94±0.30	0.60±0.32	0.023±0.001
肾	1.37±0.68	1.52±0.26	1.21±0.33	0.80±0.34	0.031±0.006
胃	12.66±7.86	24.31±12.48	14.92±7.17	8.25±4.22	0.451±0.088
肠	0.70±0.30	1.19±0.45	0.79±0.31	0.55±0.22	0.018±0.005
肌肉	0.60±0.45	0.67±0.08	0.31±0.08	0.21±0.07	0.011±0.004
骨	0.88±0.53	1.20±0.40	0.90±0.24	0.72±0.29	0.029±0.007
甲状腺	22.27±13.32	35.88±6.22	102.74±9.39	74.76±23.24	12.130±1.835
脑	0.13±0.04	0.10±0.01	0.09±0.02	0.06±0.03	0.004±0.001
肿瘤	17.72±2.46	10.53±3.57	4.00±1.10	6.24±2.59	0.026±0.003

表中, $^{188}\text{ReO}_4^-$: 游离 ^{188}Re ; %ID/g: 每克组织百分注射剂量。

IGF-1A 与 $^{188}\text{ReO}_4^-$ 的肿瘤内%ID/g 均数比值分别为 74.10, 提示 ^{188}Re -IGF-1A 在瘤内浓聚较 $^{188}\text{ReO}_4^-$ 明显高。

2.2 荷人胰腺癌裸鼠 ^{188}Re -IGF-1A SPECT 平面显像

瘤内注射 ^{188}Re -IGF-1A 后 4 h 及 5 d, SPECT 平面显像结果见图 2。结果显示, SPECT 平面显像能清晰显示肿瘤部位, 5 d 时仅见肿瘤部位显影。

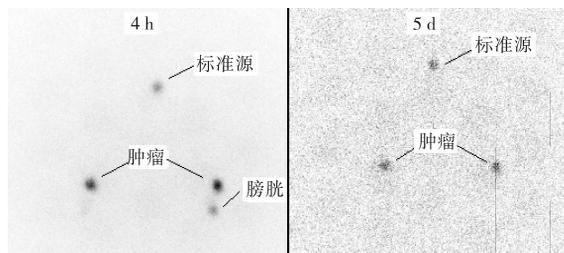


图2 瘤内注射 ^{188}Re -IGF-1A 后 4 h 及 5 d 在荷人胰腺癌裸鼠体内显像结果。 ^{188}Re -IGF-1A 为 ^{188}Re -胰岛素样生长因子 1 类似物。

3 讨论

肿瘤的靶向治疗是近年来肿瘤治疗的研究热点之一, 多肽具有分子质量小、受体专一性强、易于合成和修饰、免疫反应少、容易穿透组织和血液清除快等特性, 因此放射性标记多肽进行显像和治疗受到了学者广泛的关注。

Fabry 等^[3] 用 ^{125}I 标记 IGF-1 研究 IGF-1R 在人恶性胶质细胞瘤中的表达, 发现肿瘤细胞膜上大量表达 IGF-1R。Marinelli 等^[4] 用 ^{125}I 标记 IGF-1 研究

乙醇对小鼠海马和小脑内 IGF-1、IGF-2 及胰岛素受体结合的影响, 发现连续摄入乙醇 21 d 后, ^{125}I -IGF-1 的受体结合位点在小鼠海马结构明显增加, 而小脑部位与对照组相比无明显增加; ^{125}I -IGF-2、 ^{125}I -胰岛素受体结合位点未见明显增加。有人利用 ^{131}I 标记抗 IGF-1R 单抗 1H7 进行肝癌的放射免疫显像, 发现 ^{131}I -1H7 与相应非标记抗体有竞争性结合, 而且对 HepG2 肝癌细胞有很高的亲和力^[5]。杨晓春^[6] 在博士论文中提到, Patu8988 胰腺癌细胞膜上高表达 IGF-1R。本课题组已成功完成了 ^{188}Re 标记 IGF-1A 方法学的研究和细胞结合分析研究^[7,8], 由于 IGF-1A 分子质量较小, 尾静脉注射后浓聚于肾脏, 生物半排期短, 并且易与体内的 IGF-1R 非特异结合, 因此本实验采用瘤内注射给药, 减少了 ^{188}Re -IGF-1A 对全身其他脏器的照射剂量, 使肿瘤内能浓聚最大剂量的标记药物, 从而对肿瘤细胞的杀伤力达到最大。

本实验中, 瘤内注射 ^{188}Re -IGF-1A 后, 其在肿瘤部位浓聚, 24 h 瘤内%ID/g 为 1.92 ± 0.55 , 3 d 为 0.272 ± 0.088 , 5 d 为 0.1907 ± 0.0548 , 高于其他组织的%ID/g, 证明 ^{188}Re -IGF-1A 在肿瘤内停滞时间长, 这与瘤内注射 $^{188}\text{ReO}_4^-$ 后放射性主要聚集在甲状腺和胃部完全不同, 并且随时间延长, 两者差异更加明显, 证明 ^{188}Re -IGF-1A 能与肿瘤细胞高表达的受体结合。瘤内注射 ^{188}Re -IGF-1A 后, 肾脏内放射性较高, 随时间延长下降较快, 证明 ^{188}Re -IGF-1A 主要通过泌尿系统排泄, 代谢快, 对全身其他脏器的

照射量少。

IGF-1R 抗体、酪氨酸激酶抑制剂和其他多种方法阻断 IGF-1 作用途径可治疗多种肿瘤,如乳腺癌、肺癌、结肠癌、颈部肿瘤、卵巢癌、胰腺癌、黑色素瘤、前列腺癌、成纤维细胞瘤、横纹肌肉瘤、骨肉瘤和多发性骨髓瘤等,许多药物已进入一期和二期临床试验^[9,10]。本实验发现,¹⁸⁸Re-IGF-1A 经瘤内注射后可较长时间聚集在肿瘤部位,而在肿瘤外器官放射性排泄较快,可以达到体内靶向治疗的目的,并能通过显像观察药物在荷瘤鼠活体内的分布,可望作为胰腺癌治疗的药物。

参 考 文 献

[1] Bergmann U, Funatomi H, Yokoyama M, et al. Insulin-like growth factor 1 overexpression in human pancreatic cancer: evidence for autocrine and paracrine roles[J]. *Cancer Res*, 1995, 55(10): 2007-2011.

[2] Stoeltzing O, Liu W, Reinmuth N, et al. Regulation of hypoxia-inducible factor-1, vascular endothelial growth factor, and angiogenesis by an insulin-like growth factor- I receptor autocrine loop in human pancreatic cancer[J]. *Am J Pathol*, 2003, 163(3): 1001-1011.

[3] Fabry M, Cabrele C, Höcker H, et al. Differently labeled peptide ligands for rapid investigation of receptor expression on a new human glioblastoma cell line[J]. *Peptides*, 2000, 21(12): 1885-1893.

[4] Marinelli PW, Gianoulakis C, Kar S. Effects of voluntary ethanol drinking on [¹²⁵I]insulin-like growth factor-I, [¹²⁵I]insulin-like growth factor-II and [¹²⁵I]insulin receptor binding in the mouse hippocampus and cerebellum[J]. *Neuroscience*, 2000, 98(4): 687-695.

[5] 罗朝学. ¹³¹I-抗 IGF-1R 单抗对肝癌的放射免疫显像实验研究[D]. 重庆: 第三军医大学, 2003.

[6] 杨晓春. 联合转染反义寡核苷酸治疗胰腺癌和 MRI 动态观测的实验研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2006.

[7] 章斌, 吴翼伟, 范我. 用 ¹⁸⁸Re 标记 IGF-1 类似物的方法[J]. *苏州大学学报*, 2007, 27(5): 722-725.

[8] 章斌, 吴翼伟, 范我, 等. ¹⁸⁸Re/⁹⁹Tc^m-IGF-1 类似物的制备及与胰腺癌细胞结合实验研究[J]. *中华核医学杂志*. 2007, 27(6): 338-342.

[9] Hartog H, Wesseling J, Boezen HM, et al. The insulin-like growth factor 1 receptor in cancer: Old focus, new future[J]. *Eur J Cancer*, 2007, 43(13): 1895-1904.

[10] Karamouzis MV, Papavassiliou AG. The IGF-1 network in lung carcinoma therapeutics [J]. *Trends Mol Med*, 2006, 12(12): 595-602.

(收稿日期: 2007-12-09)

肿瘤 PET 代谢显像剂及其特点

向玲 张永学

【摘要】随着肿瘤 PET 代谢显像技术的不断发展,其在肿瘤的诊断、治疗及评价等方面的应用也越来越广泛,同时对各种代谢显像剂的研究也日趋深入。综述了各种 PET 代谢显像剂的基本特性和临床应用,并重点对反映糖代谢、氨基酸代谢和胆碱代谢的显像剂进行评价和比较。

【关键词】肿瘤; 体层摄影术, 发射型计算机; 代谢显像剂

Characteristics of metabolic imaging agents in PET oncology

XIANG Ling, ZHANG Yong-xue

(PET Center, Union Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Key Laboratory of Molecular Imaging, Hubei Province, Wuhan 430022, China)

【Abstract】As the developing of the PET technology on metabolic imaging, the application in the diagnosis, treatment and evaluation of neoplasms is extending, this also promotes the research on various metabolic imaging agents. This article summarized the characteristics and clinical applications of different kinds of metabolic imaging agents, in which the glucose, amino acid and choline metabolic imaging agents are highlighted.

【Key words】Neoplasms; Tomography, emission-computed; Metabolic imaging agents

肿瘤是危害人类生命和健康的主要疾病之一,

为提高肿瘤患者的生存率,肿瘤的早期诊断尤为重要。肿瘤的 PET 代谢显像就是利用某些发射正电子的放射性核素来标记机体的代谢底物或类似物(糖、蛋白质、脂肪及核苷酸等),引入体内后参与

作者单位: 430022 武汉, 华中科技大学协和医院 PET 中心, 湖北省分子影像重点实验室

通讯作者: 张永学 (E-mail: zhyx1229@163.com)