

应用的因素。

参 考 文 献

- [1] Townsend DW, Cherry SR. Combining anatomy and function:the path to true image fusion[J]. Eur Radiol, 2001, 11(10): 1968-1974.
- [2] Schwaiger M, Ziegler S, Nekolla SG. PET-CT: challenge for nuclear cardiology[J]. J Nucl Med, 2005, 46(10): 1664-1678.
- [3] Kalender WA, Seissler W, Klotz E, et al. Spiral volumetric CT with single-breath-hold technique, continuous transport, and continuous scanner rotation[J]. Radiology, 1990, 176(1): 181-183.
- [4] 蒋学祥. 及时总结经验, 用好 64 层螺旋 CT[J]. 中国医学影像技术, 2006, 22(10): 1451.
- [5] Martinez-Moller A, Souvatzoglou M, Navab N, et al. Artifacts from misaligned CT in cardiac perfusion PET-CT studies: frequency, effects, and potential solutions[J]. J Nucl Med, 2007, 48(2): 188-193.
- [6] Garcia MJ, Lessick J, Hoffmann MH. Accuracy of 16-row multidetector computed tomography for the assessment of coronary artery stenosis[J]. JAMA, 2006, 296(4): 403-411.
- [7] Namdar M, Hang TF, Koepfli P, et al. Integrated PET-CT for the

assessment of coronary artery disease: a feasibility study[J]. J Nucl Med, 2005, 46(6): 930-935.

- [8] Dorbala S, Vangala D, Sampson U, et al. Value of vasodilator left ventricular ejection fraction reserve in evaluating the magnitude of myocardium at risk and the extent of angiographic coronary artery disease: a ^{82}Rb PET-CT study [J]. J Nucl Med, 2007, 48 (3): 349-358.
- [9] Tuskamoto T, Morita K, Naya M, et al. Myocardial flow reserve is influenced by both coronary artery stenosis severity and coronary risk factors in patients with suspected coronary artery disease[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2006, 33(10): 1150-1156.
- [10] Mitsutake R, Niimura H, Miura S, et al. Clinical significance of the coronary calcification score by multidetector row computed tomography for the evaluation of coronary stenosis in Japanese patients[J]. Circ J, 2006, 70(9): 1122-1127.
- [11] Rudd JH, Warburton EA, Fryer TD, et al. Imaging atherosclerotic plaque inflammation with ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography[J]. Circulation, 2002, 105(23): 2708-2711.

(收稿日期: 2007-09-03)

PET 在儿童颅内肿瘤中的临床应用

马妍 高硕

【摘要】 儿童的颅内肿瘤发病率较高, 仅次于白血病, 占小儿恶性肿瘤的第二位。PET 作为一种安全、无创性功能显像方法, 能够提供生化、代谢等方面的信息, 在儿童颅内肿瘤的恶性度分级、指导活检和外科治疗以及预后评价等方面初步显示出一定的应用价值。

【关键词】 颅内肿瘤; 儿童; 体层摄影术, 发射型计算机; 氟脱氧葡萄糖 F18; ^{11}C -甲硫氨酸

The clinical application of PET imaging in pediatric intracranial tumors

MA Yan, GAO Shuo

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

【Abstract】 Pediatric intracranial tumors have a high incidence rate, which are the most common malignancies in children population. As a kind of safe functional imaging technique, PET could provide more biochemical and metabolic information, and play a clinical impact on predicting the histological grading, guiding biopsy and surgery procedure, evaluating the outcome in childhood intracranial tumors.

【Key words】 Intracranial neoplasms; Child; Tomography, emission-computed; Fluorodeoxyglucose F18; ^{11}C -methionine

儿童颅内肿瘤的年发病率为 27.6/百万~35.9/百万儿童, 仅低于白血病, 为儿童期最常见的实体恶性肿瘤, 是目前造成儿童肿瘤死亡的首要原因^[1]。

PET 作为一种功能代谢显像方法, 在成年人颅内肿瘤中的应用价值已得到广泛认可。儿童颅内肿瘤在好发部位、组织学类型及治疗方法等方面均与成年人有所不同, 本文旨在对 PET 在儿童颅内肿瘤中的临床应用综述如下。

1 儿童颅内肿瘤特点

儿童颅内肿瘤的好发年龄多在10岁前,男性多见。好发部位与成年人不同,儿童以幕下肿瘤略占多数,且多位于第四脑室、小脑蚓部及小脑半球等靠近中线和后颅窝的区域。在组织学类型上,成年人中较为多见的脑膜瘤、垂体瘤和听神经瘤在儿童中极为少见,儿童颅内肿瘤发病率占前五位的病理类型分别为星形细胞瘤(WHO I~II级)、髓母细胞瘤、脑干胶质瘤、颅咽管瘤及室管膜瘤。

2 PET 显像剂

2.1 葡萄糖代谢显像剂

^{18}F -氟脱氧葡萄糖(^{18}F -fluorodeoxyglucose, ^{18}F -FDG)是临床上最常用的代谢显像剂,是葡萄糖的类似物,在正常糖酵解过程中经己糖激酶磷酸化后生成6-磷酸- ^{18}F -FDG,而6-磷酸- ^{18}F -FDG不能继续参与下一步糖代谢反应,又不能回到细胞外,因此“滞留”于细胞内。恶性肿瘤细胞生长速率快,葡萄糖代谢水平高于正常细胞, ^{18}F -FDG在肿瘤细胞中积聚明显增多,病灶部位显示出异常放射性浓聚,因此在颅内肿瘤恶性度分级、鉴别肿瘤复发与放射性坏死等方面具有一定优势。

2.2 氨基酸代谢显像剂

^{11}C -甲硫氨酸(^{11}C -methionine, ^{11}C -MET)是常用的氨基酸类显像剂,其显像机制可能与肿瘤细胞的氨基酸转运和蛋白质合成增加、血脑屏障的破坏有关。 ^{11}C -MET在正常脑组织中摄取程度低,在低度恶性肿瘤中的摄取高于 ^{18}F -FDG,因此 ^{11}C -MET对一些近脑皮质的低度恶性肿瘤的检出、肿瘤边界的勾画等方面明显优于 ^{18}F -FDG。 ^{11}C -MET的物理半衰期仅为20.4 min,在一定程度上限制了其临床应用。 ^{18}F -氟甲基酪氨酸(^{18}F -methyltyrosine, ^{18}F -FMT)及 ^{18}F -氟乙基酪氨酸(O -2- ^{18}F -fluoroethyl- L -tyrosine, ^{18}F -FET)具有与 ^{11}C -MET相似的显像特点,其较长的半衰期(109.6 min)弥补了 ^{11}C -MET的不足,具有良好的应用前景。

2.3 脑血流灌注显像剂

^{13}N - NH_3 是目前用于脑血流灌注研究的主要正电子显像剂,其他示踪剂还包括 ^{15}O - H_2O 等。由于其物理半衰期很短,需要受检者弹丸式注射后即刻进行PET。目前,仅见一项研究曾报道过 ^{15}O - H_2O

在儿童脑肿瘤患者脑血流的应用,结果发现16例患者中除1例髓母细胞瘤和3例星形细胞瘤局部血流量增加,其余12例(间变性室管膜瘤、脉络丛乳头状瘤、弥漫性星形细胞瘤)都表现为血流降低^[1]。肿瘤局部血流水平与肿瘤 ^{18}F -FDG浓聚程度以及肿瘤恶性度之间均没有联系。

3 临床应用

3.1 脑肿瘤的术前分级

随着影像学技术的不断发展,大多数的儿童颅内肿瘤通过CT或MRI等不难做出诊断,PET的价值主要体现在恶性度分级。PET图像的判读主要包括视觉和半定量分析两种方法。其中,半定量指标包括肿瘤标准化摄取值(standardized uptake value, SUV),肿瘤组织与正常白质的摄取比值,肿瘤组织与同侧皮层的摄取比值,肿瘤组织与平均皮质摄取比值,肿瘤组织与相对应侧脑组织摄取比值,肿瘤组织与额叶皮层摄取比值以及肿瘤组织与全脑摄取比值等。

Borgwardt等^[1]对30例儿童原发性颅内肿瘤患者的前瞻性研究发现,4例WHO IV级肿瘤患者的肿瘤组织与全脑 ^{18}F -FDG摄取比值为 4.27 ± 0.50 ,4例III级者为 2.47 ± 1.07 ,10例II级者为 1.34 ± 0.73 ,12例I级者中除1例脉络丛乳头状瘤摄取比值为4.5和3例毛细胞型星形细胞瘤者平均摄取比值为3.26外,其余8例为 -0.31 ± 0.59 ;结果表明,肿瘤组织 ^{18}F -FDG的摄取程度与脑肿瘤WHO分级之间呈正相关,相关系数为0.89。Utriainen等^[2]对27例脑肿瘤患者行 ^{18}F -FDG PET和 ^{11}C -MET PET发现,两者的肿瘤组织与额叶皮层摄取比值、 ^{18}F -FDG的肿瘤组织与正常白质摄取比值、 ^{11}C -MET的肿瘤组织与全脑摄取比值以及 ^{18}F -FDG的肿瘤组织SUV在高级别脑肿瘤中分别为2.3、1.3、2.4、2.6和7.8,在低级别脑肿瘤中为1.5、0.6、1.1、1.7和3.8,均存在统计学差异。

在视觉分析中,Utriainen等^[2]发现6例高级别脑肿瘤中有5例 ^{18}F -FDG PET表现为高代谢,而23例 ^{11}C -MET PET中除1例小脑星形细胞瘤没有摄取,其余22例均表现为高代谢,作者认为 ^{18}F -FDG比 ^{11}C -MET更适于儿童脑肿瘤的分级。然而也有学者认为, ^{18}F -FDG PET影像的视觉分析不能对儿童脑肿瘤的病理组织分级做出准确评估。

Hoffman 等^[3]对 17 例不同组织学类型的儿童后颅窝肿瘤患者行 ¹⁸F-FDG PET 脑显像, 根据肿瘤对 ¹⁸F-FDG 的浓聚程度划分为 5 个等级, 以肿瘤摄取程度小于白质为 1 分、接近或等于白质为 2 分、介于白质与灰质间为 3 分、接近或等于灰质为 4 分、大于灰质为 5 分, 结果显示, 除 1 例室管膜瘤未见 ¹⁸F-FDG 摄取外, 其他类型肿瘤 ¹⁸F-FDG 摄取分别从 2 至 5 分不等, 其中髓母细胞瘤恶性程度最高, 5 例平均 ¹⁸F-FDG 摄取程度为 4.8 分, 而 2 例低度恶性的毛细型星形细胞瘤为 4.5 分, 7 例脑干胶质瘤为 3.6 分。尽管随着肿瘤恶性程度的增加, ¹⁸F-FDG 摄取水平有升高趋势, 但 Kruskal-Wallis 分析显示, 视觉评价肿瘤 ¹⁸F-FDG 浓聚程度与肿瘤组织学分级之间没有联系。有学者发现, 儿童的低级别和高级别脑肿瘤对 ¹⁸F-FDG 的浓聚程度存在着一定的重叠。Kwon 等^[4]在对儿童脑干胶质瘤的 MRI、¹⁸F-FDG PET 及组织学相关性研究中发现, 2 例 MRI 上没有强化或仅边缘轻度强化的胶质母细胞瘤和 4 例间变性星形细胞瘤表现为 ¹⁸F-FDG 低代谢, 而一些良性脑肿瘤如脉络丛乳头状瘤、毛细型星形细胞瘤、多形性黄色瘤型星形细胞瘤又可表现为 ¹⁸F-FDG 异常高代谢。

3.2 指导活检穿刺

立体定向活检是一项对于不能进行切除术的脑肿瘤获取组织学诊断的检查方法。CT、MRI 能够直观地提供脑肿瘤的形态及部位等信息, 并且目前临床上多依据 MRI 显示强化最明显处作为活检穿刺部位, 然而受到肿瘤组织异质性等因素的影响, 有时 MRI 的强化明显部位并不一定代表恶性肿瘤细胞最密集区, 因此有可能造成取材部位不准确。

多数学者认为, 应用 PET 进行儿童脑部立体定向活检不仅仅是在成年患者应用后的一种延续, 更代表 PET 在儿童神经外科肿瘤学领域中也逐渐占有一席之地, 并发挥着重要作用^[5]。首先, 将 PET 引入到确定立体定向活检靶区计划中, 显著提高了活检的准确性。儿童弥漫浸润性脑肿瘤在 MRI 上的多灶性表现容易与感染、脱髓鞘性病变以及遗传代谢性疾病等非肿瘤性病变相混淆。Messing-Jünger 等^[6]对 1 例 MRI 显示右侧颞叶、双侧丘脑及小脑半球多灶性病变的患儿行 ¹⁸F-FET PET 后发现, 代谢最高处位于左小脑半球, 肿瘤组织与同侧皮层的 ¹⁸F-FET 摄取比值为 3.8, 而 MRI

显示强化明显的右侧丘脑病灶仅为 1.7, 经过 PET 与 MRI 融合图像引导下立体定向多靶点穿刺活检显示, 左小脑半球病灶为间变性星形细胞瘤, 右侧丘脑病灶为弥漫性星形细胞瘤。其次, 应用 PET 能够减少不必要的取材, 从而大大降低活检给儿童患者带来的危险。Pirotte 等^[5]对术前 MRI 确定活检靶区存在困难的 9 例患儿行 ¹⁸F-FDG PET 和 ¹¹C-MET PET, 其中 4 例患者病变靠近脑干和脑功能区, 仅根据 PET 代谢最明显处作为活检部位, 在组织中均找到了肿瘤细胞, 从而避免了多点取材可能产生的潜在风险; 另外, 有 1 例巨细胞星形细胞瘤和 1 例少突神经胶质细胞瘤在 ¹¹C-MET PET 上均表现为边界清晰的示踪剂异常浓聚灶, 而 ¹⁸F-FDG PET 上却没有或仅为轻度 ¹⁸F-FDG 浓聚。作者认为, 由于 ¹⁸F-FDG 在一些低级别脑肿瘤中摄取水平不高, 病变范围不明显, 而 ¹¹C-MET PET 的正常本底摄取低, 肿瘤灶边界显示清晰, 因此 ¹¹C-MET 比 ¹⁸F-FDG 更适合于勾画肿瘤边界和选择活检穿刺部位。

3.3 指导外科治疗

对于儿童期比较常见的室管膜瘤、颅咽管瘤或胶质瘤, 切除术是目前首选的治疗方法。CT 或 MRI 图像引导下切除肿瘤组织比单凭术中肉眼判断更加准确, 然而, 一些浸润性生长的低级别脑肿瘤与周围正常组织分界不清晰, 按 CT 或 MRI 所定的肿瘤边界很难将肿瘤组织除净。Pirotte 等^[7]对术前 MRI 上肿瘤边界欠清晰的 22 例患者行 ¹¹C-MET PET, 结果 20 例 PET 显示的肿瘤边界与 MRI 不一致; 根据 PET 行切除术, 结果显示 15 例完整切除肿瘤组织者术后 PET 未发现残存, 病理显示标本边缘均无肿瘤细胞浸润; 5 例因肿瘤边缘靠近生命中枢而采取次全切除术, 其中 2 例在术后 PET 定位下进行了 γ 刀立体定向放疗。作者认为, ¹¹C-MET PET 在准确勾画浸润性生长的肿瘤边界和指导手术最大限度地切除肿瘤组织方面具有重要价值。

有研究显示, 手术完全切除肿瘤是儿童颅内肿瘤患者的重要预后因素, 肿瘤残存常会导致病情进展, 需要进一步治疗。因此, 术后早期准确评价肿瘤是否完全切除对患者有重要的临床价值。Pirotte 等^[8]对 20 例经肿瘤全切或次全切除的低级别胶质瘤患者术后 2~7 d 行 ¹¹C-MET PET 或 ¹⁸F-FDG PET, 3 例 MRI 与 PET 均考虑为肿瘤残余者, 有 2 例在

PET 引导下手术切除了 ^{18}F -FDG 最浓聚部位, 术后病理显示高代谢区为间变性肿瘤组织; 14 例术后 MRI 未能确诊的患者中, 11 例 PET 表现为相应部位 ^{11}C -MET 摄取增加, 其中 9 例行二次手术探查, 术后病理证实为肿瘤残余, 1 例术后病理显示已由室管膜瘤转变为间变性室管膜瘤, 3 个月后 MRI 证实为复发, 其余 8 例未出现疾病复发, 另 3 例 ^{11}C -MET PET 未见异常的患者, 未再行探查手术, 在 4~40 个月随访期内情况稳定。作者认为, 可以依据 PET 提供的病灶功能代谢等信息选择适合颅内肿瘤患者的治疗方案, 术后行 PET, 特别是 ^{11}C -MET PET 能够在儿童低级别脑肿瘤术后早期准确评估有无必要行二次探查术, 为提高患者预后产生重要影响, 具有 CT、MRI 等解剖学成像方法所不能取代的优势。

3.4 肿瘤复发与放疗后改变的鉴别诊断

有研究表明, PET 对儿童颅内肿瘤放疗后的改变与肿瘤残存、复发的鉴别价值肯定。Beuthien-Baumann 等^[9]曾报道 1 例术后 1 年半的间变性室管膜瘤患者, 经大剂量分次放疗和化疗后, 随访期间 MRI 显示顶叶皮层多发小强化灶, 6 个月后 ^{18}F -FDG PET 发现尽管病灶大小和数量有所增加, 但病灶葡萄糖代谢率不高, 提示肿瘤复发的可能性不大, 随访证实 ^{18}F -FDG PET 诊断正确, 病灶系多灶晚发性放射性坏死。但 Fenton 等^[10]却对此观点持谨慎态度, 1 例联合应用放疗和化疗的 11 岁脑干弥漫性胶质瘤患者, MRI 复查时发现原脑桥病变部位强化范围扩大, 同时患者出现左手精细动作水平下降, 而此时 ^{18}F -FDG PET 所示病变脑桥区域未见示踪剂浓聚灶, 考虑当时患者症状可能系放疗后的暂时性反应所引起; 1 个月后再行 MRI 已发现肿瘤进展和多发转移灶, 患儿 2 个月后死亡, 作者未找到有力证据解释这例假阴性的原因。总之, 鉴于 PET 在儿童颅内肿瘤复发与放疗后改变的鉴别诊断中的应用多仅限于病例报道, 其临床价值还有待于进一步研究。

3.5 评价预后

多数学者认为, PET 在脑肿瘤患者生存期的预测方面具有重要价值, 肿瘤葡萄糖代谢率水平可以作为儿童脑肿瘤预后的独立预测因子。Gururangan 等^[11]在对髓母细胞瘤患者的生存分析中发现, 随着肿瘤 ^{18}F -FDG 摄取水平增加, 患者存活率呈明显

下降趋势。Utriainen 等^[2]将 ^{18}F -FDG、 ^{11}C -MET 的肿瘤组织 SUV, ^{18}F -FDG、 ^{11}C -MET 的肿瘤组织与额叶皮层摄取比值, ^{11}C -MET 的肿瘤组织与全脑摄取比值, ^{18}F -FDG 的肿瘤组织与正常白质摄取比值这 6 项指标为研究对象, 并与 Ki-67 (一种细胞增殖标志物)、凋亡指数等免疫组化指标综合分析发现, 6 例随访期死亡患者的 ^{18}F -FDG 和 ^{11}C -MET 的肿瘤组织与额叶皮层摄取比值、Ki-67 和凋亡指数均明显高于随访期存活患者, 在 Cox 单因素回归分析中两种示踪剂的肿瘤组织与额叶皮层摄取比值和凋亡指数与患者疾病进展相关, 相关系数分别为 0.29、0.28 和 0.39。

另外, 治疗前后肿瘤葡萄糖代谢率的变化与患者预后也存在着一定联系。Holthoff 等^[12]对 7 例髓母细胞瘤患者重复进行 ^{18}F -FDG PET 脑显像后发现, 在放化疗期间以及治疗全部结束后的 1 周, 所有患者的肿瘤灶葡萄糖代谢率均有不同程度降低, 肿瘤组织与正常白质的摄取比值变化从 -65.6% 至 25% 不等; 17 个月的临床随访显示, 肿瘤葡萄糖代谢水平显著下降的患者生存期明显长于变化不显著者。作者特别指出, 随着治疗手段的进步, 儿童脑肿瘤患者生存期明显提高, 但是放化疗给儿童患者所带来的远期并发症已逐渐凸显出来, PET 作为监测治疗反应的有效工具, 能够早期发现对放化疗敏感的患者以接受进一步治疗, 而那些反应欠佳的患者则应尽早结束不必要的治疗, 这对于生长发育期的青少年患者来说尤为重要。

但是也有学者对此提出质疑, Hoffman 等^[3]发现, 肿瘤 ^{18}F -FDG 摄取水平与患者生存期之间并不相关, 2 例脑干胶质瘤患者虽然肿瘤 ^{18}F -FDG 摄取程度较低, 但生存期却明显短于另 1 例高摄取的脑干胶质瘤患者, 肿瘤对生命中枢的直接侵犯或压迫是加速患者死亡的重要原因。作者分析: 尽管研究结果可能与样本量较少、肿瘤病理类型复杂以及患者采取的不同治疗方法有关, 但是针对儿童脑肿瘤患者, 不应只是单纯凭借肿瘤的 ^{18}F -FDG 摄取来预测生存期, 还应结合患儿年龄、肿瘤的大小和部位、有无转移播散及组织病理学类型等因素综合考虑。

4 儿童脑 PET 中应注意的问题

4.1 药物的辐射剂量估算

20 世纪 90 年代, 有学者曾预测 PET 在儿童神

经系统疾病中的应用将会有突破性进展,然而将近20年过去了,PET并未如预期那样,其主要原因之一是人们担心放射性药物将会对儿童造成不良影响。Jadvar等^[13]认为,儿童对¹⁸F-FDG的整体吸收剂量并不高于成年人,以5.55 MBq/kg(0.15 mCi/kg)为注射剂量估算,1岁患者的有效剂量为5.2 mSv,低于成年人的7.4 mSv(表1)。儿童的辐射靶器官与成年人类似,主要为膀胱,其吸收剂量为(1.03±2.10) mGy/MBq,良好的水化和加速泌尿系统的排泄可以显著降低膀胱的吸收剂量。Ruotsalainen等^[14]发现,婴儿脑部占全身¹⁸F-FDG摄取比值要略高于成年人(8.8%,6.9%),而泌尿系统则明显低于成年人(7%,20%)。目前,儿童¹⁸F-FDG PET时推荐的剂量为5~10 MBq(0.15~0.30 mCi)/kg^[15]。根据欧洲核医学会发表的¹⁸F-FDG PET脑显像应用指南的指导建议,儿童¹⁸F-FDG PET脑显像时,二维模式下的给药剂量为5~10 MBq/kg,三维模式为2~4 MBq/kg,新生儿的最小给药剂量则为10 MBq^[6]。

表1 ¹⁸F-FDG在不同年龄段人体内的重要脏器、组织的放射剂量估算

| | 1岁 | 5岁 | 10岁 | 15岁 | 成年人 |
|------------|------|-------|-------|-------|-------|
| 体重(kg) | 9.8 | 19.0 | 32.0 | 55.0 | 70.0 |
| 注射剂量(MBq)* | 54.5 | 105.6 | 177.8 | 305.6 | 389.0 |
| 膀胱(mSv) | 32.1 | 33.8 | 49.8 | 64.2 | 62.2 |
| 脑(mSv) | 2.6 | 3.6 | 5.3 | 8.6 | 10.9 |
| 心脏(mSv) | 19.1 | 21.1 | 21.3 | 24.8 | 24.1 |
| 肾脏(mSv) | 5.2 | 5.7 | 6.4 | 7.6 | 8.2 |
| 红骨髓(mSv) | 3.2 | 3.4 | 3.9 | 4.3 | 4.3 |
| 有效剂量(mSv) | 5.2 | 5.3 | 6.4 | 7.6 | 7.4 |

*:以注射剂量为5.55MBq/kg(0.15mCi/kg)计算

4.2 年龄、药物等对脑代谢的影响

相对于成年人来说,儿童的神经系统本身尚处于生长发育阶段。2岁以前,特别是出生后6个月是人脑发育最快的阶段。Utriainen等^[2]发现,¹⁸F-FDG、¹¹C-MET两种示踪剂不论在正常脑组织还是肿瘤组织中,其摄取水平与年龄存在一定的相关性,其相关系数为0.59和0.48($P<0.05$),而任一肿瘤与正常脑组织摄取比值的指标均与年龄无关。

另外,对于年龄偏小而无法配合检查的患儿,可能需要在检查中应用镇静、麻醉类药物,有文献报道:激素、抗癫痫类药和麻醉剂均会降低脑部的葡萄糖代谢率,但对肿瘤葡萄糖代谢不会产生明显影响^[12]。鉴于这些生理因素和干预措施的影响,有

学者建议,在PET脑显像中通过计算肿瘤和脑皮质或白质的摄取比值来尽量消除或降低这些干扰因素对结果的影响^[1]。

综上所述,儿童颅内肿瘤严重威胁着青少年的身体健康,PET作为一种安全的功能代谢显像手段,在儿童颅内肿瘤的术前分级、指导活检和外科治疗及评价预后等方面的初步应用已显示出一定的临床价值,随着PET技术的不断发展和人们对这项检查的逐渐了解,PET将在儿童颅内肿瘤领域具有更大的应用前景。

参 考 文 献

- [1] Borgwardt L, Hjagaard L, Carstensen H, et al. Increased fluorine-18 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose(FDG) uptake in childhood CNS tumors is correlated with malignancy grade: a study with FDG positron emission tomography/magnetic resonance imaging coregistration and image fusion[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(13): 3030-3037.
- [2] Utriainen M, Mets honkala L, Salmi TT, et al. Metabolic characterization of childhood brain tumors:comparison of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose and ¹¹C-methionine positron emission tomography[J]. Cancer, 2002, 95(6): 1376-1386.
- [3] Hoffman JM, Hanson MW, Friedman HS, et al. FDG-PET in pediatric posterior fossa brain tumors[J]. J Comput Assist Tomogr, 1992, 16(1): 62-68.
- [4] Kwon JW, Kim IO, Cheon JE, et al. Paediatric brain-stem gliomas: MRI, FDG-PET and histological grading correlation [J]. Pediatr Radiol, 2006, 36(9): 959-964.
- [5] Pirotte B, Goldman S, Salzberg S, et al. Combined positron emission tomography and magnetic resonance imaging for the planning of stereotactic brain biopsies in children: experience in 9 cases[J]. Pediatr Neurosurg, 2003, 38(3): 146-155.
- [6] Messing-Jünger AM, Floeth FW, Pauleit D, et al. Multimodal target point assessment for stereotactic biopsy in children with diffuse bithalamic astrocytomas[J]. Childs Nerv Syst, 2002, 18(8): 445-449.
- [7] Pirotte B, Goldman S, Van Bogaert P, et al. Integration of [¹¹C] methionine-positron emission tomographic and magnetic resonance imaging for image-guided surgical resection of infiltrative low-grade brain tumors in children [J]. Neurosurgery, 2005, 57(1 Suppl): 128-139.
- [8] Pirotte B, Levivier M, Morelli D, et al. Positron emission tomography for the early postsurgical evaluation of pediatric brain tumors[J]. Childs Nerv Syst, 2005, 21(4): 294-300.
- [9] Beuthien-Baumann B, Hahn G, Winkler C, et al. Differentiation between recurrent tumor and radiation necrosis in a child with anaplastic ependymoma after chemotherapy and radiation therapy [J]. Strahlenther Onkol, 2003, 179(12): 819-822.
- [10] Fenton LZ, Madden JR, Foreman NK. Brain stem glioma in a child:

false diagnosis of radiation necrosis with FDG PET[J]. Med Pediatr Oncol, 2003, 40(4): 260-262.

- [11] Gururangan S, Hwang E, Herndon JE, et al. ^{18}F -Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with medulloblastoma[J]. Neurosurgery, 2004, 55(6): 1280-1289.
- [12] Holthoff VA, Herholz K, Berthold F, et al. In vivo metabolism of childhood posterior fossa tumors and primitive neuroectodermal tumors before and after treatment[J]. Cancer, 1993, 72(4): 1394-1403.
- [13] Jadvar H, Connolly LP, Fahey FH, et al. PET and PET/CT in pediatric oncology[J]. Semin Nucl Med, 2007, 37(5): 316-331.

- [14] Ruotsalainen U, Suhonen-Povli H, Eronen E, et al. Estimated radiation dose to the newborn in FDG-PET studies[J]. J Nucl Med, 1996, 37(2): 387-393.
- [15] Schelbert H, Hoh CK, Royal HD, et al. Procedure guideline for tumor imaging using Fluorine-18-FDG [J]. J Nucl Med, 1998, 39(7): 1302-1305.
- [16] Bartenstein P, Asenbaum S, Catafau A, et al. European association of nuclear medicine procedure guidelines for brain imaging using [(18)F]FDG[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2002, 29(10): BP43-BP48.

(收稿日期: 2007-12-17)

正电子显像剂 ^{11}C -匹兹堡化合物 B 的化学合成及其临床应用

陈贵兵 吴华 彭添兴

【摘要】 阿尔茨海默病(AD)是一种严重影响老年人生活质量的常见疾病。 ^{11}C -匹兹堡化合物 B (^{11}C -PIB) 作为新型 β -淀粉样蛋白(A β)正电子显像剂,能够特异性地检出 AD 的特征性病理学改变,为 AD 的早期诊断、早期治疗乃至疗效评价提供了潜在的可能性。

【关键词】 ^{11}C -匹兹堡化合物 B; 阿尔茨海默病; 体层摄影术,发射型计算机

Chemical synthesis and clinical application of a new positron imaging agent ^{11}C -Pittsburgh compound-B

CHEN Gui-bing, WU Hua, PENG Tian-xing

(Department of Nuclear Medicine, Minnan PET Center, Xiamen First Hospital, Fujian Medical University, Xiamen 361003, China)

【Abstract】 Alzheimer disease(AD)seriously influenced the quality of life in elderly. As a new positron imaging agent binding with β -amyloid, ^{11}C -Pittsburgh compound-B can specifically detect characteristic pathological changes of AD. It provides the potential possibility of early diagnosis and treatment, effect evaluation in AD.

【Key words】 ^{11}C -Pittsburgh compound-B; Alzheimer disease; Tomography, emission-computed

匹兹堡化合物 B(Pittsburgh compound-B, PIB)由美国匹兹堡大学研究人员在 2000 年首次研制成功,是一种可与脑内 β -淀粉样蛋白(β -amyloid, A β)特异性结合的化合物。研究人员将其成功标记上正电子核素 ^{11}C ,用来检测阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)的早期病变。在国外,AD 的靶标物质及显像剂在分子影像的应用是目前 AD

研究的热点之一,而 ^{11}C -PIB 则是一种新型 A β 显像剂,国内对其研究尚处于起步阶段。本文对其化学合成方法及初步临床应用研究作一综述。

1 ^{11}C -PIB 的化学合成

^{11}C -PIB 的化学名称为 [N-甲基- ^{11}C] 2-(4'-甲基氨基苯)-6-羟基-苯并噻唑(N-methyl- ^{11}C] 2-(4'-methylaminophenyl)-6-hydroxybenzothiazole),亦简称 [^{11}C] 6-OH-BTA-1,是硫代磺素 T 的衍生物,该化合物对 A β 具有特异性结合的特性。自 Mathis 等^[1]

作者单位: 361003, 福建医科大学附属厦门第一医院核医学科、闽南 PET 中心

通讯作者: 吴华 (E-mail: wuhuaa@hotmail.com)