

^{11}C -胆碱和 ^{18}F -FDG PET/CT 显像在脑胶质瘤诊断中的应用

·论著·

展凤麟 汪世存 潘博 倪明 谢吉奎 谢强 钱立庭

【摘要】 目的 探讨 ^{11}C -胆碱和 ^{18}F -FDG PET/CT 在脑胶质瘤显像中的意义, 以提高 PET/CT 对脑胶质瘤病变的诊断价值。方法 分别对 21 例颅脑占位疑似脑胶质瘤患者行 ^{11}C -胆碱及 ^{18}F -FDG PET/CT 颅脑显像, 分析 ^{11}C -胆碱和 ^{18}F -FDG 最大标准化摄取值(SUV_{max})与患者年龄、病理类型之间的关系。结果 21 例患者的 ^{18}F -FDG 和 ^{11}C -胆碱 SUV_{max} 与患者年龄无显著相关性, ^{18}F -FDG SUV_{max} 与病变的良、恶性也无显著相关性, 而 ^{11}C -胆碱 SUV_{max} 与病变良、恶性存在一定相关性。结论 ^{11}C -胆碱 PET/CT 在诊断和鉴别颅内胶质瘤病变中具有重要的价值和意义。

【关键词】 神经胶质瘤; 碳放射性同位素; 胆碱; 氟脱氧葡萄糖 F18; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机

Application of ^{11}C -choline and ^{18}F -FDG PET/CT in diagnosing brain glioma ZHAN Feng-lin*, WANG Shi-cun, PAN Bo, NI Ming, XIE Ji-kui, XIE Qiang, QIAN Li-ting. *PET/CT Center, Affiliated Provincial Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230001, China

Corresponding author: WANG Shi-Cun, Email: wangsc3329@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To study the value of PET/CT using ^{11}C -choline and that of PET/CT using ^{18}F -FDG for the diagnosis of brain glioma. **Methods** Twenty-one cases of suspected brain glioma were examined. ^{11}C -choline PET/CT and ^{18}F -FDGPET/CT were performed on each patient to analyze the relevance of maximum standardized uptake value (SUV_{max}) of ^{11}C -choline and ^{18}F -FDG to the age and pathological types of patients with glioma. **Results** Of 21 patients, there was no significant correlation between SUV_{max} of ^{11}C -choline and ^{18}F -FDG and their age, and between SUV_{max} of ^{18}F -FDG and benign and malignant tumors among patients, whereas there was certain correlation between SUV_{max} of ^{11}C -choline and benign and malignant tumors among patients. **Conclusion** ^{11}C -choline PET/CT is of great clinical value in diagnosing and differentiating brain glioma.

【Key words】 Glioma; Carbon radioisotopes; Choline; Fluorodeoxyglucose F18; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

神经胶质瘤是颅内常见的恶性肿瘤, 起源于神经间质细胞, 其发病率占颅内原发性肿瘤的第一位^[1], 术前的准确分级对其治疗及预后有重要的指导意义。常规 CT 与 MRI 检查对胶质瘤的诊断与分级有一定限度。PET/CT 显像是一种用于探测体内正电子显像剂分布的无创性影像学技术, 能反映病变组织的代谢情况和生理变化, 揭示脑胶质瘤的生物学特性, 从分子水平进行脑胶质瘤的诊断、分级及预后评价。

本研究主要对 21 例颅内占位疑似脑胶质瘤的患者行 ^{11}C -胆碱和 ^{18}F -FDG PET/CT 检查, 测量病灶

最大标准化摄取值 (maximum standardized uptake value, SUV_{max}), 并与穿刺活检或手术病理结果进行对照, 探讨 ^{11}C -胆碱和 ^{18}F -FDG PET/CT 显像技术在诊断脑胶质瘤良恶性病变中的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 21 例于 2007 年 1 月至 2010 年 12 月在我院 PET/CT 中心治疗的颅内占位疑似脑胶质瘤患者, 其中男性 7 例、女性 14 例, 年龄 21~84 岁, 平均年龄 47.7 岁, 其中 <50 岁者 12 例, ≥ 50 岁者 9 例。穿刺及术后病理证实: 脑胶质瘤 18 例 (Ⅱ级胶质瘤 6 例, 其中星形细胞瘤 4 例、少突胶质细胞瘤 1 例、少突星形细胞瘤 1 例; Ⅲ级胶质瘤 5 例, 其中间变星形细胞瘤 2 例、间变少突细胞瘤 3 例; Ⅳ级胶质

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2013.04.001

基金项目: 安徽省科技攻关计划项目(0701302202)

作者单位: 230001 合肥, 安徽医科大学附属安徽省立医院 PET/CT 中心(展凤麟, 汪世存, 潘博, 倪明, 谢吉奎, 谢强), 放疗科(钱立庭)

通信作者: 汪世存(Email: wangsc3329@yahoo.com.cn)

母细胞瘤7例)、颅脑良性病变3例(颅脑炎症2例、脑膜瘤1例)。所有患者均先行 ^{18}F -FDG PET/CT显像,第2天再行 ^{11}C -胆碱 PET/CT 颅脑显像。

所有患者均于检查前签署了知情同意书。

1.2 主要仪器和显像剂

^{18}F 和 ^{11}C 由德国西门子公司Eclipse RD医用回旋加速器生产,通过系统自动传输至德国西门子Exp4正电子显像剂合成模块生产出 ^{18}F -FDG; ^{11}C 传送至北京派特生物技术公司多功能碳标显像剂合成模块生成 ^{11}C -胆碱,放射性显像剂放化纯均 $>95\%$ 。Biograph Sensation 16 PET/CT 仪由德国西门子公司生产。

1.3 显像方法

行PET/CT 颅脑显像前患者禁食6~8 h以上,按患者体重静脉注射 ^{18}F -FDG 3.7~7.4 MBq/kg,注射后行视听封闭,30 min后行脑显像;静脉注射 ^{11}C -胆碱 370~555 MBq,注射后行视听封闭,10 min后行脑显像,扫描范围由颅顶到枕骨大孔,CT扫描参数:管电压120 kV、管电流100 mAs、螺距0.75、重建层厚2 mm。在CT扫描同一范围进行PET三维采集,每个床位采集8 min,采用傅立叶重组分装迭代法进行图像重建,在Siemens Wizard工作站上进行图像融合,分别得到冠状位、矢状位和横断面的CT、PET及PET/CT融合图像。

1.4 图像分析

仔细观察图像,避开坏死区域,在浓聚灶部位按病灶形状勾画感兴趣区,病灶范围约2~8 cm,由Wizard工作站多序列浏览软件自动计算出感兴趣区SUV_{max}。所有图像均由3位经验丰富的PET/CT医师阅片,并独立判断和分析所有患者的影像结果,结论以2位以上医师的共同意见为准。根据患者年龄及病理类型进行 ^{18}F -FDG与 ^{11}C -胆碱SUV_{max}分组分析。

1.5 统计学处理

使用SPSS 11.0软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,对各组数据采用两独立样本 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

通过分析21例颅内占位患者,结果发现, ^{18}F -FDG SUV_{max}和 ^{11}C -胆碱SUV_{max}与年龄无显著相关性; ^{18}F -FDG SUV_{max}与患者的病理类型也无显著相关性(表1),而 ^{11}C -胆碱SUV_{max}与患者的病理学类型存在一定的相关性(表2)。病理证实的12例高级别胶质

瘤(Ⅲ、Ⅳ)中, ^{18}F -FDG显像SUV_{max}增高者9例, ^{11}C -胆碱显像SUV增高者11例;其中7例Ⅳ级胶质瘤的 ^{18}F -FDG和 ^{11}C -胆碱显像SUV_{max}均增高(图1)。 ^{18}F -FDG SUV_{max}越高的颅内占位患者, ^{11}C -胆碱SUV_{max}越高,恶性可能性越高,反之,则为良性可能。

表1 21例颅内占位疑似脑胶质瘤患者SUV_{max}与其年龄关系($\bar{x}\pm s$)

年龄	例数	^{18}F -FDG SUV _{max}	^{11}C -胆碱 SUV _{max}
<50岁	12	10.05±5.12	3.42±1.91
≥50岁	9	9.87±4.21	2.24±1.83
t 值		0.131	0.243
P 值		>0.05	>0.05

注:表中,SUV_{max}为最大标准化摄取值。

表2 21例颅内占位疑似脑胶质瘤患者SUV_{max}与其病理类型的关系($\bar{x}\pm s$)

病理类型	例数	^{18}F -FDG SUV _{max}	^{11}C -胆碱 SUV _{max}
脑胶质瘤	18	11.28±6.13	3.67±2.89
颅内良性病变	3	9.35±1.32	1.78±0.61
t 值		0.654	2.096
P 值		>0.05	<0.05

注:表中,SUV_{max}为最大标准化摄取值。

3 讨论

脑胶质瘤起源于神经间质细胞即胶质细胞,该肿瘤可发生于任何年龄,无包膜,往往呈浸润性生长,边界多不清,其诊断和鉴别诊断主要依靠影像学检查。常规CT、MRI诊断技术能对大部分病变做出准确诊断,但因其影像学征象多不典型,容易出现与炎症、亚急性脑梗死、多发脑白质硬化等疾病相似的影像学征象,造成误诊^[2-4]。

^{18}F -FDG是目前临床上最常用的肿瘤显像剂,利用 ^{18}F -FDG在恶性肿瘤细胞内浓聚的特征进行肿瘤性质判断。但由于炎性细胞的糖酵解水平也显著增加,炎性细胞浸润、肉芽肿形成以及巨噬细胞增生等过程均可使病灶对 ^{18}F -FDG的摄取增高,且脑实质 ^{18}F -FDG本底较高,影响了对颅内病变的观察,因此 ^{18}F -FDG PET/CT诊断脑胶质瘤病变存在一定的困难。

^{11}C -胆碱是一种胆碱代谢显像剂,细胞中普遍存在磷酸胆碱反应,胆碱的代谢途径主要是参与细胞膜磷脂的合成^[5]。肿瘤细胞的分裂和增殖极为旺盛,其细胞膜的生物合成也同样活跃,细胞膜合成需以大量胆碱为原材料以合成磷脂酰胆碱,一

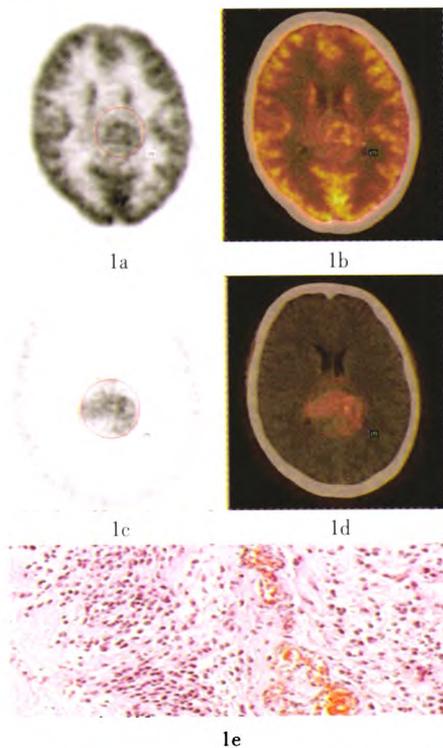


图1 患者女性, 44岁, 胶质母细胞瘤患者 图中, 1a: ^{18}F -FDG PET 图像, 胼胝体病变最大标准化摄取值为 11.6; 1b: ^{18}F -FDG PET/CT 融合图像, 示胼胝体压部团块状高密度影, 周围水肿不明显, 临近侧脑室及基底节受压改变, ^{18}F -FDG 显像呈不均匀放射性摄取增高; 1c: ^{11}C -胆碱 PET 图像, 病变最大标准化摄取值为 3.4; 1d: ^{11}C -胆碱 PET/CT 融合图像, 示同一病变, ^{11}C -胆碱显像病灶边界清晰, 呈较均匀放射性摄取增高; 1e: IV级胶质母细胞瘤病理组织切片, 瘤组织周边可见胶质母细胞瘤特征明显的“微血管”增生, 并形成“血管墙”(苏木精-伊红染色, $\times 200$)。

胆碱在肿瘤细胞中被磷酸化后就停留在细胞内, 此即“化学停滞”^[6], 因此, ^{11}C -胆碱可用于肿瘤显像。 ^{11}C -胆碱的正常生理分布见于肝、脾、肾皮质和唾液腺, 除脉络丛和垂体外, 正常脑组织不摄取^[7], 因此能更好地观察病变组织。Hara 等^[8]分析了 20 例颅内肿瘤患者(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)的显像图像, 结果表明: 肿瘤对 ^{11}C -胆碱的摄取量较高, 与 CT、MRI 结果相比, ^{11}C -胆碱浓聚的范围与 CT、MRI 所示的病灶大小一致; 患者术后见肿瘤部位放射性显著降低或消失; 肿瘤对 ^{11}C -胆碱的摄取与其病理类型有关, 血供丰富的肿瘤摄取率高, 而分化程度较高的肿瘤摄取率低。Ohtani 等^[9]比较了 ^{11}C -胆碱 PET 和增强磁共振在探测脑胶质瘤中的价值, 结果发现 ^{11}C -胆碱可以区分高分化神经胶质瘤与低分化神经胶质瘤。SUV 通常表示单位组织内显像剂摄

取量与单位体重显像剂注射量的比值, 是鉴别肿瘤良、恶性的重要依据, 因此当肿瘤组织的糖酵解作用增强、肿瘤细胞膜合成及细胞壁上结合胆碱增多时, 其 SUV 明显高于正常组织^[10-11]。

本研究结果表明, 患者不同的年龄因素对 ^{18}F -FDG 和 ^{11}C -胆碱 SUV_{max} 的影响不大。 ^{18}F -FDG 显像中脑胶质瘤与颅内良性病变的 SUV 之间无明显差异, 说明 ^{18}F -FDG SUV_{max} 在鉴别脑胶质瘤方面无明显优势。这与正常脑实质对 ^{18}F -FDG 高摄取、部分恶性程度相对较低的低级别胶质瘤放射性摄取程度较低有关。而 ^{11}C -胆碱 SUV_{max} 与病理类型存在一定的相关性, 说明 ^{11}C -胆碱 PET/CT 对于脑胶质瘤的判断有重要意义, 可作为其良、恶性鉴别的重要依据。

参 考 文 献

- [1] Van Meir EG, Hadjipanayis CG, Norden AD, et al. Exciting new advances in neuro-oncology: the avenue to a cure for malignant glioma. *CA Cancer J Clin*, 2010, 60(3): 166-193.
- [2] 刘续磊, 陶荣杰. 应用 ^{11}C -胆碱 PET/CT 鉴别恶性胶质瘤复发与坏死的研究进展. *现代肿瘤医学*, 2007, 15(11): 1692-1694.
- [3] 蒲俊智, 志彦, 格根托娅, 等. 脑胶质瘤的 CT 诊断、分型与病理对照研究(附 70 例报告). *实用放射学杂志*, 2002, 18(9): 743-745.
- [4] Di Martino E, Rieger M, Hassan HA, et al. Multiple primary carcinomas in patients with head and neck malignancies. *Laryngorhinotologie*, 2000, 79(12): 711-718.
- [5] Hara T, Kosaka N, Suzuki T, et al. Uptake rates of ^{18}F -fluorodeoxyglucose and ^{11}C -choline in lung cancer and pulmonary tuberculosis: a positron emission tomography study. *Chest*, 2003, 124(3): 893-901.
- [6] Zhang H, Tian M, Oriuchi N, et al. ^{11}C -choline PET for the detection of bone and soft tissue tumours in comparison with FDG PET. *Nucl Med Commun*, 2003, 24(3): 273-279.
- [7] 郭喆, 张锦明, 田嘉禾, 等. ^{11}C -胆碱 PET 显像鉴别肺部病变性质及探查肺癌转移灶的价值. *中华核医学杂志*, 2006, 26(1): 13-15.
- [8] Hara T, Kosaka N, Kishi H. PET imaging of prostate cancer using carbon-11-choline. *J Nucl Med*, 1998, 39(6): 990-995.
- [9] Ohtani T, Kurihara H, Ishiuchi S, et al. Brain tumour imaging with carbon-11 choline: comparison with FDG PET and gadolinium-enhanced MR imaging. *Eur J Nucl Med*, 2001, 28(11): 1664-1670.
- [10] Hashimoto Y, Tsujikawa T, Kondo C, et al. Accuracy of PET for diagnosis of solid pulmonary lesions with ^{18}F -FDG uptake below the standardized uptake value of 2.5. *J Nucl Med*, 2006, 47(3): 426-431.
- [11] Slack BE, Richardson UI, Nitsch RM, et al. Dioctanoylglycerol stimulates accumulation of [methyl- ^{14}C] choline and its incorporation into acetylcholine and phosphatidylcholine in a human cholinergic neuroblastoma cell line. *Brain Res*, 1992, 585(1-2): 169-176.

(收稿日期: 2012-09-14)