

灶 8处)行¹⁸F-FDG PET显像(其中有 20例病人于显像后行淋巴结切除术),结果证实, 10例乳腺癌淋巴结转移的患者, PET检出 9例(灵敏度 90%); 10例无淋巴结转移的乳腺肿瘤患者, PET显像皆为阴性 说明了¹⁸F-FDG PET显像亦能有效地用于乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断。

¹⁸F-FDG显像这一高新技术的引进和开发利用,无疑对原发性乳腺癌的诊断、治疗以及复发监测具有良好的应用前景,给乳腺癌患者带来了福音。

参考文献

- Harms SE et al. Radiology, 1993; 187: 493
- Nguyen K et al. J Nucl Med, 1996; 37: 75p
- Waxman DA et al. J Nucl Med, 1993; 34: 18
- Hobbs S et al. Clin Nucl Med, 1992; 17: 58
- Piccolo S et al. J Nucl Med, 1995; 36: 718~ 725
- Rampy MA et al. J Nucl Med, 1996; 37: 1540
- Akay MN et al. Clin Nucl Med, 1997; 22: 832

- Rambaldi PF et al. Clin Nucl Med, 1997; 22: 703~ 705
- Khulkhali M et al. J Am Coll Surg, 1994; 178: 491~ 497
- Palmedo H et al. J Nucl Med, 1996; 37: 626
- Taillefer R et al. J Nucl Med, 1995; 36: 1758
- Khalkhali I et al. J Nucl Med, 1995; 36: 1784
- Kao CH et al. Clin Nucl Med, 1994; 19: 898
- Waxman A et al. J Nucl Med, 1994; 35: 229
- Khalkhali I et al. J Nucl Med, 1996; 37: 74p
- Gulec SA et al. J Nucl Med, 1996; 37: 238
- Aobdel-Nabi H et al. J Nucl Med, 1996; 37: 238
- Dehdashi F et al. J Nucl Med, 1995; 36: 1766
- Bonasera TA et al. J Nucl Med, 1994; 35: 53p
- Wabl RL. PPO updates, 1997; 11(2): 11
- Hoh CK et al. J Comput Assist Tomogr, 1993; 17(4): 582
- Adler LP et al. Radiology, 1993; 187: 743~ 750
- Dehdashi F et al. J Nucl Med, 1995; 36: 1766
- Avril N et al. J Clin Oncol, 1996; 14: 1848

(收稿日期: 1998-06-02)

³²P在肿瘤治疗中的应用

天津医科大学总医院核医学科(天津, 300052) 董峰 谭建综述 周荫保审校

摘要:放射线治疗已成为治疗各种恶性肿瘤的重要方法,内放射治疗由于使放射性高度浓集在肿瘤局部而成为肿瘤治疗发展的方向之一。鉴于³²P的本身特点,在血液病、卵巢癌、肝转移癌及某些实体肿瘤的治疗中,以标记化合物、胶体及玻璃微球等形式,通过静脉给药、腔内注射、动静脉栓塞及瘤内直接注入等多种方法,在肿瘤的放射治疗中得到了广泛应用。

关键词: ³²P ³²P胶体 ³²P-GTMS 放射治疗 肿瘤治疗

放射线治疗已成为治疗各种恶性肿瘤的重要方法。自 Phillips(1960年)首次报道外放射治疗对肝脏恶性肿瘤有效后,外放射治疗曾广泛应用于临床。但由于所使用的射线(如 γ 射线和 X射线)穿透力强,对周围正常组织或器官有较大的影响,这使外照射治疗的使用受到某些限制。近年来立体定位 X γ 射线治疗(X刀、 γ 刀)方法的进展,在一定程度上弥补了该方法的不足。

成功的肿瘤治疗应在消灭肿瘤或减慢肿

瘤生长和扩散的同时,较少或不损伤正常组织。内照射治疗使放射性高度浓集在肿瘤局部,成为肿瘤治疗发展的方向之一。³²P由于其本身特点在肿瘤内照射治疗中有很多优点:发射纯 β 射线,平均能量为 0.59meV,最大能量为 1.71meV,组织内平均射程 2mm,最大射程 8mm。虽然其半衰期较长,为 14.3天,其 87.5%的能量在 42.5天才完全释放,但药物保存期较长,运输方便,便于临床使用。其发射的 β 射线不仅对瘤细胞具有较强

的杀伤力,同时有使微动脉内壁渗出增加,血栓形成,管壁变厚,血栓机化,管腔闭塞等作用,导致瘤体血供不足,缺血缺氧而坏死,达到治疗目的。

1 ^{32}P 化合物治疗

^{32}P 被造血组织选择性摄取,并参与 DNA 和 RNA 的合成, ^{32}P 释放的 β 射线直接破坏了过度增生的 DNA 和 RNA, ^{32}P 衰变后成为 ^{32}S ,这种元素的改变也导致核酸结构的改变,从而帮助抑制了增生性血液疾病的细胞异常增生。迄今, ^{32}P 是治疗真性红细胞增多症和原发性血小板增多症的有效方法。临床上多使用 $[^{32}\text{P}]\text{Na}_2\text{H}_2\text{PO}_4$,给药方法可采取静脉注射或口服。关于给予的剂量尚无统一标准,国外曾用大剂量(740MBq) ^{32}P 治疗真性红细胞增多症,常引起造血功能抑制,国内用量较小,多数人主张一个疗程的总剂量以口服 148~296MBq 为宜,当给予剂量较小时可一次口服,剂量大时可分次口服。目前公认用 ^{32}P 治疗真性红细胞增多症具有疗效高、缓解期长、毒性与副反应小、方法简便、剂量容易控制及可重复治疗而不影响疗效的优点。但是,也有报道 ^{32}P 治疗组白血病的发病率增高,Tesselaar 等人^[1]收集了 125 例在 1965 年至 1994 年间诊断为真性红细胞增多症或原发性血小板增多症的病人,分析了给予不同形式治疗(^{32}P 白消安、其它联合治疗方式)下的生存状况和急性白血病的发病率,结果表明:在 80 例真性红细胞增多症病人中,40 例给予 ^{32}P 治疗,15 例给予白消安治疗,另外 25 例采用联合治疗,所有病人中共 5 例发生急性白血病,其中 2 例在 ^{32}P 治疗组,占该组病人 5%,2 例在白消安治疗组,占该组 12%,另 1 例在联合治疗组,占该组 4%;在 26 例以白消安治疗的原发性血小板增多症病人中,1 例(4%)发生急性白血病。另有人认为,真性红细胞增多症、骨髓纤维化、白血病同属骨髓增生性疾病,临床上常见 3 种

病同时存在或相继出现,是由于 ^{32}P 治疗后,患者寿命延长,增加了真性红细胞增多症转化为白血病或骨髓纤维化的机会。其真正原因何在,尚需进一步研究。一般认为,不论白血病的发病是否与 ^{32}P 的使用有关,由于 ^{32}P 治疗比其它疗法有更多优点,仍是首选治疗方法。

2 ^{32}P 胶体治疗

放射性核素胶体是具有一定颗粒大小的放射性液体,胶体 ^{32}P 作为一种颗粒状惰性物质,注入腹腔后很少被体液或血液吸收,而绝大部分附着于腹腔浆膜表面或集中停留在肿瘤转移灶附近,其发射的 β 射线对游离癌细胞及粟粒样转移灶有直接破坏致死作用,可以消除术中肉眼未能发现的微小转移灶,从而达到预防腹腔内种植转移和提高疗效的目的,因而许多医院已将此疗法作为卵巢癌术后首选及常规辅助疗法,主要适用于癌性腹水、I 期低分化及 II 期病人术后巩固治疗、二次探查手术阴性病人巩固治疗及发现有微小病灶病人的辅助治疗。其与术后化疗相比,生存率无明显差异,但 ^{32}P 毒性小,只需单一剂量治疗。临床上多以 550MBq(15mCi)作为常规用量, Peter 等^[2]将 34 例术后进行了诱导化疗,二次探查手术阴性的卵巢癌病人分为两组, ^{32}P 剂量为 550MBq(15mCi)的 23 例中有 22% 出现肠损害,而剂量为 440MBq(12mCi)的 11 例未出现肠损害。经随访,两组在缓解率上无差异。因此,作者推荐使用剂量为 440MBq(12mCi)。

最早的胶体溶液内照射治疗始于 50 年代,这项技术较多地用于来源于消化道的转移癌的治疗及预防,最早用于治疗转移性肺癌,而后许多学者将此技术应用于肝脏转移癌的治疗,该方法通过血管注入这种大颗粒物质,被肝脏 Kuffer 细胞吞噬或被肺内毛细血管阻滞,停留于局部而发挥放射治疗作用。此外,应用 ^{32}P 磷酸铬胶体注入滑膜腔内还

可以治疗滑膜增生性疾病,如血友病引起的滑膜炎及关节积血^[3]。对于常规治疗反应差的实体肿瘤,亦有人尝试用放射性胶体直接进行瘤内注射并取得了一定成功。

放射性核素在肿瘤中的选择性大剂量沉积一直是放射肿瘤学的目标。就此而言,最理想的放射性材料应是绝对不由注射点吸收入体内,这样全部放射活性药物就滞留在肿瘤局部而不引起其他部位的反应。虽然胶体材料被广泛使用,但有些学者(Nakhgevan等,1988年)认为,在放射衰变期间,一些胶体的理化特性将由于组织产生的酶的作用而发生改变,这些“降解”的胶体可由注射部位吸收入体内而引起全身放射反应。亦有学者认为^[4],胶体颗粒可因瘤内血管网络的破坏而直接进入血循环,进而分散于其他脏器组织,到达肝脏后被网状内皮系统吞噬。为了了解放射性药物的体内分布情况,Vergote等人^[5]分别向小鼠腹腔内注入²¹¹At微球、⁹⁰Y-硅酸盐胶体和³²P磷酸铬胶体,结果显示,注药后²¹¹At微球很快在腹腔内弥散并主要附着于腹膜表面,⁹⁰Y-硅酸盐胶体虽在腹膜脂肪及横膈有较高水平,但1天和6天后分别有8.5%和2.5%的剂量出现于血液和旁路中,³²P磷酸铬胶体的最高浓集区则位于肝和脾脏。Zubillaga等人^[4]为了评价实体瘤内直接注射胶体³²P的实际效果,对比观察了³²P正磷酸钠明胶和³²P磷酸铬胶体瘤内给药后的生物学分布、清除及治疗效果,发现前者显示出与非放射性正磷酸钠明胶一致的生物清除及分布特性,而³²P磷酸铬胶体的大量放射性则集中于肝脏(19.0%±1.3%),给药组与对照组相比,瘤体无明显缩小,从而认为³²P磷酸铬胶体由于从注射局部的游走,将大量放射性带入其他组织,而不适于实体肿瘤的治疗。尽管存在诸多观点,但胶体材料在腔内治疗方面依然可行(如腹腔、胸膜腔、颅内囊性病变)。影响其分布的因素包括胶体颗粒的大小、胶体的数量、类型、其他物

质(如腹水)的存在以及动物种属等都会产生一定作用^[5]。对于实体肿瘤,则由于其自身物理屏障(高组织间液压力,中心血管供应稀少,瘤内灌注减低)^[6]成为全身系统给药情况下影响肿瘤内沉积的因素。Order等^[7]从大量的临床实验研究中发现,将巨球白蛋白(MAA)先注入瘤内进行血管阻滞,随即将³²P胶体直接注入瘤内,可以克服上述屏障,使随之注入的药物长期保留在瘤内。实验结果表明,³²P胶体在瘤内沉积可达90%,依次高于¹³¹I抗铁蛋白抗体和¹³¹I转铁蛋白。这一发现成功地应用于临床不能切除的胰腺癌的治疗^[6]。通过CT引导,局麻下细针穿刺入肿瘤中心,连续给予MAA及³²P胶体,在47例病人中取得了理想的局部药物沉积量,病人生存时间延长,并且二次各1.11GBq(30mCi)的剂量未引起任何毒副作用。在临床应用上,肿瘤越小这种高沉积量越易得到与之形成对比,单独³²P胶体通过动、静脉注入肿瘤血管,在人和犬中都不能获得有效的瘤内滞留,而更多地(94%)进入网状内皮系统^[7]。

3 ³²P微球治疗

用来制备微球的理想材料应具有易得到、易球化、比重不太高及与放射性核素能永久结合等性能。临床上微球直径>35 μ m,通过血管灌注微球,它能嵌顿在相应脏器的毛细血管床内,在局部形成放射性栓塞作用,很少或不进入其它非靶器官,因而使放射性高度浓集在肿瘤部位,直接造成肿瘤细胞的损伤和破坏。Laurado JG等(1990年)曾报道用³²P-GTMS(³²P玻璃微球)导管引入法进行放射性核素肺切除。尽管目前国外研究较多的是⁹⁰Y微球,因为它具有较理想的物理特性,但由于⁹⁰Y的半衰期仅64.5小时,不利储藏及运输,在临床使用上有很多不便。³²P半衰期较长(14天),便于保存,更适合我国国情。³²P-GTMS由于直径为45~75 μ m,经

肝动脉灌注后,可栓塞至肝窦前小动脉,玻璃微球栓塞后不被吸收,故栓塞作用持久而不易形成肝内侧枝循环,同时具有定向高效内放射作用,其癌肝放射强度比 3.3:1,与⁹⁰Y定向率相当。据报道(1991年),微球靶向性取决于肝癌血供,若灌注前应用血管紧张素肽II,则癌肝比可提高1倍左右,使肝脏毒性降低。通过动脉插管引入放射性微球,其优点是核素GTMS随血流可分布于肿瘤组织中进行放射治疗,但由于实际上导管很难插到肿瘤直接供血动脉,部分放射性微球通过血流进入正常组织,这就使放射性微球的使用剂量受到很大限制,并且动脉给药的肿瘤实际吸收剂量难以估计,因而动脉栓塞治疗肝癌的安全有效剂量至今无统一意见。如何提高射线对肿瘤的杀伤作用而同时又不使周围正常组织受到严重破坏,是放射治疗的关键问题。于是很多人进行了瘤内直接注射放射性微球治疗肿瘤的尝试, Tian等^[8]用⁹⁰Y-³²P共267次直接注入瘤内,没有发生明显副作用和并发症,6~48个月的随访表明,104人(74.3%)症状缓解,CT扫描发现肿瘤缩小。在操作时减慢注药速度,以预防药液外溢及肝被膜撕裂;注药后拔针前推注少量(<

0.5ml)普鲁卡因,一可止痛,二可预防药物外溢,减少术后并发症。

综上所述,³²P作为一种治疗肿瘤的放射性核素,其成功经验已摸索了数十年,虽然取得了令人振奋的结果,但仍有一些问题需要解决,如以肿瘤体积作为靶组织直接注射放射性药物时计算放射性药物剂量的简便方法、核素剂量分布及其对肿瘤细胞杀伤效应的关系、与其他方法的联合应用等,仍需广大核医学工作者做出不懈的努力。

参 考 文 献

- 1 Tesselaar et al. Ned Tijdschr Geneesk, 1996; 140 (38): 1900~ 1902
- 2 Peters WA et al. Gynecol Oncol, 1992; 47: 146~ 149
- 3 Siegel HJ et al. Radiology, 1994; 190: 257
- 4 Zubillaga MB. Nucl Med Biol, 1996; 23: 907
- 5 Vergote I et al. Gynecol Oncol, 1992; 47(3): 358~ 365
- 6 Order SE et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1996; 36(5): 1117~ 1126
- 7 Order SE et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1994; 90(3): 715~ 720
- 8 Tian ZM et al. Clin Med J Engl, 1992; 105 (12): 987~ 991

(收稿日期: 1998-03-25)

18 F-FDG肿瘤显像操作指南

上海医科大学中山医院核医学科(上海,200032) 杜倩倩编译 陈绍亮审校

摘 要: ¹⁸F-FDG常用于肿瘤显像,本文通过介绍具体的应用、操作步骤、报告结果、注意事项及其误差来源和质量控制,以助于规范操作。

关键词: 肿瘤显像 氟代脱氧葡萄糖 PET 操作指南

根据临床需要和可利用的设备类型,FDG显像包括以下几种:

(1)局部断层显像:一般在严重的病变可能局限于人体的一定已知区域内时被应用(例如:肺癌可能累及肺门淋巴结)。

(2)动态断层显像:包括一定区域中复杂

的连续的三维显像,当需要定量局部新陈代谢率时常被采用。

(3)全身断层显像:通过全身扫描寻找FDG的异常浓聚区。

(4)衰减校正:这种校正的构思包括①透射显像:用PET使用特殊的放射源来获得一