

[19] Bhatti M, Chapman P, Peters M, et al. Visualising E-Selectin in the detection and evaluation of inflammatory bowel disease[J]. Gut, 1998, 43: 40-47.

[20] Gobar LS, Robin, Graham. ¹¹¹In-leukocyte imaging a case of peritonitis mimicking inflammatory bowel disease[J]. J Nucl Med, 1997, 38: 1138-1140.

Clinical evaluation of radiopharmaceuticals for the inflammatory localization of Crohn's disease and ulcerative colitis

HE Wei

(Department of Nuclear Medicine, Shanghai Hua Dong Hospital, Shanghai 200040, China)

Abstract Radionuclide imaging is helpful in the early diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease, especially it can provide us the disease activity and evaluate their responses to therapy. Several radiopharmaceuticals for the diagnosis of these two diseases have been reviewed. Meanwhile their advantages and disadvantages have been discussed.

Key words ulcerative colitis; Crohn's disease; radionuclide imaging

文章编号: 1001-098X(2001)01-0007-03

PET在垂体瘤诊断中的应用

管一晖, 左传涛

(复旦大学医学院华山医院 PET中心, 上海 200233)

摘要: PET在垂体瘤的研究中可以观察到垂体的各种生理、生化过程, 包括血流量、血容量、局部葡萄糖代谢、氨基酸代谢、蛋白质合成、受体的密度和分布情况等, 研究时根据所用正电子显像剂的不同, 可以进行不同的临床研究。通过垂体瘤 PET的研究, 说明 PET对垂体瘤的诊断、治疗监测和预后的判断等有很好的应用前景。

关键词: 垂体瘤; 正电子发射断层显像; 脑

中图分类号: R817.4 **文献标识码:** A

临床上对于垂体瘤的显像, 由于 MRI具有分辨率高等优点而成为主要的影像学评价方法, 然而由于 PET在垂体瘤的功能研究方面的优势, 即使 PET技术受到价格昂贵、显像药物合成复杂等因素的影响, 仍然使 PET在垂体瘤的研究中具有很大的应用潜力^[1]。根据所用正电子显像剂的不同, PET显像可以进行不同的临床研究。目前常见可用于垂体瘤研究的正电子显像剂见表 1

表 1 垂体瘤研究的常用正电子显像剂

显像剂	用途
¹⁸ F-FDG, ¹¹ C-DG	葡萄糖代谢显像 ^[1, 2]
¹⁵ O ₂	氧代谢显像 ^[3]
¹¹ C-methionin, ¹¹ C-tyrosine	氨基酸代谢显像 ^[4]
⁶⁸ Ga-octreotide	肿瘤生长抑素受体显像 ^[5, 6]
¹¹ C-choline	脑肿瘤递质代谢显像 ^[7]
¹¹ C-N-methylspiperone(¹¹ C-NMSP)	多巴胺 D ₂ 受体显像 ^[8]

表中, FDG为氟代脱氧葡萄糖, DG为脱氧葡萄糖。

1 葡萄糖代谢显像

¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖 (¹⁸F-FDG)是目前最常用的 PET显像剂, 可以测定脑局部葡萄糖代谢率。¹⁸F-FDG通过运输葡萄糖的可饱和性载体来实现血液和脑之间的转运, 并且它们在脑组织中都可与葡萄糖竞争细胞膜上葡萄糖转运体 (GLUT), 进入细胞内后在己糖激酶的作用下分别转变为各自对应的

收稿日期: 2000-11-10

作者简介: ① 管一晖 (1967-), 男, 云南个旧人, 上海复旦大学医学院华山医院核医学科副主任, 主要从事 PET的临床研究

② 左传涛 (1974-), 男, 山东青州人, 上海复旦大学医学院华山医院核医学科硕士, 主要从事 PET的临床应用研究, PET计算机系统应用及开发。

审校者: 上海复旦大学医学院华山医院核医学科 林祥通

6磷酸己糖。与6磷酸葡萄糖相比,由于6磷酸脱氧葡萄糖的C-2位上没有氧原子,所以不易被葡萄糖-6磷酸酶降解,同时6磷酸脱氧葡萄糖也不受葡萄糖-6磷酸脱氢酶(G-6-PDH)作用,也不被糖异生途径的酶分解,因此6磷酸脱氧葡萄糖被陷留(trapped)在细胞内,不发生进一步的变化,这为PET显像提供了客观基础。同时,当 ^{18}F -FDG在体内达到平衡后,通过已建立的动态房室模型和可测量的参数可以测定葡萄糖代谢率。 ^{18}F -FDG PET显像对垂体瘤的显示较CT好,与MRI相接近,而PET与CT或MRI一起,可以提高15%~20%的阳性率。

垂体瘤经综合治疗后存在复发的可能性,早期诊断复发可以对患者进行合适的治疗来提高预后。目前定向活检仍是诊断肿瘤复发的主要标准,但是组织病理学不可能评价每一例患者脑肿瘤的生物学特性,并且清理受到取样的限制。应用XCT和MRI在区分肿瘤复发和治疗后改变方面存在明显的局限性,XCT和MRI主要根据病灶有无强化来提示存在复发的可能性,但是强化仅说明血脑屏障的破坏,放疗改变和手术改变同样可以引起血脑屏障的破坏,几项研究表明:MRI和XCT不能明确地区分是存活肿瘤组织还是与肿瘤相关性水肿、手术后改变或放射性坏死。 ^{18}F -FDG PET显像可以探测肿瘤的生理生化过程,定量测定脑肿瘤的葡萄糖代谢率,从而鉴别肿瘤复发和放射性坏死。然而,目前应用 ^{18}F -FDG进行垂体瘤放疗后复发诊断的研究尚少^[2,3],在这一方面尚有待进一步探讨。

2 氨基酸代谢显像

脑肿瘤的代谢过程中,不仅葡萄糖利用增多,而且氨基酸代谢增加,利用氨基酸代谢的示踪剂如 ^{11}C -蛋氨酸(^{11}C -MET)可以反映肿瘤细胞的蛋白质合成情况,显示肿瘤细胞的增殖能力。 ^{18}F -FDG和 ^{11}C -MET联合显像可以更好地反映肿瘤细胞的代谢与其组织学分级关系,在鉴别诊断和预后评价等方面有着更好的应用价值^[5]。多项半定量指标可以用于脑垂体瘤的诊断和分析,如肿瘤/对侧皮质(T/CTX)、肿瘤/对侧相应组织(T/CCR)、肿瘤/平均皮质(T/MCU)、肿瘤/白质(T/WM)等。应用 ^{11}C -MET进行PET显像时,肿瘤/正常脑比值在注射示踪剂后10min达到恒定,此时往往以肿瘤/正常脑比值作为肿瘤氨基酸代谢的半定量值。应用 ^{11}C -

MET PET对垂体腺瘤患者进行检查发现,垂体瘤表现为较高级别的 ^{11}C -MET摄取,可以对区分肿瘤存活组织与纤维化、囊肿及坏死提供有价值的诊断资料。实际临床工作中,蝶鞍区肿瘤往往通过测量血浆中的激素水平进行鉴别诊断。然而对于非分泌型垂体瘤,一般要与脑膜瘤、肉芽肿、转移性肿瘤、脊索瘤、动脉瘤等进行鉴别,应用 ^{11}C -MET PET可以准确地区分垂体瘤和神经纤维瘤,因为垂体瘤对 ^{11}C -MET的摄取高于神经纤维瘤,其T/N(肿瘤/健侧正常脑组织)比值>2,而神经纤维瘤的T/N<2,并且,应用 ^{11}C -MET可以鉴别垂体腺瘤是否为分泌型肿瘤:无分泌功能的腺瘤T/N约为2.5,分泌活跃的腺瘤的T/N比值可以明显增高,分泌旺盛的垂体泌乳素瘤的T/N比值可以高达9以上。对脊索瘤进行PET显像时发现,脊索瘤葡萄糖代谢与蛋白质代谢之间有着与垂体瘤不同的表现,脊索瘤的葡萄糖代谢水平高于蛋白质代谢水平,而垂体瘤恰恰相反;对于蝶鞍区动脉瘤,它对 ^{11}C -MET没有摄取。

通过 ^{11}C -MET PET显像尚观察到溴隐停治疗后,垂体瘤的T/N值迅速而明显地下降,这主要与血清泌乳素的下降相关。应用 ^{11}C -MET PET显像可以排除溴隐停治疗的影响,因为在应用溴隐停治疗的几周至几个月内,有时由于肿瘤细胞受损肿胀,MRI和CT可能会显示瘤体增大,在一定程度上影响进一步治疗方案的实施,而 ^{11}C -MET PET显像显示肿瘤内代谢减低,鉴别出肿瘤复发和组织坏死、纤维化,排除肿瘤生长的可能性,支持应用药物继续治疗,缓解病症。

应用 ^{11}C -MET PET显像还有助于改变临床用药方案。有学者应用生长抑素类似物治疗生长激素型垂体瘤时发现:给予小剂量生长抑素后 ^{11}C -MET PET显像未显示垂体瘤代谢的改变,而剂量增加到1200 $\mu\text{g}/\text{d}$ 后,垂体瘤的氨基酸代谢明显减低。PET研究证明,生长抑素单次注射后疗效持续时间很短,几个小时后垂体瘤的氨基酸代谢水平降至正常,而最合适的治疗方式是持续给药,一般在持续治疗后几个月,肿瘤会有明显的缩小。

3 受体显像

神经系统通过化学物质作为媒介进行信息传递的过程称为化学传递。化学传递的物质基础是神经递质。神经递质在信息传递过程中由突触前膜释放到突触间隙,作用于下一神经元的突触后膜,从而产

生生理效应。突触有特殊的微细结构,在突触后膜存在着能与突触前膜释放的神经递质特异性相结合的蛋白质——受体。不同种类的神经递质在脑组织中有不同的受体,某种神经递质的受体在脑内的部位对脑功能和电生理学研究有其特殊意义。用放射性核素对神经递质进行标记,可显示受体在脑内的分布情况,应用 PET 可定量测定受体的分布,故受体显像可在神经系统疾病的诊治中起着重要作用。

常用于垂体瘤的受体显像剂为 ^{11}C -*N*-methyl-spiperone (^{11}C -NMSP) 和 ^{11}C 标记的生长抑素类似物,相应的受体是多巴胺 D_2 受体和生长抑素受体。应用 ^{11}C 标记的多巴胺受体拮抗剂 raclopride 和 NMSP 进行 PET 显像可以在活体显示垂体瘤内多巴胺 D_2 受体的分布情况,与 NMSP 相比, raclopride 与多巴胺 D_2 受体的结合特异性更大。对垂体瘤进行受体显像分析时,通常以小脑的摄取作为参照区,通过合适的房室模型,可以得到垂体瘤内受体的亲和力和最大密度等指标,组织内受体的密度以每毫克蛋白 pmol 数来表示。定量分析时,要进行两次以上的 PET 显像,第一次显像反映放射性配体与受体的特异性结合及非特异性结合,第二次显像前一般应用多巴胺受体阻断剂如 haloperidol 阻断 D_2 受体,显像反映垂体瘤的非特异性结合,两者相减得到放射性配体与 D_2 受体的特异性结合数值。同样,某些垂体瘤患者可以应用生长抑素类似物进行治疗,事先了解垂体瘤内生长抑素受体的分布情况,对治疗方案的选择和疗效的评估有重要的意义^[8]。

4 其他

应用 ^{11}C -苯甲炔胺可以鉴别垂体瘤和脑膜瘤,因为垂体瘤内存在丰富的单胺氧化酶-B(MAO-B),而脑膜瘤内 MAO-B 的含量很少,故可以通过 ^{11}C -苯甲炔胺的 PET 显像把它们区分开来。

总的来说, PET 在垂体瘤的应用方面有很大的潜力,但目前由于 PET 本身及其应用的正电子药物

价格十分昂贵,使 PET 对垂体瘤方面的研究受到限制,但随着 PET 的高速发展,相信在垂体瘤方面的研究会取得重要的进展^[9]。

参考文献:

- [1] Bergstrom M, Muhr C, Lundberg PO, et al. PET as a tool in the clinical evaluation of pituitary adenomas [J]. *J Nucl Med*, 1991, 32: 4610-4615.
- [2] Brunette A, Fulham MJ, Aloj L, et al. Decreased brain glucose utilization in patients with Cushing's disease [J]. *J Nucl Med*, 1998, 39(5): 786-790.
- [3] Meyer JH, Kennedy S, Brown GM. No effect of depression on [^{15}O] H_2O PET response to intravenous d-fenfluramine [J]. *Am J Psychiatry*, 1998, 155(9): 1241-1246.
- [4] Daemen BJ, Zwertbroek R, Elsinga PH, et al. PET studies with L-[^{11}C]tyrosine, L-[methyl- ^{11}C]methionine and ^{18}F -fluorodeoxyglucose in prolactinomas in relation to bromocryptine treatment [J]. *Eur J Nucl Med*, 1991, 18(7): 453-460.
- [5] Lucignani G, Losa M, Moresco RM, et al. Differentiation of clinically non-functioning pituitary adenomas from meningiomas and craniopharyngiomas by positron emission tomography with [^{18}F] fluoro-ethyl-spiperone [J]. *Eur J Nucl Med*, 1997, 24(9): 1149-1155.
- [6] Stolz B, Smith JPM, Albert R, et al. Biological characterisation of [^{67}Ga] or [^{68}Ga] labelled DFO-octreotide (SDZ 216-927) for PET studies of somatostatin receptor positive tumors [J]. *Horm Metab Res*, 1994, 26(10): 453-459.
- [7] Hara T, Kosaka N, Shinoura N, et al. PET imaging of brain tumor with [methyl- ^{11}C]choline [J]. *J Nucl Med*, 1997, 38(6): 842-847.
- [8] Weng GJ, Volkow ND, Fowler JS, et al. Comparison of two PET radioligands for imaging extrastriatal dopamine receptors in the human brain [J]. *Synapse*, 1993, 15(3): 246-249.
- [9] De Herder W, Lamberts S. Imaging of pituitary tumours [J]. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*, 1995, 9(2): 367-389.

Abstract Previous studies have shown that positron emission tomography (PET) can measure the biochemistry and physiologic function change in pituitary, including blood flow, perfusion, glucose metabolism, protein metabolism, receptor density. This article reviews recently research of PET imaging in pituitary adenomas. It reflects the diagnosis, therapy management and prognosis of pituitary adenomas can be demonstrated by PET with different positron tracers. Therefore, PET imaging can lead to the improvement in research of pituitary adenomas and neurology.

Key words positron emission tomography; pituitary adenomas; brain