

文章编号: 1001-098X(2002)01-0001-04

· 综述 ·

^{11}C -MET PET 在脑肿瘤中的应用

华逢春

摘要: ^{11}C -MET(^{11}C -蛋氨酸)是目前用于肿瘤 PET 最多的氨基酸类显像剂之一,它能反映体内氨基酸的转运、肿瘤氨基酸的代谢及蛋白质的合成。 ^{11}C -MET PET 能用于脑肿瘤的诊断、区分肿瘤复发及放射性坏死,早期评价治疗效果,尤其对肿瘤周边组织及低度恶性肿瘤的诊断要优于 ^{18}F -FDG PET、CT 和 MRI。

关键词: 脑肿瘤; 正电子发射断层显像; ^{11}C -蛋氨酸

中图分类号: R817.4 文献标识码: A

The applications of ^{11}C -MET PET in brain tumor

HUA Feng - chun

(Department of Nuclear Medicine, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China)

Abstract: ^{11}C -methionine(MET), an amino acid, is the most widely used radiopharmaceutics which can reflect transport metabolism of amino acid in vivo, and synthesis of protein in tumor. ^{11}C -METPET can be used for evaluation of brain tumor: detection of tumor, differential diagnosis between recurrence and radiation necrosis and early evaluation of response to treatment. Especially, for the definition of tumor margin and detection of low-grade tumors, PET with ^{11}C MET is better than PET with ^{18}F -FDG or other modalities such as CT and MRI.

Key words: brain tumor; positron emission tomography; ^{11}C -methion

^{11}C 标记的蛋氨酸 (^{11}C -MET) 是目前肿瘤 PET 应用最多的氨基酸类显像剂之一,它能够在活体反映氨基酸的转运、代谢和蛋白质的合成,在鉴别脑肿瘤的良好性、肿瘤复发、勾画肿瘤的浸润范围、早期评价治疗效果等有其特定的临床价值^[1-4]。

1 ^{11}C -MET 在体内的摄取

肿瘤细胞增殖的基础是氨基酸代谢,肿瘤细胞氨基酸需求量的增加,促使氨基酸转运加快,肿瘤组织摄取 ^{11}C -MET 与恶性程度相关并明显高于正常组织。 ^{11}C -MET 进入体内后在体内转运,可能参与体内蛋白质的合成,或转化为 S-腺苷蛋氨酸作为甲基的供体^[1,4]。Weber WA 等^[1]研究证实了脑肿瘤组织能很快摄取 MET 并能保持较高的浓度水平。他们对 16 例脑肿瘤病人进行 ^{11}C -MET 检查,结果 13 例脑肿瘤组织的 ^{11}C -MET 摄取值明显高于脑灰质、白

质,另有 3 例摄取值比正常灰质低,被证实是放射治疗后组织坏死及手术后改变。 ^{11}C -MET 的时间-放射性活度曲线表明,静脉注射后 5min 左右,脑正常组织和肿瘤组织就能迅速摄取 MET,并且脑肿瘤组织标准摄取值 (SUV) 明显高于正常组织,注射后 10min,肿瘤 SUV 达到峰值,且稳定保持在高水平上。由于 ^{11}C -MET 的摄取、达到平衡和清除较快,临床显像在静脉注射后 1h 内完成效果较为理想^[4,5]。

2 在脑肿瘤诊断中的价值

原发性脑肿瘤或复发脑肿瘤与肿瘤的放射性坏死的早期鉴别诊断,对治疗方案的合理选择、改善病人的预后有一定的价值, ^{11}C -MET 脑组织吸收率低,与脑肿瘤对比明显,比 ^{18}F -FDG 更具有优势。

2.1 对原发性脑肿瘤的诊断

CT、MRI 不能鉴别星形细胞瘤、少突细胞瘤及混合细胞瘤,Derlon JM 等^[6]对 12 例星形细胞瘤、10 例少突细胞瘤行 ^{11}C -MET、 ^{18}F -FDG 研究,结果显示: ^{18}F -FDG 在两者中均呈低代谢; ^{11}C -MET 在少突胶质瘤中摄取量与正常组织相比明显增加,而在星形细胞瘤中的摄取未见明显改变,两者对 ^{11}C -MET 摄取

收稿日期: 2001-06-27

作者简介: 华逢春(1973-),男,安徽安庆人,复旦大学附属华山医院核医学科(上海,200040)硕士研究生,主要从事 PET 的临床应用。

审校者: 复旦大学附属华山医院核医学科 刘永昌

差异有显著性;少突胶质瘤对 ^{11}C -MET的摄取量与平均肿瘤组织细胞密度相关($r=0.73$, $P=0.0026$)。Goldman S等^[7]对14例恶性胶质瘤患者在立体定向活检前行 ^{11}C -MET和 ^{18}F -FDG检查,以确定活检部位,结果表明,肿瘤分化差的部位对两种示踪剂均呈高摄取,并有高度相关性($r=0.77$,

$P=0.001$);与 ^{18}F -FDG相比, ^{11}C -MET具有两个优势:(1)肿瘤的间变坏死区对 ^{11}C -MET的摄取较 ^{18}F -FDG的摄取明显下降,而对 ^{18}F -FDG的摄取未见明显改变,(2) ^{11}C -MET的脑本底较低。正常脑皮质对 ^{18}F -FDG摄取较高,而对 ^{11}C -MET的摄取较低,因此 ^{11}C -MET对肿瘤边缘界限、肿瘤的间变坏死区、近脑皮质区的低度恶性肿瘤的检出效果较好。

Sato N等^[8]对13例恶性胶质瘤病人用 ^{11}C -MET PET和增殖细胞核抗原(PCNA)染色法研究肿瘤 ^{11}C -MET摄取与肿瘤恶性程度和增殖能力的关系,结果表明, ^{11}C -MET在高度恶性肿瘤中摄取明显高于低度恶性且与PCNA指数高度相关,认为 ^{11}C -MET摄取的多少与肿瘤恶性程度和细胞增殖能力有关。Sasaki M等^[9]用 ^{11}C -MET和 ^{18}F -FDG对23例星形胶质细胞瘤病人进行定性及病理分级的对比研究,结果表明, ^{11}C -MET PET对星形胶质瘤的检出率和定性较好,但对肿瘤的病理分级不太理想,难以区分III、IV级的胶质瘤,并且在显示肿瘤范围方面要优于 ^{18}F -FDG。颅底脑膜瘤和神经瘤的 ^{11}C -MET PET显像显示,所有脑膜瘤呈 ^{11}C -MET高摄取且分布均一,与小脑周围正常组织区别明显,边界显示清晰,而神经瘤MET呈低摄取且分布不均,特别是有囊性结构或坏死时低摄取更加明显;时间-摄取曲线表明,静脉注射后10min,脑膜瘤的肿瘤/小脑组织 ^{11}C -MET摄取平均比值为3.63(标准差 $s=1.0$),神经瘤为1.48($s=0.2$);在神经瘤中,直径大于35mm的肿瘤,MET的摄取要稍高于直径小于35mm的肿瘤;多发性神经纤维瘤II型(NF2)比其他神经瘤更具有侵袭性和生长潜能,其 ^{11}C -MET的摄取也较其他类型要高。作者认为, ^{11}C -MET PET有助于脑膜瘤和神经瘤的评价、治疗方案的制定和随访^[10]。

2.2 对复发性脑肿瘤的诊断

复发是恶性肿瘤的基本特性之一,PET被广泛用于评价复发性脑肿瘤。在 ^{11}C -MET PET影像上,复发性脑肿瘤或肿瘤残余组织呈高 ^{11}C -MET聚集灶,而肿瘤放射性坏死组织 ^{11}C -MET摄取与正常脑

皮质相似,且不受炎症反应的影响^[4]。Braga FJHN等^[11]对29例经MRI检查疑为复发性脑肿瘤(SRBT)的病人进行 ^{11}C -MET PET和 ^{18}F -FDG PET半定量研究: ^{11}C -MET与 ^{18}F -FDG的灵敏度分别为92%(11/12)、75%(9/12),特异性分别为55%(6/11)、36%(4/11),准确性分别为74%(17/23)、56%(13/23),阳性与阴性预测值 ^{11}C -MET为65%、83%, ^{18}F -FDG为56%、57%。显然, ^{11}C -MET对复发性脑肿瘤的诊断要优于 ^{18}F -FDG。

2.3 脑肿瘤预后的评价

脑肿瘤的预后与肿瘤的恶性程度及其增殖潜能有一定的关系。Kaschten B等^[12]研究指出,肿瘤脑皮质摄取比值(T/ MCU)对病人预后有一定参考价值, $T/ \text{MCU} < 2.1$ 时,人均生存时间超过5a,当 $T/ \text{MCU} \geq 2.1$ 时,则生存时间在8个月左右。最近,有研究根据预后的不同将少突胶质瘤分为低度恶性(WHO II级)、高度恶性(WHO III级)两类,低度恶性预后较好,平均生存时间为10a,而高度恶性仅为3a。由于肿瘤的异质性,CT引导下局部组织活检不能真实反映肿瘤的生长潜能及恶性程度。Derlon JM等^[5]对27例低度恶性、20例高度恶性少突胶质瘤患者进行 ^{11}C -MET和 ^{18}F -FDG研究,结果表明, ^{11}C -MET对低度、高度恶性的鉴别效果($P < 0.0001$)要优于 ^{18}F -FDG($P < 0.01$),高度恶性少突胶质瘤正常组织 ^{11}C -MET摄取平均比值、最大比值明显高于低度恶性,标准差及其比值范围显示高度恶性少突胶质瘤异质性较大,Kaplan-Meier累积生存函数曲线证明低度恶性少突胶质瘤预后较好。

3 对治疗效果的评价

由于大部分恶性肿瘤呈浸润性增长,与周围正常组织界限不清,手术很难将肿瘤完全切除。CT、MRI评价有无肿瘤组织残余效果不佳,不能区分增殖、非增殖肿瘤细胞及肿瘤坏死组织。在 ^{11}C -MET PET影像上,术后残余肿瘤组织表现为手术缺损区周围异常的 ^{11}C -MET高代谢区^[13],放疗或化疗有效时肿瘤和坏死组织 ^{11}C -MET摄取值降低。低度恶性星形细胞瘤手术后是否采取放疗、放疗时机的选择及放疗效果仍有争议。Roelcke U等^[14]将30例低恶性星形细胞瘤手术后病人分为A、B两组,A组(13例)病人给予放疗,B组(17例)病人不给予放疗,长时间(6~94个月)的随访结果表明,A、B两组病

人肿瘤/对侧脑组织(T/C)比值无明显差别,认为低度恶性星形细胞瘤的恶变与放疗与否无关。Gudjonsson O等^[15]对19例高能质子放射治疗脑膜瘤的病人进行疗效观察:治疗后36个月,CT、MRI检查显示肿瘤体积与治疗前无明显改变,¹¹C-MET PET显像表明,治疗前肿瘤/皮质摄取比值(T/Ct)均值为3.5,治疗后36个月检查T/Ct平均下降0.71;15例治疗有效病人的T/Ct平均下降26.7%(3.7%~44.5%),另外4例病人¹¹C-MET反而增加,说明治疗无效或肿瘤有恶变可能,应加强随访,以便采取进一步治疗。Voges J等^[16]对10例低恶性脑胶质瘤病人行¹²⁵I种籽介入治疗,在治疗前、治疗后1年分别进行¹¹C-MET PET、¹⁸F-FDG PET检查发现,治疗前后肿瘤糖代谢没有变化,但肿瘤MET的摄取却明显降低,且治疗前后肿瘤MET摄取减少量的差异有显著性(P<0.001)。

4 ¹¹C-MET PET临床应用的局限性

¹¹C的物理半衰期较短,为20.4 min,使未配备回旋加速器的PET中心对其使用受限,而且¹¹C-MET在鉴别肿瘤良恶性、病理分级方面并不优于¹⁸F-FDG,有一定假阴性和假阳性。Tsuyuguchi N等^[17]对50例脑部病变进行¹¹C-MET研究发现,有4例非脑肿瘤病灶¹¹C-MET高摄取(假阳性),而有5例脑肿瘤病灶未出现¹¹C-MET聚集(假阴性)。有人报道,一例脑恶性星形细胞瘤手术全切后辅以放射治疗,术后2.5年行¹¹C-MET PET、²⁰¹Tl SPECT检查,发现病灶局部¹¹C-MET摄取异常增高,疑为脑肿瘤复发,后经活检病理检查证实为局部迟发型放射性坏死,可能与血脑屏障破坏、局部缺血坏死导致渗透性增加以及病灶周围活动异常增加(如癫痫发作),使放射性药物渗透进入坏死组织有关^[18]。因此,在检查时要考虑假阴性和假阳性的可能。

另外,PET属于功能显像,主要显示正常脑组织和脑肿瘤局部代谢影像,在提供肿瘤解剖结构为手术切除定位方面还需结合CT和MRI。

5 结语

¹¹C-MET属于氨基酸类显像剂,不仅能反映氨基酸在体内的转运,而且能反映氨基酸在肿瘤内代谢及蛋白质的合成情况,而¹⁸F-FDG属于糖类显像剂,仅能反映肿瘤的糖代谢。虽然¹¹C-MET在鉴别肿瘤

良恶性、病理分级、评价预后方面并不一定优于¹⁸F-FDG,但在区分肿瘤与非肿瘤组织、勾画肿瘤界限与范围、早期评价治疗效果方面要优于¹⁸F-FDG,尤其对低度恶性脑肿瘤如脑胶质瘤及近脑灰质部位的低度恶性肿瘤诊断的优势更为明显。因此,两者可以相互补充,提高肿瘤的诊断率。近年来提出PET与CT或MRI的图像融合技术,将会弥补PET不能提供肿瘤与周围组织器官结构的解剖关系的不足,增加了¹¹C-MET PET在临床脑肿瘤应用中的价值。

参考文献:

- Weber WA, Wester HJ, Grosu AL, et al. O-(2-[¹⁸F]Fluorothyl)-L-tyrosine and L-[methyl-¹¹C]methionine uptake in brain tumours: initial results of a comparative study[J]. Eur J Nucl Med, 2000, 27(5): 542-549.
- Matheja P, Schober O. ¹²³I-HMT SPET: introducing another research tool into clinical neurooncology[J]. Eur J Nucl Med, 2001, 28(1): 1-4.
- Roelcke U, Radu E, Ametamey S, et al. Association of rubidium and ¹¹C methionine uptake in brain tumors measured by positron emission tomography[J]. J Neurooncol, 1996, 27(2): 163-167.
- Jager PL, Vaalburg W, Pruim J, et al. Radiolabeled amino acids: basic aspects and clinical applications in oncology[J]. J Nucl Med, 2001, 42(3): 432-445.
- Derlon JM, Chapon F, Noel MH, et al. Noninvasive grading of oligodendrogliomas: correlations between in vivo metabolic pattern and histopathology [J]. Eur J Nucl Med, 2000, 27(7): 778-787.
- Derlon JM, Petit-Taboue MC, Chapon F, et al. The in vivo metabolic pattern of low grade brain gliomas: a positron emission tomographic study using ¹⁸F-fluorodeoxyglucose and ¹¹C-L-methylmethionine[J]. Neurosurgery, 1997, 40(2): 276-288.
- Goldman S, Levivier M, Pirotte B, et al. Regional methionine and glucose uptake in high-grade gliomas: a comparative study on PET-guided stereotactic biopsy[J]. J Nucl Med, 1997, 38(9): 1459-1462.
- Sato N, Suzuki M, Kuwata N, et al. Evaluation of the malignancy of glioma using ¹¹C-methionine positron emission tomography and proliferating cell nuclear antigen staining[J]. Neurosurg Rev, 1999, 22(4): 210-214.
- Sasaki M, Kuwabara Y, Yoshida T, et al. A comparative study of thallium-201 SPET, carbon-11 methionine PET and fluorine-18 fluoro-deoxyglucose PET for the differentiation of astrocytic tumours[J]. Eur J Nucl Med, 1998, 25(9): 1261-1269.

- 10 Nyberg G, Bergstrom M, Enblad P, et al. PET-methionine of skull base neuromas and meningiomas[J]. Acta Otolaryngol (Stockh), 1997, 117: 482—489.
- 11 Braga FJHN, Flamen P, Van Calenberg F. 11-Cmethionine (MET) and 18-FDG PET for the evaluation of suspected recurrent brain tumors (SRBT)[J]. Eur J Nucl Med, 2000, 27(8): 1145.
- 12 Kaschten B, Stevenaert A, Sadzot B, et al. Preoperative evaluation of 54 gliomas by PET with fluoine-18-fluorodeoxyglucose and/or carbon-11 methionine[J]. J Nucl Med, 1998, 39(5): 778—785.
- 13 Nuutinen J, Sonninen P, Leikoinen P, et al. Radiotherapy treatment planning and long-term follow-up with [¹¹C] methionine PET in patients with low-grade astrocytoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 48(1): 43—52.
- 14 Roelcke U, Ammon KV, Hausmann O, et al. Operated low grade astrocytomas: a long term PET study on the effect of radiotherapy[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1999, 66: 644—647.
- 15 Gudjonsson O, Blomquist E, Lilja A, et al. Evaluation of the effect of high-energy proton irradiation treatment on meningiomas by means of ¹¹C-L-methionine PET[J]. Eur J Nucl Med, 2000, 27(12): 1793—1799.
- 16 Voges J, Heholz K, Holzer T, et al. ¹¹C-methionine and ¹⁸F-2-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: a tool for diagnosis of cerebral glioma and monitoring after brachytherapy with ¹²⁵I seeds[J]. Stereotact Funct Neurosurg, 1997, 69(1—4 pt2): 129—135.
- 17 Tsuyuguchi N, Sunada I, Iwai Y, et al. Investigation of false positive and false negative signs in methionine-PET[J]. Riv Neuroradiol, 1998, 11(suppl 2): 87—90.
- 18 Tashima T, Morioka T, Nishio S, et al. Delayed cerebral radionecrosis with a high uptake of ¹¹C-methionine on positron emission tomography and 201Tl-chloride on single-photon emission computed tomography[J]. Neuroimaging, 1998, 40: 435—438.

文章编号: 1001—098X(2002)01—0004—04

双探头符合线路技术和检测肿瘤的价值

川玲

摘要: 双探头符合线路(DHC)显像技术的不断成熟和广泛应用,使核医学显像技术在诊断肿瘤方面有了新的进展。由于双探头符合线路在图像处理方面采用了符合探测的预先分组最大期望值图像重建(COSEM)方法(迭代重建法)代替了常用的滤波反投影法(FBP),使图像效果有了明显改善。并且,采用CT或¹³⁷Cs等放射源在发射显像之前或之后作透射显像以对图像进行衰减校正,对病灶的检出以及图像效果均有较大益处。近来许多研究采用CT等影像技术与SPECT图像进行同机或非同机图像融合处理,对临床判定病灶部位有很大帮助。

关键词: 双探头符合线路; 图像处理; 衰减校正; 图像融合; 肿瘤

中图分类号: R817.4

文献标识码: A

Dual-head coincidence technique and the efficiency of detecting tumor

CHUAN Ling

(Department of Nuclear Medicine, Navy General Hospital, Beijing 100037, China)

Abstract: This discussion extends that review to a description of dual-heads coincidence (DHC). On the imaging reconstruction of DHC, new algorithms using iterative reconstruction that based on the ordered subsets estimation maximization (COSEM) has been developed for coincidence imaging that improved the effect of imaging. The attenuation correction (AC) for the body DHC imaging was performed by the using CT or ¹³⁷Cs. On the comparison of the effect of imaging between AC and no AC, the image quantity of AC imaging is superior to that no AC's. The numerous studies have shown the fusion