

文章编号: 1001-098X(2003)05-0208-04

PET 显像在内分泌肿瘤中的应用

袁志斌

摘要: PET 显像在内分泌肿瘤中有着广泛的应用, 包括甲状腺癌、甲状旁腺腺瘤、嗜铬细胞瘤和神经母细胞瘤等。在诊断内分泌肿瘤方面, 与一些传统的核素显像方法相比较, PET 显像未见明显的优势, 但作为一种有益的补充手段, 其临床价值已经得到认可。

关键词: 正电子发射断层显像; ^{18}F -氟代脱氧葡萄糖; 甲状腺癌; 甲状旁腺腺瘤; 嗜铬细胞瘤; 神经母细胞瘤

中图分类号: R817.4 **文献标识码:** A

The application of PET in endocrine tumors

YUAN Zhi-bin

(Department of Nuclear Medicine, Shanghai 6th People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China)

Abstracts: There are wide application of PET in endocrine tumors, including thyroid cancer, parathyroid adenoma, pheochromocytoma and neuroblastoma. Many papers concluded that in diagnosing endocrine tumors, PET does not show apparent advantages comparing with traditional radionuclide imaging methods. But as a useful complementary method, its clinical value has been recognized.

Key words: positron emission tomography; ^{18}F -fluorodeoxy-glucose; thyroid cancer; parathyroid adenoma; pheochromocytoma; neuroblastoma

核医学在内分泌肿瘤中有着广泛的应用, 在体外诊断、影像诊断和核素治疗等方面起到重要的作用, 有的甚至是其他方法无法替代的。

1 甲状腺肿瘤

^{131}I 扫描一直是寻找甲状腺癌转移灶与随访疗效的重要影像学检查手段, 但是, 患者在检查前必需停用甲状腺素片, 这给患者带来一定的痛苦; 对于仍有残留甲状腺的患者可能出现假阴性结果; 髓样癌和其他低分化的甲状腺癌则不适合用 ^{131}I 扫描检查; 有的患者甚至会出现 Tg (甲状腺球蛋白) 异常而 ^{131}I 扫描阴性的现象, 这些情况都给临床带来了不同程度的问题。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI ($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -甲氧基异丁

基异腓)、 ^{201}Tl 、 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DMSA ($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -二巯丁二酸)、 ^{131}I -MIBG (^{131}I -间碘苄胍)、标记抗 CEA (癌胚抗原) 抗体和标记 octreotide 等也都被用来诊断和随访甲状腺髓样癌, 但灵敏度不高。

Diehl M 等^[1]报道了 ^{18}F -FDG (^{18}F -氟代脱氧葡萄糖) PET 诊断甲状腺髓样癌 (n=85) 的多中心研究结果, 除 ^{18}F -FDG 显像外还进行了 SPECT 检测, 包括 octreotide、DMSA 和 MIBI 显像, 另外还做了 CT、MRI 检查和 calcitonin (降钙素, hCT) 的测定以作比较 (见表 1), 综合比较下来, ^{18}F -FDG PET 是最有效的方法, 并且其探测能力与 hCT 的高低无关。

甲状腺癌的复发与 TSH (促甲状腺素) 水平密切相关, 因此甲状腺癌患者进行激素替代治疗时总是处于亚临床甲亢水平, 抑制 TSH, 然而在进行 ^{131}I 扫描随访时又需要患者处于高 TSH 水平状态, 这给患者和临床都带来了困难。 ^{18}F -FDG 显像是否受 TSH 的影响, Moog F 等^[2]对 10 例复发和转移性的分化型甲状腺癌病例进行了研究: 平均治疗剂量为 32.2GBq,

收稿日期: 2002-09-23

作者简介: 袁志斌 (1969-), 男, 上海交通大学医学院、上海市第六人民医院核医学科 (上海, 200233) 副主任技师, 主要从事放射性药物和核医学影像诊断的研究。

审校者: 上海交通大学医学院、上海市第六人民医院 马奇晓

患者分别在 TSH 抑制水平 (<0.05μU/mL) 和刺激水平 (>22μU/mL) 下进行了 ¹⁸F-FDG PET, 结果发现, 在刺激水平的 TSH 下, 10 例中有 3 例发现了新的病灶, 17 个病灶中的 15 个 T/N(靶/非靶) 比值平均提高了 0.631 倍 (P<0.001), 从而显示肿瘤部位的 ¹⁸F-FDG 摄取与 TSH 水平相关, ¹⁸F-FDG 显像应该在 TSH 刺激下进行, 随访时期的 TSH 水平也应保持一致。

表 1 86 例甲状腺髓样癌患者的检查结果比较

项目	肿瘤探测率 (%)	灵敏度 (%)	特异性 (%)
Octreotide-SPECT	25	25	92
DMSA-SPECT	29	33	78
MIBI-SPECT	6	25	100
CT	53	50	20
MRI	58	82	67
PET	68	78	79
PET+MRI	90	88	44
PET+N-hCT*	67	-	-
PET+L-hCT*	67	67	50
PET+H-hCT*	68	87	82

*: N-hCT 为正常水平人降钙素; L-hCT 为低水平人降钙素; H-hCT 为高水平人降钙素。

Shiga T 等^[3]研究比较了 ¹⁸F-FDG、¹³¹I 和 ²⁰¹Tl 对复发或转移的甲状腺癌的诊断作用: 研究对象是 32 例分化型甲状腺癌患者, 所有患者均进行了 ¹⁸F-FDG PET、¹³¹I 和 ²⁰¹Tl 显像, 同时部分病例根据需要还进行了 CT、超声、MRI、X 线摄片和骨扫描, 共发现了 47 个病灶, ¹⁸F-FDG PET 与 ¹³¹I 和 ²⁰¹Tl 的检查结果的比较见表 2。三种方法共发现了 47 个肿瘤中的 41 个病灶 (87%), 其中 ¹³¹I 发现了 33 个病灶 (70%)、¹⁸F-FDG 发现了 22 个病灶 (47%)、²⁰¹Tl 发现了 21 个病灶 (45%); ¹⁸F-FDG 与 ¹³¹I 在 18 个 (38%) 肿瘤上的诊断结果一致, 与 ²⁰¹Tl 一致的有 44 个病灶 (94%)。结果表明, ¹⁸F-FDG 显像和 ¹³¹I 扫描在探测复发或转移性分化型甲状腺癌方面有着互补的作用, 可能分化好的 ¹³¹I 扫描阳性而 ¹⁸F-FDG PET 阴性, 而低分化的则相反, ¹⁸F-FDG 显像结果更接近于 ²⁰¹Tl 扫描, 临床上可以多种方法同时使用。

表 2 ¹⁸F-FDG PET 与 ¹³¹I 和 ²⁰¹Tl 的检查结果的比较

	¹⁸ F-FDG 阳性	¹⁸ F-FDG 阴性
¹³¹ I 阳性	13	20
¹³¹ I 阴性	9	5
²⁰¹ Tl 阳性	20	1
²⁰¹ Tl 阴性	2	24

除了以上报道的观点, 还有一些零星的文献认为, ¹⁸F-FDG 的浓集程度与甲状腺癌的恶性程度正相关, 与肿瘤细胞的分化程度负相关, 这种现象在其他恶性肿瘤中也有相类似的表现, 但尚缺乏实验证明。

2 甲状旁腺肿瘤

原发性甲状旁腺功能亢进症是一种常见的内分泌疾病, 疾病病因中单侧腺瘤占 80%~85%、甲状旁腺癌占 0.5%~5%, 其有效的治疗方法是进行甲状旁腺腺瘤或腺癌全切除, 而手术前的影像检查能够精确显示病灶部位。有多种方法被用来检测异常的甲状旁腺组织, 包括超声、CT、MRI 和动脉造影等, 但由于甲状旁腺腺体小, 受到方法学上的限制, 结果往往不能满足临床诊断的要求。¹⁸F-FDG PET 主要用来诊断和随访恶性肿瘤, 最近也有一些报道用来诊断原发性甲状旁腺功能亢进症, 美国以 Neumann DR 为首的研究小组在这个领域作了很多研究。

Neumann DR 等^[4]报道了 ¹⁸F-FDG PET 诊断 17 例原发性甲状旁腺功能亢进症患者的结果: 手术和病理检查结果表明, 14 例有单个的甲状旁腺腺瘤, 2 例为 2 个, 1 例发现 4 个增生的甲状旁腺腺体; 腺瘤大小不同, 为 144~6 000 mm³, 平均 1400 mm³; ¹⁸F-FDG PET 探测到了 18 个腺瘤中的 17 个, 灵敏度为 94%; ¹⁸F-FDG PET 还发现了 2 例病例有非甲状旁腺部位的异常浓集灶, 手术证明是滤泡状甲状腺腺瘤。作者认为, 对于原发性甲状旁腺功能亢进症患者手术前的定位来讲, ¹⁸F-FDG PET 是一种值得探索的方法。但是, Melon P 等^[5]报道了 7 例原发性甲状旁腺功能亢进症患者的 ¹⁸F-FDG PET 检查结果: ¹⁸F-FDG PET 只发现了 9 个腺瘤中的 2 个, 研究结果与 Neumann DR 等的系列报道相差甚远。

Neumann DR 等^[6]还比较了 ⁹⁹Tc^m-MIBI 和 ¹⁸F-FDG PET 诊断原发性甲状旁腺功能亢进症的结果, 研究包括 21 个病例, ¹⁸F-FDG PET 在注射 ¹⁸F-FDG 185~370MBq (5~10mCi) 后 45min 进行, ⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT 延迟显像分别在注射 740MBq (20mCi) 后 10~15min 和 2h 进行, 结果发现 ¹⁸F-FDG PET 诊断的灵敏度要明显优于 ⁹⁹Tc^m-MIBI SPECT (P<0.001), 而特异性两者相接近。

3 肾上腺肿瘤

肾上腺分为皮质和髓质两部分,因其引起疾病的临床症状有时很相似,超声、CT和MRI等影像学检查只能发现肿块,但无法区别是皮质还是髓质疾病,也无法鉴别肿块的功能。¹³¹I标记的胆固醇衍生物对皮质疾病的诊断以及¹³¹I-MIBG对恶性嗜铬细胞瘤转移灶的寻找和治疗在临床上都已经广泛应用了很长时间。

Bergstrom M等^[7]报道了用¹¹C-metomidate进行肾上腺皮质肿瘤显像的结果。Metomidate是一种催眠镇静药,11-羟化酶的拮抗剂,而11-羟化酶是肾上腺皮质内合成皮质醇和醛固酮所必需的。动物实验表明,¹¹C-metomidate在肾上腺皮质和肾上腺皮质肿瘤内有高度浓集,除了肝脏,其他组织器官的摄取很少。Bergstrom M等的研究包括了15个病例,CT检查均发现有大于1cm的肾上腺肿块,手术病理和活检证实6例为肾上腺腺瘤,1例增生,癌症2例,皮质以外肿瘤6例;PET显像结果表明,正常肾上腺、皮质腺瘤和癌均表现为高摄取,而囊肿、嗜铬细胞瘤或转移性的肿瘤均表现为低度摄取,与本底难以区别。因此,¹¹C-metomidate能够很好地鉴别肾上腺肿瘤,区别其来源是否为肾上腺皮质。

Shulkin BL等^[8]报道了¹⁸F-FDG PET诊断嗜铬细胞瘤的结果,研究包括了29个病例,其中良性嗜铬细胞瘤12例,恶性嗜铬细胞瘤17例,同时与CT、MRI与¹³¹I-MIBG SPECT作了比较(见表3),结果表明,在寻找肿瘤方面,¹⁸F-FDG PET并不占很大的优势,甚至其灵敏度不如¹³¹I-MIBG显像,但在良恶性的鉴别方面,¹⁸F-FDG PET还是优于¹³¹I-MIBG显像,尤其在结合标准摄取值的情况下。

表3 ¹⁸F-FDG PET与¹³¹I-MIBG SPECT显像结果的比较

¹⁸ F-FDG	¹³¹ I-MIBG 阳性	¹³¹ I-MIBG 阴性
良性嗜铬细胞瘤		
阳性	5	2
阴性	5	0
恶性嗜铬细胞瘤		
阳性	12	2
阴性	4	0

Yun M等^[9]发表了用¹⁸F-FDG PET诊断转移性肾上腺肿瘤的报道:41个病例50个肿瘤,¹⁸F-FDG

PET与病理结果比较,¹⁸F-FDG显像在良恶性的鉴别上的特异性为93.75%,灵敏度为100%。

4 神经母细胞瘤

神经母细胞瘤是儿童最常见的颅外恶性肿瘤。由于它来自于神经内分泌细胞,交感神经分布丰富,因此能够摄取儿茶酚胺及其类似物。¹³¹I-MIBG是最常用的检查和治疗用放射性药物,美国Michigan大学是这一研究领域的先驱者。¹³¹I-MIBG显像诊断神经母细胞瘤的灵敏度和特异性均很理想,分别大于90%和95%,尤其在肾上腺以外的神经母细胞瘤和转移灶的探测方面更有价值。然而,¹³¹I不是一个理想的用于显像的核素,¹²³I能够部分弥补其不足,但价格昂贵,且有时发生假阴性结果。

PET诊断神经母细胞瘤的报道不是很多,Michigan大学的Shulkin BL小组^[10]发表了比较MIBG SPECT和¹⁸F-FDG PET诊断神经母细胞瘤的结果:¹⁸F-FDG PET在注射¹⁸F-FDG(370MBq/1.7m²)后50~60min进行,¹³¹I-MIBG显像(18.5~37MBq/1.7m²)在注射后24、48和72h进行,¹²³I-MIBG显像(370 MBq/1.7m²)在注射后3、4、7、9、15和17h后进行,MIBG显像根据不同病例的需要除平面显像外,加作SPECT扫描。在研究的17个病例中,¹⁸F-FDG显像能够检测到16个,MIBG显像能够探测到所有肿瘤,而且MIBG显像的图像质量要明显优于¹⁸F-FDG。因此,在诊断神经母细胞瘤方面,MIBG显像要优于¹⁸F-FDG显像,只有在MIBG显像阴性的情况下,¹⁸F-FDG显像能够起到补充的作用。

HED(麻黄素)是去甲肾上腺素的类似物,动物实验表明,它在交感神经丰富的组织器官有高摄取,如心脏和肾上腺髓质。Shulkin BL等^[11]报道了¹¹C-HED显像诊断神经母细胞瘤的结果:研究包括了7个病例,所有病例均与¹²³I-MIBG显像作了比较,2个病例还进行了¹⁸F-FDG显像,6个病例进行了CT或MRI影像检查以作比较,7个病例的¹²³I-MIBG和¹¹C-HED显像均发现了肿瘤病灶,但¹¹C-HED显像更方便,在注射后5min的显像中就清晰地看到了肿瘤,而¹²³I-MIBG显像需要多时相显像的比较。¹⁸F-FDG显像诊断神经母细胞瘤的机理与¹²³I-MIBG和¹¹C-HED的不同,前者是基于肿

瘤代谢,后者是基于肿瘤细胞的交感神经分布,作者认为对于神经母细胞瘤来讲,后者的显像结果要好。但 ^{11}C -HED也有其限制,由于 ^{11}C 的半衰期比较短(20min),因此需要多次合成来满足临床检查的要求,相对来讲, ^{18}F 标记的药物每日只需合成一次就能满足临床要求。

5 小结

^{18}F -FDG显像是从细胞葡萄糖代谢的角度来反映肿瘤的状况,因此与传统的显像方法比较起来,它的长处在于不受内分泌环境的影响,无论是内源性的还是药物外源性的,显像的限制条件少了很多;其次,显像的时间也缩短很多,无需等待数日的时。间。 ^{18}F -FDG也存在一些不足,如高血糖的影响,炎症的非特异性摄取,尿路内 ^{18}F -FDG聚集的干扰,肠道和肌肉生理性摄取等,这些均可能造成假阳性和假阴性。除了 ^{18}F -FDG,有些正电子药物也用于内分泌肿瘤的检查,如 ^{11}C -metomidate和 ^{11}C -HED等等,但尚未广泛应用于临床。目前的研究表明,在诊断内分泌肿瘤方面, ^{18}F -FDG显像未见有明显的优势能够取代一些传统的核素显像方法,但作为一个有益的补充手段,其临床价值已经得到认可。

参考文献:

- [1] Diehl M, Risse JH, Brandt-Mainz K, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in medullary thyroid cancer: results of a multicenter study[J]. Eur J Nucl Med, 2001, 28(11): 1671-1676.
- [2] Moog F, Linke R, Manthey N, et al. Influence of thyroid-stimulating hormone levels on uptake of FDG in recurrent and metastatic differentiated thyroid carcinoma [J]. J Nucl Med, 2000, 41(12): 1989-1995.
- [3] Shiga T, Tsukamoto E, Nakada K, et al. Comparison of ^{18}F -FDG, ^{131}I -Na, and ^{201}Tl in diagnosis of recurrent or metastatic thyroid carcinoma[J]. J Nucl Med, 2001, 42(3): 414-419.
- [4] Neumann DR, Esselstyn CB, MacIntyre WJ, et al. Primary hyperparathyroidism: preoperative parathyroid imaging with regional body FDG PET[J]. Radiology, 1994, 192(2): 509-512.
- [5] Melon P, Luxen A, Hamoir E, et al. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for preoperative parathyroid imaging in primary hyperparathyroidism[J]. Eur J Nucl Med, 1995, 22(6): 556-558.
- [6] Neumann DR, Esselstyn CB, MacIntyre WJ, et al. Comparison of FDG-PET and sestamibi-SPECT in primary hyperparathyroidism[J]. J Nucl Med, 1996, 37(11): 1809-1815.
- [7] Bergstrom M, Juhlin C, Bonasera TA, et al. PET imaging of adrenal cortical tumors with the $^{11}\beta$ -Hydroxylase tracer ^{11}C -Metomidate[J]. J Nucl Med, 2000, 41(2): 275-282.
- [8] Shulkin BL, Thompson NW, Shapiro B, et al. Pheochromocytomas: imaging with 2-[fluorine-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose PET[J]. Radiology, 1999, 212(7): 35-41.
- [9] Yun M, Kim W, Alnafisi N, et al. ^{18}F -FDG PET in characterizing adrenal lesions detected on CT or MRI [J]. J Nucl Med, 2001, 42(12): 1795-1799.
- [10] Shulkin BL, Hutchinson RJ, Castle VP, et al. Neuroblastoma: positron emission tomography with 2-[fluorine-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose compared with metaiodobenzylguanidine scintigraphy[J]. Radiology, 1996, 199(3): 743-750.
- [11] Shulkin BL, Wieland DM, Baro ME, et al. PET hydroxyphedrine imaging of neuroblastoma[J]. J Nucl Med, 1996, 37(1): 16-21.

新书推荐:《临床核素治疗学》

由天津医科大学尹伯元教授主编的《临床核素治疗学》分上、下篇共22章进行叙述。上篇包括概论、核医学物理基础知识、核医学仪器、放射性药物与应用、放射生物效应、放射卫生防护知识、临床核医学法规、计算机在核医学中的应用等8章;下篇包括 ^{131}I 治疗甲状腺功能亢进症及有关问题的研讨、 ^{131}I 治疗分化型甲状腺瘤及相关问题、 ^{131}I 治疗非毒性甲状腺肿和多发性结节性甲状腺肿、 ^{131}I 治疗自主功能性甲状腺结节、钠/钾同向转运体与放射性碘治疗、放射性核素治疗肿瘤、放射性核素近距离照射治疗肿瘤、放射性核素治疗转移性骨癌骨痛、放射性核素近距离照射治疗冠状动脉狭窄、放射性核素与基因治疗、放射性核素治疗血液病、 ^{125}I -MIBC治疗恶性嗜铬细胞瘤、放射性核素敷贴治疗等14章。

本书不仅是临床核医不医师的必备参考书,而且对内分泌科、肿瘤科、骨科、心血管科、血液病科和皮肤科等医师们及基础医学研究人员、研究生和即将步入核医学工作中的大学毕业生均有较大的参考价值。

联系人:王小娟 电话:022-27460681 单位:天津市博增生物医学技术有限公司

开户行:天津商业银行南开支行 账号:158901201090115281

价格:40元/本(注:定购数量多可优惠)