

- take of the apoptosis-imaging agent (99m)Tc recombinant human Annexin V in human tumors after one course of chemotherapy as a predictor of tumor response and patient prognosis[J]. Clin Cancer Res, 2002, 8(9): 2766-2774.
- [16] Ohtsuki K, Akashi K, Aoka Y, et al. Technetium-99m HYNIC-annexin V: a potential radiopharmaceutical for the in-vivo detection of apoptosis[J]. Eur J Nucl Med, 1999, 26: 1251-1258.
- [17] Blankenberg FG, Ohsuki K, Strauss HW. Dying a thousand deaths, Radionuclide imaging of apoptosis[J]. J Nucl Med, 1999, 43: 170-176.
- [18] Stratton JR, Dewhurst TA, Kasina S, et al. Selective uptake of radiolabeled annexin V on acute porcine left arterial thrombi[J]. Circulation, 1995, 92: 3113-3121.
- [19] Schellenberger EA, Bogdanov A Jr, Hogemann D, et al. Annexin V-CLIO: a nanoparticle for detecting apoptosis by MRI[J]. Mol Imaging, 2002, 1(2): 102-107.
- [20] Glaser M, Collingridge DR, Aboagye EO, et al. Iodine-124 labelled annexin-V as a potential radiotracer to study apoptosis using positron emission tomography [J]. Appl Radiat Isot, 2003, 58(1): 55-62.

文章编号: 1001-098X(2003)06-0251-04

^{11}C -胆碱和 ^{18}F -FDG 在肿瘤 PET 中的比较

袁志斌

摘要: ^{11}C -胆碱是最近研制的一种正电子肿瘤阳性显像剂, 在肿瘤/非靶组织的比值高于 ^{18}F -FDG, 特别在脑肿瘤和前列腺癌显像方面较 ^{18}F -FDG 显示出优势。 ^{11}C -胆碱和 ^{18}F -FDG 在脑肿瘤、肺癌、食道癌和前列腺癌的诊断方面各有优劣, 两者的摄取机理与显像方法也不同。除了 ^{11}C -胆碱, 还有 ^{18}F -氟代胆碱(^{18}F -fluorocholine), 其临床价值有待更多的研究来证实。

关键词: 正电子发射断层显像; ^{11}C -胆碱; ^{18}F -氟代脱氧葡萄糖; ^{18}F -氟代胆碱; 对比研究

中图分类号: R817.4 **文献标识码:** A

The comparison of ^{11}C -choline and ^{18}F -FDG in tumor imaging with positron emission tomography

YUAN Zhi-bin

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

Abstracts: ^{11}C -choline is a newly developed positron tumor positive imaging agent. In the imaging the T/N (tumor/normal) value is higher than that of ^{18}F -FDG and superior than ^{18}F -FDG especially in brain tumor and prostate cancer detection. ^{11}C -choline and ^{18}F -FDG showed different value in the detection of brain tumor, lung cancer, esophagus cancer and prostate cancer. Their accumulation mechanism and imaging modality was different too. Besides ^{11}C -choline, ^{18}F -fluorocholine was also introduced, its clinical value need more study to prove.

Key words: positron emission tomography; ^{11}C -choline; ^{18}F -fluorodeoxyglucose; ^{18}F -fluorocholine; comparison study

^{18}F -FDG (^{18}F -氟代脱氧葡萄糖)是广泛使用的

正电子肿瘤阳性显像剂, 它在肿瘤良恶性鉴别、转移灶的寻找和疗效随访方面起到越来越重要的作用, 大多数 PET 中心的工作都是围绕 ^{18}F -FDG 开展的, ^{18}F -FDG 检查一般占全部工作量的 70% 左右, 因此还出现了专用的 FDG PET 设备。 ^{18}F -FDG

收稿日期: 2002-12-30

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, 理学学士, 主要从事放射性药物的研究。

审校者: 上海市第六人民医院 马寄晓

也有一些缺陷,主要表现在3个方面^[1]:难以区别脑和肾脏内的正常组织与肿瘤;识别细小的肿瘤较困难;区别肿瘤与慢性炎症的特异性差。日本东京国际医疗中心放射科以 Toshihiko Hara 为主的研究组开发了正电子肿瘤阳性显像剂 ^{11}C -胆碱^[2],并在这一领域进行了广泛的临床研究。由于 ^{11}C 的半衰期比较短,仅 20.4min,1日内需多次合成才能满足临床检查要求,这样增加了合成技师的受照剂量。美国 Duke 大学开发了 ^{18}F -氟代胆碱,但目前相关的临床研究报道还不多^[3]。关于 ^{11}C -胆碱的临床研究报道很多,但与 ^{18}F -FDG 比较的文献则不很多,本文主要综述比较 ^{11}C -胆碱和 ^{18}F -FDG 在脑肿瘤、肺癌、食道癌和前列腺癌方面的应用,并简单叙述 ^{18}F 标记的胆碱。

1 显像方法与肿瘤摄取 ^{11}C -胆碱的机理

^{11}C -胆碱和 ^{18}F -FDG 显像可以分2次在2日内进行,但由于两种核素的半衰期差别比较大,因此有不少学者的研究是在同一日进行的^[4],具体的方案见图1。

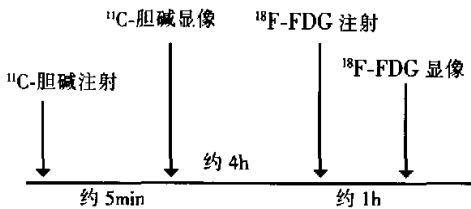


图1 同一日进行 ^{11}C -胆碱和 ^{18}F -FDG 显像的方案

胆碱作为生物合成磷脂的前体被转运入细胞内,而磷脂是细胞膜的主要成分。胆碱进入细胞代谢后的产物磷脂酰胆碱参与细胞膜的合成^[5]。肿瘤细胞的重要特征之一就是增殖速度加快,可以推断, ^{11}C -胆碱的浓集程度是细胞膜的合成速度的标志,也就是细胞增殖快慢的反应。

2 脑肿瘤

由于正常脑组织也大量浓集 ^{18}F -FDG,很难从图像上鉴别正常脑组织与肿瘤,因此脑肿瘤的诊断一直是 ^{18}F -FDG PET 的弱项。Ohtani T 等^[6]对比评价了 ^{11}C -胆碱、 ^{18}F -FDG PET 及 MRI 在诊断脑肿瘤方面的价值:选择了22例疑有脑肿瘤的患者,所有病例均进行 MRI、 ^{11}C -胆碱及 ^{18}F -FDG PET 检

查,并与术后的病理检查结果进行比较,术后病理检查结果分成4组:低度恶性的脑胶质瘤(6例)、高度恶性的脑胶质瘤(9例)、Extra-axial tumors (5例)、良性肿瘤(2例),研究了脑肿瘤的 SUV(标准摄取值)、T/W(肿瘤与脑白质的放射性计数比值),比较了 PET 中肿瘤部位 ^{11}C -胆碱的浓集程度与 MRI 影像中增强的范围,结果见表1:

表1 低度恶性组与高度恶性组的 T/W 值与 SUV 的比较

	低度恶性组	高度恶性组	P 值
^{11}C -胆碱			
T/W	1.5±0.7	8.7±6.2	<0.03
SUV	0.4±0.2	1.4±0.8	<0.05
^{18}F -FDG			
T/W	0.9±0.2	1.9±0.9	<0.04
SUV	3.7±1.7	4.8±3.4	无显著差异

22例中,15例能够得到增强的肿瘤 MRI 影像,其中5例恶性肿瘤病例 ^{11}C -胆碱显像显示浓集的范围要大于 MRI 增强后的范围,然而 ^{18}F -FDG 显像无类似的结果。作者认为, ^{11}C -胆碱显像能很好地鉴别低度与高度恶性的脑肿瘤,但无法鉴别低度恶性与良性的肿瘤;结合 ^{11}C -胆碱 PET 和 MRI 检查能够很好地明确鉴别高度恶性的脑胶质瘤。

3 肺癌

肺癌发病率呈现升高的趋势,传统的 X 线胸片及 CT 有时候很难确认病灶的性质,结合 PET 可以大大提高诊断的特异性。Pieterman RM 等^[7]比较了 ^{11}C -胆碱和 ^{18}F -FDG PET 对胸部恶性肿瘤进行诊断和分期的研究结果,见表2:

表2 ^{11}C -胆碱和 ^{18}F -FDG PET 与传统方法的比较

病灶	传统方法	^{11}C -胆碱	^{18}F -FDG
原发肿瘤	17(17)	17(17)	17(17)
纵隔淋巴结	10(33)	10(21)	10(31)
锁骨上及腋窝淋巴结	6(10)	6(8)	6(10)
肺内及胸膜	7(47)	7(27)	7(46)
骨骼	1(4)	1(4)	1(4)
肾上腺	1(1)	0(0)	1(1)
肝脏	1(2)	0(0)	1(2)
脑	3(23)	3(23)	2(3)

注:括号外的是病例数,括号内的是病灶数。

结果表明,¹¹C-胆碱和¹⁸F-FDG PET均检测到所有的原发性胸部肿瘤(17例),16例有淋巴结转移的患者中,¹¹C-胆碱和¹⁸F-FDG的PET结果相一致,但从检测到的转移淋巴结数目来看,前者检测到43个转移淋巴结中的29个(67%),后者则能检测到41个(95%);肺内及胸膜方面,¹¹C-胆碱只检测到47个病灶中的27个(57%),而¹⁸F-FDG在这方面更显优势,检测到了46个(98%),不过转移性脑肿瘤方面恰好相反,¹⁸F-FDG只发现了23个病灶中的3个(13%),¹¹C-胆碱的灵敏度为100%;病灶在¹⁸F-FDG显像中的SUV都要高于¹¹C-胆碱的,平均值分别为4.22和1.68, $P=0.001$ 。作者的结论是,由于¹¹C-胆碱在恶性肿瘤内的浓集少,因此在探测胸部肿瘤的转移灶能力上不如¹⁸F-FDG显像准确,然而¹¹C-胆碱在探测淋巴结转移上的优势还是显著的,在脑转移上要优于¹⁸F-FDG。

4 食道癌

食道癌的发病率近来增长迅速,尤其是腺癌,其发病原因直接与返流性食道炎和Barrett's食道密切相关,但确切原因不清。食道癌手术后的5年生存率为5%~20%,早期诊断对于预后作用明显。

Jager PL等^[9]比较了¹¹C-胆碱和¹⁸F-FDG PET在食道癌分期上的作用:18个病例均进行了¹⁸F-FDG PET,17例进行了¹¹C-胆碱显像,结果¹⁸F-FDG PET能够检测到所有的16个(100%)恶性肿瘤的原发灶,而¹¹C-胆碱PET只发现15个原发灶中的11个(73%);两种方法未发现原位肿瘤和高度发育异常的病灶各一例,也未检测到12个有局部淋巴结转移的病例,另外Barrett's食道在两种方法中都表现为弥漫性的放射性浓集;对6个有远端淋巴结转移的病例,¹⁸F-FDG发现了其中的4个(66%),¹¹C-胆碱发现了5个中的3个(60%)。从病灶角度来分析,¹⁸F-FDG发现了10/12个非局部的转移灶,灵敏度为83%,¹¹C-胆碱发现了5个,灵敏度为42%;4个血行远端转移灶中,¹⁸F-FDG探测到3个,¹¹C-胆碱探测到2个。SUV分析结果表明,¹⁸F-FDG的SUV要明显高于¹¹C-胆碱的结果,分别为 6.6 ± 3.5 和 5.5 ± 2.5 , $P=0.04$ 。研究结果认为,¹¹C-胆碱能够确认食道癌及其转移

灶,但不如¹⁸F-FDG显像,其原因可能是肿瘤摄取¹¹C-胆碱的量少,以及¹¹C-胆碱在肝脏、胃壁、胰腺和小肠内的非特异性摄取。

5 前列腺癌

超声检查、CT和MRI都能够检测前列腺癌,但由于肿瘤与正常组织的密度差别有限,灵敏度不高,¹⁸F-FDG在尿道膀胱内的大量浓集也严重干扰了骨盆部位的诊断效率。

Hara T等^[10]对10例前列腺癌进行了¹¹C-胆碱和¹⁸F-FDG显像,并分析了SUV:¹¹C-胆碱显像中,前列腺是骨盆部位惟一浓集显像剂的器官,尿道内的浓集可以忽略,4例正常志愿者前列腺的SUV平均为2.75,骨盆部位其他组织的SUV均小于1,前列腺癌的SUV大于3,与正常前列腺相差不多,与¹⁸F-FDG显像的SUV比较,存在显著性差异($P<0.05$)。作者认为,虽然¹¹C-胆碱和¹⁸F-FDG显像在诊断能力上相差不多,但¹¹C-胆碱显像的图像要容易解释得多。

6 ¹⁸F-氟代胆碱

由于¹¹C的物理性质使得¹¹C标记的胆碱及其衍生物不适用于大量的临床应用,目前研究人员正致力于开发各种¹⁸F标记的胆碱及其衍生物(图2),现已进行临床研究的是¹⁸F-氟代胆碱^[10],合成方法见图3,放射性得率为20%~40%,合成时间在40min左右,还没有商品化的自动合成装置。Iwata R等^[10]改进了合成的方法,合成时间缩短了10min,放射性得率约为40%。

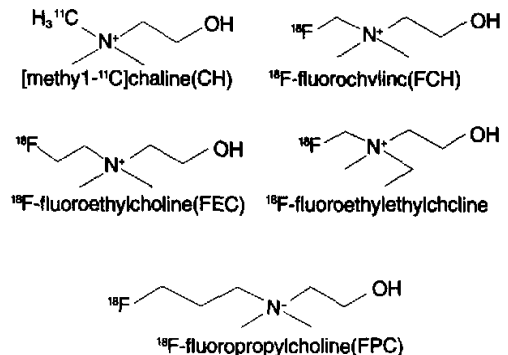


图2 正电子核素标记的胆碱及其衍生物

