

棕色脂肪组织与 ^{18}F -氟脱氧葡萄糖 PET

李剑明 李亚明

【摘要】 棕色脂肪组织是存在于正常人体内的一种脂肪组织, 具有特殊的生理作用。棕色脂肪在被激活产热过程中, 会引起 ^{18}F -氟脱氧葡萄糖 (^{18}F -FDG) 的摄取增多, 造成 PET 影像呈现多种形式分布的放射性浓聚。掌握棕色脂肪组织的 ^{18}F -FDG 分布规律、特点及其鉴别方法, 将有助于提高肿瘤 ^{18}F -FDG PET 的诊断特异性。

【关键词】 棕色脂肪组织; 体层摄影术, 发射型计算机; 氟脱氧葡萄糖 F18

【中图分类号】 R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2007)04-0205-03

Brown adipose tissue and ^{18}F -fluorodeoxyglucose PET

LI Jian-ming¹, LI Ya-ming²

(1. Department of Nuclear Medicine, The Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China; 2. Department of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China)

【Abstract】 Brown adipose tissue (BAT) is a kind of normal tissue in healthy subject, which has unique physiological function. BAT will accumulate higher ^{18}F -fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG) in the process of its being excited, and presents variety of radioactive accumulation while performing PET scan. It will benefit improving diagnostic specificity of ^{18}F -FDG PET imaging to master the regular patterns, features of uptaking ^{18}F -FDG and differential methods.

【Key words】 Brown adipose tissue; Tomography, emission-computed; Fluorodeoxyglucose ^{18}F

^{18}F -氟脱氧葡萄糖 (^{18}F -fluorodeoxyglucose, ^{18}F -FDG) PET 已被公认在肿瘤学领域具有重要的临床应用价值, 但从本质而言, ^{18}F -FDG 并不是肿瘤特异性显像剂, 任何引起葡萄糖代谢升高的生理或病理过程都会导致在 PET 影像上产生与恶性肿瘤表现相似的放射性异常浓聚, 并且其葡萄糖标准化摄取值 (standardized uptake value, SUV) 有时也会大于 2.5, 这样会给诊断造成很大困难。所以, 熟悉和掌握生理性或良性病变的 ^{18}F -FDG 分布, 特别是一些不常见的 ^{18}F -FDG 生理或良性浓聚形式和特点, 将有助于提高肿瘤 ^{18}F -FDG PET 的诊断特异性。棕色脂肪组织 (brown adipose tissue, BAT) 是存在于正常人体内的一种脂肪组织, 它具有独特的生理作用。近年来, 随着 PET-CT 设备的出现, 使得原本不被认识的、甚至一度曾被误认为是肌肉组

织或肿瘤病灶的 BAT 摄取 ^{18}F -FDG 正逐渐得到临床上的认识和关注。

1 棕色脂肪定义、生理作用及其机制

脂肪组织分为 BAT 和白色脂肪组织 (white adipose tissue), BAT 由 Konard Gessner 在 400 多年前于土拨鼠身上最先发现。BAT 因丰富的血红蛋白与细胞色素使其呈棕褐色而得名, 胞内因含多而小的脂滴使 BAT 又名“多空泡性脂肪组织”, 以区别于胞质内通常只有一个大脂滴的白色脂肪组织。白色脂肪组织具有绝缘和能量储存作用。

研究表明, BAT 在婴儿体内广泛分布, 成人在颈、锁骨上区域、肋间、大血管间隙、肾周和肾上腺附近等部位仍可存在^[1]。BAT 也是成年动物冷适应、非战栗性产热的主要来源, 对维持动物的体温和能量平衡起重要作用, 所以寒冷刺激是激活 BAT 代谢活性的重要诱发因素之一。

几乎每个棕色脂肪细胞都直接与毛细血管接触并受到无髓交感神经末梢支配, 胞内线粒体大而

作者单位: 1.110004 沈阳, 中国医科大学附属盛京医院核医学科 (李剑明); 2.110001 沈阳, 中国医科大学附属第一医院核医学科 (李亚明)

通讯作者: 李亚明 (E-mail: yml2001@163.com)

多, 嵴狭窄而密集, 线粒体内膜上有大量的嘌呤核苷酸结合位点以及酰基肉毒碱转移酶等。BAT 主要通过表达线粒体非耦联蛋白引起线粒体的非耦联氧化磷酸化而直接产热, 并且 BAT 的分布可随抵御寒冷的需要而调节, 其产热受中枢神经系统, 尤其是下丘脑神经核团的控制; 在外周, 交感神经直接支配棕色脂肪细胞与血管通过 α 、 β 肾上腺能途径共同引发 BAT 的产热过程。

2 BAT 摄取 ^{18}F -FDG 的机制及其图像特点

2.1 摄取机制

BAT 产热是能量的主要来源之一, 它能直接产生热量, 并生成大量 ATP 来保证脂肪酸氧化过程, 机体为防止 BAT 中的 ATP 缺乏, 通过调动葡萄糖酵解途径导致 ADP 再生的 ATP 增多, 同时酵解所产生的乳酸被转运到肝脏后再被转变为葡萄糖, 重新加以利用, 因此葡萄糖酵解的增加是 BAT 持续产热的基础, 而脂肪酸是产热的燃料。因此, BAT 产热是脂质氧化分解的过程, 而不是糖分解代谢的结果, 但脂质氧化分解过程中的糖消耗增加而产生的能量是交感神经所支配的脂肪酸氧化过程的保证^[9]。当寒冷等因素刺激交感神经活动增加而导致 BAT 产热时, 糖酵解活动的增加会使 BAT 对葡萄糖类似物 ^{18}F -FDG 的摄取增加而显影。

2.2 图像特点

BAT 摄取 ^{18}F -FDG 在各年龄组人群均可能出现, 但主要以青少年和女性中 BAT 显影最为多见。据统计, 在 ^{18}F -FDG PET 中, BAT 显影的发生率在 2.3%~4.0%^[9]。体质量指数低、年轻女性、紧张状态、寒冷环境等因素易使 BAT 显影, 非绝经期女性 BAT 显影的概率高于绝经期妇女, 提高女性激素水平能促进 BAT 摄取 ^{18}F -FDG, 而男性激素能强烈抑制 BAT 的产热反应^[9]。

BAT 在颈、锁骨上区域显影也常被称之为“USA 脂肪”(uptake in supraclavicular area fat), 并且以这种形式显影最为常见, 其他可见于纵隔、房室沟、腋窝、脊柱肋椎关节旁、大血管旁、膈下脂肪, 如肾上腺及肾周、肝周和结肠周围等。Henry 等^[7]在对 863 例 ^{18}F -FDG PET-CT 中发现, 颈部 BAT 显影 20 例(2.3%), 脊柱旁 BAT 显影 12 例(1.4%), 肾周 BAT 显影 7 例(0.8%), 纵隔 BAT 显影 8 例(0.9%), 并且 BAT 的最大 SUV 变化多样, 范围在

1.9~20 不等。颈肩部 BAT 浓聚 ^{18}F -FDG 的形式多表现为两侧条带状、基本对称性的放射性浓聚, 并且这种浓聚形式曾被认为是紧张或寒冷所致的肌肉摄取 ^{18}F -FDG 增加, 在给予肌松剂再次显像, 这些部位的放射性浓聚消退现象支持这种假设^[8,9]。PET-CT 的出现, 使得对这种 ^{18}F -FDG 浓聚形式有了新的认识, 发现这种形式的放射性浓聚在同机 CT 配准图像上对应部位是脂肪密度影, 而不是肌肉密度影或异常肿块^[9]。Rousseau 等^[10]将颈和胸部 BAT 的 ^{18}F -FDG 摄取形式分为三种: ①颈部 BAT 摄取 ^{18}F -FDG 表现为从颈延伸至肩部的双侧基本对称、曲线形式的放射性浓聚; ②胸部纵隔内 BAT 显影表现为纵隔内大血管旁放射性浓聚; ③胸椎旁 BAT 显影表现为沿胸椎两侧对称分布的放射性浓聚影, 胸椎旁的 BAT 显影常位于肋椎关节旁, 此结构中肌肉、脂肪、骨和关节等结构紧密相连; BAT 的 ^{18}F -FDG 浓聚程度一般要大于纵隔血池影。但 Hanny 等^[5]认为, 脊椎旁的 FDG 浓聚也有可能是肌肉摄取。

Bar-Shalom 等^[11]发现膈下 BAT 的 ^{18}F -FDG 摄取表现形式多样, 可以是局限性、线型, 呈双侧或单侧分布, 出现在肾周、肝周和结肠周围。Kim 等^[12]报道, 在 1495 例 ^{18}F -FDG PET 患者中, 有 29 例发现脊柱旁 BAT 显影, 其中 93% 同时伴有锁骨上 BAT 显影, 而 68% 的锁骨上 BAT 显影同时伴脊柱旁 BAT 显影; 所有 23 例纵隔 BAT 显影病例中同时有锁骨上 BAT 显影, 而肾周 BAT 显影同时伴有脊柱旁 BAT 显影, 所以纵隔和肾周 BAT 显影分别与锁骨上和脊柱旁 BAT 显影相关联, 因此在没有同机 CT 配准图像的条件下, 同时存在的锁骨上 ^{18}F -FDG 浓聚有助于鉴别是纵隔 BAT 还是病变摄取 ^{18}F -FDG; 同样, 同时存在的脊柱旁 ^{18}F -FDG 浓聚有助于鉴别是肾周 BAT 还是病变摄取 ^{18}F -FDG。在一项对乳腺癌患者化疗过程中应用 ^{18}F -FDG PET 系列显像研究中发现, BAT 显影明显与否是随机性的, 如同 ^{18}F -FDG PET 中的心肌显影与否一样^[9]。有时, BAT 显影表现为不对称性放射性浓聚灶, 这种形式在单纯 PET 上不易与恶性病变相鉴别, 而应用 PET-CT 能准确判定是否为 BAT 显影^[13]。还有研究报道, 延迟显像对降低 BAT 显影无价值^[9]。另外, Lin 等^[14]报道, 冬眠瘤会高度摄取 ^{18}F -FDG, 易被误诊为脂肪瘤或其他病变; 冬眠瘤是 BAT 的良性病

变, 常见于 BAT 的分布区域, 表现为无痛性、可触及的皮下肿块。

2.3 阻断 BAT 摄取 ^{18}F -FDG 的方法

阻断方法主要包括药物阻断和控制环境温度。阻断药物降低 BAT 显影的原理是通过降低交感神经活动、抑制 BAT 产热过程, 使得 BAT 糖酵解活动不增加。阻断 BAT 对 ^{18}F -FDG 摄取的理想药物应具备的特点包括: ①100%抑制 BAT 对 ^{18}F -FDG 摄取; ②使用时无需对患者进行监测; ③如果经口服给予, 药物起效应该快; ④镇定药物持续时间不超过 60 min。目前所使用的药物主要有 β -受体阻滞剂、安定等。Christensen 等^[15]发现, 普奈洛尔和利血平能有效阻断 BAT 对 ^{18}F -FDG 的摄取, 经上述药物预处理后, 10 例患者中有 9 例 (90%) BAT 显影消退, 同时发现安定对降低 BAT 显影的价值有限, 而采用加温保暖手段可有效降低 BAT 显影, 是替代口服安定的有效方法。Tatsumi 等^[16]通过对 7~8 周龄雌性 Lewis 大鼠 ^{18}F -FDG PET 实验研究发现, 对动物进行 4℃条件下 4 h 的冷刺激后, 会使动物体内 BAT 对 ^{18}F -FDG 的摄取增加 14 倍; BAT 摄取 ^{18}F -FDG 可被药物阻断或降低, 如使用心得安或利血平预处理能使 BAT 对 ^{18}F -FDG 摄取降低 30%, 而安定并不能消除 BAT 对 ^{18}F -FDG 的摄取。Gelfand 等^[17]发现, 预先静脉注射芬太尼能有效降低 BAT 对 ^{18}F -FDG 的摄取, 使 BAT 显影频率降低, 是口服安定预处理的有效替代, 而安定并不能有效阻断 BAT 对 ^{18}F -FDG 的摄取。

控制环境温度避免 BAT 显影的原理主要是避免寒冷因素刺激 BAT 产热。应对患者注射室、休息室进行温度控制, 人体休息时的环境适宜温度为 25℃~29℃。进行 ^{18}F -FDG 检查的患者应在注射药物前一段时间就开始适应环境温度, 尤其在冬季, 患者注射药物后, 在药物体内摄取阶段, 应特别注意患者保暖。另外, 还应避免患者精神紧张, 采取在检查前向患者交待检查过程、进行心理安慰等手段减少对交感神经的刺激, 以降低 BAT 显影概率。Garcia 等^[18]研究认为, 对患者采取保暖措施和控制室内温度能有效降低 BAT 显影概率和对 ^{18}F -FDG 的摄取程度。

3 BAT 对其他核素显像剂的摄取

成人 BAT 除摄取 ^{18}F -FDG 外, 也可摄取 ^{131}I -间

碘苄胍、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -甲氧基异丁基异腈 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -methoxyis-isonitrile, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI) 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrafosmin。 ^{131}I -间碘苄胍作为去甲肾上腺素的类似物, 能被摄取并分布于 BAT 的交感神经末梢, 从而使 BAT 显影。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrafosmin 能与胞质内线粒体相结合, 并且被激活的 BAT 呈高灌注状态以及细胞内有高密度的线粒体分布, 使得二者在 BAT 内有大量的聚集而显影。Belhocine 等^[19]报道, 一例 24 岁男性原发性甲状旁腺功能亢进症患者在进行了颈部 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 双时相法显像时, 发现两侧锁骨上对称性 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 浓聚, 采用 SPECT-CT 发现放射性浓聚位于脂肪组织。

综上所述, BAT 摄取 ^{18}F -FDG 的显影形式多种多样, PET 诊断医师应熟悉和掌握常见的 BAT 显影特点, 利用 PET-CT 能有效降低对 BAT 显影的假阳性诊断率, 尤其是对于不典型的 BAT 显影。如果不能获得同机 CT 配准图像, 结合 BAT 显影图像特点有时也不难做出诊断, 但是遇到不典型图像时, 需借助阻断 BAT 显影药物或控制环境温度对可疑部位重复显像加以鉴别。对于进行过 ^{18}F -FDG PET 检查并且出现过 BAT 显影的患者, 再次显像时应常规采取保暖、控制温度措施, 以降低 BAT 显影的概率。总之, 认识和掌握 BAT 显影的图像特点及其鉴别方法, 对提高 ^{18}F -FDG PET 或 PET-CT 肿瘤显像的诊断特异性具有重要临床意义。

参 考 文 献

- 1 Penicaud L, Cousin B, Leloup C, et al. The autonomic nervous system, adipose tissue plasticity, and energy balance. *Nutrition*, 2000, 16(10): 903-908.
- 2 Cohade C, Osman M, Pannu HK, et al. Uptake in supraclavicular area fat ("USA-fat"): description on ^{18}F -FDG PET/CT. *J Nucl Med*, 2003, 44(2):170-176.
- 3 Cohade C, Mourtzikos KA, Wahl RL. "USA-FAT": prevalence is related to ambient outdoor temperature-evaluation with ^{18}F -FDG PET/CT. *J Nucl Med*, 2003, 44(8): 1267-1270.
- 4 Truong MT, Erasmus JJ, Munden RF, et al. Focal FDG uptake in mediastinal brown fat mimicking malignancy: a potential pitfall resolved on PET/CT. *AJR*, 2004, 183(4): 1127-1132.
- 5 Hany TF, Gharehpanagh E, Kamel EM, et al. Brown adipose tissue: a factor to consider in symmetrical tracer uptake in the neck and upper chest region. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2002, 29(10): 1393-1398.
- 6 Dobert N, Menzel C, Hamscho N, et al. Atypical thoracic and supraclavicular FDG-uptake in patients with Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 48(1):

(下转第 231 页)

- 200 (2): 69-73.
- 5 Quadbeck B, Hoermann R, Roggenbuck U, et al. Sensitive thyrotropin and thyrotropin-receptor antibody determinations one month after discontinuation of antithyroid drug treatment as predictors of relapse in Graves' disease. *Thyroid*, 2005, 15 (9): 1047-1054.
 - 6 Cooper DS. Hyperthyroidism. *Lancet*, 2003, 362 (9382): 459-468.
 - 7 Cooper DS. Antithyroid Drugs. *N Engl J Med*, 2005, 352 (9): 905-917.
 - 8 Woeber KA. Methimazole-induced hepatotoxicity. *Endocr Pract*, 2002, 8 (3): 222-224.
 - 9 高莹, 赵明辉, 叶华, 等. 19例丙基硫氧嘧啶引起抗中性粒细胞胞浆抗体相关小血管炎的临床分析. *中华内分泌代谢杂志*, 2006, 22 (2): 124-126.
 - 10 Gao Y, Zhao MH, Guo XH, et al. The prevalence and target antigens of antithyroid drugs induced antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in Chinese patients with hyperthyroidism. *Endocr Res*, 2004, 30 (2): 205-213.
 - 11 Guma M, Salinas I, Reverter JL, et al. Frequency of antineutrophil cytoplasmic antibody in Graves' disease patients treated with methimazole. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88 (5): 2141-2146.
 - 12 Streetman DD, Khanderia U. Diagnosis and treatment of Graves disease. *Ann Pharmacother*, 2003, 37 (7-8): 1100-1109.
 - 13 Ginsberg J. Diagnosis and management of Graves' disease. *CMAJ*, 2003, 168 (5): 575-585.
 - 14 Giovanella L, De Palma D, Ceriani L, et al. Radioiodine treatment of hyperthyroidism using a simplified dosimetric approach. *Clinical results. Radiol Med (Torino)*, 2000, 100 (6): 480-483.
 - 15 Metso S, Jaatinen P, Huhtala H, et al. Long-term follow-up study of radioiodine treatment of hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2004, 61 (5): 641-648.
 - 16 Santos RB, Romaldini JH, Ward LS. Propylthiouracil reduces the effectiveness of radioiodine treatment in hyperthyroid patients with Graves' disease. *Thyroid*, 2004, 14 (7): 525-530.
 - 17 康增寿, 戴维信, 杜永昌. ¹³¹I 治疗儿童 Graves' 甲亢安全、有效. *国外医学·放射医学核医学分册*, 2001, 25 (4): 149-152.
 - 18 Stocker DJ, Foster SS, Solomon BL, et al. Thyroid cancer yield in patients with Graves' disease selected for surgery on the basis of cold scintiscan defects. *Thyroid*, 2002, 12 (4): 305-311.
 - 19 Franklyn JA. The management of hyperthyroidism. *N Engl J Med*, 1994, 330 (24): 1731-1738.
 - 20 邢家骥, 主编. 131 碘治疗甲状腺疾病. 北京: 人民卫生出版社, 2002. 265-267.
 - 21 Gittoes NJ, Franklyn JA. Current treatment guidelines. *Drugs*, 1998, 55 (4): 543-553.
 - 22 Abraham P, Avenell A, Park CM, et al. A systematic review of drug therapy for Graves' hyperthyroidism. *Eur J Endocrinol*, 2005, 153 (4): 489-498.
 - 23 Andrade VA, Gross JL, Maia AL. Radioactive iodine therapy in Graves' hyperthyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2004, 48 (1): 159-165.
 - 24 Reiners C. Radioiodine therapy for Graves' disease: problems and new developments. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich*, 2004, 98 (suppl 5): 55-62.
 - 25 Azizi F, Ataie L, Hedayati M, et al. Effect of long-term continuous methimazole treatment of hyperthyroidism: comparison with radioiodine. *Eur J Endocrinol*, 2005, 152 (5): 695-701.

(收稿日期: 2007-03-12)

(上接第 207 页)

- 33-38.
- 7 YeungHWD, GrewalRK, GonenM, et al. Patterns of ¹⁸F-FDG uptake in adipose tissue and muscle: A potential source of false-positives for PET. *J Nucl Med*, 2003, 44(11): 1789-1796.
 - 8 Engel H, Steinert H, Buck A, et al. Whole-body PET: physiological and artifactual fluorodeoxyglucose accumulations. *J Nucl Med*, 1996, 37(3): 441-446.
 - 9 Barrington SF, Maisey MN. Skeletal muscle uptake of fluorine-¹⁸F-FDG: effect of oral diazepam. *J Nucl Med*, 1996, 37(7): 1127-1129.
 - 10 Rousseau C, Bourbonloux E, Campion L, et al. Brown fat in breast cancer patients: analysis of serial ¹⁸F-FDG PET/CT scans. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2006, 33(7): 785-791.
 - 11 Bar-Shalom R, Gaitini D, Keidar Z, et al. Non-malignant FDG uptake in infradiaphragmatic adipose tissue: a new site of physiological tracer biodistribution characterized by PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31(8): 1105-1113.
 - 12 Kim S, Krynycky BR, Machac J, et al. Concomitant paravertebral FDG uptake helps differentiate supraclavicular and suprarenal brown fat uptake from malignant uptake when CT coregistration is not available. *Clin Nucl Med*, 2006, 31(3): 127-130.
 - 13 Minotti AJ, Shah I, Keller K. Positron emission tomography/computed tomography fusion imaging in brown adipose tissue. *Clin Nucl Med*, 2004, 29(1): 5-11.
 - 14 Lin D, Jacobs M, Percy T, et al. High 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose uptake on positron emission tomography in hibernoma originally thought to be myxoid liposarcoma. *Mol Imaging Biol*, 2005, 7(3): 201-202.
 - 15 Christensen CR, Clark PB, Morton KA. Reversal of hypermetabolic brown adipose tissue in ¹⁸F-FDG PET imaging. *Clin Nucl Med*, 2006, 31(4): 193-196.
 - 16 Tatsumi M, Engles JM, Ishimori T, et al. Intense ¹⁸F-FDG uptake in brown fat can be reduced pharmacologically. *J Nucl Med*, 2004, 45 (7): 1189-1193.
 - 17 Gelfand MJ, O' Hara SM, Curtwright LA, et al. Pre-medication to block [18F]FDG uptake in the brown adipose tissue of pediatric and adolescent patients. *Pediatr Radiol*, 2005, 35(10): 984-990.
 - 18 Garcia CA, Van Nostrand D, Atkins F, et al. Reduction of brown fat 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose uptake by controlling environmental temperature prior to positron emission tomography scan. *Mol Imaging Biol*, 2006, 8(1): 24-29.
 - 19 Belhocine T, Shastry A, Driedger A, et al. Detection of ^{99m}Tc-sestamibi uptake in brown adipose tissue with SPECT-CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2007, 34(1): 149.

(收稿日期: 2007-02-15)