

·技术研究·

^{99m}Tc-methoxyisobutylisonitrile SPECT 显像评估脑肿瘤治疗后复发与坏死

李 惟¹, 胡 平¹, 岳殿超¹, 邓怀福², 李伟明¹

(1. 中山大学附属第一医院核医学科, 广东 广州 510080; 2. 广州医学院第一附属医院核医学科, 广东 广州 510120)

摘 要:【目的】评价 ^{99m}Tc-methoxyisobutylisonitrile(MIBI)脑 SPECT 显像在鉴别脑肿瘤治疗后放射性坏死与复发的应用价值。【方法】对正常对照组 5 例、经手术或 X 刀治疗后的脑肿瘤患者 20 例行 ^{99m}Tc-MIBI 脑 SPECT 早期及延迟显像,并将结果进行双盲比较。【结果】正常对照组两侧大脑半球脑实质呈对称放射性空白区,双侧侧脑室的脉络丛对称显影清晰。半定量分析发现:坏死组与复发组早期摄取比值($P=0.001$)、延迟摄取比值($P=0.001$)、滞留指数($P=0.003$)之间均有显著性差异;各组早期摄取比值与延迟摄取比值之间($P=0.75$, $P=0.38$)均无显著性差异。坏死组与复发组正常值 95% 的可信区间分别为(1.41, 2.60)、(3.11, 5.11),其中假阳性 1 例,假阴性 1 例。【结论】^{99m}Tc-MIBI 脑 SPECT 显像可帮助区分颅内肿瘤手术或立体定向放射治疗后的放射性坏死与复发,方法简单,操作简便,有重要的临床应用价值。

关键词: ^{99m}Tc-MIBI; 脑肿瘤; 单光子发射计算机断层显像

中图分类号: R817.4

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2005)02-封 2-03

Application of ^{99m}Tc-MIBI SPECT Brain Imaging in Differentiating Necrosis and Recurrence of Post-therapeutic Brain Tumors

LI Wei¹, HU Ping¹, YUE Dian-chao¹, DENG Huai-fu², LI Wei-ming¹

(1. Department of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China;

2. Department of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital, Guangzhou Medical College, Guangzhou 510120, China)

Abstract: 【Objective】 To evaluate the application value of ^{99m}Tc-MIBI single photon emission computed tomography (SPECT) brain imaging in differentiating the radioactive necrosis or recurrence of post-therapeutic brain tumors. 【Methods】 Five healthy people (control) and 20 after-surgery brain-tumor patients were performed with early and delayed ^{99m}Tc-MIBI SPECT brain imaging. And the results were contrasted by two-blind-trial. 【Results】 Among all the testes in the control group, the cerebral substance on both sides of the brain assumes symmetrical radioactive blankness, and the bilateral choroids plexus were clearly and symmetrically imaged. Semiquantification analysis showed that there was a significant difference between the necrosis group and the recurrence group in the early uptake ratios ($P=0.001$), the delayed uptake ratios ($P=0.001$), and the retention ratios ($P=0.003$). Within groups, there was no significant difference between the early uptake ratios and the delayed uptake ratios ($P=0.75$; $P=0.38$). And there was one false-positive case and one false-negative case respectively. 【Conclusion】 ^{99m}Tc-MIBI SPECT imaging is helpful in differentiating radioactive necrosis and recurrence of post-therapeutic brain tumors. It can be easily operated and can be applied clinically.

Key words: ^{99m}Tc-MIBI; brain tumors; single photon emission computed tomography

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2005, 26(2); inside front cover, 240, inside back cover]

脑肿瘤放射治疗后不论复发还是坏死,一般出现在放疗后 3-12 个月,且均可出现临床症状的恶化,目前临床上对胶质瘤复发与放射性坏死的鉴别仍然是困难的,也一直

是困扰其预后的重要因素。核医学脑功能显像在这方面的应用价值越来越受到重视。近年来,适合肿瘤显像的 ^{99m}Tc 标记的放射性药物不断得到发展,^{99m}Tc-MIBI 作为心肌显像

(下转第 240 页 to page 240)

收稿日期: 2003-12-01

作者简介: 李 惟(1976-),女,山东青州人,硕士生,研究方向:神经核医学; 胡 平,导师,副教授,通讯作者。

(上接封 2 from inside front cover)

剂,已被用于肿瘤显像的研究,但在评价脑肿瘤上的研究报道还很少,本文主要是探讨 ^{99m}Tc -MIBI 在鉴别脑肿瘤复发与放射性坏死方面的应用价值,以期为临床治疗方案的拟订和预后的评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

20 例脑肿瘤患者均来自本院神经外科病房,其中男 13 例,女 7 例,平均年龄 40.2 岁,原发性脑肿瘤 19 例,包括胶质瘤患者 16 例,脑膜瘤、颅咽管瘤、听神经瘤患者各 1 例;鼻咽癌脑转移瘤(右额中回)患者 1 例。所有脑肿瘤病灶均为单发,所有患者均经手术或 X 刀治疗,并辅以放疗,根据患者术后病理表现(手术患者),或者随访(X 刀治疗者)证实胶质瘤患者中坏死组 8 例,复发组 8 例。正常对照组 5 例,男 3 例,女 2 例,平均年龄 26.8 岁,均排除任何脑部疾患。

1.2 放射性药物及仪器

^{99m}Tc -MIBI 由中国原子能科学研究院同位素研究所广州同位素服务中心提供,标记率大于 90%;显像仪器 SPECT 为 TOSHIBA GCA 7200A/DI 双探头配置低能高分辨扇形准直器。

1.3 检查方法

检查前无须特殊准备,在安静环境下,口服过氯酸钾约 400 mg 以封闭侧脑室脉络丛,1 h 后,经肘前静脉注射 ^{99m}Tc -MIBI 20~25mCi(740~925 MBq),注射后约 15~20 min 及 2~3 h 后分别进行脑断层扫描,所得图像分别为早期图像和延迟图像。SPECT 采集条件为双探头配置低能高分辨扇形准直器,双探头各旋转 180°,图像矩阵为 128×128,共采集 60 帧,每帧 30 s,能峰 140 keV,窗宽 20%,旋转半径在 126~129 mm 之间。图像重建前滤波采用 Butterworth 滤波(陡度因子为 8,截止频率=0.09~0.17),反投影重建滤波用 Ramp 滤波,衰减校正采用 Chang 法,校正系数用 0.15cm^{-1} ,原始数据经计算机处理后重建成横断面、冠状面和矢状面三维断层图像。

1.4 图像分析

SPECT 显像的诊断标准是:所有病人的 SPECT 检查结果均先由两位有经验的医师在不明病人病史及其他检查结果的情况下阅片,意见不一致者则参考第 3 位有经验的医师的意见。在脑实质内病灶放射性摄取浓度高于周围正常组织者为阳性,而未见异常放射性摄取者为阴性。半定量分析均在横断面上取肿瘤区摄取放射性最高的连续 3 个层面,勾画出病灶感兴趣区(ROI),并拷贝到对侧正常组织区,计算机自动算出各 ROI 的平均放射性计数。病灶区的平均放射性计数与对侧正常组织的平均放射性计数比值作为肿瘤摄取比值(T/C)。肿瘤的滞留指数(RI)计算公式为:RI=延迟相摄取比值/早期相摄取比值。

1.5 数据统计

所有数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS11.0 软件进行数据处理,正常对照组与肿瘤患者间采用组间均数的 t 检验,组内病灶区与对侧正常组织间采用配对 t 检验($\alpha=0.05$)。

2 结果

2.1 阅片分析

正常对照组的所有检查者两侧大脑半球脑实质基本呈放射性空白区,双侧侧脑室的脉络丛显影较清晰,左右对称。双侧眶窝、鼻部、基底部放射性浓聚较多,头颅轮廓的圆形影像清晰,由头皮、颅骨板、脑膜血管等构成(见图 1)。在 20 例脑肿瘤患者中,显像阳性者 10 例,其中胶质瘤复发组 7 例,听神经瘤 1 例,脑膜瘤 1 例,胶质瘤坏死组 1 例(为星形细胞瘤 I 级);显像阴性者 9 例,其中颅咽管瘤 1 例,胶质瘤坏死组 7 例,胶质瘤复发组 1 例(为星形细胞瘤 I 级);有 1 例肿瘤组织部位未见放射性摄取,为鼻咽癌转移患者(右额中回)(图 2、3)。

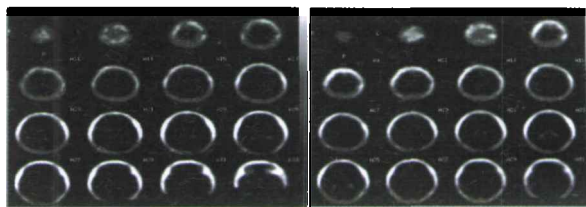


图 1 正常对照组 SPECT 显像

Fig.1 SPECT image of the control group

(A) early-stage (B) delayed image. The radioactivity of cerebral substance on both sides of the brain is almost the same as the background, and the imaging of the bilateral choroids plexus is symmetrical. The radioactive concentration at the bilateral eye-sockets, the nose and the fundus is high. The circular image of the skull contour is made up of the scalp, the skull board, the meninges blood vessel, and the facial muscle, etc

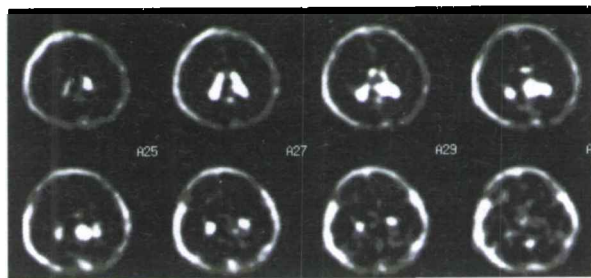


图 2 鞍区肿瘤经 X 刀治疗后 6 个月

Fig.2 Sellar tumor-6 months after being treated with X-ray

In the image, an abnormal radioactive concentration can be observed, which implies recurrence of tumors

2.2 半定量分析

胶质瘤坏死组和复发组肿瘤组织放射性摄取半定量分析结果见表 1。

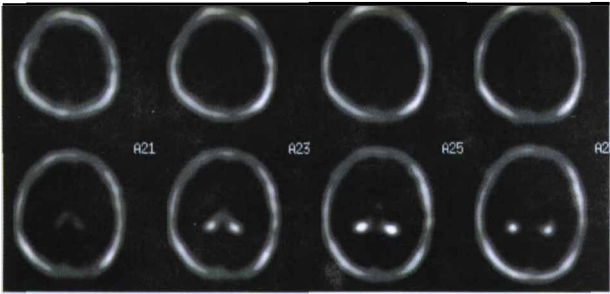


图3 鼻咽癌脑转移 X 刀后 10 个月

Fig.3 Nasopharynx cancer being transferred to the brain-10 months after being Treated with X-ray

There is no evident abnormal radioactive concentration, which implies necrosis of tumors

表 1 胶质瘤坏死组和复发组肿瘤组织放射性摄取半定量分析结果

Table 1 the result of semiquantitative analysis on the radioactive uptake of glioma tissue of the necrosis group and the recurrence group

Group	n	Early uptake ratio	Delayed uptake ratio	Retention ratio
Necrosis	8	2.00±0.71	1.89±0.76	0.91±0.15
Recurrence	8	4.11±1.19	4.76±1.62	1.14±0.12

统计分析发现:坏死组与复发组不论早期摄取比值($t=4.28, P=0.001$)、延迟摄取比值($t=4.54, P=0.001$)、滞留指数($t=3.522, P=0.003$)之间均有显著性差异;而不论是坏死组早期摄取比值与延迟摄取比值之间($t=0.33, P=0.75$),还是肿瘤复发组早期摄取比值与延迟摄取比值之间($t=0.91, P=0.38$),均无显著性差异。统计分析结果显示,坏死组正常值 95%的可信区间为 1.41~2.60,而复发组正常值 95%的可信区间为 3.11~5.11,以坏死组早期显像摄取比值大于 2.60、复发组早期显像比值小于 3.11 为假阴性或假阳性,则假阳性 1 例,假阴性 1 例。

3 讨论

Shibata 等^[1]认为 P-糖蛋白的表达对 ^{99m}Tc-MIBI SPECT 显像没有影响, Delmon 等^[2]证明大约 90%的 ^{99m}Tc-MIBI 浓聚在线粒体上,且 ^{99m}Tc-MIBI 在线粒体上的浓聚与其膜电位密切相关,肿瘤恶性程度越高,代谢越活跃,细胞内的线粒体也越多,所摄取的 ^{99m}Tc-MIBI 也越多,因此肿瘤细胞摄取 ^{99m}Tc-MIBI 的多少可提示肿瘤的增长活力。^{99m}Tc-MIBI 为正一价的脂溶性化合物,它的优点有:①能量为 140 keV,非常适合 SPECT 显像,物理半衰期短,为 6.02 h,发射纯 γ 射线,病人所接受的辐射剂量低,可应用较大活度,因此,显像质量优于 ²⁰¹Tl;②MIBI 来源很方便;③价格较便宜,一般患者均可承受。因此,使用 ^{99m}Tc-MIBI 进行脑肿瘤的 SPECT 显像具有实用意义。

本研究的结果证明:^{99m}Tc-MIBI SPECT 显像可帮助区分颅内肿瘤手术或立体定向放射外科治疗后的放射性坏死与复发。大量临床资料表明,颅内恶性肿瘤直接或手术后残留肿瘤行立体定向放射外科治疗,甚至再追加普通放疗可提高疗效,但治疗后如何准确判断肿瘤坏死或复发却一直是一个难题,仅依靠 CT 或 MRI 难以区分,本研究发现肿瘤复发组早期即可见肿瘤病灶处异常高浓度放射性浓聚,而肿瘤坏死组病灶处仅轻度异常放射性浓聚,因此有利用肿瘤治疗后复发和坏死的鉴别,为临床提供重要信息。本研究还发现,有的肿瘤 ^{99m}Tc-MIBI 进入肿瘤细胞内的量大大减少,在 SPECT 影像上表现为病灶内片状淡影或几乎没有 ^{99m}Tc-MIBI 浓聚,推测其原因可能是立体定向放射外科治疗后由于细胞核内的线粒体肿胀、崩解、破碎引起。本研究中 1 例假阴性为星形细胞瘤 I 级,考虑为病灶太小,检出难度较大,1 例假阳性考虑为手术损伤过大,引起周围正常脑组织代谢活跃而导致。

脑膜瘤约占全部脑肿瘤的 15%~23%^[3],临床上对于脑胶质瘤和脑膜瘤的鉴别也存在一定困难。王辉等^[4]报道了 5 例脑膜瘤患者 ^{99m}Tc-tetrofosmin SPECT 显像的情况,其延迟显像的摄取比值(1.50±0.23)较早期显像(2.77±0.10)有明显降低,而胶质瘤没有这种表现,本研究脑膜瘤患者有 1 例,其早期和延迟显像肿瘤摄取比值分别为 4.15 和 3.20,延迟显像低于早期显像,这与上述报道一致,此结果的产生与显像剂有无关系,延迟显像对鉴别脑膜瘤和胶质瘤有无意义,还需要进一步探讨。

本研究采用了早期显像和延迟显像两种显像方法,统计分析表明两者之间没有显著性差异,这与国内外大部分文献报道结果是一致的。所以对一般的脑肿瘤来说,只做早期显像就足够了,对于脑膜瘤等做延迟显像也许有一定意义。总之,^{99m}Tc-MIBI 脑 SPECT 显像可帮助区分颅内肿瘤手术或立体定向放射治疗后的放射性坏死与复发,方法简单,操作简便,有重要的临床应用价值。

参考文献:

[1] Shibata Y, Matsumura A, Nose T, et al. Effect of expression of P-glycoprotein on technetium-99m methoxyisobutylisonitrile single photon emission computed tomography of brain tumors [J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2002, 42(8): 325-30.

[2] Delmon ML, Piwnica WD, Vanden A D, et al. Uptake of the ^{99m}Tc-MIBI by human carcinoma cell lines in vitro [J]. Cancer Research, 1990, 50(7): 2198-202.

[3] 刘彤华. 诊断病理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1994. 929-30.

[4] 王辉, 田伟家, 江旭峰, 等. ^{99m}Tc-tetrofosmin SPECT 显像评价脑胶质瘤的临床研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2001, 12(3): 153-4.

(编辑 张思健)