



主題：放射藥物化學原理與發展



報告題目: C-11 Acetate 放射藥物合成與臨床應用

報告人: 黃文盛醫師

時間: 2020/8/31 15:30-16:20

地點：台中市 中山醫學大學 正心樓 0213 教室

C-11 Acetate PET與臨床應用

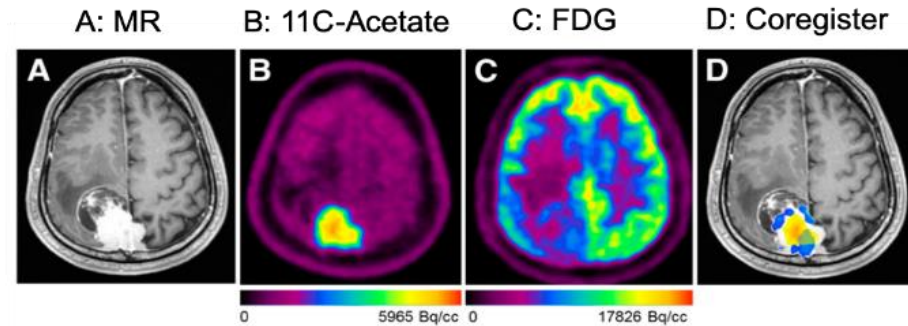
■ 前言

- 癌細胞生長快速，需大量能量供給，因此會大量攝取F-18 FDG。但是，不是每種癌細胞都會高量攝取F-18 FDG，例如：前列腺癌、腎癌、肝癌、胃癌與骨髓瘤等，甚至有些腫瘤還位在高度糖解作用區，如：腦瘤等，這些被稱為「F-18 FDG non-avid 腫瘤類型」
- 基於以上原因，20年前，C-11 Acetate就被用來探討正常、心衰竭、心肌病變、心臟氧化代謝、攝護腺癌的診斷與分期及術後追蹤。
- 目前C-11 Acetate臨床使用仍以腫瘤偵測為主。一般而言，針對同一類型腫瘤，臨床上多認為C-11 Acetate攝取高於F-18 FDG時，即表示該腫瘤生物行為 (biological behavior)較溫和(惡性度較低)，而當F-18 FDG攝取高於C-11 Acetate時，則表示該腫瘤生物行為較具侵襲性(aggressive; 惡性度較高)；肝癌、肺癌與淋巴癌即為代表。

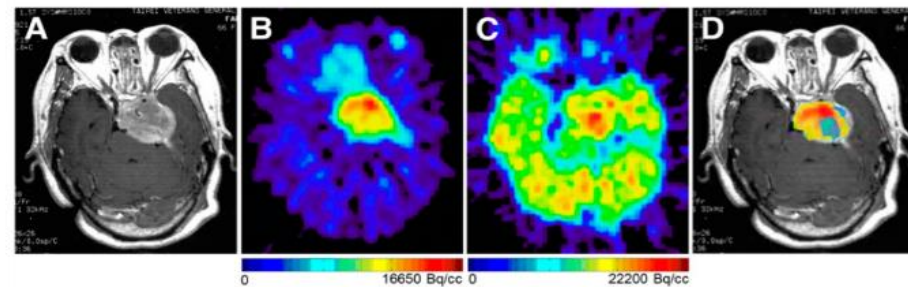
1. 原發性腦瘤

- 腦組織100%使用葡萄糖，F-18 FDG PET偵測腫瘤病灶有其限制，C-11Acetate正常腦攝取低，因此可作為腦腫瘤，特別是低惡性度病灶評估。
- 在腦膜瘤研究中證實F-18 FDG與C-11Acetate腦膜瘤影像依分化程度、癌細胞能量來源不同而呈現不同正子影像，在前期癌細胞分化生長時的能量供給以乳糖為主，反應癌細胞依氧濃度進行巧妙的能量分工。

Meningioma grade 1



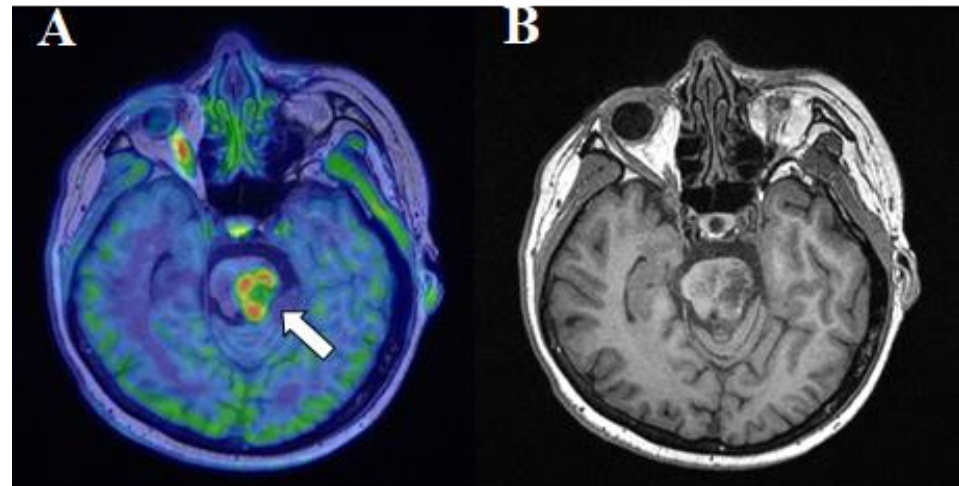
Meningioma grade 3



上列：低度腦膜瘤攝取較多的C-11 Acetate；
下列：高度腦膜瘤攝取較多的F-18 FDG。
同一癌塊中，F-18 FDG與C-11 Acetate影像
呈現高低反差且互補現象。

2. 轉移性腦瘤

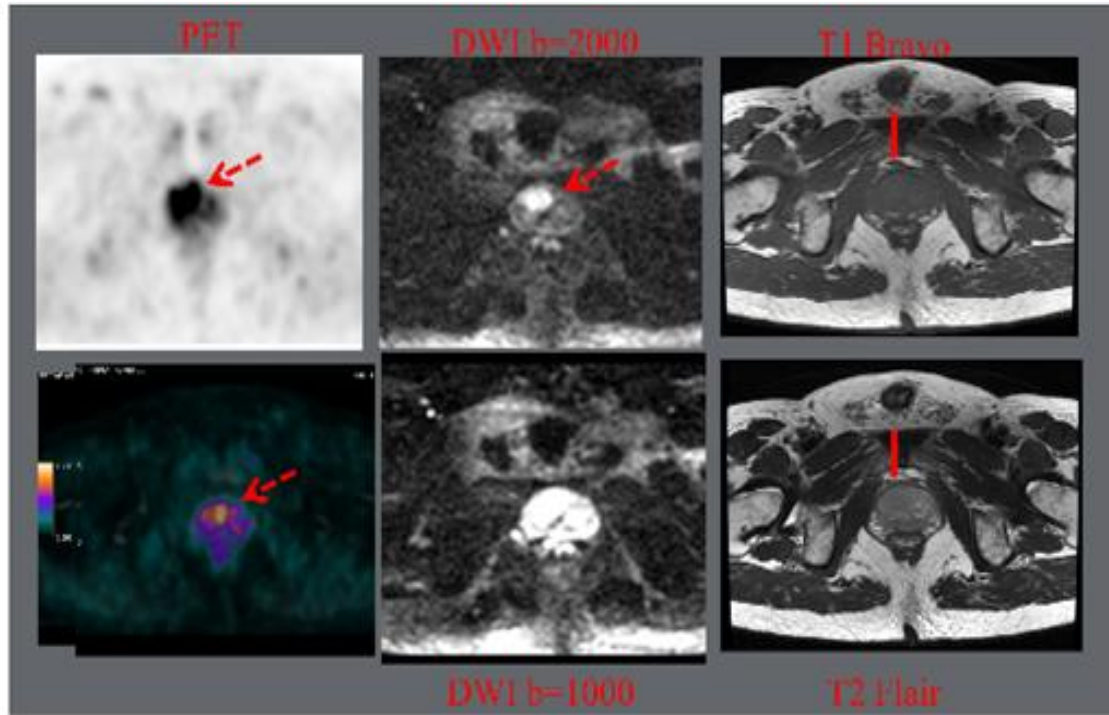
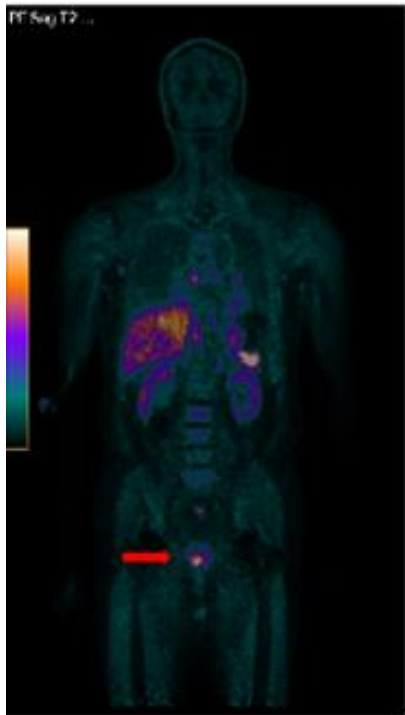
- ~10-30%成人及6-10%孩童腫瘤最終會轉移到腦部，隨腫瘤發生率逐年增加、治療方式多樣性以及人口老化(長壽)，轉移性腦瘤的發生可能隨之增加，已超過原發性腦瘤發生率。
- 目前新核醫製劑應用及其他影像檢查在腦部的優勢，對F-18 FDG PET在腦腫瘤偵測與功能評估，逐漸為其他核醫製劑如: C-11 methionin或是acetate所取代或搭配使用。



乳癌腦轉移的C-11 Acetate同步PET/MR (T2 Propeller)影像。(A)顯示腦幹有攝取，但(B)MR顯示該攝取部位較傾向轉移性病灶。同步PET/MR除顯示腫瘤生化代謝功能外，也提供精準定位與組織特性分析，增加異常攝取部位病灶鑑別度(特異性)。

3. 原發性前列腺癌

- 國健署癌登報告，原發性前列腺癌發生率佔男性所有癌症第5位(2017年)，且發生率逐年上升。全球統計，發生率則佔男性所有癌症第2位，死亡率男性第5位。
- 目前F-18 FDG PET不建議作為前列腺癌分期或再分期評估，雖然前列腺癌骨轉移病灶會呈現較高的糖解作用，但在原發及骨盆淋巴結比較，後者有較高C-11 Acetate攝取。
- 由於脂肪酸合成酶 (fatty acid synthase; FAS)表現與前列腺癌侵襲性 (aggressiveness) 與Gleason scores有高度相關性，因此； C-11 Acetate PET就被認為是FAS的生物指標，成為前列腺癌評估工具。
- 早期C-11 Acetate PET 被認為可以利用前列腺癌對脂質同化代謝增加及清除率與正常前列腺不同，進行原發性前列腺癌的偵測，但由於前列腺癌生物行為的多元性與異質性，最近則認為多模式影像介入可能是必要的，包括PET/MR的應用。

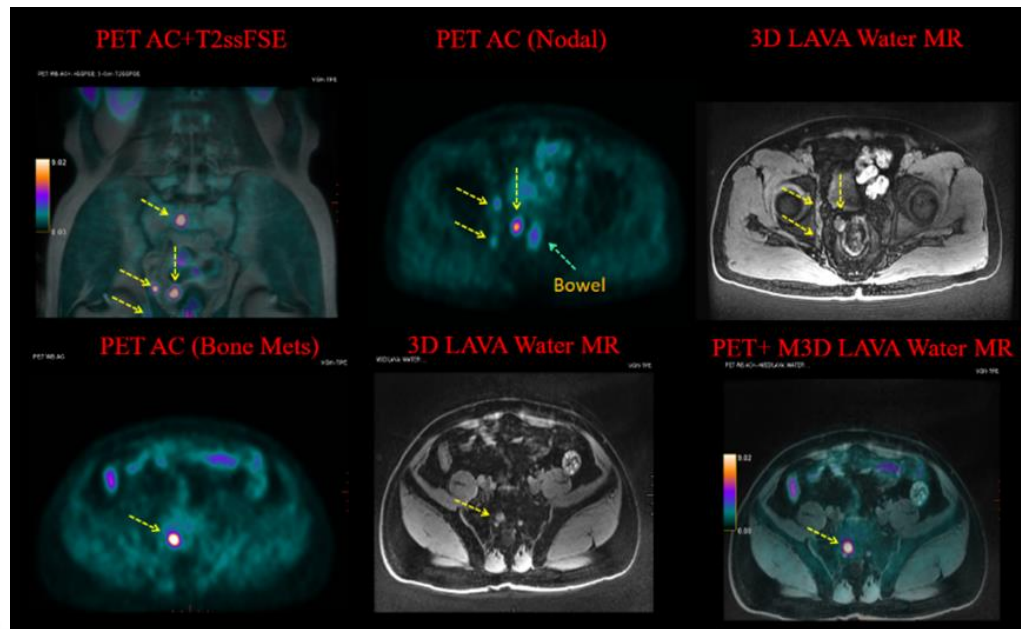


受檢者在健康檢查時發現血中PSA值異常，接受C-11 Acetate PET/MR, 檢查，發現在前列腺處有異常C-11 Acetate 攝取，病理報告為一前列腺癌病灶。



4. 轉移性前列腺癌

- C-11 Acetate攝取(SUVmax)高是前列腺癌術後生化復發患者因病死亡(disease specific death或early death)高危險族群。
- Ga-68 PSMA PET雖是最期待前列腺癌復發或轉移偵測工具，特別在淋巴結及骨轉移。然而；許多生理、良性或非前列腺癌惡性病灶出現G-68 PSMA PET(+)。
- 最近研究進一步顯示: 38%具PSMA(+)轉移病灶呈現陰性結果而15% Ga-68 PSMA PET(+)轉移病灶無PSMA表現。
- 因此；結合代謝如:C-11 Acetate特別是PET/MR的高解析與低輻射，有助治療策略訂定與後續追蹤。



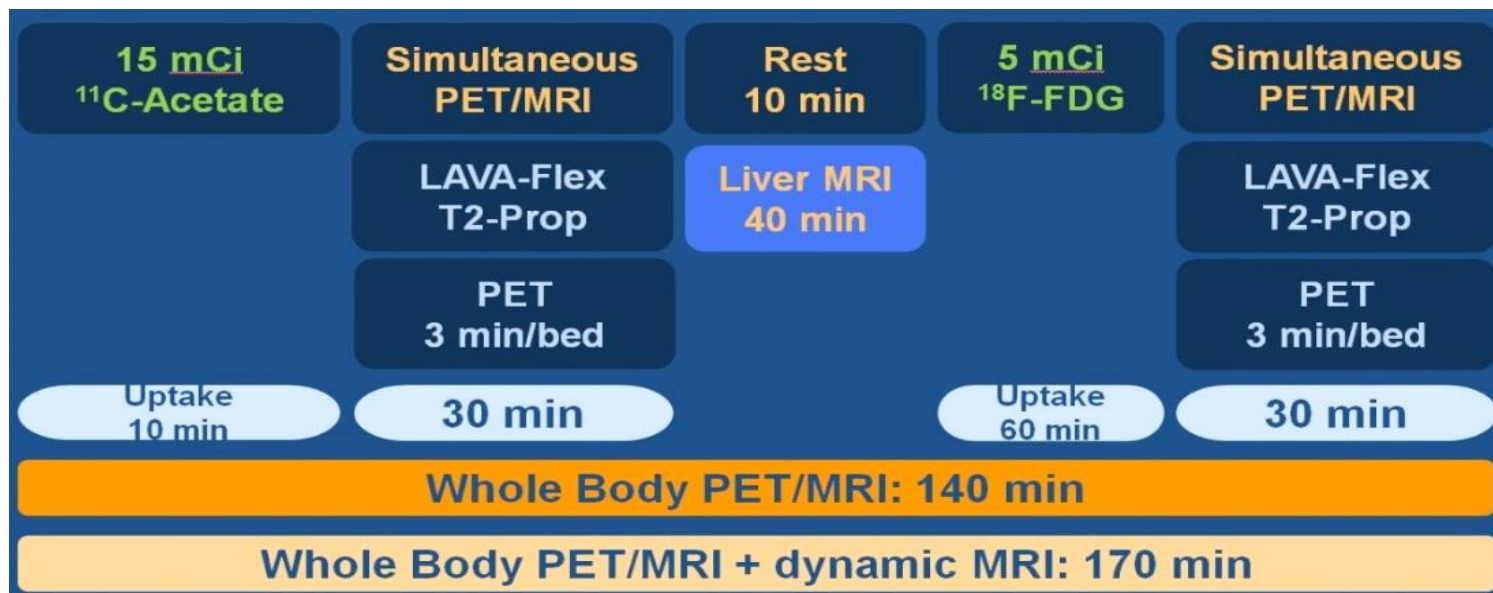
前列腺癌病患，PSA由7.92至12.74 ng/mL (正常 <4 ng/mL)，3個月前MRI(-)，C-11 Acetate PET/MR在骨盆多處淋巴腺侵犯及薦骨轉移。

5. Dual-tracer PET/CT在肝癌應用與限制

- 臨床診斷原發性肝癌特別是合併肝硬化、腫瘤 ≥ 1 公分病患，侵襲性組織及組織免疫病理分析非為必要檢查，改以血中alpha-胎兒球蛋白(AFP)及影像(多相式CT或動態對比劑MR)為主，
- F-18 FDG PET在肝癌早期診斷因相對高假陰性而不被建議。儘管如此；肝癌患者治療前腫瘤細胞侵犯、分化程度及治療後殘留、復發或轉移等問題，核醫檢查仍扮演關鍵角色，特別是血中AFP(+), CT/MR(-)病患；正子雙造影檢查 (dual-tracer PET/CT或PET/MR)如：C-11 acetate/F-18 FDG可作為有用評估工具。
- F-18 FDG對分化差、有門靜脈侵犯及AFP偏高者有較佳偵測效果；C-11 acetate對分化佳及AFP不高患者有較佳診斷率。所以合併兩者的dual-tracer正子造影，用於肝癌偵測與追蹤成效相當顯著
- 然而，dual-tracer PET/CT有其限制包括：1. PET/CT的CT未打對比劑，軟組織解析度差，難判斷病灶界線或排除可能的偽陽性。2. 一些微小病灶會受到PET與CT軟組織辨別與解析度不足而產生偽陰性。

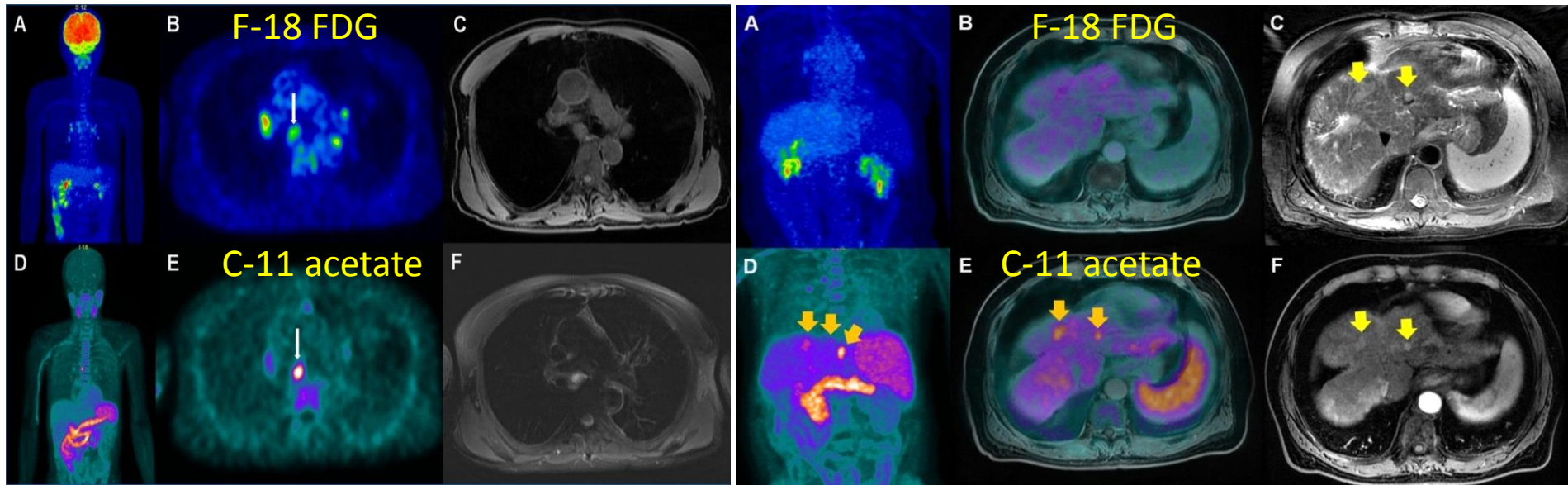
Dual-tracer PET 使用 PET/CT 或 PET/MR 的優點與缺點

	優點	缺點
PET/CT	<ol style="list-style-type: none"> 1. 速度較快 2. 造影程序已經固定且明確 3. CT 對肺微小轉移病灶偵測能力高 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 軟組織解析度較低 2. PET/CT 的 CT 部分，對肝臟病灶較無法提供足夠的影像資訊供鑑別診斷
PET/MR	<ol style="list-style-type: none"> 1. 同步進行檢查 2. 軟組織解析度高 3. 透過多種 MR 影像訊號，對肝臟病灶提供較多影像資訊供鑑別診斷 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 速度較慢(耗時約 PET/CT 兩倍以上) 2. 最佳造影程序尚待建立 3. MR 對肺微小轉移病灶偵測能力不佳



F-18 FDG/C-11 acetate Dual-tracer WB PET/MR，MR訊號包含: T1W與T2W。兩次PET/MR至少有一次需進行不含MR對比劑的局部肝臟序列包括: 較精細的T2W、heavily T2W、DWI等；這能有效提升肝內病灶敏感度及專一性。

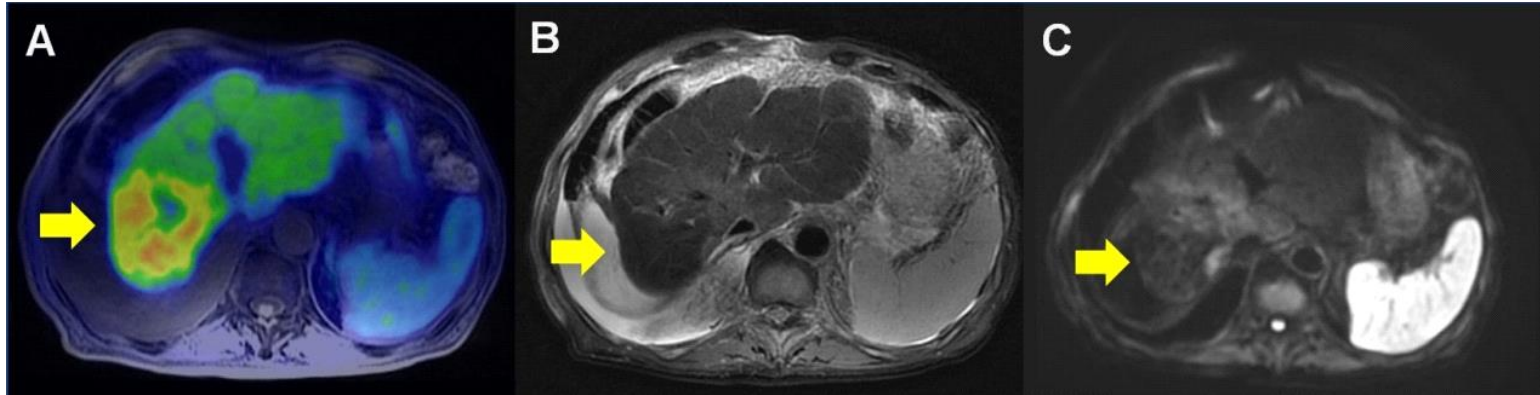
5.1. C-11 acetate 準確偵測肝外轉移



F-18 FDG (A, B)顯示中隔腔淋巴結有對稱攝取增加，疑良性反應性增生或腫瘤轉移；C-11 acetate PET顯示氣管下淋巴結(SCLN)呈現顯著攝取增加，其他中隔腔淋巴結則無異常攝取 (D, E)，同步T1W (C)與T2W (F) MR顯示SCLN微增大；高度懷疑肝癌轉移至SCLN。切片證實為肝癌轉移。

C-11 acetate PETMR準確偵測肝癌患者肝內復發。F-18 FDG PET(-) (A, B)；C-11 acetate PET在肝內有三處明顯攝取增加病灶 (D, E；橙箭頭)；同步T2W MR呈現典型intermediate high訊號(C；黃箭頭)，對比劑動脈相MR亦呈現典型顯影加強現象(F；黃箭頭)。影像學表現與肝癌復發吻合。

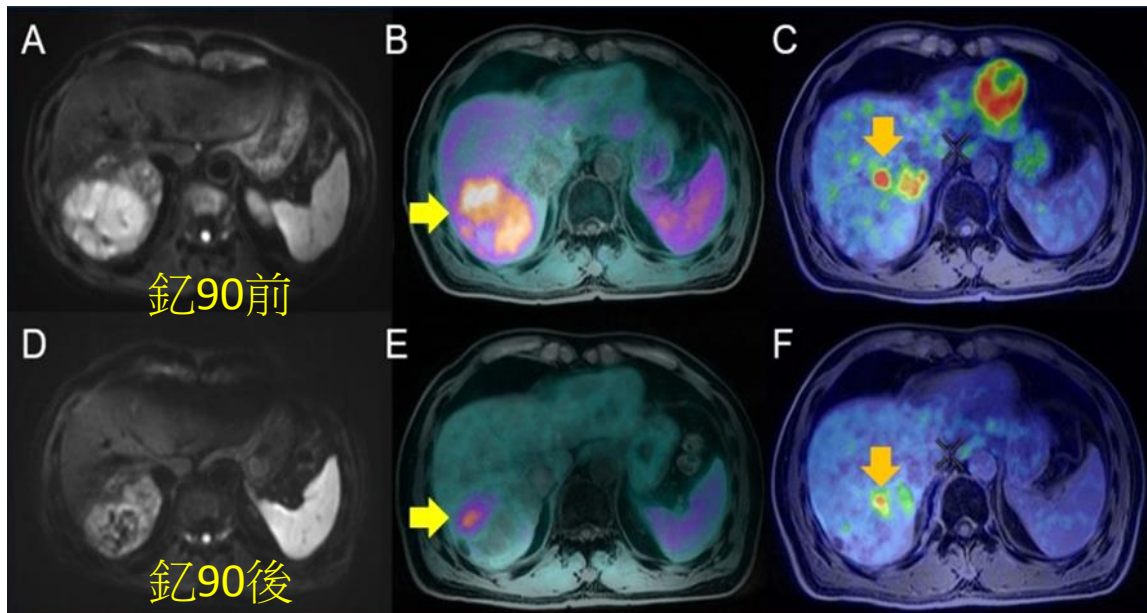
5.2. PET/MR避免C-11 acetate PET偽陽性產生



C-11 acetate PET在S7顯著攝取 (A)；但PETMR同步T2W(B)與DWI(C)在S7無異常訊號，經PET與MR綜合判讀無腫瘤復發證據。半年後影像追蹤亦顯示無腫瘤復發

5.3. Dual-tracer PET/MR評估釷90栓塞前後反應

DWI-MR (A, D)、
C-11 acetate (B, E)
及F-18 FDG (C, F)
PETMR，可見肝
臟後節腫瘤呈現
C-11 acetate/F-18
FDG明顯攝取減
少(箭頭)。



6. 結論

- C-11 acetate PET/MR或PET/CT是核醫偵測脂肪代謝的另一個分子影像標誌，
- Dual-tracer PET能進一步多面向觀察生物組織包括: 癌症的生化代謝與生物行為，更有利臨床診療與預後追蹤。
- PETMR優勢在於結合代謝影像如: C-11 Acetate及MR高組織解析及多參數變化，提供更精準與低輻射影像品質，進一步幫助病人訂定治療策略與追蹤評估。
- 其中，如前列腺癌及肝癌患者治療後復發，特別在傳統CT與MR陰性，但腫瘤指數如: PSA或AFP持續升高時，能協助偵測患者的局部復發與遠處轉移病灶。
- 受惠於MR能提供更好軟組織解析度與多重序列訊號影像資訊，dual-tracer PETMR相較於PET/CT，特別是腦部、肝臟及骨盆腔部位，能更有效提升病灶偵測敏感度及結果專一性。