

新藥開發：[氟-18]膽鹼([F-18] Fluorocholine)全身正子攝影肝癌診斷

文/分子影像實驗室 黃琪雯 放射師
核子醫學科 高潘福 主任

一、緣由

肝癌是全世界最常見的惡性腫瘤之一，也在台灣惡性腫瘤死亡排名上名列前茅；每年約有七千名國人死於肝癌，且每年約有八千例新增病例。高危險群包括B型及C型肝炎帶原者，肝硬化患者及有家族史患者。在台灣B型及C型肝炎帶原者是兩大主要高危險群。依據美國肝病學會(AASLD)的肝癌診斷及治療指引，肝癌的診斷檢查包括影像學檢查、組織病理切片及甲型胎兒球蛋白測定。影像學檢查包括電腦斷層掃描、超音波及磁振造影，雖然對於肝癌有許多治療方法，但治療效果仍不甚理想；當腫瘤體積較小時，治療效果較佳，經由手術切除或肝臟移植五年存活率超過五成。但腫瘤體積較小時，影像學檢查可能無法顯示出典型的肝癌特徵，而造成診斷上之困難，進一步喪失早期診斷的機會。因此，大多數的患者在被診斷出肝癌時已是末期肝癌而無法以手術治療。

結合正子斷層掃描(Positron Emission Tomography, PET)及電腦斷層掃描(CT)功能之正子電腦斷層掃描(PET/CT)，在近年已被廣泛利用在多種癌症術前分期與復發後再分期的評估。較傳統的正子斷層掃描或電腦斷層掃描在腫瘤診斷上有更好的準確度，以至於在惡性腫瘤的分期、再分期及治療計畫擬定上，常提供重要的訊息。PET/CT最常使用的正子放射同位素製劑為[氟-18]去氧葡萄糖([F-18] Fluorodeoxyglucose, FDG)，但是對於肝癌的

診斷FDG PET/CT並不是一種具高正確度的影像學檢查，在低惡性度、分化良好的肝癌，更不容易正確診斷。

近年來，有一種新的顯像同位素[氟-18]膽鹼([F-18] Fluorocholine, FCH)被應用在肝癌的PET/CT檢查。在法國的研究團隊報告中，FCH PET/CT比現有臨床上常用的FDG PET/CT對於肝癌的診斷有較高的敏感度，特別是分化良好的肝癌。這促使法國衛生當局於2010年4月核准FCH於法國例行應用在臨床肝癌病患進行全身掃描；2011年8月相繼在歐洲的奧地利、德國、波蘭、斯洛伐尼亞等國也可以例行應用在臨床肝癌病患進行全身掃描。相較之下，台灣是肝癌高盛行率地區，更有急迫的臨床需求。因此，台大醫院核子醫學科透過國家生技醫藥臨床試驗計畫，執行一項為期三年的FCH PET/CT肝癌診斷試驗，透過國內北、中、南、東四個地區，九所醫院進行FCH PET/CT大規模的前瞻性多中心臨床試驗，以評估FCH PET/CT在國人肝癌診斷的正確率，作為未來肝癌患者具臨床效益的影像檢查方法，進一步照護國人健康。

而[氟-18]放射性元素的半衰期110分鐘，其正子放射同位素製劑(例如FCH與FDG)可在設有醫用迴旋加速器設施的醫院生產，再配送到設有PET/CT的醫院。因此，中台灣唯一的醫用迴旋加速器設置在中山醫學大學附設醫院，本院能夠生產並廣泛地運送FCH與FDG到大台中與彰化地區各醫院，以進行

惡性腫瘤病患的PET/CT全身掃描檢查。因此，全國性FCH應用在肝癌PET/CT診斷的國家生技醫藥臨床試驗計畫，中部地區則由本院負責。

二、FCH PET/CT檢查簡介

(一)原理

膽鹼(choline)是作為細胞膜必要成分磷脂合成的前驅物，惡性腫瘤細胞分裂快速，導致細胞膜合成增加，需要大量膽鹼。[氟-18]膽鹼(FCH)是膽鹼的放射核種標誌衍生物，具有與膽鹼相似的性質，因此FCH在惡性腫瘤的吸收量增加，可加以偵測惡性腫瘤病灶。FCH在靜脈注射5分鐘後，就會迅速從血液中清除而被組織細胞攝取，並於10分鐘後保持不變。大多數器官組織在膽鹼注射後5-40分鐘內攝取膽鹼維持著恆定狀態，隨即在代謝後經由泌尿系統排泄。

(二)FCH PET/CT應用於肝腫瘤檢查臨床試驗簡介

(A)臨床適應症：

肝硬化或慢性肝病者，經超音波、電腦斷層掃描、磁振造影等影像學檢查發現有疑似大於1公分的肝腫瘤，而尚未接受任何治療者，或是已知肝癌或肝腫瘤復發者。肝腫瘤包括：疑似肝癌者、肝良性腫瘤如血管瘤、肝腺瘤、及局部結節性增生者、及原發於其他部位轉移到肝臟的惡性腫瘤。

國家生技醫藥臨床試驗計畫在於比較FCH與FDG對於肝癌的偵測率，因此受

檢者必須接受FCH與FDG兩種PET/CT全身造影，無論是屬於分化良好或分化不良的肝腫瘤，都能對原發病灶及是否全身轉移的偵測有所助益。

肝腫瘤患者在門診經由臨床醫師轉介到核子醫學科正子造影中心，經由核子醫學科醫師評估後進入臨床試驗。患者除接受FCH與FDG PET/CT影像檢查之外，其他臨床診治都依照臨床醫師安排，不會受到影像檢查的影響。

(B) FCH PET/CT檢查程序：

受檢者在接受FCH與FDG PET/CT影像檢查前，須先分別經由靜脈注射FCH與FDG放射藥物。FCH影像檢查不需要有檢查前的準備，PET/CT在靜脈注射5-10分鐘後開始進行全身掃描。FDG影像檢查前須先禁食6個小時，PET/CT在靜脈注射60分鐘後開始進行全身掃描。PET/CT攝影範圍都是涵蓋頭部到大腿，掃描時間約需30分鐘。

三、結語

FCH PET/CT國家生技醫藥臨床試驗，是大規模的正子掃描製劑前瞻性多中心臨床試驗，三年期間透過國內北、中、南、東九所醫院進行，以期證實FCH PET/CT在肝癌診斷的效益。本院是這項臨床試驗的中台灣負責醫院，對於中部地區肝癌診治能盡一份心力。若對於參與臨床試驗有興趣之民眾，可與本院正子造影中心聯繫。

醫療諮詢電話 (04) 2473-9595分機32025