

利用腎臟功能造影與 Cystatin C 標記評估慢性腎臟疾病 —研究初報

樊裕明¹ 廖炎智³ 林仁政⁴ 楊麗瓊² 王敏慧² 曾金鳳² 謝湘俐²
朱益民⁵ 陳嘉美⁶ 羅文華¹ 杜楠西¹ 盧國城²

¹天主教耕莘醫院 影像醫學部 核子醫學科

²天主教耕莘醫院 內科部 腎臟科

³三軍總醫院 核子醫學部

⁴國防醫學院 醫學科學研究所

⁵天主教耕莘醫院 檢驗醫學科

⁶天主教耕莘醫院 影像醫學部

前言：依據現有國內外文獻，甚少提及有關台灣地區國人實際標準腎功能值，進而在過去國內專家學者發表之腎臟研究報告皆參考外國人之腎功能標準，實無法完全提供較正確之標準化數據。

利用腎功能造影檢測腎臟功能，在臨床上已廣泛使用，且行之餘年。根據以往國內腎臟之相關研究上，並未完整使用核子醫學造影及 Cystatin C 新標記測定同時來偵測不同類慢性腎臟疾病年齡層之單一及整體腎臟功能標準化關係，此一標準化探討實會影響未來在各項有關慢性腎臟疾病之先驅研究。

材料與方法：包含 44 位慢性腎臟疾病病患，利用新穎的 Cystatin C 標記來測定腎絲球過濾率 (GFR) 及目前國內所使用 ^{99m}Tc-DTPA 腎臟造影劑等兩種腎功能性檢查，針對診斷為不同類型慢性腎臟疾病患者 (CKD stage2-4)，進行不同類型之腎臟功能性檢查，皆可求得 GFR，但 DTPA 可透過電腦定量分析求得兩側及個別腎之 GFR 值及分布比率。

結果：本研究發現 ^{99m}Tc- DTPA 以及 Cystatin C 具有高度負相關 ($r = -0.873$)；我們利用區辨分析 (discriminant analysis) 評估 Cystatin C 以對輕、中、重度慢性腎臟疾病正確辨別力，其辨別力達顯著水準 (Wilks' Lambda =

0.324, $p = 0.00$)；利用 Cystatin C 數值對於慢性腎臟疾病功能病變與否其區辨分析預測力達 70.5%。

結論：相對於 ^{99m}Tc- DTPA 的較不便利性及血清肌酸酐 (creatinine, Cr.) 所計算 GFR 的高變異性，Cystatin C 可成為 GFR 之良好生化指標之一。

關鍵詞：^{99m}Tc-DTPA, GFR, Cystatin C, CKD

核醫技學誌2008;5:1-8

前 言

根據衛生署民國 96 年台灣地區主要死亡原因調查，腎炎、腎徵候群及腎性病變死亡率高居第八位，而且死亡率逐年上升，從民國 89 年的 3872 人到民國 96 年的 5099 人，其成長幅度驚人[1]。

截至 95 年 3 月請領洗腎重大傷病之病人有 51,892 人，行政院衛生署國民健康局 2002 年之調查顯示，15 歲以上國人約有 6.43% 屬於慢性腎臟病第 3 期到第 5 期之病患，也就是高達 115 萬人已存在腎功能受損的問題[2]。引起慢性腎衰竭的原發病因，依據台灣腎臟醫學會統計資料顯示，以糖尿病居首 (38.7%)，慢性腎絲球炎 (31.2%) 及高血壓 (6.3%) 次之[3]。

依據台灣腎臟醫學會民國94年公佈「台灣末期腎臟病患發生率及死亡率」調查報告，顯示台灣去年約有五萬人洗腎人口，在政府、醫界努力下，國內末期腎臟病

97年10月1日受理；97年11月26日接受刊載

聯絡人：盧國城醫師 台北縣23137中正路362號 天主教耕莘醫院內科部 腎臟科

電話：(886) 2-22193391 ext. 65343，(886)-968666704，

傳真：(886) 2-22193153

電子信箱：kuochenglu@gmail.com

患的發生率獲得不錯控制，死亡率更低於歐、美和香港。洗腎患者去年進行血液透析者約有四萬四千人，腹膜透析約三千四百人，民國 94 年健保支出約為新台幣二百六十億元為洗腎費用。這樣的狀況表示我國對於腎臟疾患照護上之醫療水準領先世界各國，但是綜觀上述所論，我國腎臟疾患發生率仍居高不下，造成高額的醫療支出，根本解決辦法唯有有效降低腎臟疾患發生機率，在三級預防中，即在第一級預防達到預防勝於治療之目標。

慢性腎臟病 (CKD) 發生的原因很多，高血壓及糖尿病為兩大致病因子，根據衛生署民國 96 年國人十大死因調查，高血壓以及糖尿病疾患分別高居十大死因之第十位以及第四位，對於國人健康威脅甚大，因此對於國人腎臟健康保健，除了積極宣導外，衛生單位如能建立國人腎功能數值參照標準，對於臨床上診斷以及追蹤將有重大幫助。

目前慢性腎臟病 (CKD) 的診斷依據，以 GFR (腎絲球過濾率) 為主要判定標準，慢性腎臟病共分為五期，第一階段 (期) 為 $GFR > 90 \text{ ml/min}$ 、第二階段 (期) 為 $GFR = 60-89 \text{ ml/min}$ 、第三階段 (期) 為 $GFR = 30-59 \text{ ml/min}$ 、第四階段 (期) 為 $GFR = 15-29 \text{ ml/min}$ 、第五階段 (期) 為 $GFR < 15 \text{ ml/min}$ ；初步來看，五期的分類可以提供治療及照護上很好的參考依據，但是目前國內計算 GFR 之公式多半使用血清肌酸酐 (creatinine, Cr.) 為參數，但是 Cr. 之數值受到很多因素所干擾，Cr. 濃度常會受到非腎臟因素所影響。肌酸酐是肌肉中肌酸和磷酸肌酸的代謝產物，因而肌酸酐的生成與肌肉質量成正比；在不同年齡、性別個體間會產生差異，同一個體肌肉質量改變時其肌酸酐也會產生不同；因此，如何建立國人正確 GFR 值標準，在預防腎臟疾病及監控慢性腎臟病在臨床上具重大意義。

目前測量 GFR 所使用之工具甚多，以核子醫學動態造影 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 較為準確，且可分別計算單側腎功能 GFR 值，為臨床使用之理想工具，其缺點為較不便利性；雖然核子醫學科之設置在台灣已經普及，但並不是每個醫療院所皆有核子造影設備，因此尋找理想檢測 GFR 方式便成為建立國人 GFR 標準首要工作。

Cystatin C 為一種嶄新的腎絲球過濾率測定標記，是採血清或血漿方式來檢測；Cystatin C，分子量為 13KD，是胱氨酸蛋白酶抑制劑這一蛋白質家族的成員之一。所有的有核細胞都能穩定地產生 Cystatin C。它存在於所有的體液中。腦脊液中的濃度最高，尿中的濃度

最低。Cystatin C 幾乎完全被腎小球濾過，然後被腎小管吸收，緊接著被排除，不會重新進入亨利氏環。因此，血清或血漿中的 Cystatin C 的濃度就由腎小球濾過率決定，Cystatin C 也就成為反映腎小球濾過率的一個非常好的標誌物。腎衰竭會引起 Cystatin C 在血漿中的濃度升高 10 倍；近端腎小管功能失常會阻礙 Cystatin C 從腎小球超濾後的重吸收，同時尿中的濃度升高 100 多倍。Cystatin C 的濃度不受炎症反應、惡性腫瘤、肌肉、性別以及血清濃度隨年齡變化的影響，理論上為良好預測指標。

材料與方法

此計劃為臨床醫學研究，在耕莘醫院腎臟內科門診及其他相關醫療單位中患者尋求，合計 44 位，並安排一系列血清學檢查，包括血清白蛋白 (albumin)、血清肌酸酐 (creatinine)、血清尿素氮 (BUN) 及 Cystatin C 四項生化及血液分析檢定等，另於一週內安排上述病患接受腎絲球過濾率 (GFR) 核醫學腎功能檢查 (dynamic renal scintigraphy)。

血液分析及測定方法

血清白蛋白檢測是採用採色素結合法 (dye binding methods)；白蛋白試劑測量白蛋白濃度的方法，是藉由在一定時間內偵測終點反應時吸光度發生的改變，進而換算出濃度的多寡；在反應中，再檢體的白蛋白與結合，形成有顏色的產物；色素可分二種 Bromcresol Purple (BCP) 與 Bromcresol Green (BCG)，同一檢體之結果 BCG 法可比 BCP 法高出 0.3-0.7 g/dl。血清肌酸酐是採用多參數分析法 (multiparameter analyzer) 亦即是依據製造說明及每日校準分析而使用 Jaffe' 方法合併重鉻酸鹽計算方式完成，此實驗皆依上述步驟完成。在清除率方面，可分為 (1) Cystatin C 標記測定及 (2) $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 腎臟造影等兩種。在血液標記測定方面，此種新穎的 Cystatin C marker 是採 ELISA 測定方式 (BioVendor Laboratory Medicine, Inc)，使用三明治酵素免疫分析法，作為人體中 Cystatin C 在血清、血漿、腦脊液及組織培養之定量測量方法，主要是在體外診斷使用。

Cystatin C 檢測原理、製備及分析步驟：

(1) 檢測原理：

Surface of wells in microtitration plate is coated with polyclonal anti-human Cystatin C specific antibody. Diluted Standards, diluted Quality Controls (QC) and diluted sam-

ples are pipetted into the wells. Any human Cystatin C present is captured by immobilized antibody and unbound protein is washed away after the first incubation period. Then, a horseradish peroxidase (HRP) conjugated polyclonal anti-human Cystatin C antibody is added to the wells and incubated. Following another washing step, to remove unbound antibody-HRP conjugate, a substrate solution (H_2O_2 and TMB) is added to the wells. The enzymatic reaction yields a blue product that turns yellow when acidic stop solution is added. The intensity of the colour, measured spectrophotometrically at 450 nm, is directly proportional to the amount of the human Cystatin C bound in the initial step. Concentration of unknown samples are then read off the standard curve that is constructed by plotting the absorbance values against each respective human Cystatin C standard level using a four-parameter function.

(2) 製備：

Serum/plasma samples are diluted at the same ratio as standards.

The final dilution of 400x prepare as follows: add 10 μ l sample into 90 μ l Dilution Buffer (dilution 10x), mix well. Use 10 μ l of dilution 10x for addition into another 390 μ l Dilution Buffer to prepare final dilution. Mix well.

If you expect samples concentration beyond the calibration range (i.e. beyond 10000 – 200 ng/ml) you should adjust dilution and take into consideration a dilution factor. See Limits of Assay for assistance. (For example: if a tissue culture sample is diluted only 4x, instead of 400x, the result is divided by dilution factor 100. On the other hand, if any sample has pretty high concentration, try dilute it 800x and the result read off the calibration curve multiply by 2).

(3) 分析步驟：

1) Prepare reagents, diluted standards, controls and samples as directed in the previous sections. Remove excess microplate strips from the plate frame.

2) Pipet 100 μ l of each diluted Standards, Quality Controls, samples and Dilution Buffer (= Blank), preferably in duplicates, into the appropriate wells.

3) Incubate the plate at room temperature (ca 26°C) for 30 min., shaking at about 300 rpm on the orbital microplate shaker.

4) Wash the wells 3-times with Wash Solution (0.35 ml

per well). Invert the plate and blot it against paper towels to remove the remaining Wash Solution.

5) Add 100 μ l of Conjugate Solution into each well.

6) Incubate the plate at room temperature (ca 26°C) for 30 min., shaking at about 300 rpm on the orbital microplate shaker. The incubation time must be increased to 90 min. when performed without shaking.

7) Wash the wells 3-times with Wash Solution (0.35 ml per well). Invert the plate and blot it.

8) Add 100 μ l of Substrate Solution. Protect from light. (Covering the plate with e.g. aluminium foil is recommended.) No shaking!

9) Incubate the plate for 10 minutes at room temperature. (The incubation time may be extended up to 20 minutes, if the reaction temperature is below 20°C.)

10) Stop the colour development by adding 100 μ l of Stop Solution.

11) Determine optical density in the plate by reading absorbances at 450 nm (within 15 minutes, following the step 10).

造影方法及資料分析

在腎功能造影方面，我們使用的游離性放射同位素藥劑為 ^{99m}Tc -DTPA， ^{99m}Tc 是經由鎳 (technetium) 滋生器中取出並與商品化 DTPA 製劑 (Amerscan™ Pentetate II Agent, Amersham Health company) 來敷合，其放射化學純度大於百分之九十五，而血漿蛋白質結合率低於百分之五，並經製藥品管及衰變校正後給予不同施藥時間之調整劑量；所有受檢者皆是在前述抽血步驟後於一週內實施 ^{99m}Tc -DTPA 腎臟功能造影，其影像收集皆使用相同之核醫造影儀 Siemens E. CAM gamma camera，且研究對象都需在造影前 30 分鐘先飲用 500 cc. 開水，並在飲水後立即在前臂靜脈放置留置針，造影時採平躺臥姿， ^{99m}Tc -DTPA 腎臟功能造影之 gamma camera 是使用 low energy high resolution collimator，造影前需先偵測注射前之針劑計數活性，待病患平臥後立即快速注射 (fast bolus injection) 10 mCi (370 MBq) 之 ^{99m}Tc -DTPA 造影同位素，採後位 (PA view) 腎臟造影，動態造影收集條件先為注射前之全針影像收 1 分鐘 (距離 30 公分)，並加上其後每 15 秒 1 張收 120 frames 合計 30 分鐘，以 64 x 64 矩陣方式記錄，最後再加上注射後之空針影像收 1 分鐘 (距離 30 公分)，總計 32 分鐘；此外，於造影起始後第 20

分鐘 (第 1200 秒), 注射 Furosemide (Lasix™) (當 serum creatinine < 1.0 mg/dl 時為 20 mg; 而 1.5 mg/dl 為 40 mg, 2.0 mg/dl 為 60 mg, 3.0 mg/dl 為 80 mg), 作為利尿劑腎臟功能造影 (diuretic renal function study) 之評估; 當造影完成後, 需將其注射前、後之針劑計數活性完整記錄, 作為後續電腦分析使用。

在前述之造影流程完成後, 放射師除將病患資料參數輸入外, 另將其注射前、後之針劑計數活性代入電腦進行分析。在影像資料擷取技術上, ^{99m}Tc-DTPA 腎臟功能造影是取前三分鐘之累積影像作為選取影像, 分別圈劃出兩側腎臟 ROI (region of interest) 範圍及選取腎臟下之背景 (sub-renal background), 腎臟下之背景範圍是採腎臟皮質下方 2 個 pixels 距離之來圈劃, 將其上述之相關步驟皆依順序完成電腦工作站輸入操作, 經內鍵電腦軟體分析後可得到不同側之 GFR 值及分布比率等相關完整分析, 同時亦可提供 T_{max} 及 20/3 T_{max} 之時間變化。

結果

本研究分為三組, 分別是輕度慢性腎臟疾病 (CKD-stage2)、中度慢性腎臟疾病 (CKD-stage3) 以及重度慢性腎臟疾病 (CKD-stage4); 個案人數分別為 10 名、22 名以及 12 名 (Table 1)。本研究發現 DTPA 以及 Cystatin C 具有高度負相關 ($r = -0.873$) (Figure 1, 2; Table 2); 我們利用區辨分析 (discriminant analysis) 評估 Cystatin C 以對輕、中、重度慢性腎臟疾病正確辨別力, 其辨別力達顯著水準 (Wilks' Lambda=0.324, $p = 0.00$); 同時, 利用 Cystatin C 數值對於慢性腎臟疾病功能病變與否其區辨分析預測力達 70.5% (Table 3); 因此 Cystatin C 可以視為測定 GFR 數值之生化指標。

Table 1. Basic data: study number, sex, mean age, SD

	CKD-2 stage	CKD-3 stage	CKD-4 stage
study no	10	22	12
male	6	13	7
female	4	9	6
mean age	41.2	43.5	56.4
SD*	8.5	10.2	9.7

*SD = standard deviation

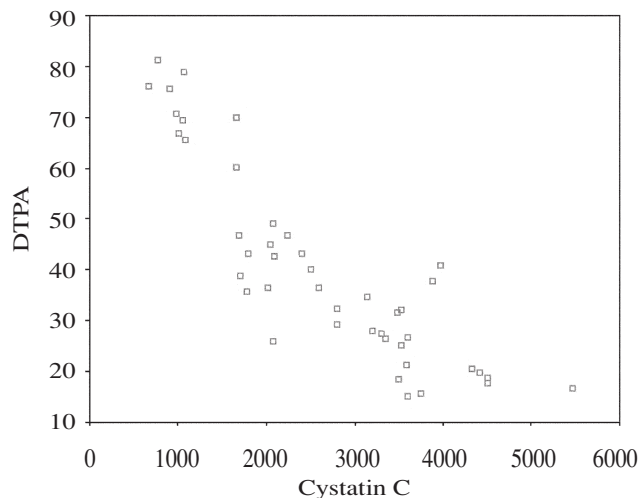


Fig. 1 DTPA and Cystatin C have high correlation ($r = -0.873$).

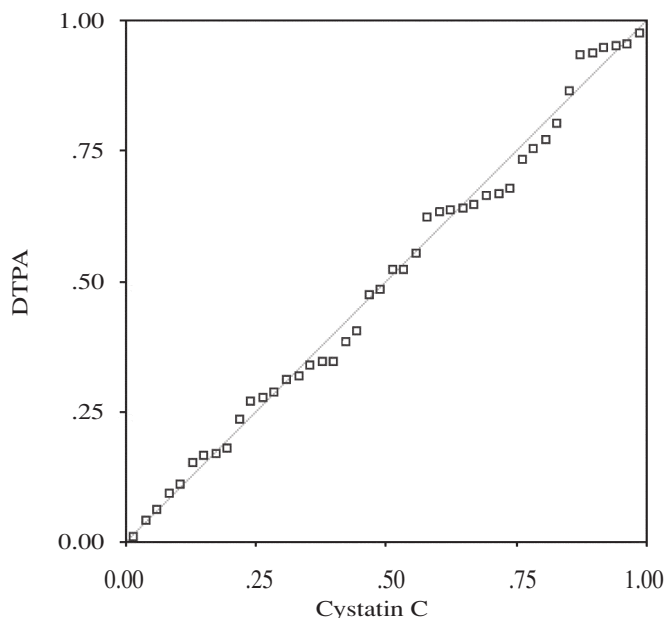


Fig. 2 DTPA and Cystatin C have high correlation ($r = -0.873$), hence DTPA and Cystatin C may use linear regression to establish an equation.

Table 2. Person correlation

	CKD-2 stage	CKD-3 stage	CKD-4 stage	Total
study no	10	22	12	44
R	-0.658	-0.574	-0.725	-0.873
p	0.0039*	0.005*	0.008*	0*

* $p < 0.01$

Table 3. Results of discriminant analysis is significant: Wilks' Lambda value is 0.324 ($p = 0.00$), and 70.5% of original grouped cases correctly classified, hence we can discriminate between CKD-2 stage、CKD-3 stage and CKD-4 stage more effectively

Classification Results	Discriminant Analysis			
	Predicted Group Membership			
	CKD-2 stage	CKD-3 stage	CKD-4 stage	Total
CKD-2 stage	10	0	0	10
CKD-3 stage	4	11	7	22
CKD-4 stage	0	2	10	12
CKD-2 stage	100	0	0	100
CKD-3 stage	18.2	50	31.8	100
CKD-4 stage	0	16.7	83.3	100

Wilks' Lambda = 0.324, $p = 0.00$.

70.5% of original grouped cases correctly classified.

討論

血清或血漿肌酐酸應用在檢測 GFR 已經達一百年歷史，但是影響肌酐酸因素眾多，包括肌肉組織比例、飲食、性別、年齡與 tubular secretion (1-6)，爲了增加利用肌酐酸計算出來的 GFR 準確度，許多公式增加了不同的參數以提高其準確性 (5-11)，目前最常使用的公式爲 Cockcroft and Gault (7)，其產生 aGFR 值，而 MDRD 產生 rGFR 值，但是各國 MDRD 方程式接有所差異，而 Cockcroft and Gault 方程式準確度對於不同人種也有不一致的狀況，因此，增加 GFR 的準確度對於國人腎功能監測臨床上具急迫性，近年來，Cystatin C 已經被應用在檢測 GFR 上 (12-15)，已經有完備的檢測程序 (16-20)，在後設分析上有良好的效果，證明出 Cystatin C 的確比肌酐酸有更好的參考價值 (21)。

血清半胱氨酸蛋白酶抑制劑 C (Cystatin C) 爲分子量 13359 D 的小分子蛋白質，在多數人體組織中表現穩定，常可作爲評定 GFR 的指標。近期研究顯示，血清 Cystatin C 濃度與 GFR 呈顯著負相關，與本研究初步報告吻合。

Gao & Zhang (1998) (22) 利用 ^{99m}Tc -DTPA 對於非胰島素依賴型糖尿病患者造影，發現非胰島素依賴型糖尿病患者罹病之前五年，其 GFR 有輕微亢進的現象；但是罹病超過五年後，則是出現腎絲球受損之狀況，因此核醫 ^{99m}Tc -DTPA 造影被認爲是糖尿病腎病變較好的臨床追蹤方式。長久以來，核子醫學動態造影 ^{99m}Tc -DTPA 一直被認爲是較佳的 GFR 檢測方式，但是由於檢查較不便利性及設備限制，僅用於腎結石、腎臟移植、末期腎臟病

及糖尿病腎病變等手術前、後評估及嚴重腎臟疾病臨床追蹤之用。然而，利用 Cystatin C 檢測方式，其生理特性幾乎完全被腎小球濾過，然後被腎小管吸收，緊接著被排除，不會重新進入亨利氏環；所以，血清或血漿中的 Cystatin C 的濃度是可以反映出腎小球之過濾率(23)。在本研究中，我們僅取慢性腎臟疾病五階段中的輕、中、重三階段，未納入極輕微及末期腎衰竭之患者；研究後發現，在慢性腎臟疾病中，Cystatin C 與核醫 ^{99m}Tc -DTPA 造影呈現高相關；因此，如在成本及品質考量下，估測 GFR 似乎以 Cystatin C 最爲理想。

本研究結果發現，對於中度慢性腎臟疾病的 GFR 測定，Cystatin C 表現的並不是很理想，僅 50% 的區辨力，相對於輕度及重度慢性腎臟疾病則有 100% 及 83.3% 之差異；原因探究，可能與 GFR 區分中度慢性腎臟疾病具有較大的範圍 (30-59 ml/min)，進而造成數值上誤差有關，未來可能需增加樣本人數及建立校正公式以求增加其精確度。

Cystatin C 在國外沿用已久，爲監測 GFR 的良好標記；然而，台灣爲慢性腎臟疾病罹患率高之國家，對於此一生化指標尚未建立完備資料，甚爲可惜；有鑑於此，我們利用此一小樣本初報證實 Cystatin C 在台灣地區的可用性，希望將來可以建立大規模資料，對於預防及監控慢性腎臟疾病多一項可靠指標。

誌謝

感謝昶洋公司黃國勝先生協助引進 Cystatin C 試劑。

參考文獻

中文部份

- [1] 衛生署統計資訊網。
<http://www.doh.gov.tw/statistic/index.htm>
- [2] 中央健康保險局電子報。2006年第9期(2006.05.17)
- [3] 台灣腎臟醫學會，統計資料。
<http://www.tsn.org.tw/index2.html>

英文部分

1. Levey AS. Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int* 1990;38:167-84.
2. Perrone RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as an index of renal function: new insights into old concepts. *Clin Chem* 1992;38:1933-53.
3. Levey AS, Perrone RD, Madias NE. Serum creatinine and renal function. *Annu Rev Med* 1988;39:465-90.
4. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int* 1985;28:830-8.
5. Levey AS, Coresh J. K/DOQI clinical practice guidelines on chronic kidney disease. Guideline 4. Estimation of GFR. *Am J Kidney Dis* 2002;39(Suppl 1):76-92.
6. Anders G, Ulf N, Jonas B, Anders C. Simple Cystatin C - Based Prediction Equations for Glomerular Filtration Rate Compared with the Modification of Diet in Renal Disease Prediction Equation for Adults and the Schwartz and the Counahan - Barratt Prediction Equations for Children. *Clinical Chemistry*. 2005;51:1420-1431.
7. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
8. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-70.
9. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:A0828.
10. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976;58:259-63.
11. Counahan R, Chantler C, Ghazali S, Kirkwood B, Rose F, Barratt TM. Estimation of glomerular filtration rate from plasma creatinine concentration in children. *Arch Dis Child* 1976;51:875-8.
12. Löfberg H, Grubb A. Quantitation of gamma-trace in human biological fluids: indications for production in the central nervous system. *Scand J Clin Lab Invest* 1979;39:619-26.
13. Simonsen O, Grubb A, Thysell H. The blood serum concentration of cystatin C (gamma-trace) as a measure of the glomerular filtration rate. *Scand J Clin Lab Invest* 1985;45:97-101.
14. Grubb A, Simonsen O, Sturfelt G, Truedsson L, Thysell H. Serum concentration of cystatin C, factor D and beta 2-microglobulin as a measure of glomerular filtration rate. *Acta Med Scand* 1985;218:499-503.
15. Jung K, Jung M. Cystatin C: a promising marker of glomerular filtration rate to replace creatinine. *Nephron* 1995;70:370-1.
16. Kyhse-Andersen J, Schmidt C, Nordin G, Andersson B, Nilsson-Ehle P, Lindström V, et al. Serum cystatin C, determined by a rapid, automated particle-enhanced turbidimetric method, is a better marker than serum creatinine for glomerular filtration rate. *Clin Chem* 1994;40:1921-6.
17. Newman DJ, Thakkar H, Edwards RG, Wilkie M, White T, Grubb AO, et al. Serum cystatin C measured by automated immunoassay: a more sensitive marker of changes in GFR than serum creatinine. *Kidney Int* 1995;47:312-8.
18. Mussap M, Dalla Vestra M, Fioretto P, Saller A, Varagnolo M, Nosadini R, et al. Cystatin C is a more sensitive marker than creatinine for the estimation of GFR in type 2 diabetic patients.
19. Thomassen SA, Johannesen IL, Erlandsen EJ, Abrahamsen J, Randers E. Serum cystatin C as a marker of the renal function in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2002;40:524-8.
20. Jenkins MA, Brown DJ, Ierino FL, Ratnaike SI. Cystatin C for estimation of glomerular filtration rate in patients with spinal cord injury. *Ann Clin Biochem* 2003;40:364-8.

21. Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2002;40:221-6.
22. Gao F, Zhang C. Evaluation of nuclide renal dynamic image in diagnosing diabetic nephropathy. *J Tongji Med Univ.* 1998;18(1):39-41.
23. Randers E, Erlandsen EJ. Serum cystatin C as an endogenous marker of the renal function a review. *Clin Chem Lab Med* 1999 Apr;37(4):389-95.

Utilizing Dynamic Renal Scintigraphy and Cystatin C Measurement in Chronic Kidney Disease-A Preliminary Study

Yu-Ming Fan¹, Yan-Chih Liao³, Jen-Cheng Lin⁴, Li-King Yang², Min-Hui Wang²,
Chin-Feng Tseng², Hsiang-Li Hsieh², Yi-Min Chu⁵, Chia-Mei Chen⁶, Wen-Hua Lo¹,
Ni-Hsi Tu¹, Kuo-Cheng Lu²

¹Department of Medical Image, Department of Nuclear Medicine, Cardinal Tien Hospital, Taipei, Taiwan

²Department of Medicine, Division of Nephrology, Cardinal Tien Hospital, Taipei, Taiwan

³Department of Nuclear Medicine, Tri-Service General Hospital, Taipei, Taiwan

⁴Graduate Institute of Medical Sciences, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan

⁵Department of Laboratory Medicine, Cardinal Tien Hospital, Taipei, Taiwan

⁶Department of Medical Image, Cardinal Tien Hospital, Taipei, Taiwan

Running title: Utilizing dynamic renal scintigraphy and Cystatin C measurement in chronic kidney disease-a preliminary study.

Purpose: The objective of this study was to estimate the differential comparison of using ^{99m}Tc-diethylentriamino-pentaaceticum (^{99m}Tc-DTPA) glomerular filtration rate (GFR) and renal function measurement of serum Cystatin C calculating with a single-sample method performed in global kidney of chronic kidney disease (CKD).

Materials and Methods: In this study, we selected forty-four patients with nephropathy either proved by serial serum determinations including albumin, creatinine and BUN. All patients underwent sequential renal function studies with ^{99m}Tc-DTPA dynamic scan and serum Cystatin C respectively. In addition to the acquisition of clearance method, the GFR was followed in the Russell analysis of single blood sample.

Results: After 44 pairs of consecutive ^{99m}Tc-DTPA clearance and Cystatin C have been done smoothly, the respective results were corrected and compared with each other. The preliminary data reflected that the high correlation of Pearson's R ($R = -0.873$, $p < 0.01$) in comparison with each stage of CKD, and discriminant analysis had reached significance level (Wilks' Lambda = 0.324, $p = 0.00$) respectively.

Conclusion: In our preliminary results, this serum Cystatin C may provide a convenient quantification of renal function in patients with nephropathy.

Key words: ^{99m}Tc-DTPA, GFR, Cystatin C, CKD

J Nucl Med Tech 2008;5:1-8

Received 10/1/2008; accepted 11/26/2008.

For correspondence or reprints contact: Kuo-Cheng Lu, M.D., Department of Medicine, Division of Nephrology, Cardinal Tien Hospital, No 362, Chung-Cheng Road, Hsintien, Taipei Hsien 23137, Taiwan.

Tel: (886) 2-22193391 ext. 65343, (886)-968666704, Fax: (886) 2-22193153

E-mail: kuochenglu@gmail.com

兒科病人在 Tc-99m DMSA 腎皮質掃描時的配合度與影像品質

方淑屏¹ 黃淑梅² 鄭時維¹ 徐健欽¹

屏東基督教醫院 ¹核子醫學科 ²放射診斷科

摘要

目的：評估不同年齡的兒科病人在 ^{99m}Tc- DMSA 腎皮質掃描時的配合度和影像品質是否不同，並且分析配合度與影像品質的相關性。

材料與方法：從 2007 年 9 月到 2008 年 5 月，共有 162 位兒科病人 (89 位男孩和 73 位女孩) 進行 ^{99m}Tc- DMSA 腎皮質掃描。依照年齡分為 5 組，出生到三個月大為 A 組 (n = 65)；三個月大到六個月大為 B 組 (n = 26)；六個月大到一歲為 C 組 (n = 16)；一歲到三歲為 D 組 (n = 19)；三歲以上為 E 組 (n = 36)。配合度由兩位護理人員評估，分為 4 級分：無法配合檢查需要給藥鎮靜為 0 分；哭鬧不已需要大人協助固定為 1 分；有哭鬧但是不需大人協助固定為 2 分；不哭鬧安靜配合完成檢查 (含睡著) 為 3 分。影像品質由一位核醫專科醫師針對後方針孔 (pinhole) 影像評分，分為 4 級分：無法判讀需要重做為 0 分；腎臟外緣模糊為 1 分；腎臟外緣清晰但內部構造無法分辨為 2 分；腎臟外緣清晰且內部構造清晰可辨為 3 分。

結果：配合度分數平均分別為 A 組 2.69、B 組 2.73、C 組 2.06、D 組 1.89、E 組 2.92，不同年齡組別的配合度在統計上有顯著差異 (Kruskal-Wallis test, $p < 0.001$)。影像品質分數平均分別為 A 組 2.43、B 組 2.75、C 組 2.16、D 組 2.13、E 組 2.82，不同年齡組別的影像品質在統計上也有顯著差異 (Kruskal-Wallis test, $p < 0.001$)。配合度與影像品質的相關性分析，其結果也呈現顯著相關 (Kendall's tau-b = 0.522, $p < 0.001$)。

結論：進行 ^{99m}Tc- DMSA 腎皮質掃描時，不同年齡的兒科病人其配合度與影像品質也不同，而且配合度與影像

品質具有相關性，其中以六個月大到三歲的小孩較不能配合檢查，影像品質也較差。

關鍵詞：^{99m}Tc- DMSA 腎皮質掃描，兒科病人，年齡，檢查配合度，影像品質

核醫技學誌2008;5:9-14

前言

小兒急性腎盂腎炎 (acute pyelonephritis, APN) 有可能會造成腎臟不可逆的傷害，因此在臨床上診斷急性腎盂腎炎是非常重要的，^{99m}Tc-DMSA (technetium-99m labeled dimercaptosuccinic acid) 腎臟皮質掃描可以偵測腎臟皮質的發炎或結痂病灶[1,2]，臨床上常用在診斷急性腎盂腎炎，也是兒科病人最常做的核醫檢查之一。

兒科病人進行檢查時，最常遇到的問題是小孩無法配合檢查，有些需要絕對配合的檢查 (例如磁振造影)，通常都要給藥鎮靜 (sedation) 後才能做檢查。核醫的 ^{99m}Tc-DMSA 腎臟皮質掃描，因為取像時是一種靜態相 (static phase) 而非動態相 (dynamic phase)，每次取像大多可在十分鐘內完成，加上伽瑪攝影機 (γ -camera) 不是封閉式空間，造影時可以讓家屬在旁陪伴安撫小孩，因此只要工作團隊與家長和小孩充分溝通合作，大多數的小孩進行 ^{99m}Tc-DMSA 腎臟皮質掃描時，並不需要給藥鎮靜。

在不給藥鎮靜的情況下，小孩的配合度差異頗大，其中年齡是一個很重要的因素，不同年齡的小孩在認知發展上差異極大[3]，會影響造影時的配合度與影像品質。本研究目的在探討不同年齡的兒科病人進行 ^{99m}Tc-DMSA 腎臟皮質掃描時的配合情形與影像品質的關係。

97年9月17日受理；97年10月28日接受刊載

聯絡人：徐健欽

地址：屏東縣900屏東市大連路60號 屏東基督教醫院 核子醫學科

電話：08-7352080 傳真：08-7375645

電子郵件信箱：cchsu128@gmail.com

材料與方法

病人

從 2007 年 9 月到 2008 年 5 月，共有 162 位兒科病人 (89 位男孩和 73 位女孩) 到本院核子醫學科進行 ^{99m}Tc -DMSA 腎臟皮質掃描，年齡範圍從剛出生到 14 歲，平均年齡為 22.5 個月，標準差為 35.3 個月。我們將小孩依照年齡分為五組：出生到三個月大為 A 組 ($n = 65$)；三個月大到六個月大為 B 組 ($n = 26$)；六個月大到一歲為 C 組 ($n = 16$)；一歲到三歲為 D 組 ($n = 19$)；三歲以上為 E 組 ($n = 36$)。

^{99m}Tc -DMSA 腎臟皮質掃描前衛教與造影流程

每位小孩先在兒科病房或門診由熟練的兒科護理人員裝上靜脈導管，到核醫科後由靜脈導管注射核醫藥物 ^{99m}Tc -DMSA，劑量依照體重每公斤 1.85 百萬貝克 (MBq) 計算，最小劑量 18.5 百萬貝克。注射前我們會先跟家長及小孩說明衛教 ^{99m}Tc -DMSA 腎臟皮質掃描的原理、適應症、檢查流程、造影時間與配合事項，然後與家長約定 2 小時後回到核醫科造影。若是嬰幼兒，我們會請家長配合調整睡覺時間，在檢查前把小孩哄睡，或是請家長攜帶小孩喜歡的玩具，檢查時可以吸引小孩的注意，若是可以溝通的小朋友，我們會利用糖果、氣球、玩具、貼紙等獎勵方式鼓勵小孩配合檢查。

造影時常規使用平行孔低能量高解析度準直儀 (parallel hole, low energy, high resolution collimator) 於後方取像 (影像大小 256×256 ，總計數 250k~500k)，接著以針孔式準直儀 (pinhole collimator) 分別對兩邊的腎臟後方進行取像 (影像大小 256×256 ，總計數 100k~150k)，若有需要會再進行斜後方的造影。

配合度評估

配合度由兩位護理人員評估，經討論一致後再評分，分為 4 級分，分數越高表示配合度越好，如下：

- (1) 無法配合檢查，需要給藥鎮靜 (need sedation) 為 0 分；
- (2) 配合度差 (poor cooperation)，哭鬧不已需要大人協助固定才能完成檢查為 1 分；
- (3) 配合度尚可 (fair cooperation)，有哭鬧但不需大人協助固定就可以完成檢查為 2 分；
- (4) 配合度佳 (good cooperation)，安靜配合完成檢查 (包含睡著) 為 3 分。

影像品質評估

影像品質由一位核醫科專科醫師針對 162 位小孩的 323 張後方針孔影像進行評分 (有一位小孩為單一腎臟)，醫師不知道小孩的基本資料、病史與合作度，影像品質分為 4 級分 (Figure 1)，分數越高表示影像品質越好，如下：

- (1) 無法判讀 (uninterpretable)，需要給藥鎮靜後重新造影為 0 分；
- (2) 影像品質差 (poor image quality)，腎臟外緣模糊為 1 分；
- (3) 影像品質尚可 (fair image quality)，腎臟外緣清晰但內部構造無法分辨為 2 分；
- (4) 影像品質佳 (good image quality)，腎臟外緣清晰且內部構造清晰可辨為 3 分。

統計

統計分析均以電腦軟體 SPSS (version 10.0.1, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 執行，不同年齡組別間的配合度分數與影像品質分數的差異以 Kruskal-Wallis test 分析， p 值小於 0.05 為顯著，若有顯著差異，則以 Mann-Whitney test 做組別間的事後檢定。配合度分數與影像品質分數間的相關性以 Kendall's rank correlation tau b 分析， p 值小於 0.05 為顯著。

結果

配合度

總共 162 位兒科病人，有 2 位 (1.2%) 小孩需要給藥鎮靜，有 18 位 (11.1%) 小孩配合度差，有 24 位 (14.8%) 小孩配合度尚可，有 118 位 (72.8%) 小孩配合度佳，其

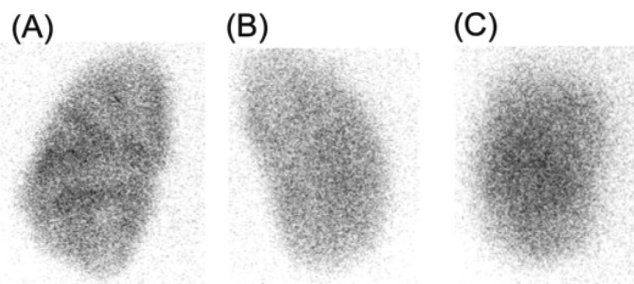


Fig. 1 Image quality of ^{99m}Tc -DMSA renal cortical scan with pinhole collimator. (A) score 3, good image quality with internal architecture clearly visible; (B) score 2, fair image quality with internal architecture not clearly visible; (C) score 1, poor image quality with blurred renal contour.

中包括 41 位 (25.3%) 小孩是睡著的。依年齡分組來看，A 組 (出生到三個月大) 共 65 位，其配合度差 5 位 (7.7%)、尚可 10 位 (15.4%)、佳 50 位 (76.9%)；B 組 (三個月大到六個月大) 共 26 位，其配合度差 1 位 (3.8%)、尚可 5 位 (19.2%)、佳 20 位 (76.9%)；C 組 (六個月大到一歲) 共 16 位，其配合度差 6 位 (37.5%)、尚可 3 位 (18.8%)、佳 7 位 (43.8%)；D 組 (一歲到三歲) 共 19 位，需給藥鎮靜 2 位 (10.5%)、配合度差 5 位 (26.3%)、尚可 5 位 (26.3%)、佳 7 位 (36.8%)；E 組 (三歲以上) 共 36 位，其配合度差 1 位 (2.8%)、尚可 1 位 (2.8%)、佳 50 位 (94.4%)。配合度平均分數分別為 A 組 2.69、B 組 2.73、C 組 2.06、D 組 1.89、E 組 2.92 (Table 1)。不同年齡組別的配合度分數在統計上有顯著差異 (Kruskal-Wallis test, $p < 0.001$)，以 Mann-Whitney test 進行事後檢定，有顯著差異的組別有 A 組與 C 組 ($p = 0.004$)、A 組與 D 組 ($p < 0.001$)、A 組與 E 組 ($p = 0.027$)、B 組與 C 組 ($p = 0.012$)、B 組與 D 組 ($p = 0.003$)、C 組與 E 組 ($p < 0.001$)、D 組與 E 組 ($p < 0.001$)。

影像品質

總共 323 張腎臟後方針孔影像，有 2 位小孩的 4 張 (1.2%) 腎臟影像無法判讀，所以這 2 位小孩需要給藥鎮靜後再重新造影，有 26 張 (8.0%) 腎臟影像品質差，有移動假影造成腎臟邊緣模糊，有 95 張 (29.4%) 腎臟影像品質尚可，腎臟邊緣清晰可見，有 198 張 (61.3%) 腎臟影像品質佳，腎臟邊緣清晰且內部結構清晰。依年齡分組來看，A 組 (出生到三個月大) 共 129 張腎臟影像，其影像品質差 9 張 (7.0%)、尚可 55 張 (42.6%)、佳 65 張 (50.4%)；B 組 (三個月大到六個月大) 共 52 張腎臟影像，其影像品質差 1 張 (1.9%)、尚可 11 張 (21.2%)、佳

40 張 (76.9%)；C 組 (六個月大到一歲) 共 32 張腎臟影像，其影像品質差 9 張 (28.1%)、尚可 9 張 (28.1%)、佳 14 張 (43.7%)；D 組 (一歲到三歲) 共 38 張腎臟影像，其影像品質無法判讀 4 張 (10.5%)、差 6 張 (15.8%)、尚可 9 張 (23.7%)、佳 19 張 (50%)；E 組 (三歲以上) 共 72 張腎臟影像，其影像品質差 1 張 (1.4%)、尚可 11 張 (15.3%)、佳 60 張 (83.3%)。影像品質平均分數分別為 A 組 2.43、B 組 2.75、C 組 2.16、D 組 2.13、E 組 2.82 (Table 2)。不同年齡組別的影像品質分數在統計上也有顯著差異 (Kruskal-Wallis test, $p < 0.001$)，以 Mann-Whitney test 進行事後檢定，有顯著差異的組別有 A 組與 B 組 ($p = 0.001$)、A 組與 E 組 ($p < 0.001$)、B 組與 C 組 ($p < 0.001$)、B 組與 D 組 ($p = 0.002$)、C 組與 E 組 ($p < 0.001$)、D 組與 E 組 ($p < 0.001$)。

配合度與影像品質的關係

配合度分數與影像品質分數的分佈如 Table 3，以 Kendall's rank correlation tau-b 分析其相關性，結果是配合度分數與影像品質分數有顯著相關 (tau-b = 0.522, $p < 0.001$)。

討論

在我們研究的 162 位小孩中，有 118 位 (72.8%) 小孩可以不哭不鬧配合檢查，有 24 位 (14.8%) 小孩有哭鬧，但是在家屬陪伴及護理人員適時分散注意力下，還是可以配合檢查，另外有 18 位 (11.1%) 小孩一直哭鬧無法配合檢查，在家屬與護理人員一起固定住身體後，勉強可以完成檢查，只有 2 位 (1.2%) 小孩真的無法配合，影像也無法判讀，最後在小兒科醫師、核醫科醫師與家屬討論後，決定給藥鎮靜後再來造影。

Table 1. Cooperation scores in the five groups

Group	A (n = 65)	B (n = 26)	C (n = 16)	D (n = 19)	E (n=36)	Total (n = 162)
Score						
0 (need sedation)	0	0	0	2 (10.5%)	0	2 (1.2%)
1 (poor cooperation)	5 (7.7%)	1 (3.8%)	6 (37.5%)	5 (26.3%)	1 (2.8%)	18 (11.1%)
2 (fair cooperation)	10 (15.4%)	5 (19.2%)	3 (18.8%)	5 (26.3%)	1 (2.8%)	24 (14.8%)
3 (good cooperation)	50 (76.9%)	20 (76.9%)	7 (43.8%)	7 (36.8%)	34 (94.4%)	118 (72.8%)
Awake	26 (40%)	12 (46.2%)	2 (12.5%)	3 (15.8%)	34 (94.4%)	77 (47.5%)
Sleep	24 (36.9%)	8 (30.8%)	5 (31.3%)	4 (21.1%)	0	41 (25.3%)
Mean cooperation score*	2.69	2.73	2.06	1.89	2.92	

* $p < 0.001$ (Kruskal-Wallis test)

Table 2. Image quality scores in the five groups

Group	A (n = 129)	B (n = 52)	C (n = 32)	D (n = 38)	E (n = 72)	Total (n = 323)
Score						
0 (uninterpretable)	0	0	0	4 (10.5%)	0	4 (1.2%)
1 (poor image quality)	9 (7.0%)	1 (1.9%)	9 (28.1%)	6 (15.8%)	1 (1.4%)	26 (8.0%)
2 (fair image quality)	55 (42.6%)	11 (21.2%)	9 (28.1%)	9 (23.7%)	11 (15.3%)	95 (29.4%)
3 (good image quality)	65 (50.4%)	40 (76.9%)	14 (43.7%)	19 (50%)	60 (83.3%)	198 (61.3%)
Mean image quality score*	2.43	2.75	2.16	2.13	2.82	

* $p < 0.001$ (Kruskal-Wallis test)

Table 3. Relationship between cooperation score and image quality score

Cooperation score	3	2	1	0
	(Good)	(Fair)	(Poor)	(Need sedation)
Image quality score				
3 (good image quality)	175	23	0	0
2 (fair image quality)	57	24	14	0
1 (poor image quality)	3	1	22	0
0 (uninterpretable)	0	0	0	4

在影像品質方面，總共有 323 張腎臟針孔影像，其中有 198 張 (61.3%) 影像品質佳，有 95 張 (29.4%) 腎臟影像品質尚可，顯示大部分沒有給藥鎮靜的小孩，仍然可以得到足以判讀的影像品質，另有 26 張 (8.0%) 腎臟影像有移動假影造成腎臟邊緣模糊，不過在與後方平行孔的影像比對後，核醫科醫師認為還不會影響判讀，並未要求給藥鎮靜後再進行造影，只有 2 位小孩的 4 張 (1.2%) 腎臟影像真的無法判讀，而需要給藥鎮靜後再進行造影。

對小兒病人來說，年齡是能不能配合檢查的重要因素之一，不同年齡的小孩，因為認知發展不一樣[3]，對檢查的配合度也不同。在本研究中，我們將小孩依照年齡分組，發現在零到六個月大這個階段 (A 組和 B 組) 的小孩比較容易乖乖躺著配合檢查；六個月大到三歲這個階段 (C 組和 D 組) 的小孩子比較容易哭鬧，常需要固定住才能完成檢查，且有兩位小孩還需要給藥鎮靜，這兩位小孩的年齡分別為一歲九個月和兩歲；三歲以上的小孩 (E 組)，大多已經可以溝通，只要耐心引導，幾乎都能配合檢查。

在影像品質與年齡方面，除了零到三個月大的階段 (A 組) 外，與配合度同樣是六個月大到三歲這個階段 (C

組和 D 組) 的影像品質較不好，零到三個月大的階段 (A 組) 影像品質較差的原因可能是一部份剛出生的嬰兒，腎臟發育還未完全，即使是使用針孔準直儀，仍無法看到清晰的腎臟內部結構，至於三個月大到六個月大 (B 組) 和三歲以上的小孩 (D 組)，八成左右的針孔影像都可達到最佳的影像品質。

影響 $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 腎皮質掃描影像品質的因素很多，其中增加小孩的配合度明顯有助於獲得好的影像品質，我們的資料顯示檢查的配合度的確與影像品質有顯著的相關性，配合度越佳影像品質就越佳，因此在小兒核醫檢查方面，增加小孩檢查的配合度是一個重要的議題。雖然給藥鎮靜可以讓小孩配合檢查，以確保得到最佳的影像品質，但是給藥鎮靜有一些風險，包括：換氣不足 (hypoventilation)、呼吸中止 (apnea)、氣道阻塞 (airway obstruction)、吸入性肺炎 (aspiration pneumonia)、心肺停止 (cardiopulmonary arrest)、以及相關的併發症與致死率等[4]，其實這些風險才是大多數家屬最擔心的。大部分核醫檢查在考量風險與益處後，多半不會使用鎮靜藥物，不會為要提高影像品質，就讓小孩承擔這些鎮靜藥物的風險。根據文獻，若是針對小兒病人提供適當的衛教護理，核醫檢查大多不需要給藥鎮靜[5,6]，一般給藥鎮靜的比例大約在 5% 以下，且大多是需時較久的腦部檢查[7,8]。

瑞典一家兒童醫院的資深護士 Ljung 在發表的論文 [9] 中提到，她認為提供小孩子一個舒適、友善、有安全感的檢查環境，必須考量到很多方面，包括：工作人員友善的態度，對小孩子的耐心，檢查環境的裝潢佈置，提供玩具、圖書、卡通、音樂，給家長與小孩充足的資訊，整個工作團隊 (包含小兒科醫師) 的配合，靜脈注射時使用麻醉乳膏，檢查前嬰幼兒的餵食及尿布更換，檢查時舒適的固定姿勢，家長陪伴適時分散注意力，檢查後簡單的小禮物…等，每一個細節都以小孩的角度思

考，可以讓小孩在檢查過程中獲得安全感，在他們的醫院中，每年大約有 1300 位小孩進行核子醫學檢查，大約只有 4~5% 小孩需要給藥鎮靜 (conscious sedation) 或是全身麻醉 (general anesthesia)。英國 Train 等人[10] 也曾研究過，進行 ^{99m}Tc-DMSA 腎皮質掃描時，透過改善檢查環境和圖書情境模擬，可以減少使用藥物鎮靜的比率與增加家長的滿意度。

在我們醫院核醫科的病人中，兒科病人大約只佔 15~20%，其中九成左右是 ^{99m}Tc-DMSA 腎皮質掃描，我們就像一般的綜合醫院一樣，醫院或檢查部門在整個軟硬體的設計上，均以成年人為主要考量，並沒有特別考量到小孩檢查的需求，但是為了得到較佳的影像品質，我們還是積極營造一個對小孩和家屬友善的檢查環境，尤其是我們常規使用針孔準直儀，比平行孔準直儀需要更長的造影時間，且影像對移動十分敏感。我們的經驗顯示，面對兒科病人檢查時，要讓小孩配合檢查以獲得好的影像品質，要從家屬、小孩、工作團隊和環境各方面著手，如下：(1) 家屬：與家屬充分溝通，詳細解釋檢查的必要性與整個檢查的流程，並希望家屬全程參與陪伴，可以解除小孩和家屬的不安焦慮。(2) 小孩：面對不同的小孩要有不同的策略，若是嬰幼兒，可以請家長配合調整睡覺時間，在檢查前半小時左右開始餵奶換尿布哄小孩睡覺；對於比較不能配合的年齡層 (6 個月到 3 歲)，應該增加與家長的溝通討論，由平常最熟悉的主要照顧者陪伴，攜帶或提供小孩喜歡的玩具，檢查時配合分散小孩的注意力，一起合作營造一個讓小孩安心的情境，減低小孩的不安焦慮，另外要注意小孩的需求，會哭鬧是不是因為肚子餓或尿布濕了；大一點的小孩子可以用糖果、氣球、玩具、貼紙等適當的獎勵。此外，恐嚇小孩有時會適得其反，應該避免。(3) 工作團隊：護理人員、放射技術師和醫師都應該要有耐心，不要害怕小孩哭鬧，彼此配合默契要好，造影時準確的對位，在最短的時間內完成造影，並同時兼顧影像品質，隨時注意影像與小孩，若小孩有移動必須適時重新取像。另外為避免小孩因為注射時的不適與恐懼連帶害怕來核醫科造影，所以請有熟練技巧的兒科護理人員在病房或門診就為小孩裝上靜脈導管。(4) 環境：提供友善舒適的檢查環境，利用彩色氣球或卡通壁紙佈置檢查室，使用小孩習慣的枕頭毯子或填充玩具，並將小孩檢查集中在同一時段，播放輕柔的兒童音樂，減少其他檢查的干擾以及時

間上的壓力。我們相信只要用心對待小孩，不但可以增加小孩檢查的配合度，同時也可以提高影像的品質。

結 論

進行 ^{99m}Tc-DMSA 腎皮質掃描時，不同年齡的兒科病人其配合度與影像品質也不同，而且配合度與影像品質具有相關性，其中以六個月到三歲的小孩比較不能配合檢查，影像品質也較差。

參考文獻

1. Rossleigh MA. Renal infection and vesico-ureteric reflux. *Semin Nucl Med* 2007;37:261-268.
2. Biassoni L, Chippington S. Imaging in urinary tract infections: current strategies and new trends. *Semin Nucl Med* 2008;38:56-66.
3. Veitch TA. Pediatric nuclear medicine, part I: developmental cues. *J Nucl Med Technol* 2000;28:3-7.
4. Mandell GA, Cooper JA, Majd M, Shalaby-Rana EI, Gordon I. Procedure guideline for pediatric sedation in nuclear medicine. *J Nucl Med* 1997;38:1640-1643.
5. Pintelon H, Dejonckheere M, Piepsz A. Pediatric nuclear medicine: a practical approach. *Q J Nucl Med* 1997;41:263-268.
6. Gordon I. Issues surrounding preparation, information and handling the child and parent in nuclear medicine. *J Nucl Med* 1998;39:490-494.
7. Sherazi Z, Gordon I. Quality of care: identification and quantification of the process of care among children undergoing nuclear medicine studies. *Nucl Med Commun* 1996;17:363-366.
8. Pintelon H, Jonckheer MH, Piepsz A. Pediatric nuclear medicine procedures: routine sedation or management of anxiety? *Nucl Med Commun* 1994;14:664-666.
9. Ljung B. The child in diagnostic nuclear medicine. *Eur J Nucl Med* 1997;24:683-690.
10. Train H, Colville G, Allan R, et al. Pediatric Tc-99m DMSA imaging: reducing distress and rate of sedation using a psychological approach. *Clin Radiol* 2006;61:868-874.

Cooperation and Image Quality of Tc-99m DMSA Renal Cortical Scan in Pediatric Patients

Shu-Ping Fang¹, Shu-Mei Huang², Shih-Wei Cheng¹, Chien-Chin Hsu¹

Departments of ¹Nuclear Medicine and ²Diagnostic Radiology, Pingtung Christian Hospital, Pingtung, Taiwan

Abstract

Purpose: The aim of this study was to assess cooperation and image quality of ^{99m}Tc-DMSA renal cortical scan in pediatric patients and the correlation between cooperation and image quality.

Materials and methods: Between Sep 2007 and May 2008, 162 pediatric patients (89 boys and 73 girls) underwent ^{99m}Tc-DMSA renal cortical scan in our nuclear medicine department. The patients were divided into five groups based on age. Age less than three months was group A (n = 65); age within three months to six months was group B (n = 26); age within six months to one year was group C (n = 16); age within one year to three years was group D (n = 19); age larger than three years was group E (n = 36). The cooperation scores were assessed by consensus of two nurses as: 0, need sedation; 1: poor cooperation, crying and need parents hold them; 2: fair cooperation though crying; 3: good cooperation. The image quality (pinhole images) scores were assessed by a nuclear medicine physician as: 0, uninterpretable; 1, poor image quality, blurred renal contour; 2, fair image quality, renal contour clearly visible; 3, good image quality, internal architecture clearly visible.

Results: The mean cooperation scores were 2.69, 2.73, 2.06, 1.89, and 2.92 in group A, B, C, D, and E, respectively. There was significant difference of cooperation scores in different age groups (Kruskal-Wallis test, $p < 0.001$). The mean image quality scores were 2.43, 2.75, 2.16, 2.13, and 2.82 in group A, B, C, D, and E, respectively. There was significant difference of image quality scores in different age groups (Kruskal-Wallis test, $p < 0.001$). The image quality scores significantly correlated with cooperation scores (Kendall's tau-b = 0.522, $p < 0.001$).

Conclusion: In pediatric patients, both of the cooperation and image quality were different based on age group. The image quality correlated well with cooperation. Poor cooperation and poor image quality often occurred in patients within six months to three years old.

Key words: ^{99m}Tc-DMSA renal cortical scan, pediatric patient, age, cooperation, image quality

J Nucl Med Tech 2008;5:9-14

Received 9/17/2008; accepted 10/28/2008.

For correspondence or reprints contact: Chien-Chin Hsu M.D.,

Address: Department of Nuclear Medicine, Pingtung Christian Hospital, 60 Ta-Lian Road, Pingtung 900, Taiwan.

Tel: (886)-8-7352080, Fax: (886)-8-7375645

E-mail: cchsu128@gmail.com

氟-18 去氧葡萄糖於塑膠注射器滯留之評估

廖建國¹ 邱建勳^{1,2} 許幼青¹ 黃沛瑩¹ 王昱豐^{1,2} 張錦標³

¹佛教大林慈濟綜合醫院 核子醫學科

²慈濟大學醫學系

³三軍總醫院 臨床病理科 / 國防大學 國防醫學院

摘要

背景：核醫放射性藥物之劑量對於影像品質具有決定性的影響，而盛裝放射性藥物所使用之容器，例如玻璃瓶或拋棄式塑膠注射器等，均可能造成藥物劑量的滯留或吸收，而產生額外的輻射暴露、放射性廢棄物、注射劑量不足以及成本效益等問題。本研究之目的即為探討氟-18 去氧葡萄糖 (F-18 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose; F-18 FDG) 藥物在塑膠注射器滯留情形。

材料與方法：回溯性收集 2008 年 1 月至 5 月期間氟-18 去氧葡萄糖之使用紀錄，合計 127 例，計算其注射後之藥物滯留率，並探討其滯留是否與藥物儲存時間或出藥起始劑量有關。另為進一步了解滯留之劑量，主要分佈在注射器之一部份，前瞻性針對 2008 年 6 月至 7 月期間注射後之空針，執行各部位之滯留劑量測定，並觀察沖洗後劑量滯留情形。

結果：F-18 FDG 滯留率平均為 3.04%，藥物儲存時間或起始劑量與滯留率之相關度皆低 ($|r| < 0.2$)，顯示對滯留並無影響。前瞻性滯留部位探討，顯示平均滯留率為 2.95%，其中針筒部位滯留最高 (2.31%)，其次為針頭部位 (0.50%)，最低者為推桿活塞 (0.14%)。若以生理食鹽水沖洗後，滯留率可降至 0.03%。

結論：氟-18 去氧葡萄糖於塑膠注射器之平均滯留率約為 3%，顯示我們使用之 5 mL 拋棄式塑膠注射器為一理想的容器，可妥善裝置 F-18 FDG，不致造成不良影響。使用時若能在注射後再以生理食鹽水沖洗，則可讓滯留率降至最低。

關鍵詞：氟-18 去氧葡萄糖，放射性藥物，滯留率

核醫技學誌2008;5:15-20

前言

核醫放射性藥物之劑量對於影像品質具有決定性的影響，先前之研究確定，Tc-99m 標幟之放射性藥物所使用之容器，例如玻璃瓶或拋棄式塑膠注射器等，均可能造成藥物劑量的滯留 (retention) 或吸附 (adsorption)，其中在銻-99m 二巰基丁二酸 (Tc-99m Dimercaptosuccinic Acid; Tc-99m DMSA) 之研究結果，滯留率 (retention rate) 甚至可高達 49.6% [1-6]，且常隨著藥物儲存時間增加而增加[2]。

有關滯留原因的探討也有許多發表 [7-12]，這些殘留劑量可能造成額外的輻射暴露 [13-16]、放射性廢棄物 [17-18] 以及成本效益 [19-20] 等問題。尤其在核醫製藥室內自行配製之放射性藥物，其滯留情形更須加以監測及控制，並視為重要的品質保證工作 [21]，其中包括選擇適當的裝置容器。但具我們所知目前為止尚未有報導提及正子造影使用之放射性藥物的滯留率，由於正子造影為最熱門的診斷工具之一，其所使用之放射性藥物扮演著相當重要的角色，目前最常使用之藥物即為氟-18 去氧葡萄糖 (F-18 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose; F-18 FDG)。

雖然大部份正子造影中心皆無設置可自行生產 F-18 FDG 之迴旋加速器設備，但所購買之藥物是否亦有大量滯留問題，其滯留率是否與儲存的時間或儲存的劑量有關[2]，而塑膠空針不同部位之滯留情形是否不同[2,4]，另外對於滯留的原因為何，是否有重要的因素造成滯留，或只是單純空針之空間死腔 (dead space) 所致[4]，以及藥物滯留之問題應如何解決等，均為我們有興趣進

97年11月26日受理；97年12月2日接受刊載

聯絡人：張錦標

服務機構：國防醫學院 三軍總醫院 臨床病理科

通訊地址：台北市114內湖區成功路二段325號 三軍總醫院臨床病理科

聯絡電話：02-87923311轉12936 傳真：02-87927226

電子郵件信箱：jinbiou@mail2000.com.tw

一步了解的議題，故本研究之目的主要為探討 F-18 FDG 藥物是否與裝置藥物之拋棄式塑膠注射器發生吸附作用，而產生相關的滯留問題。

材料與方法

一、回溯性研究

回溯性收集 2008 年 1 月至 5 月期間購買之氟-18 去氧葡萄糖 (F-18 FDG Injection, Center of Cyclotron / YUAN'S General Hospital, Kaohsiung, Taiwan) 出藥運送紀錄及藥物使用紀錄，合計 127 例，計算其注射後之空針滯留比率，並探討其滯留是否與藥物儲存時間、出藥起始劑量有關。

滯留率 (retention rate) 計算

由注射後空針測得之輻射劑量除以注射前之輻射劑量，並換算為百分比 (滯留率 = 注射後空針劑量 / 注射前空針劑量 × 100%)。所有輻射劑量之偵測，均以同一台劑量校正儀 (CRC-15PET, CAPINTEK, NJ, USA) 完成。注射時間與空針測定時間之間藥物所衰變之量，均須經過適當校正，以排除放射性藥物滯留率計算時因時間之因素所造成的誤差。

儲存時間 (storage time) 及出藥起始劑量 (initial dose)

本研究稱之儲存時間為出藥時間至實際注射時間之間的時間，而出藥起始劑量為藥物出藥紀錄表上紀錄之出藥劑量，即出藥時所測定之藥物活度。

二、前瞻性研究

為進一步了解滯留之劑量，主要分佈在注射器之那一部份，前瞻性針對 2008 年 6 月至 7 月期間注射後之空針，合計收集 30 例樣本，執行全針 (total syringe) 及各部位；包括針頭 (needle)、針筒 (barrel) 及推桿活塞 (plunger) 等；之殘留劑量 (residual activity) 測定，並分別計算其滯留率 (retention rate)。另為了解滯留之藥物是否可被簡單的沖洗動作清除，將注射後之空針以 5 mL 生理食鹽水 (Isotonic Sodium Chloride Solution "S.T.", Taoyuan, Taiwan) 沖洗一次後，測定每次清洗後之殘留劑量，以觀察沖洗之效果。

空針死腔 (dead space) 測定

為了解滯留原因是否僅為塑膠空針之死腔所致，故再作空針死腔 (dead space) 之測定，測定時以供藥單位所使用相同的 F-18 FDG 空針 (5 ml, 22 G x 1 1/2", polypropylene, TERUMO, Tokyo, Japan) 用水沖洗後並烘乾，稱量空針重量，抽 3 mL 之生理食鹽水後稱重，排

空 3 mL 生理食鹽水後再稱重，計算排空後滯留在空針之生理食鹽水容量及滯留比率 (死腔比率) [4]。死腔之容量及比率以重覆測定 20 次之平均值為參考標準。

三、統計方法

利用統計軟體 MedCal 9.3 版進行相關統計分析及作圖，其中滯留率與藥物置放時間或劑量之相關性，以 Spearman rank correlation 分析，至於生理食鹽水清洗前後藥物滯留率之比較，則以 Wilcoxon sum rank test 分析。

結果

整理結果發現，FDG 空針滯留率最小為 1.40%，最大為 8.08%，平均為 3.04% (95% 信賴區間為 2.79%--3.29%)，中間值為 2.49% (95% 信賴區間為 2.28%--2.93%) 標準差為 1.41% (Figure 1)。進一步觀察藥物儲存於注射器之時間與滯留率之相關性，發現斯皮爾曼相關係數 (Spearman's coefficient) 為 -0.114 ($p = 0.2021$)，顯示儲存時間與滯留率呈現低度相關且不顯著，亦即儲存時間之長短對藥物滯留率並無影響 (Figure 2)。另外，再分析起始劑量與滯留率之相關性，亦發現斯皮爾曼相關係數為 -0.153 ($p = 0.0852$)，顯示起始劑量之大小亦與滯留率無明顯相關 (Figure 3)。20 例塑膠空針死腔 (dead space) 之測試結果，證明本研究所使用之 5 mL 空針其死腔所佔比例平均為 3.01% (95% 信賴區間為 2.97%--3.05%)，這與 FDG 之平均滯留率 3.04% 非常接近。

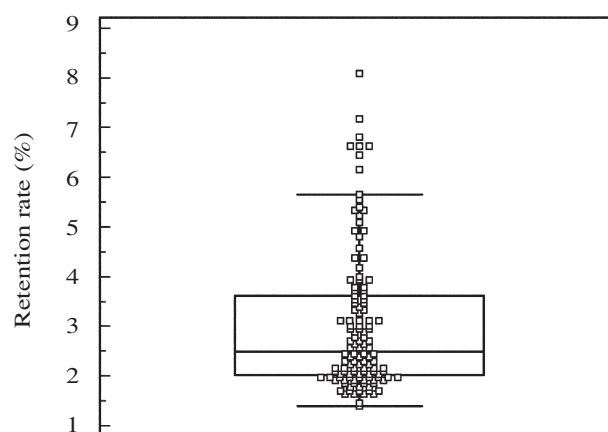


Fig. 1 The Box-and-Whisker plot of the retention rate. The central box represents the value from the lower to upper quartile (25 to 75 percentile). The middle line represents the median. The horizontal line extends from the minimum to the maximum value.

30 例前瞻性滯留量分析，結果顯示塑膠注射器之平均滯留率為 2.95%，平均殘留劑量為 0.2618 mCi，其中針筒部位平均殘留劑量最高 (0.2052 mCi)，平均滯留率為 2.31%，其次為針頭部位平均殘留劑量為 0.0446

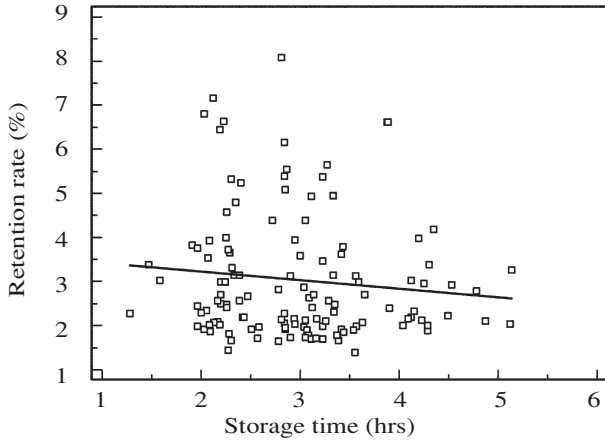


Fig. 2 Correlation of the retention rate and interaction time. The plot showed that low correlation was present between retention rate and interaction time. ($r = -0.114$, $P = 0.2021$)

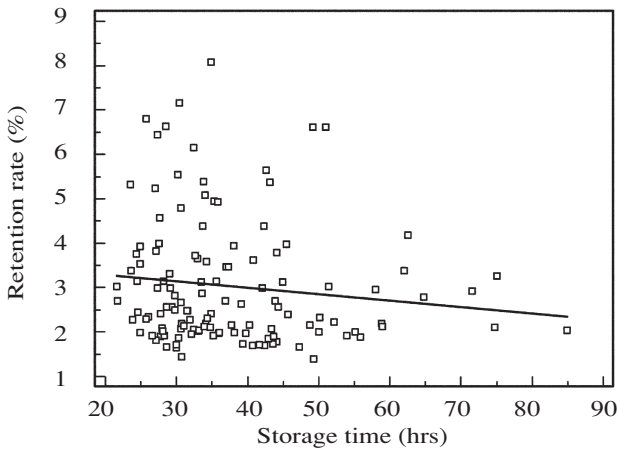


Fig. 3 Correlation of the retention rate and initial dose. There was low grade correlation between retention rate and initial dose. ($r = -0.153$, $P = 0.0852$)

mCi，平均滯留率為 0.50%，最低者為推桿活塞平均殘留劑量為 0.0120 mCi，平均滯留率為 0.14%。若以生理食鹽水沖洗後，平均滯留率可降至 0.03%，平均殘留劑量降至 0.0039 mCi，其中針筒部位平均殘留劑量依然最高為 0.0016 mCi (平均滯留率 0.01%)，其次為推桿活塞 0.0013 mCi (平均滯留率 0.01%)，最低者為針頭部位 0.0010 mCi (平均滯留率 0.01%)，雖在殘留劑量之分佈上，沖洗後各部位之殘留排序，與沖洗前略有不同，但在平均滯留率及平均殘留劑量上，沖洗後之數據皆較沖洗前顯著減少 ($P < 0.0001$) (Table 1)。從空針各部位與平均殘留劑量之長條圖，即可明顯看出以生理食鹽水沖洗之步驟，在針頭、針筒及推桿活塞等部位，分別可排除 97.76%、99.22% 及 89.17% 之殘留劑量，能有效解決藥物滯留的問題 (Figure 4)。

討論

放射性製劑在容器中之藥物滯留量多年來已有許多報導，例如 1998 年 Bartosch R 等人發表，Tc-99m tetrofosmin 及 Tc-99m furifosmin 二種放射性藥物之空針滯留率不超過 9% [3]，1998 年 Jansson BA 等人發表，Tc-99m DMSA 及 Tc-99m MAA 在塑膠空針之滯留率可能高

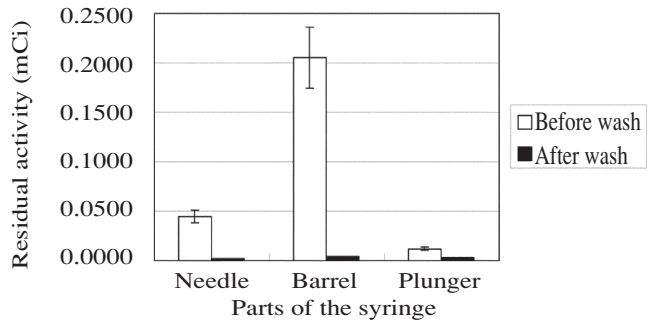


Fig. 4 The mean residual activity for each part of the syringe before and after washing step. The residual activity was apparently reduced after washing procedure. The remove rate of the needle, barrel and plunger was 97.76%, 99.22% and 89.17% respectively.

Table 1. The Mean of the residual activity and retention rate before and after washing step

	n	Mean of the residual activity, mCi (Mean of the retention rate, %)							
		Needle, mCi	(%)	Barrel, mCi	(%)	Plunger, mCi	(%)	Total syringe, mCi	(%)
Before wash*	30	0.0446	0.50	0.2052	2.31	0.0120	0.14	0.2618	2.95
After wash*	30	0.0010	0.01	0.0016	0.01	0.0013	0.01	0.0039	0.03
P value		< 0.001		< 0.001		< 0.001		< 0.001	

*: The syringes were washed by using 5 mL normal saline after injection

達 40-50% [5]，這些藥物的滯留除了減少實際給予病人的劑量而影響核醫影像品質外，亦可能降低成本效益，並增加放射性廢棄物處理以及可能的輻射暴露等問題，因此我們不應忽視它的嚴重性。然而，具我們所知這些相關文獻均未提及 F-18 FDG 之滯留，理論上 F-18 FDG 為水溶性藥物，但也同時具有部份脂溶性 [22, 23]，亦有可能與所使用之塑膠注射器交互作用，而滯留或吸附在容器上，所以我們有興趣作進一步的探討。

整理結果發現，127 例 F-18 FDG 之空針滯留率平均為 3.04% (1.40%--8.08%)，且與藥物儲存時間及出藥起始劑量均無相關，而平均滯留率又與塑膠空針之空間死腔 (dead space) 3.01% 非常接近，顯示這可能單純由於空間死腔之因素所致，而非 F-18 FDG 和塑膠空針產生吸附 (adsorption) 作用，此結果與先前某些研究報導藥物滯留率高達 9-50% 之差異頗大 [1,3-6]，這可能由於各研究所分析之藥物特性及裝置容器材質不同，故結果亦有所不同。

有關裝置容器材質方面的研究，1982 年 Kowaluke EA 等人曾發表，塑膠空針若未含或僅含少量之磷苯二甲酸 (phthalate) 增塑劑 (plasticizer)，則不會對脂溶性藥物產生吸附作用 [12]，故我們推論本研究結果藥物滯留率並不高之原因，可能由於我們使用之 F-18 FDG 所裝置之空針未含或僅含少量之磷苯二甲酸 (phthalate) 增塑劑，抑或 F-18 FDG 本身之脂溶性較低所致。有關這方面的研究，又再次提醒核醫製藥人員，在核醫製藥室內自行製備或調配放射性藥物時均應先對所使用之裝置容器 (包括玻璃小瓶或塑膠空針等) 作適當篩選，以將空間死腔及吸附作用降至最低。這不僅可讓配製之藥物劑量與實際施予之劑量儘可能達到一致，也可因節省浪費掉之藥劑，而提升藥物使用之成本效益，這對核醫製藥人員是非常重要的工作。

在 30 例前瞻性滯留部位探討，顯示全針之平均滯留率為 2.95%，平均殘留劑量為 0.2618 mCi，其中針筒部位殘留劑量最高 0.2052 mCi，其次為針頭部位 0.0446 mCi，最低者為推桿活塞 0.0120 mCi。此結果再次證明藥物滯留率和空針死腔 (3.01%) 相近，顯示藥物滯留之原因極有可能為單純的死腔滯留，換言之，若研究結果發現，平均滯留率大於死腔之比率，則藥物吸附之可能性應被強烈考慮。

至於空針各部位之滯留情形，顯示平均滯留率在針筒最大 (2.31%)，其次為針頭 (0.50%)，推桿活塞最小 (0.14%)，此結果與 2008 年 Mushtaq A 等人之研究結果

類似，他們發表 Tc-99m sestamibi、Tc-99m MAG₃、Tc-99m dextran、Tc-99m Ciprofloxacin 及 Tc-99m DMSA (III 或 IV) 等藥物滯留在塑膠空針 3 小時後，針筒滯留率最大 (> 3%)，針頭其次 (1%-2%)，推桿活塞最小 (0.5%) [2]。呈現這樣的結果，可能由於空針死腔主要分佈在針筒部位，其次在針頭部位，推桿活塞最小，故導致滯留量大小之排序，亦分別為針筒、針頭及推桿活塞。

前瞻性滯留部位研究結果，雖然藥物滯留之情形並不嚴重 (2.95%)，但若以生理食鹽水沖洗後，可讓滯留情形更理想地降至 0.03%，這同時也顯示滯留之藥物很容易被生理食鹽水洗出，亦證明 F-18 FDG 與塑膠空針並無吸附作用或無明顯之吸附作用，此項沖洗之步驟在其他滯留率較高之藥物上，則更形重要，為有效解決藥物滯留問題的重要方法。至於在沖洗後空針各部位滯留劑量之排序與沖洗前略有差異，可能為沖洗後之殘留劑量均甚低 (< 0.002 mCi) 所致，因此沖洗後之各部位殘留劑量排序，在統計上應無意義。

本研究雖針對 F-18 FDG 在空針的滯留情形作探討，但因 F-18 FDG 係購自其他機構且價格昂貴，無法如其他相關研究，進一步探討不同材質之空針或玻璃小瓶對滯留之影響，而由不同人員執行注射時，藥物滯留率亦可能不同，人員間的差異及影響程度，本研究未作討論，雖然平均滯留率僅為 3% 左右，判斷人員間應差異不大，但這或許可作為進一步研究的議題。我們針對空針藥物滯留率作探討，並整理發表，雖然本院使用之 F-18 FDG 滯留情形並不嚴重，但由其他不同迴旋加速器中心所製造之 F-18 FDG 滯留率如何，依然值得注意，或許使用者可以進一步依 ISO15189 或 cGMP 之要求，要求 F-18 FDG 供藥單位需出具空針殘留之數據，且在更換空針廠牌時出具數據證實其變動並不影響品質，以確保所獲得之藥物合乎品質。另外其他 F-18 FDG 以外的藥物是否有可能因使用之裝置容器而增加滯留量，也值得各核醫製藥人員進一步留意並排除，以提升製藥品質。

結 論

氟-18 去氧葡萄糖於本研究所使用之塑膠注射器的平均滯留率約為 3%，顯示該拋棄式塑膠注射器為一理想的容器，可妥善裝置 F-18 FDG，不致造成不良影響。使用時若能在注射後再以生理食鹽水沖洗，則可讓滯留率降至最低。為確保所獲得之藥物均合乎品質，建議使用單位可以要求供藥單位出具空針殘留之數據，且在更

換空針廠牌時出具數據證實其變動不影響品質。

參考文獻

1. Millar AM. The adsorption of Tc-99m dimercaptosuccinic acid onto injection vials. *Nucl Med Commun* 1984;5:195-199.
2. Mushtaq A, Ur Rehman T, Safdar Mansur M, and Jehangir M. Adsorption of (99m)Tc-radiopharmaceuticals onto injection vials and syringes. *J Nucl Med Technol* 2008;36:91-94.
3. Bartosch R, Granegger S, Sinzinger H. Adsorption of technetium-99m tetrofosmin and technetium-99m furofosmin on plastic syringes. *Eur J Nucl Med* 1998;25:1333-1335.
4. Gunasekera RD, Notghi A, Mostafa AB, Harding LK. Adsorption of radiopharmaceuticals to syringes leads to lower administered activity than intended. *Nucl Med Commun* 2001;22:493-497.
5. Jansson BA, Goransson MB, Agren BN. Adsorption of some technetium-99m radiopharmaceuticals onto disposable plastic syringes. *J Nucl Med Technol* 1998;26:196-199.
6. Koslowsky IL, Brake SE, Bitner SJ. Evaluation of the stability of (99m)Tc-ECD and stabilized (99m)Tc-HMPAO stored in syringes. *J Nucl Med Technol* 2001;29:197-200.
7. Graham D, Miller A. Factors affecting the sorption of Tc-99m tetrofosmin onto glass vials. *Nucl Med Commun* 1997;18:335. [abstract]
8. Elliott AT, Murray T, Hilditch TE, Whatley TL. Investigation of factors affecting adhesion of 99mTc labeled colloids to glass vials. *Nucl Med Commun* 1990;11:375-381.
9. Porter WC, Dworkin HJ, Gukowski RF. Vial retention of technetium-99m sulphur colloid in commercial kits. *Am J Hosp Pharm* 1975;32:1141-1143.
10. Gunasekera RD, Mostafa AB, Notghi A, Harding LK. Tetrofosmin absorption onto syringes: Is it significant? *Eur J Nucl Med* 1996;23:1250. [abstract]
11. Goransson M, Jasson B. Adsorption of radiopharmaceutical injections in disposable plastic syringes. *Eur J Nucl Med* 1997;24:1059. [abstract]
12. Kowaluk EA, Roberts MS, Polack AE. Interaction between drugs and intravenous delivery systems. *Am J Hosp Pharm*. 1982;39:460-467.
13. Maekoshi H, Orito T, Saito H, Nishizawa K, Ohara K, Ohshima M. Radiation exposure and contamination of personnel's hands in handling unshielded radioisotope 99mTc. *Radioisotopes* 1978;27:598-601.
14. Klausen TL, Chakera AH, Friis E, Rank F, Hesse B, Holm S. Radiation doses to staff involved in sentinel node operations for breast cancer. *Clin Physiol Funct Imaging* 2005;25:196-202.
15. Gomez-Palacios M, Terron JA, Dominguez P, Vera DR, Osuna RF. Radiation doses in the surroundings of patients undergoing nuclear medicine diagnostic studies. *Health Phys* 2005;89:S27-34.
16. Smart R. Task-specific monitoring of nuclear medicine technologists' radiation exposure. *Radiat Prot Dosimetry* 2004;109:201-209.
17. Kida T, Iguchi H, Noma K, Yoshimura M, Hamazu M, Masuda K. Introduction of manual for the management radioactive medical waste. *Nippon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi* 2003;59:514-521.
18. Koizumi M, Endo K, Yokoyama K, et al. Drawing up the guidelines for ventilation, draining and disposal of radioactive medical waste. *Kaku Igaku* 2004;41:48-50.
19. Ponto JA, Ponto LL. Cost-effectiveness of routine radiochemical quality assurance testing of technetium Tc 99m radiopharmaceuticals. *Am J Hosp Pharm* 1986;43:1218-1222.
20. Deveaux M, Rousseau J, Marchandise X. The exact costs of studies in a hospital nuclear medicine department. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1992;40:56-65.
21. Stopar TG, Socan A, Peitl PK. Adsorption of radiopharmaceuticals to syringes: setting up a reliable protocol for its assessment. *Nucl Med Commun* 2007;28:951-955.
22. Gopal B. Diagnostic use of radiopharmaceuticals in nuclear medicine, *Fundamentals of nuclear pharmacy*, fourth edition, Springer-Verlag New York, Inc., 1998;240-241.
23. Xu Y, Choi SR, Kung MP, Kung HF. Synthesis of radioiodinated 1-deoxy-nojirimycin derivatives: novel glucose analogs. *Nucl Med Biol*. 1999;26(7):833-839.

Evaluation for the Retention of F-18 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose onto Injection Syringes

Jian-Guo Liao¹, Jaiinn-Shiun Chiu^{1,2}, Yu-Ching Shu¹, Pei-Ying Huang¹,
Yuh-Feng Wang^{1,2}, Jin-Biou Chang³

¹*Department of Nuclear Medicine, Buddhist Dalin Tzu Chi General Hospital, Chia-Yi, Taiwan*

²*Department of Medicine, Tzu Chi University, Hualien, Taiwan*

³*Division of Clinical Pathology, Tri-Service General Hospital / Department of Pathology, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan*

Background: The administrative dose of radiopharmaceuticals is crucial for image quality. However, containers for radiopharmaceuticals, such as vials and disposable plastic syringes, may have drug retention or adsorption properties that cause several problems regarding additional radioation exposure, radiation waste and cost effectiveness. The aim of this study is to explore the retention of F-18 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) onto plastic injection syringes.

Materials and Methods: One hundred and twenty seven F-18 FDG injection cases were retrospectively collected from January to May 2008. The retention of F-18 FDG were calculated and correlated to storage time and initial dose. In order to understand retention distribution, we prospectively measured the residual dose for each part of the syringe and observed the efficiency of the washing step on the retention.

Results: The results indicated that the mean retention rate of F-18 FDG was 3.04% (95% CI 2.79%–3.29%) and the retention was not significantly correlated with storage time and initial dose. The prospective results showed that the mean retention rate was 2.95%, with the barrel retaining the most (2.31%), needle secondary (0.50%) and plunger the least (0.14%). Washing effectively using normal saline let the retention rate down considerably to 0.03%.

Conclusion: The mean retention rate of F-18 FDG was 3.04%, indicating that the plastic syringes we used are ideal containers that are adequate for storing the drug. By washing the syringe using normal saline after injection, the retention rate diminished to the minimal amount.

Key words: F-18 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose, radiopharmaceutical, retention rate

J Nucl Med Tech 2008;5:15-20

Received 11/26/2008; accepted 12/2/2008.

For correspondence and reprints contact: Jin-Biou Chang

No 325 Sec 2 Cheng-Kung Road, Nei-Hu, Taipei 114, Taiwan. Division of Clinical Pathology, Tri-Service General Hospital

Tel: 886-2-87923311 ext 12936, Fax: 886-2-87927226

E-mail: jinbiou@mail2000.com.tw

核子醫學科的 PACS 建置與影像管理品質

鄭雯文¹ 杜高瑩¹

¹台北馬偕紀念醫院 核子醫學科

背景：由於資訊科技的不斷創新，PACS 系統已然是目前醫界資訊化的重要發展趨勢之一，再加上 PACS 系統有著時效性、便利性、空間性等優點，更是各家醫院投注心力發展的原因。在建置初期容易因電腦或系統的不穩定，也可能人為因素而有一些不順利的狀況產生，假以時日其所帶來的效率，將給我們展望無窮，以創造出優質的無片化環境。本科於 PACS 建置後不管是在排程上或是在調閱病患的舊片上都減少了不少時間，在傳統的管理檔案方面除了需要大量人力來管理之外，儲存片子的空間也是一大考量，將影像經由電腦來管理及儲存會減少上述的情況，同時也避免了因人為疏忽所造成的缺失。

材料與方法：本科共有四部 γ camera 跟一部 PET-CT 經由不斷的測試、使用後選擇星狀拓撲的網路連結方式。我們以 RA600 為中心，對科內而言，用以管理影像品質及確保 mini-PACS 及醫院的 PACS 中病人資料的正確性；對於其他醫生而言，RA600 可當作 view web，若有需要查詢病人的影像可以直接登入 RA600 尋找影像。

結果：本科自 1999 年完成部份影像傳輸作業，藉由 Interfile 3.3 的方式成功地串接不同系統的資料庫，並且可以顯示與處理在不同的作業平台上。雖然如此，對於影像管理部分卻無法有效的處理，到了 2004 年、mini-PACS 建置後，對於影像傳輸部份改以 DICOM 方式互相傳送，所有影像藉由奇異 (General Electric, GE) 公司的 Centricity 管理，使得系統更加穩定、效率得以提升。根據核子醫學影像的特性，每年的儲片空間需求約為 20G Bytes。對原始安裝的伺服器的儲存空間 1 Tesla Bytes 而言，可放置至少 50 年的資料，因此，架構 mini-PACS 對核子醫學科來說確實可提升整體的效率。

結論：資訊化管理一直以來都是現代人努力發展的目標、特別是醫療資訊產業，更是一項效率的指標。雖然核子醫學科所要管理的影像數量不是很大，但是架構 mini-PACS 確實可以提昇作業效率，這對現階段人力精簡的核子醫學科而言是有很大的助益。

關鍵詞：PACS，無片化，星狀拓撲，DICOM

核醫技學誌2008;5:21-28

前言

由於資訊科技的不斷創新，PACS 系統已然是目前醫界資訊化的重要發展趨勢之一，再加上 PACS 系統有著時效性、便利性、空間性等優點，更是各家醫院投注心力發展的原因。PACS 系統對於儲存與傳輸的要求非常嚴苛。因此，不論在規劃、導入，還是服務、整合，醫療院所對於此等系統的要求，更是比其他產業來得仔細[1]。雖然核醫科不像放射科的片量如此大，但以本科而言在檔案管理方面也遇到一些問題，所以開始規劃科內的 mini-PACS；也許我們規劃的不是很好，希望這篇文章可以讓其他醫院的核醫科在建置 mini-PACS 上當作參考。在建置初期容易因電腦或系統的不穩定，也可能人為因素而有一些不順利的狀況產生，假以時日其所帶來的效率，將給我們展望無窮，以創造出優質的無片化環境。本科於 PACS 建置後不管是在排程上或是在調閱病患的舊片上都減少了不少時間、在傳統的管理檔案方面除了需要大量人力來管理之外、儲存片子的空間也是一大考量，將影像經由電腦來管理及儲存會減少上述的情況，同時也避免了因人為疏忽所造成的缺失。

1980 年美國開始發展 PACS (Picture Archiving and Communication System) 以提升醫療診斷時效、增加工作效率，PACS 的準則於 1982 年第一次由放射醫師討論，並且許多放射師一起創造了 PACS 一辭[2]。PACS 一詞

97年10月23日受理；97年11月15日接受刊載

聯絡人：杜高瑩 台北市中山北路二段92號4樓 核子醫學科

電話：(02)2543-3535分機2299，傳真：(02)2543-3535分機2925

電子信箱：kenny@ms2.mmh.org.tw

第一次使用則是心血管放射醫師 Andre Duerinckx 博士在 1981 年使用，於 1983 年發表。而 Samuel Dwyer 博士則將 PACS 一詞的推廣歸功於 Judith M. Prewitt 博士[3]。

過去許多醫院內所產生的醫療資訊，例如病歷或是醫療影像，都無法很順利的互相交流傳遞，這是因為這些醫療資訊的格式皆不同，各廠牌有各廠牌特有的格式。隨著時代進步，這些醫療資訊交流的需求也愈來愈頻繁，因此就有一些標準格式的出現，而 DICOM 3.0 (Digital Image and Communication in Medicine) 即是 PACS 的標準[4]。

本科目前配置四部 γ camera 和一部 PET-CT，受限於空間的不足，在儲存檔案及管理方面無法有效的處置，因此規劃科內的 mini-PACS 是勢在必行的工作。核子醫學科的影像原本就屬於數位影像，每張影像大小約 1-2 MB；使用數位化影像不僅是未來發展的趨勢，對本科而言，可以減少紙張輸出報告的成本，在空間利用方面也達到改善目的，而且 mini-PACS 建置後，可以跟醫院的 PACS、HIS 連結，增加排程與檢查的流暢性。

材料與方法

PACS 基本架構上包括影像擷取系統、影像儲存建構裝置、高速通訊網路、影像顯示工作站等。本科的 mini-PACS 的電腦配備為 Dell PowerEdge2650，CPU 為 2.4 GHz、2G RAM、儲存空間約 2Tesla Bytes。在影像擷取方面，本科有四部 γ camera 跟一部 PET-CT；其中於 86 年 10 月 7 日所購置飛利浦 (Philip) 公司的 Eplic 以及在 88 年 11 月 1 日購置的 Vertex 為同系統的設備，因此我們先嘗試將這兩台機器串接起來，受限於兩部設備 CPU 的運算速度不同，必須以慢速的 Eplic 為主要伺服器 (Master)，兩台機器共用一個資料庫 (Database)；Eplic 和 Vertex 的檔案格式為 .img 的影像資料格式，不符合 DICOM 的資料格式，需藉由 DICOM Export 來進行轉譯的工作，方能變成 DICOM 的格式。基於成功串接兩部 γ camera 的經驗之後，我們開始著手將科內其他 γ camera，如奇異 (General Electric, GE) 公司系列的機器串接在一起；而 Millennium VG 和 MPR、Discovery ST (PET-CT) 分別是 91 年 11 月 12 日和 97 年 2 月 21 日、93 年 11 月 19 日購置的，這三台機器是新機器設備，所以它們所產生出來的影像格式是符合 DICOM，所以只要將網路接好之後即可做資料的傳輸。

網路的連接方式大致上可分為匯排流拓撲 (Bus Topology)、樹枝狀拓撲 (Tree Topology)、環狀拓撲 (Ring

Topology)、星狀拓撲 (Star Topology)、串連拓撲 (Mesh Topology)。選擇網路的連接方式除了考慮各種連接方式的優缺點之外，大多是以實際上醫院內原本規劃的網路方式做選擇。本科的 mini-PACS 最先的規劃是樹枝狀拓撲的連接，實行了一陣子之後發現在網路資料的安全管理上有很大的漏洞，所以在民國 96 年 4 月 25 日將 mini-PACS 與各台儀器的連接方式稍作調成爲星狀拓撲的連接方式；我們將所有的儀器接到 RA600 上，再由 RA600 與 mini-PACS 和醫院的 PACS 連接。RA600 提供兩種功能：一是有 Workflow 的功能，可將 Worklist 直接匯到各間攝影室中，減少輸入病人資料的錯誤產生，再者，檢查結束後，處理好的影像及原始資料回傳到 RA600 後，由 PACS 管理者經過媒合 (Match) 動作之後與原始的影像資料 (Raw Data) 上傳到 mini-PACS 中。RA600 第二個作用是 View Web；RA600 與醫院的 PACS 連接後，本科只將 Key Image (影像報告) 在多傳一份至醫院的 PACS 之中，而當其他醫師、包括診間的醫師，有需要看其他的影像時，可以直接登入核醫科的 RA600 尋找影像，爲了方便管理這些使用者和確保病人資料的安全問題，本科每一天只對外開放 20 個名額提供這項服務。爾後，若醫師的報告系統架設完成後，也可與本科的 RA600 做連接，直接將文字報告和影像結合，再傳到科內的 mini-HIS 與醫院的 HIS。RA600 在本科的 mini-PACS 與醫院的 PACS 中扮演很重要的角色，所以它的電腦硬體設備需要一定的水準，才不會造成使用上的不方便。

本科在尚未實施電腦化管理影像時，是採用人工來核對指本報告上病人資料及影像資訊的正確性，從核對到出報告的過程相當的耗時！建立 PACS 之後本科利用 RA600 來完成確認病人資料，減少許多傳送的時間；各攝影室放射師完成檢查之後，將原始的影像資料 (Raw Data) 及 Key Image (影像報告) 傳送到 RA600 中，PACS 管理者透過醫院內的 HIS 系統及醫令系統下載病人的病歷號碼及該項檢查的序號，進行病人資料媒合 (Match) 動作 (此處的病人姓名是英文的整合)、設定 Key Image (影像報告) 後分別傳送至核醫作業系統 (Nuclear Medicine Information System, 簡稱 NMIS) 和科內的 mini-PACS。科內的 mini-PACS 經過沒有中文的整合，故此處的病人資訊還是以英文的方式呈現，此外科內建置 mini-PACS 的最大用意是以備份病人影像資料爲訴求，所以 mini-PACS 裡除了 Key Image (影像報告) 外還包括原始資料 (Raw Data) 的部份；而在核醫作業系統中 (Nuclear Medicine Information System, 簡稱 NMI) 會

進行病人資料中文化的整合，然後傳送至影像確認系統中再由各攝影室的放射師執行第一階段簽核動作，完成後再由組長或主任執行第二階段的確認、簽核，方可上傳至醫院的 PACS 中。

PACS 的影像資料庫儲存系統可依儲存方式及存取的速度快慢、價格而有所不同、大致上分為磁碟片、光碟片、磁帶館、數位多用途磁碟[5]。就目前而言，大多都採用數個硬碟所組合而成的磁碟陣列 (Redundant Array of Independent Disks, RAID) 來儲存 PACS 大量的資料，RAID 的基本概念是將資料一致的分散到陣列中的每一個磁碟，如此一來可以減少寫入資料的延遲時間或增加讀取的頻寬，而且可以加強硬碟損壞時的恢復能力[6]。根據不同的排列方式，資料的分散方式及備份方法都不相同，可分為 RAID0、RAID1、RAID2、RAID3、RAID4、RAID5、RAID6 [7]。如何選擇除了考慮成本之外還要考慮實際應用時的速度、容量、穩定性、擴充性、安全性等。本科在儲存資料方面，是採用 RAID1，總容量大小為 2Tesla、每 8 個陣列為 1Tesla、另外 1Tesla 為備份資料用。在長期資料方面，我們是將影像大概分成 γ camera 和 PET-CT 所產生的影像，再用 DVD 光碟機分別燒錄成 DVD 的格式來存放，而 PET-CT 所產生的 PET 影像還有用 MO 片將 PET 的原始資料 (Raw Data) 儲存。

結果

如圖一、圖二、圖三、圖四所示。



Fig. 1 All machines of Nuclear Medicine

本科自 1999 年完成部份影像傳輸作業。其中 ADAC 系統的 Epic 和 Vertex 為相同作業平台，所以資料庫無傳輸上的問題；奇異 (General Electric, GE) 公司的 SP-6HR 是較舊型的機種、它是藉由 Interfile 3.3 的方式傳輸影像。雖然成功地串接不同系統的資料庫、所有的影像可以儲存在 mini-PACS 中，但對於影像管理部分卻無法有效的處理，例如：病人資料及影像報告的正確性

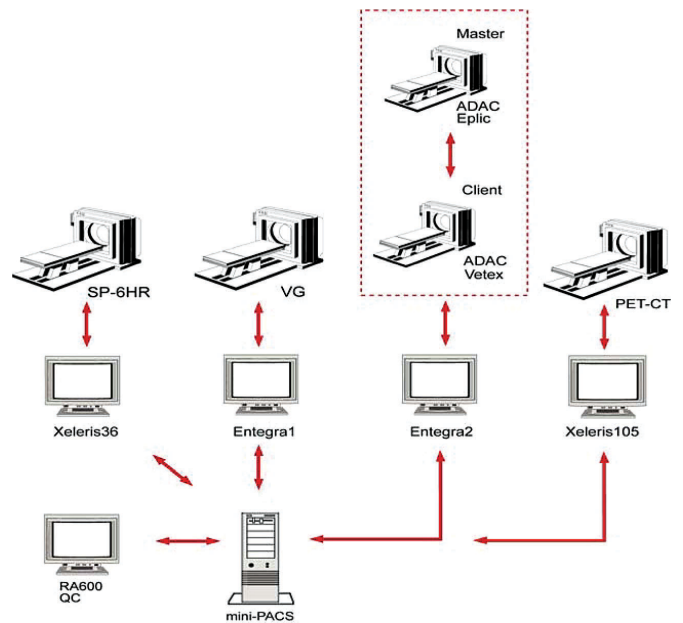


Fig. 2 Tree Topology

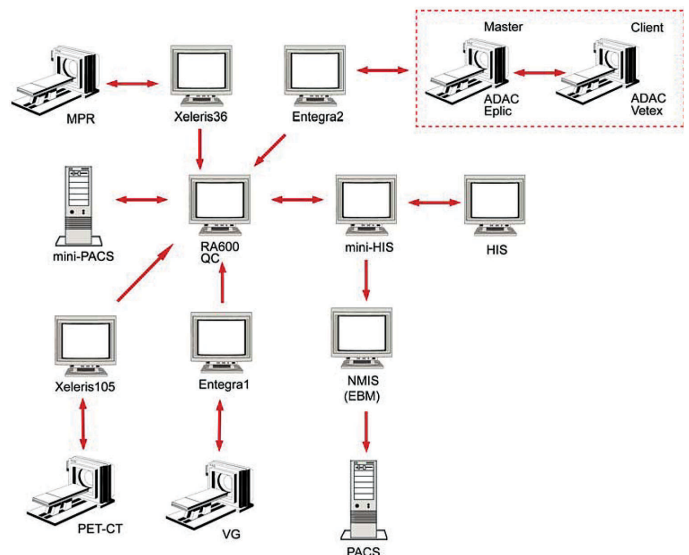
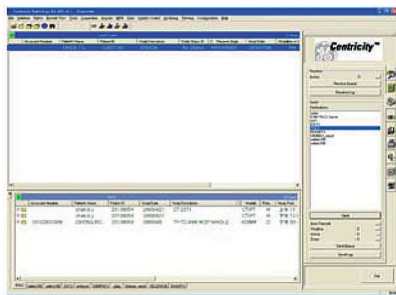
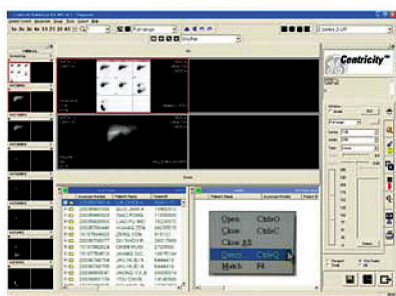


Fig. 3 Star Topology

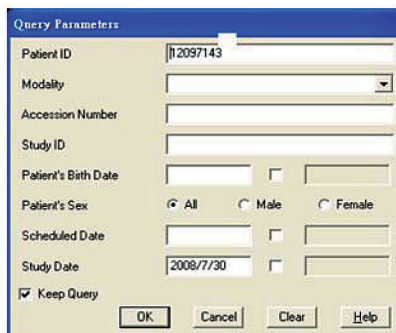
1. 選取病人資料，按下F4



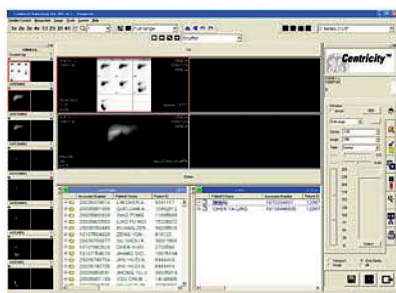
2. 進入病人QC畫面，在右下角方框中按下滑鼠右鍵後畫面會跳出對話框選擇Query
按下即會跳出Query Parameters



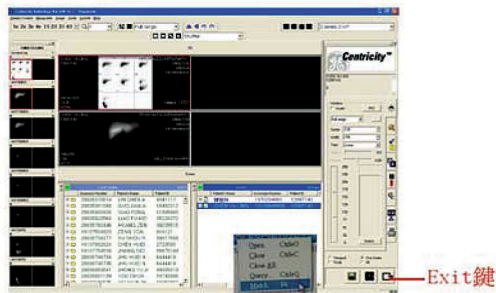
3. 在Patient ID的空白欄位輸入病歷號碼後按下OK鈕



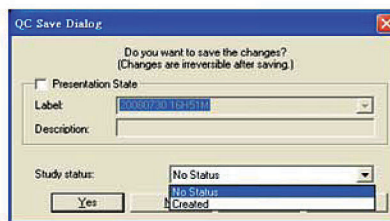
4. 即會在右下方框中出現病人的檢查項目跟序號



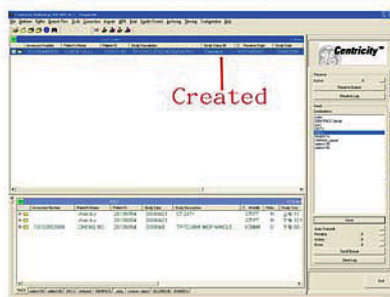
5. 選取核醫科所做的檢查項目按右鍵會跳出一個對話框
選擇Match (或直接按F4) 畫面上方則會顯示病人的英文
姓名及序號，按下Exit鍵



6. 按下Exit鍵後會跳出QC Save Dialog對話框，
在Study Status處選擇Created，按Yes鍵後會
跳回Patient List，病人資料QC部分結束



7. 跳回Patient List，確定Study Satus ID變
更為Created病人資料QC部分結束再點選病人
按下Enter 鍵，進入設定Key Image部分



8. 選取影像報告後、按F5，就會在選取的影像報告
中出現鑰匙圖案，代表設定完成在右下方按下
Exit鍵後會跳出Save Data對話方框，

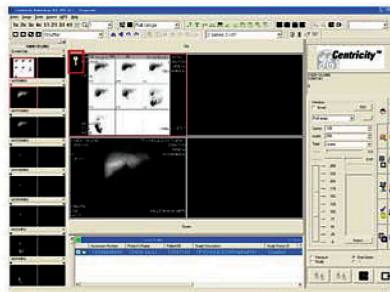
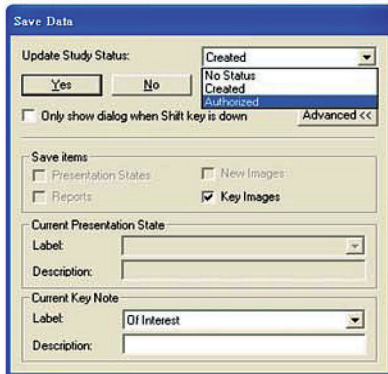
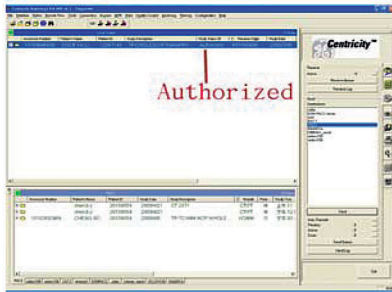


Fig. 4-1 The RA600 match patients' data steps

9. 在Update Study status選Authorized
按Yes後跳回Patient List即完成設定
動作



10. 跳回Patient List，確定Study Satus ID
變更為Authorized即完成傳送至影像確認
系統



11. 開啟影像確認系統，選擇3. 影像確認



12. 就會出現當日所有病人資料，選擇病人資
料後進入確認畫面



13. 確定影像無誤後、選擇傳輸目的及負責
醫師按上傳影像鍵就會跳出認證密碼
對話方框



14. 輸入該負責放射師密碼按Yes鍵後跳回原本
畫面



15. 在確認一的地方有出現放射師名字代表
完成第一次的確認，然後再由組長或技術
主任重複步驟12與步驟14進行第二次確認
即可



Fig. 4-2 Image confirm system process steps

等等，仍是棘手的問題。到了 2004 年，mini-PACS 建置後，新購置的 Millennium VG 和 MPR、Discovery ST (PET-CT) 等奇異 (General Electric, GE) 公司的機器屬於新型機種，皆支援 DICOM，因此影像傳輸部份完全藉由奇異 (General Electric, GE) 公司的 Centricity Enterprise Web V2.0 作業系統來進行管理。

mini-PACS 的伺服器是以奇異 (General Electric, GE) 公司的 Centricity Enterprise Web V2.0 為作業平台來管理科內所有的影像資料。以 Centricity 為網域的中心，分配 IP 與 AE title 給科裡所有與影像傳輸有關的電腦，使得科內所有資料庫為同一群組 (即一內部網域)，藉由 DICOM 通訊協定方式可讓每台機器的資料庫進行影像傳輸並且可以在不同作業平台上顯示與處理。由於所有的影像資料都經由電腦來管理，根據核子醫學影像的特性，每年的儲片空間需求約為 20G Bytes。對原始安裝的伺服器的儲存空間 1 Tesla Bytes 而言，可放置至少 50 年的資料；且如圖一所示，RAID 的硬體設備小、幾乎不佔空間。因此、架構 mini-PACS 對核子醫學科來說確實可提升整體的效率。

討 論

科內多數都是奇異 (General Electric, GE) 公司的機器，包括 PACS 也都是，雖然有些比較老舊的機器，但經過軟體轉譯之後也都能符合 DICOM，所以在機器間的交流都可以看到完整的病人資訊及影像，但因為飛利浦 (Philip) 公司的機器不符合 DICOM 的通訊協定，所以當 Eplic 和 Vertex 的檔案在其他台機器使用時會看不到病患的一些基本資料和檢查時間。再者，也是因為各家機器的不同，飛利浦 (Philip) 公司的 Eplic 和 Vertex 機器不相容奇異 (General Electric, GE) 公司的機器，所以還需要多一套軟體才可以從 RA600 匯入病患資料到攝影室中。

整體而言，本科使用 RA600 來確認病人的資料，待正確無誤後傳送至核醫作業系統中 (Nuclear Medicine Information System, 簡稱 NMIS)；資料核對是利用醫院 PACS Worklist 及 HIS 或者是手動更新的方式來進行，若有錯誤出現時，RA600 會出現錯誤訊息對話方塊 (Error message) 來提醒管理者。遇有醫師需要更新影像報告或影像傳送錯誤時，可請該負責之放射師先行更正後再重新傳至 RA600，重複上述步驟操作即可更新影像報告，經由第一階段及第二階段的簽核動作，得以確保病人資料與影像報告的正確性。

PACS 上線之後節省了許多時間；在放射師方面，由於 RA600 與醫院醫令系統做連結，醫師開檢查單之後病人的資料會直接進入各攝影室，放射師不需要再自行鍵入病人的資料，只須要替病人做檢查時核對病人的基本資料無錯誤之後即可進行檢查項目。做完檢查之後，確定有照清楚之後，經過處理病人的影像直接傳到 RA600 中，進行病人資料的整合再分別傳送到 mini-PACS 和影像確認系統簽核，上傳至醫院的 PACS，不需要列印、降低資源成本。對於檔案管理方面，以往在調閱舊片方面需要花許多時間，也因為病人量的增加需要更大的場地來儲存，經由電腦來管理之後只需要數秒的時間就可以看到病人的影像而且平均 1Tesla 的硬碟可以儲存 500 萬張影像 (每一張影像以 2 MB 大小來算)，大大的節省了許多人力以及空間上的限制；再者，門診醫師或住院醫師在調閱病人的舊片上也節省了許多時間，也不需再請傳送人員將片子送回核醫科，避免了片子遺失的機率。然而，在本科醫師報告的部份，不需要經由人力跟花費時間來送片子請醫師判讀，醫師可在電腦上直接點閱，直接在報告系統中輸入造影結果，再上傳網路。

結 論

總而言之，在 PACS 建置完成之後，自病人到核子醫學科排程起、接受檢查、一直到門診醫師說明檢查報告結果，全面資訊化作業使得在流程上減少了許多時間，其次在檔案管理方面也避免了人為所造成的疏失。儘管如此，mini-PACS 的建置對核子醫學科而言，除了有效改善人力資源問題外、亦可解決空間利用的問題 (即檔案管理空間的有效運用)，這對科的營運成本可有效的降低。

本科自 93 年開始建置 mini-PACS，至今已有 4 年的時間，對於作業流程及檔案管理皆有顯著的成效。目前正在規劃本科的 mini-HIS，預期將 PACS 與 HIS 進行整合，以增進電腦資訊化作業的效率並藉由整合系統來達到品質管理的目標，如統計業務量、排程等候指標、報告完成率等等。

由於 PACS 系統之建置牽涉於工程技術與各醫療專業人員之系統間相互整和，如系統安裝佈設、臨床應用、教育訓練、經費估算、性能升級與系統維護等等複雜的課題，都需要經過各方面的試用及不斷的討論、修改，才可創造出優質的醫療環境。

參考文獻

1. Samuel J. Dwyer III. A personalized view of the history of PACS in the USA. In: Proceedings of the SPIE, "Medical Imaging 2000: PACS Design and Evaluation: Engineering and Clinical Issues". 3980;2-9.
2. 萬永亮。影像擷取及傳輸系統(PACS)之基本認識。取自<http://140.112.135.176/book/e007-2.htm>
3. H. K. Huang. D. Sc. PACS: Basic Principles and Applications. Canada: Wiley-Liss; 1999.
4. 廖漢文。醫學影像儲傳系統(PACS)規劃的基本觀念。取自<http://140.112.135.176/book/e007-5.htm>
5. 維基百科編者。RAID。取自<http://zh.wikipedia.org/w/index.php?title=RAID&oldid=5026610>
6. IBM。e化快車解決方案。取自http://www-07.ibm.com/tw/gsm/g/solution/industry/china_medical.html#main
7. 沈雍超(譯)。計算機組織與結構—效能設計。台北縣五股鄉：高力。(William Stallings, 2003)

PACS Built and Image Quality Control Management

Wen-Wen Cheng¹, Kao-Yin Tu¹

¹Department of Nuclear Medicine, Mackay Memorial Hospital

Background: As information technology innovating, PACS has been one of the important developing trend in the medical community information, besides, the PACS has some characters such as timeliness, convenience, and no constraints on space, that's why every hospital invests a lot to develop it. PACS has very stringent requirements for the storage and transmission, because it concerns live and death. Therefore, no matter in the planning, import, services, or integration, medical institutions set up more careful requirements than other industries. In the early stage, instability of computer or system, or some human factors may cause a few problems, but as time goes by the efficiency it brings will give us infinite prospects to create a no-film environment. After we build the PACS, we save a lot of time in the scheduling or accessing to patients' old films, manpower of traditional file management, and also space of the film storage. To manage and store the image by computer will not only reduce the above situation, but also to avoid the result of human negligence caused by the loss.

Method: There are four γ camera and one PET-CT in our department. After test and use it many times, we connect all machines star topology is one of the network link ways. We center around the RA600, we use it to the PACS management, match patients' data, and confirm images that upload to mini-PACS (storage) and PACS (storage and inquire); to other Doctors, the RA600 could be a view web, they can login RA600 looking for patients' images if necessary.

Results: We used Interfile 3.3 successfully connect with different database systems and completed a part of image transmission system since 1999. Although it can display and process in the different platforms, we can't effectively control image management. In 2004, after mini-PACS was built, we replaced Interfile 3.3 with DICOM and used Centricity (produced by General Electric company) to manage the images. In this way, the system is more stable and effective than before.

According to the image characteristic of Nuclear Medicine, it needs about 20G byte storage space every year. For 1 Tesla byte storage space of Sever, it can store 50 years at least. For this reason, to build mini-PACS in Nuclear Medicine really improves the whole efficiency.

Conclusions: Information management has always been the goal of modern development and efficient indicator, especially health care industry. The quantity of film in Nuclear Medicine is not so large, but the structure of mini-PACS can indeed enhance the efficiency of operations. In the present human streamlined in Nuclear Medicine, it really helps a lot.

Key words: PACS, no-film, star topology, DICOM

J Nucl Med Tech 2008;5:21-28

Received 10/23/2008; accepted 11/15/2008.
For correspondence or reprints contact: Kao-Yin Tu
Address: 4F, No. 92, Sec. 2, Chung San North Rd., Taipei Taiwan.
Tel: (886)-2-25433535 ext: 2299, Fax: (886)-2-25433535 ext: 2925
E-mail: Kenny@ms2.mmh.org.tw

F-18-FDG PET Signs of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Increased Lung Volume, Right Ventricle Uptake, and Visualization of the Respiratory Muscles

Shiou-Chi Cherng, M.D.,^{1,2} Wei-Jen Shih, M.D.,² Primo Milan, M.D.,³
Vickie Kiefer, M.D.,³ and Lu-Yuan Lee, M.D.³

¹*Section of Nuclear Medicine, Buddhist Tzu Chi General Hospital, Taipei Branch, Taipei, Taiwan;*

²*Department of Nuclear Medicine, Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan; and*

³*Nuclear Medicine Service, Lexington VA Medical Center, and Department of Diagnostic Radiology, College of Medicine, University of Kentucky, Lexington, KY, USA*

Abstract

Purpose: The aims of this study were to characterize the findings of FDG-PET imaging in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and to correlate those findings with the results of pulmonary function test.

Methods: We reviewed retrospectively 68 patients referred for FDG PET for identifying malignancy. Among these patients, group I (n = 34) had COPD/emphysema diagnosed by chest radiography and underwent pulmonary function test; group II (n = 34) without COPD were used as controls. PET images were obtained by a dedicated whole-body PET scanner, and these findings were correlated with the results of pulmonary function test using the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung disease (GOLD) criteria.

Results: All 34 patients (100%) had at least one sign of increased lung volume, including increased anterior-posterior dimension of the chest wall, downward displacement of the diaphragm, and lucent lung; 14 of 34 patients (41.2%) had increased FDG uptake of respiratory muscles, and 13 of 34 patients (38.2%) had right ventricle (RV) visualization. Abnormal pulmonary func-

tion test categories from GOLD stages 1 to 4: stage 1, 1/34 (2.9%); stage 2, 18/34 (52.9%); stage 3, 3/34 (8.8%); stage 3 or 4, 5/34 (14.7%) and stage 4, 7/34 (20.6%).

Conclusion: FDG-PET signs of COPD include increased lung volume in vertical and horizontal directions, increased FDG uptake of respiratory muscles, and RV visualization. Of those, increased lung volume is the most reliable indicator for identifying the disease. These PET findings have good positive correlation with the results of pulmonary function test using the GOLD criteria in COPD patients.

Key words: FDG-PET, COPD, pulmonary function test

J Nucl Med Tech 2008;5:29-36

Dedicated F-18-FDG PET is a well-established imaging modality for evaluation of malignancies, including initial staging, restaging, and therapeutic monitoring. Increasing reports have focused on the metabolic characteristics of FDG for the assessment of inflammation, infection, and other benign diseases because patients of false-positive uptake were derived from above-mentioned disorders when clinical FDG PET was applied in oncology.¹⁻³ Furthermore, studying FDG uptake in patients with benign diseases such as diabetes, coronary artery disease, and chronic obstructive pul-

Received 12/10/2008; accepted 12/15/2008.

Correspondent: Wei-Jen Shih, M.D.

Address: Department of Nuclear Medicine, Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan

Phone: (02) 8792-7374 Fax: (02) 8792-7217

E-mail: scc9130@yahoo.com.tw

monary disease (COPD) may improve the knowledge about the pathophysiological changes that are associated with these diseases.⁴⁻⁶

Patients with COPD usually present with a combination of emphysema and chronic bronchitis. Emphysema causes parenchyma destruction of the lungs; chronic bronchitis leads to a mixture of small airways disease; both result in chronic airflow obstruction. In order to improve the airflow limitation, it is necessary to facilitate ventilation in patients with COPD as compared with normal population. Therefore, excessive contraction of respiratory muscles is required; lung-volume is increased, which, in association with pulmonary hypertension inclines to increased right ventricle (RV) uptake reflecting its hypertrophy on PET imaging.⁷⁻⁹ One or more of these findings have been observed, but most of literatures describing FDG PET findings in COPD are case reports; moreover, no previous literature is available with respect to PET findings in COPD in relation to the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) criteria, a useful description of the severity of COPD on pulmonary function test.¹⁰ The aims of this study were to characterize the findings of FDG PET imaging in patients with a suspicion of malignancy and COPD, and to correlate these findings with the results of pulmonary function test using the GOLD criteria.

MATERIALS AND METHODS

We retrospectively reviewed 68 patients referred for FDG PET for detecting possible malignancy. Among these patients, two groups were established. Group I (n = 34; aged 52-84 years; mean, 68.19 years; 2 females) had COPD/emphysema diagnosed by chest radiography. Group II (n = 34; aged 46-87 years; mean, 69.00 years; 1 female), who were matched for patient number, age, sex, and malignancy with group I, without COPD were selected and used as controls. In group I, 28 of 34 patients were referred for PET for a pulmonary nodule or mass, while the other 6 patients were due to non-pulmonary malignancies. Twenty of 34 of group II patients were referred for PET for pulmonary malignancies, and the remaining 14 patients for non-pulmonary malignancies. Patients with the history of cardiomyopathy and/or diabetes were excluded from the study. Table

1 summarizes patient groups and characteristics.

PET images were acquired by a dedicated whole-body PET scanner (Allegro Philips Medical System). All patients fasted for at least 4 hours, and their serum glucose levels were < 140 mg/dL before injection of FDG. PET imaging was initiated 60 minutes after intravenous injection of 2.5-5.2 MBq/kg (0.068-0.14 mCi/kg) of FDG. Sequential scans were acquired to cover the neck, chest, abdomen, pelvis, and middle thigh. PET results were assessed qualitatively by visual inspection of increased lung volume with lucent appearance, increased metabolic activity of respiratory muscles and RV uptake. Increased lung volume was assessed both by measuring downward displacement of the diaphragm in vertical direction and by measuring anterior-posterior dimension of the chest wall in horizontal direction. With a total body scan, PET images can measure how low the diaphragm is, and the lungs occupying more than half of the body trunk by sagittal and coronal slices (Figure 1-A and B) of PET can determine the depression of the diaphragm. Anterior-posterior dimension of the chest wall can be assessed by sagittal and axial slices (Figure 1-A and C). Lucent lung was considered as diffusely diminished lung activity with the maximal SUVs less than 0.25. Muscular activity of the chest wall (intercostal muscles) and anterior neck (sternocleidomastoid and scalene muscles) was assessed by projection images as well as sagittal, coronal, and axial images (Figure 1). RV uptake was evaluated by visualization of the RV wall and assessment of the thickness of the inter-ventricle septum on coronal and/or axial slices (Figure 1-B and C).

Pulmonary function tests were available for all group I

Table 1. Patient Groups and Characteristics

Demographics	COPD (n = 34)	Non-COPD (n = 34)	P value
Age (mean ± SD) (range)	68.19 ± 5.48 (52-84)	69.00 ± 6.28 (46-87)	0.74*
Gender (M/F)	32/2	33/1	1.00**
Primary disease			
lung cancer	28	20	0.06**
non-lung cancer	6	14	

*: Student t-test, **: Fisher's exact test.

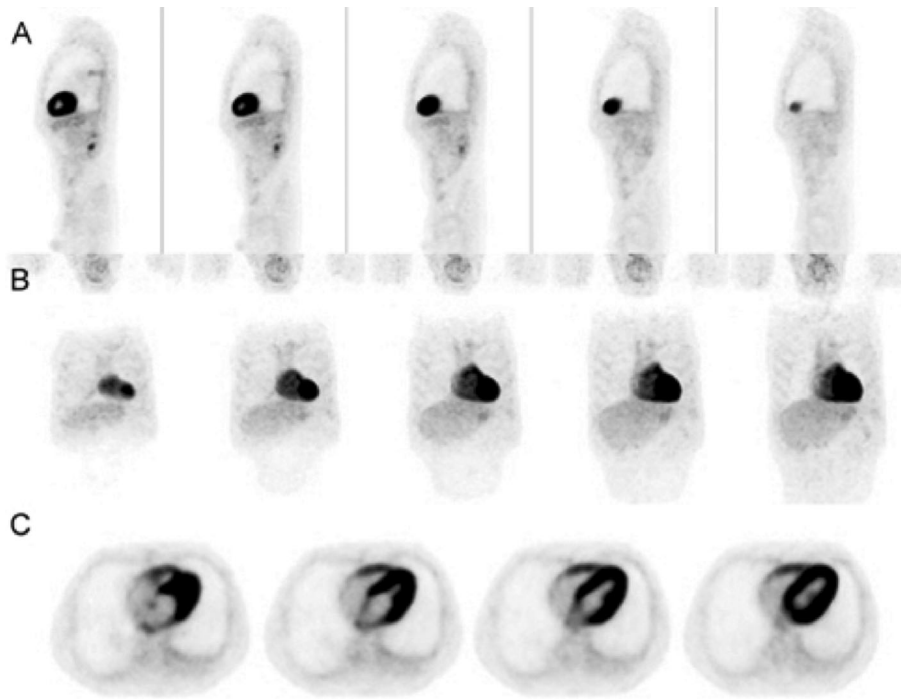


Fig. 1 (A) Sagittal, (B) coronal, and (C) axial images of PET. They can be used to determine the depression of the diaphragm, assess anterior-posterior dimension of the thorax, observe muscular activity of the chest wall and anterior neck, and inspect the right ventricle.

patients. The results were interpreted as GOLD criteria stages 1, 2, 3, and 4, corresponding to mild, moderate, severe, and very severe COPD, respectively.¹⁰

Patients' ages were expressed as mean \pm standard deviation. The difference of mean age between groups was assessed by Student t-test. To determine whether the gender, percentage of lung cancer and signs of PET between groups were significantly different, a Fisher's exact test was performed. Statistical differences were calculated using SPSS for Windows (version 9.0). P values of < 0.05 were considered significant.

RESULTS

In group I, all 34 patients (100%) had at least one sign of increased lung volume: increased anterior-posterior dimension of the thorax (34/34), downward displacement of the diaphragm (33/34), and lucent lung (32/34); 14 of 34 patients (41.2%) had increased FDG uptake of respiratory muscles: chest wall, 12/34 (35.3%) and neck, 2/34 (5.9%); 13 of 34 patients (38.2%) had right ventricle (RV) visualiza-

tion. The images in figure 2 are one of the patients from group I. In group II, only 9/34 (26.5%) patients had one sign of increased lung volume; 1/34 (2.9%) had RV uptake, and none had respiratory muscle uptake. The signs of PET between two groups were significantly different, $p < 0.0001$ (Table 2).

Pulmonary function tests of group I categories from GOLD stages 1 to 4: stage 1, 1/34; stage 2, 18/34; stage 3, 3/34; stage 3 or 4, 5/34 and stage 4, 7/34. Tables 3 summarize all patients' presence of PET signs of COPD and the status of pulmonary function tests using GOLD criteria.

DISCUSSION

For measuring the degree of increased lung volume in patients with COPD, chest CT depends on the criteria on axial images, such as the tracheal index and/or the depth of azygoesophageal recess, and defines overinflation in COPD as increased anterior-posterior diameter of the thoracic cage.¹¹ Usually, CT does not offer a way to estimate diaphragmatic depression vertically by its performance only

Table 2. COPD/emphysema and Non-COPD Groups for Significant Signs of FDG PET

Measurements	Group		P*	OR (95% CI)
	COPD/emphysema	Non-COPD		
Increased lung volume in A-P dimension	n (%)	n (%)		
Yes	34 (100%)	1 (2.94%)	< 0.0001	NA
No	0	33 (97.06%)		
Increased lung volume in vertical dimension				
Yes	33 (97.06%)	8 (23.53%)	< 0.0001	107.25 (12.60-912.89)
No	1 (2.94%)	26 (76.4%)		
Increased lucent lung				
Yes	32 (94.12%)	0	< 0.0001	NA
No	2 (5.88%)	34 (100%)		
Right ventricle uptake				
Yes	13 (38.24%)	1 (2.94%)	< 0.0001	20.43 (2.49-167.87)
No	21 (61.76%)	33 (97.06%)		
Increased uptake of respiratory muscle (chest wall and neck)				
Yes	14 (41.17%)	0	< 0.0001	NA
No	20 (58.83%)	34 (100%)		

*: Fisher's exact test, NA = not available.

on axial images. PET images allow us to assess the range of the diaphragmatic depression in horizontal and vertical directions because they show the entire torso from the skull base to the middle thigh, and have a three-dimensional display.

In patients with chronic severe hyperinflation such as that from COPD, the ability of the diaphragm to increase lung volume is reduced – the act of breathing is more dependent on the rib cage inspiratory muscles. It has been reported that contraction of the diaphragm even produces deflation, rather than expansion, of the rib cage, and diaphragmatic muscle fibers lose sarcomeres.^{12,13} Most of our patients' severity of COPD was moderate, severe, and/or very severe, and diaphragmatic muscular fibers were "hypotrophied or atrophied", thus the diaphragm was not visualized.

Patients with COPD use their intercostal muscles extensively during expiration as a result of extreme resistance to airflow and loss of lung elasticity. This situation can be visualized as areas of excessive metabolic activity in thoracic cavity and within neck muscles on FDG-PET. FDG PET relies on the principle that active muscle cells exhibit increased glucose uptake.⁷ Most frequently seen respiratory muscles in our patients are intercostal muscles of the chest;

actually only two patients' neck (sternocleidomastoid and scalene) muscles have been visualized (Table 3). Although Aydin A, et al. reported that increased FDG uptake in intercostal muscles can be an early indicator of severe respiratory disease,⁶ we observed sternocleidomastoid muscles were symmetrically visualized in patients with GOLD stage 4, and there was no previous report to describe visualization of the neck muscles as shown in Figure 2 in COPD patients.

In cardiac-gated SPECT imaging study, estimation of RV hypertrophy or pressure overload by accumulation of radioactivity of myocardial perfusion agents has been reported.^{14,15} Likewise, increased FDG uptake in the RV also can be caused by pulmonary hypertension as a result of severe pulmonary emphysema.^{6,7} It has been well documented that under normal circumstances, there is a high degree of avidity for FDG in the left ventricle due to its extensive use of glucose for normal functioning. In COPD, especially in progression to pulmonary artery hypertension,⁷ the RV is under increasing pressure and leading to a higher myocardial demand, and increased glucose metabolism.

Expiratory airflow limitation of COPD, best measured through spirometry, is the hallmark of physiological changes and the key to diagnosis of the disease. It is primarily caused

Table 3. Summary of PET and Pulmonary Function Test Results of COPD Group

Patient No.	Gender	Age	Lung cancer (year or no)	PET findings					Pulmonary function test (GOLD criteria)
				lung volume in A-P dimension	lung volume in vertical dimension	lucent lung	RV uptake	respiratory muscle uptake	
1	M	73	Yes	+	+	+	+	Chest	Stage 4
2	M	69	Yes	+	+	+	-	No	Stage 2
3	M	52	Yes	+	-	+	-	No	Stage 1
4	M	71	Yes	+	+	+	+	Chest	Stage 4
5	M	73	Yes	+	+	+	+	No	Stage 3
6	M	70	Yes	+	+	+	-	No	Stage 2
7	M	60	Yes	+	+	+	-	No	Stage 2
8	M	69	No	+	+	+	-	No	Stage 2
9	M	71	No	+	+	+	-	No	Stage 2
10	M	67	Yes	+	+	+	-	Chest	Stage 3/4
11	M	64	Yes	+	+	+	+	Neck & Chest	Stage 4
12	M	70	Yes	+	+	+	-	No	Stage 2
13	M	71	Yes	+	+	+	-	No	Stage 2
14	M	69	Yes	+	+	-	-	No	Stage 2
15	M	63	No	+	+	+	-	No	Stage 2
16	M	62	Yes	+	+	+	+	Chest	Stage 4
17	M	64	Yes	+	+	+	-	No	Stage 2
18	M	84	Yes	+	+	+	+	Chest	Stage 4
19	M	72	Yes	+	+	+	-	No	Stage 2
20	M	67	No	+	+	+	-	Chest	Stage 3/4
21	M	70	Yes	+	+	+	+	Chest	Stage 3/4
22	M	62	Yes	+	+	-	+	No	Stage 3
23	M	69	Yes	+	+	+	-	No	Stage 2
24	M	71	Yes	+	+	+	-	No	Stage 2
25	M	72	Yes	+	+	+	-	No	Stage 2
26	M	69	Yes	+	+	+	+	Neck	Stage 4
27	M	71	No	+	+	+	-	No	Stage 2
28	M	74	Yes	+	+	+	-	No	Stage 2
29	M	59	Yes	+	+	+	+	No	Stage 3
30	M	70	No	+	+	+	+	Chest	Stage 4
31	M	66	Yes	+	+	+	+	Chest	Stage 4
32	M	66	Yes	+	+	+	-	No	Stage 2
33	M	65	Yes	+	+	+	-	Chest	Stage 3/4
34	M	73	Yes	+	+	+	+	No	Stage 2

by fixed airway obstruction and the consequent increase in airway resistance. As mentioned in the introduction, pulmonary function test using GOLD criteria provides a useful description of the severity of COPD. In this study, we found the more COPD signs PET images showed, the higher the stage of GOLD criteria was. These results suggested that PET imaging might be an indicator for evaluating the severity of COPD.

Despite pulmonary function studies corroborated by

quantitative GOLD criteria, a limitation of this study is that visualization of the right ventricle, uptake of respiratory muscles, and degree of lung volume increased were measured qualitatively. Since FDG-PET would not be used clinically as part of an assessment for COPD, the values of our study might be to identify potential interpretive pitfalls, such as interference of intercostals muscle uptake with identification of rib or chest wall lesions, and to improve the knowledge about the pathophysiological changes that are associat-

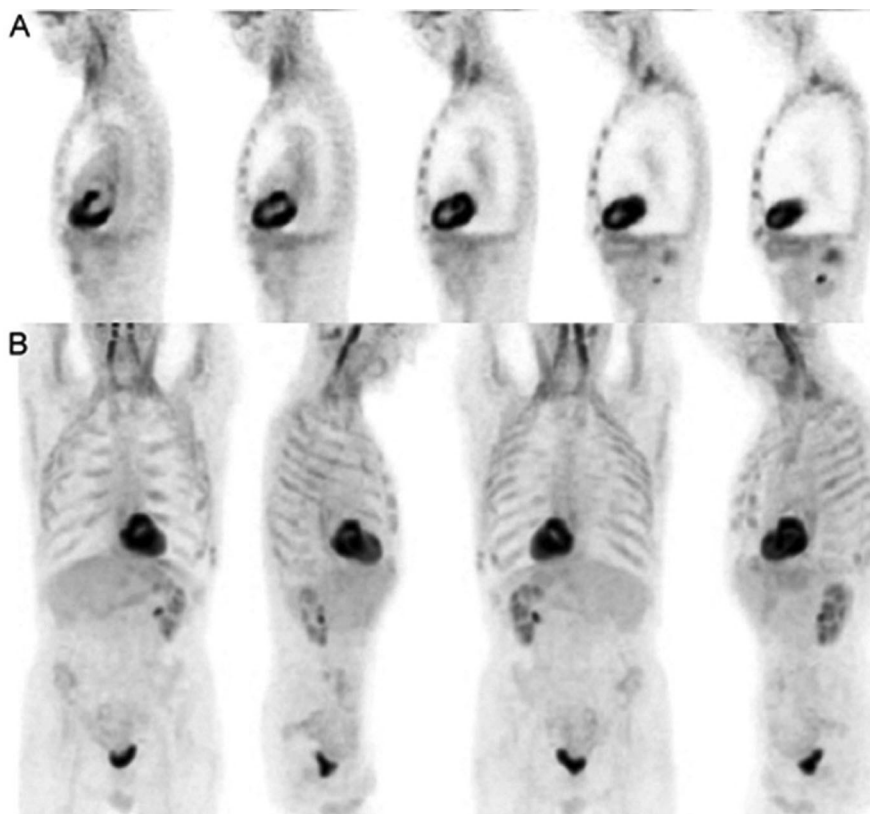


Fig. 2 (A) Sagittal images of PET in a COPD patient (No. 11, Table 3) show increased anterior-posterior dimension, downward displacement of the diaphragm, and apparently lucent lungs. In addition, thoracic cavities occupy more than half the body trunk; the right ventricle is well visualized, and sternocleidomastoid muscles are seen. (B) Anterior, posterior, right lateral, and left lateral projections of PET show prominent bilateral sternocleidomastoid and intercostal muscles, biventricular enlargement and downward diaphragmatic displacement with flattened upper border of the liver.

ed with COPD.

FDG PET signs of COPD include increased lung volume in vertical and horizontal directions and lucent lung, increased FDG uptake of respiratory muscles, and RV visualization. Of those, increased lung volume is the most reliable indicator for identifying the disease. These PET findings have good positive correlation with the results of pulmonary function test using GOLD criteria in COPD patients.

REFERENCES

1. Bakheet SM, Powe J. Benign causes of ^{18}F -FDG uptake on whole body imaging. *Semin Nucl Med.* 1998;28:352.
2. El-Haddad G, Zhuang H, Gupta N, Alavi A. Evolving role of positron emission tomography in the management of patients with inflammatory and other benign disorders. *Semin Nucl Med.* 2004;34:313.
3. Alavi A, Gupta N, Alberini JL, et al. Positron emission tomography imaging in non-malignant thoracic disorders. *Semin Nucl Med.* 2002;32:293.
4. Nuutila P. Applications of PET in diabetes research. *Horm Metab Res.* 1997;29:337.
5. Ng CK, Soufer R, McNulty PH. Effect of hyperinsulinemia on myocardial fluorine-18-FDG uptake. *J Nucl Med.* 1998;39:379.
6. Aydin A, Hickerson M, Yu JQ, Zhuang HM, Alavi A. Demonstration of excessive metabolic activity of thoracic and abdominal muscles on FDG-PET in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Nucl Med.* 2005;30:159.
7. Duarte PS, Zhuang HM, Machado C, Aldighieri F, Martings LRF, Alondo HZ. Increased FDG uptake in the right cardiac chambers in a patient with pulmonary

- emphysema. *Clin Nucl Med.* 2002;27:605.
8. Jacene HA, Cohade C, Wahl RL. F-18 FDG PET/CT in acute respiratory distress syndrome: a case report *Clin Nucl Med.* 2004;29:786.
 9. Bural GG, Mavi A, Kumar R, Alavi A. FDG uptake in intercostal muscles is an indicator of severe respiratory disease. *Clin Nucl Med.* 2004;29:807.
 10. National Institute of Health, National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Based on April 1998 NHLBI/WHO Workshop. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:1256.
 11. Arajawa H, Kurihara Y, Nakajima Y, Niimi H, Ishikawa T, Tokuda M. Computed tomography measurements of overinflation in chronic obstructive pulmonary disease: evaluation of various radiographic signs. *J Thoracic Imaging.* 1998;3:188.
 12. De Troyer A. Effect of hyperinflammation on the diaphragm. *Eu Respir J* 1997;10:708.
 13. Decramer M. Hyperinflation and respiratory muscle interaction. *Eur Respir J* 1997;10:934.
 14. Nishijima K, Miyahara Y, Furukawa K, et al. Simultaneous assessment of right ventricular function and hypertrophy by Tc-99m MIBI. *Clin Nucl Med* 1999;24:151.
 15. Khaja F, Alam M, Goldsten S, et al. Diagnostic value of visualization of the right ventricle using Tl-201 myocardial imaging. *Circulation* 1979;59:182.

慢性阻塞性肺疾病之氟-18-氟化去氧葡萄糖正子射出斷層造影 特徵：增加肺體積、右心室攝取及呼吸肌顯見

程紹智^{1,2} 施維貞² Primo Milan³ Vickie Kiefer³ Lu-Yuan Lee³

¹財團法人佛教慈濟綜合醫院 台北分院 核子醫學科

²國防醫學院 三軍總醫院 核子醫學部

³美國Kentucky大學醫學院 Lexington 榮民醫院 核子醫學中心及放射診斷部

摘要

目的：發現慢性阻塞性肺疾病患者之氟化去氧葡萄糖正子射出斷層造影特徵，並與其肺功能檢查結果作相關。

材料與方法：我們回溯分析 68 位因懷疑有惡性瘤，而被轉診來實施正子射出斷層造影病患的影像，這些病患概分為兩組：第一組 (34 位) 依據胸部 X 光及肺功能檢查診斷有慢性阻塞性肺疾病，第二組 (34 位) 則無，作為對照；正子造影的影像發現再與全球首創診斷慢性阻塞性肺疾病標準之肺功能檢查結果作相關。

結果：第一組 34 位病患的正子影像，每一位 (100%) 至少有一項增加肺體積的特徵包括：胸壁前後徑增加、橫膈下降及肺透明，有 14 位 (41.2%) 可見呼吸肌氟化去氧葡萄糖攝取增加，有 13 位 (38.2%) 顯見右心室。肺功能檢查不正常結果可分為四類：第一類有 1 位 (2.9%)，第二類有 18 位 (52.9%)，第三類有 3 位 (8.8%)，第三或四類有 5 位 (14.7%)，及第四類有 7 位 (20.6%)。

結論：慢性阻塞性肺疾病者的氟化去氧葡萄糖正子射出斷層造影特徵包括：增加肺體積之橫徑與直徑、呼吸肌氟化去氧葡萄糖攝取增加及顯見右心室，這些發現且與肺功能檢查之嚴重性有良好的正相關。

關鍵詞：氟化去氧葡萄糖正子射出斷層造影，慢性阻塞性肺疾病，肺功能檢查

核醫技學誌2008;5:29-36

97年12月10日受理；97年12月15日接受刊載
聯絡人：程紹智醫師
住址：國防醫學院 三軍總醫院 核子醫學部
電話：(02) 8792-7374 傳真：(02) 8792-7217
E-mail: scc9130@yahoo.com.tw

計算 ^{99m}Tc - DMSA 腎臟相對吸收率方式之比較

管子葳¹ 林穎稚¹ 杜高瑩¹

¹馬偕紀念醫院 核子醫學科

摘要

核子醫學 ^{99m}Tc - DMSA 腎臟皮質造影主要是評估相對性腎臟功能 (Relative renal function) 之利器。此種造影屬於非侵犯性的功能性影像分析並且對於左右腎臟功能是一個相當重要的參數。研究對象是由 121 名 ^{99m}Tc - DMSA 受檢者，年齡分別由 1 至 14 歲男性受檢者 77 名、女性受檢者 44 名我們依照受檢者年齡分為四種族群：(Group I, 1-2 歲；Group II, 3-5 歲；Group III, 6-9 歲；Group IV, 10-14 歲)。本研究造影方式以比較收取左右腎臟前 / 後位功能性影像以幾何平均數運算與單以左右腎臟後位功能性影像以算數平均數運算後二者有何明顯之差異。演算後所得結果先以統計上相關性係數 (Correlation coefficient; R^2) 觀察各別資料群的相關性，之後以統計學 F -test 分析結果的變異數檢定。再進一步由統計學 $Student's t$ test 來表示兩種演算法無明顯差異性。研究統計顯示出在各群組中相關性係數幾乎都大於 0.95 顯然是具有相關性，且單尾 F -test 分析在所有群組中 (Group I, II, III, IV; $P > 0.05$) 亦顯示無顯著差異性。因此在只收集後側腎臟影像後便可代入便利的算術平均數演算模式 $RKF_{(post)}$ ，即可獲得準確數據對於嬰幼兒造影的經濟效益上可大大的提升。

關鍵詞：相對性腎臟功能，算術平均數，幾何平均數，腎臟皮質造影

核醫技學誌2008;5:37-40

前言

Technetium-99-dimercaptosuccinic acid (^{99m}Tc - DMSA) 於 1974 年由 Lin *et al.* 所發明，是一種使用 Tc-99m 標幟錯化複合物的腎臟影像造影製藥；1982 年時，Handmaker 報告使用 ^{99m}Tc - DMSA 成功地診斷急性腎盂腎炎[2,5,6]。後來經過 Rushton 等學者以動物實驗作進一步的研究，證實 ^{99m}Tc - DMSA 對於腎臟皮質造影有極高的準確性，是偵測及定位急性腎盂腎炎的理想造影藥劑。

^{99m}Tc - DMSA 核醫藥物經由靜脈注射後可由腎絲球過濾與腎小管排泄出去，大約將近 40% 的 ^{99m}Tc - DMSA 在注射後 1 小時會附著於近端腎小管並在腎皮質漸漸累積活性，其餘在 24 小時之內陸續由尿路排出[1,3]。目前已知攝取機轉與腎臟血流和腎小管細胞膜功能都有密切關係；腎臟發炎反應可造成腎小管細胞功能喪失及局部缺血，因此可發現病灶處局部對於 ^{99m}Tc - DMSA 的攝取減少。相較之下正常情況下 ^{99m}Tc - DMSA 腎皮質造影，兩側腎臟皮質皆呈現均勻的放射活性分佈；若有急性腎盂腎炎的影像，通常呈現單一或多發的放射活性攝取減少區域，而尤其重要的是腎臟整體的體積沒有減少現象。腎皮質癥痕則呈現皮質變薄、變平，或出現楔狀的缺損，嚴重者甚至腎臟萎縮變形。

然而，必須具有功能性腎臟組織相對性分布方可拿來計算，只具有單一腎臟之受檢者則不列入考量。如此才可同時獲得左右兩個各別的腎臟功能，實際上依據 I. Hervas 與 AS. Hambye 等人的研究中可顯示腎臟的深度並不影響其運算結果的準確性[5]，藉由幾何平均數所必須同時需要左右腎臟前 / 後位影像來計算相對性腎功能，算數平均數運算的方法只需要取左右腎臟後位影像來計算即可。因此本文主要是評估算數平均數是否與幾何平均數計算相對性腎臟功能所得結果是否有明顯差異。

97年10月26日受理；97年11月15日接受刊載

聯絡人：杜高瑩 台北市中山北路二段92號4樓 核子醫學科

電話：(02)2543-3535分機2299，傳真：(02)2543-3535分機2925

電子信箱：kenny@ms2.mmh.org.tw

材料與方法

本研究之研究對象是於台北馬偕紀念醫院核子醫學科曾經接受過 ^{99m}Tc - DMSA 腎臟功能造影患者之回溯性資料，其檢查時間分別由九十六年五月至八月間 121 名受檢者。年齡分別由 1 至 14 歲男性受檢者 77 名、女性受檢者 44 名，我們依照受檢者年齡分為四種族群：Group I, 1-2 歲共 72 人；Group II, 3-5 歲共 21 人；Group III, 6-9 歲共 17 人；Group IV, 10-14 歲共 11 人。如 (表1)

表一 Patients divided into groups according to their age

Age Group	Age of patients (years)	No. of males	No. of females	Total no. of patients
I	1-2	57	15	72
II	3-5	9	12	21
III	6-9	6	11	17
IV	10-14	5	6	11

首先請所有受檢者於檢查前 2 小時至核子醫學科注射 ^{99m}Tc - DMSA 可先行離開；給予受檢者之標準劑量是以 70 公斤的成年人 5 mCi 為標準，但是本院此項檢查之受檢者大多屬於嬰幼兒，所以給予的劑量會以受檢者體重再加以調整，嬰幼兒的體重介於 20 公斤至 30 公斤給予 2.5 mCi、體重 20 公斤以下的幼兒則給予 1.5 mCi、但最低限劑量至少要給予 1 mCi 才可維持造影品質；請受檢者於注射藥劑 2 小時後開始造影，造影時請受檢者仰臥於檢查台上，以 ADAC 單頭伽瑪閃爍攝影機配置平行式低能量多用途準直儀 (low energy general purpose collimator) 使用影像矩陣為 256×256 pixel，影像放大倍率 $\text{zoom}=2$ ，每張影像 Frame Rate：200 k counts / frame 分別收取左右腎臟前 / 後位影像 (both anterior / posterior view) 所收集完的腎臟功能性原始影像紀錄於電腦記憶體，用數位電腦處理系統進行資料處理。

將取得之腎臟功能性原始影像使用人工圈選 (ROI) 法，圈選出左右腎臟功能影像，腎臟周圍背景值是以距離腎臟外緣 1 pixels 與寬度 1 pixels 圈選一圈 (ROI)。利用計算左右腎臟功能計數再扣除掉左右腎臟周圍背景值就可得到左右腎臟功能性淨計數值。單以腎臟後位影像 (posterior view) 所收集到計數值利用下列算數平均數公式可計算出右側相對性腎臟功能：

$$RK_{(POST)} = \frac{C_{R(POST)}}{C_{R(POST)} + C_{L(POST)}} \times 100\%$$

$C_{L(POST)}$ 與 $C_{R(POST)}$ 分別代表已扣除掉腎臟周圍背景值的左側腎臟與右側腎臟功能性淨計數值。同樣的演算結果我們也表示在下列同時以腎臟前 / 後位影像 (both anterior / posterior view) 收集到計數值利用下列幾何平均數公式可計算出右側相對性腎臟功能：

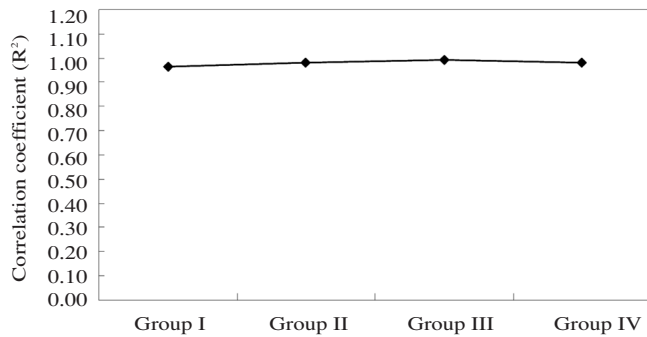
$$RK_{(GM)} = \frac{\sqrt{C_{R(POST)} \times C_{R(ANT)}}}{\sqrt{C_{R(POST)} \times C_{R(ANT)} + \sqrt{C_{L(POST)} \times C_{L(ANT)}}} \times 100\%$$

$C_{L(ANT)}$ 與 $C_{R(ANT)}$ 分別代表已扣除掉腎臟周圍背景值的左側腎臟與右側腎臟功能性淨計數值而且是來自於腎臟前位影像 (anterior view) 收集到計數值。

爲了要分析本文中 ^{99m}Tc - DMSA 腎臟相對性吸收率的演算方法，初步先選用統計學相關性係數 (Correlation coefficient; R^2) 來觀察各別資料群的相關性，之後以統計學 F -test 分析演算法結果的變異數檢定是單尾檢定還是屬於雙尾檢定，再進一步藉由統計學 $Student's t$ test 來表示算數平均數 $RKF_{(post)}$ 與幾何平均數 $RKF_{(GM)}$ 演算法有無明顯差異性。

結 果

在獲得相對性腎臟功能 (Relative renal function) 之影像擷取，是以相同的 ^{99m}Tc - DMSA 腎皮質造影所得計數進行數據分析，並且以相同醫事放射師執行同組數據分析，則可降低運算上因人爲上造成的誤差。研究統計顯示出在評估過所有 121 名受檢者後，各年齡群組中 $RKF_{(post)}$ 與 $RKF_{(GM)}$ 兩者相關性係數幾乎都大於 0.95 (Group I, $R^2 = 0.964931$ ；Group II, $R^2 = 0.979712$ ；Group III, $R^2 = 0.990437$ ；Group IV, $R^2 = 0.983608$) 皆屬正相關性如 (圖一)。因此利用 F -test 分析其群組之變異數，檢定後所有群組也皆是屬於單尾檢定，最後由統計學 $Student's t$ test 來評估算數平均數 $RKF_{(post)}$ 與幾何平均數 $RKF_{(GM)}$ 演算法於各群組中有無明顯差異性：(Group I, $t = -0.193240442$, $P = 0.423527395$ ；Group II, $t = 0.004028456$, $P = 0.498402895$ ；Group III, $t = 0.105474505$, $P = 0.458328849$ ；Group IV, $t = 0.093705466$, $P = 0.463137761$)。如上述所示各年齡群組之 P 值皆大於 0.05 即表示在不同年齡族群所得結果並無差異。如 (表二)



圖一 Correlation coefficient between two methods in different age group

表二 Statistical results in patients divided according to their age

Age Group	Correlation coefficient	Difference F-test	P value	Student's t test
I	0.964931	1.029474213	0.423527395	-0.193240442
II	0.979712	1.095790721	0.498402895	0.004028456
III	0.990437	1.070674074	0.458328849	0.105474505
IV	0.983608	1.224442687	0.463137761	0.093705466

討論

過去關於 ^{99m}Tc- DMSA 腎臟閃爍攝影術所提供的相對性腎臟功能，皆是以幾何平均數 $RKF_{(GM)}$ 演算法去運算為主，對於在數據分析之前必須分別收集到腎臟前 / 後位功能性影像方可使用。若受檢病患是嬰幼兒族群，或是所屬醫院只具有單頭伽瑪閃爍攝影機並無其它造影設備，或是因為受檢者年齡小而且造影的時間過長往往無法配合與溝通，就算喝微量鎮靜劑後還是依然容易醒來，使得造影過程到一半就必須暫停延後整體進度，對於其它的核醫受檢者權益造成受損。由本文所得結果觀察其相關性係數 (Correlation coefficient; R^2) 如圖一兩者幾乎一致，又有 *F*-test 與 *Student's t* test 更加以肯定兩演算數據並無顯著差異。如此可推論在收集單一後側腎臟影像後便可代入便利的算術平均數演算模式 $RKF_{(post)}$ ，

即可獲得準確數據而可取代原先需要前 / 後位腎臟影像的幾何平均數演算模式 $RKF_{(GM)}$ ，對於嬰幼兒造影的經濟效益上可大大的提升。

結論

本文所討論相對性腎臟功能對於 ^{99m}Tc- DMSA 腎臟閃爍攝影術而言是一個相當重要的參數，它能確實表示出左右腎臟功能之數據化方法，在定期追蹤病患病情與評估病患治療計畫成效上擔任重要的依據。因為本科研究探討的年齡族群是以嬰幼兒居多，接下來還需要將年齡層再延伸至青少年甚至是成年人族群再持續探討是否與本文結論相輔合。或是若在不同的造影設備執行造影是否會因各設備晶體特性不同，使得靈敏度、解析度等等因素有所差異而造成運算結果不一致值得繼續探討。

參考文獻

1. 潘皓(1999)。核醫學檢查技術。新竹市：新竹市黎明書局。
2. 認識核子醫學。2007年8月3日第八章生殖泌尿系統。中華民國核醫學學會。取自 <http://www.snm.org.tw/nmed-guide/chap8/chap8.htm>
3. Saha, Gopal B. (1997). *Fundamentals of Nuclear Pharmacy*. New York: Springer-Verlag.
4. Fuat Yapar A., Mehmet Aydin, Mehmet Reyhan, Zeynep Yapar and Aysun Sukan (2005). The conditions for which the geometric mean method revealed a more accurate calculation of relative renal function in ^{99m}Tc-DMSA scintigraphy. *Nucl Med Commun*, 26,141-146.
5. Hervas I, Marti JF, Gonzalez A, Ruiz JC, Alonso J, Bello P, et al (2001). Is the depth correction using the geometric mean really necessary in a ^{99m}Tc-DMSA scan in the paediatric population? *Nucl Med Commun*, 22,547-552.
6. Piepsz A, Blaufox MD, Gordon I et al. Consensus on renal cortical scintigraphy in children with urinary tract infection. *Semin Nucl Med* 1999; 29: 160-174.

Comparison between Different Methods in Calculating Relative Absorption Ratio by ^{99m}Tc - DMSA

Tzu-Wei Kuan¹, Yin-Thi Lin¹, Kao-Yin Tu¹

¹*Department of Nuclear Medicine, Mackay Memorial Hospital, Taipei, Taiwan*

Background: ^{99m}Tc - DMSA renal cortex scintigraphy is mainly to evaluate the relative renal function in nuclear medicine. This scintigraphy is one of non-invasive functional images and has been described quite a major coefficient for estimating the separate contribution of each kidney to total renal function.

Method: One hundred and twenty one ^{99m}Tc - DMSA scans (male: 77; female: 44) were divided into four age groups: (Group I, 1-2 years old; Group II, 3-5 years old; Group III, 6-9 years old; Group IV, 10-14 years old). The aim of this study was to evaluate the occurrence of remarkable differences in the results from quantification of the relative renal function using the geometric mean and those obtained using the posterior counts only. The results were analysed by correlation coefficient to observe different age groups's relevance and then by the *F*-test and Student's *t* test which showed no statistical differences between the relative renal function obtained by the two methods (posterior projection and geometric mean).

Result and discussion: The statistics reveals that correlation coefficients are all greater than 0.95 and the one-tailed *F*-test also shows no significantly difference in all four groups. Our study concludes that $\text{RKF}_{(\text{post})}$ method using posterior projection only can replace GM methods with same accuracy and enhance economic benefits in scintigraphy of children.

Key words: relative ratio, geometric mean, DMSA

J Nucl Med Tech 2008;5:37-40

Received 10/26/2008; accepted 11/15/2008.
For correspondence or reprints contact: Kao-Yin Tu
Address: 4F, No. 92, Sec. 2, Chung San North Rd., Taipei Taiwan.
Tel: (886)-2-25433535 ext: 2299, Fax: (886)-2-25433535 ext: 2925
E-mail: Kenny@ms2.mmh.org.tw

分子生物學的臨床應用 – 3

新的肝炎診斷檢測 – HCCR-1

陳昌平^{1,2} 鍾宜書² 張喜民² 鄭合倉² 陳俞姣²

¹美國南加州大學 醫學院

²華肝基因股份有限公司

摘要

肝癌是全世界公認的最常見癌症之一，肝癌是台灣男性的第一死亡原因。肝癌的治療效果不佳，最主要原因是直徑小於 3 公分的肝癌很少被早期發現。因此，如何早期診斷小肝癌是醫學上重要的課題。一個理想的癌症標記是具有敏感性以及特異性，它可以來區分早期癌病群的突變結節。肝癌的癌症標記目前以胎兒蛋白為主，然而胎兒蛋白 (AFP) 在小肝癌 (2 cm 以下) 只有 20%，在 5 cm 大的肝癌是 50%，所以許多病人在胎兒蛋白被檢測為正常時，仍有極高的機會得到肝癌，所以尋求一個高敏感性的癌症標記是目前醫學上所努力的方向。

HCCR-1 是最先在子宮頸癌組織發現的，但同時也在許多人類的癌症，如白血症、淋巴瘤、乳癌、腎臟癌、胃癌、大腸癌、肝癌、卵巢癌發現它有過度的表現，HCCR 只有出現在肝癌而正常的肝細胞並不會表現，它是 P53 基因的負面調節因子，HCCR-1 癌症表現是受到 P13K 信號途徑的控制。從免疫螢光的研究發現 HCCR-1 主要在肝癌細胞膜和細胞質，HCCR-1 的蛋白在肝硬化的組織表現很微弱，而正常肝細胞完全無法測量到。

血清的研究發現 HCCR-1 診斷肝癌的敏感度是 78.2%，它比 AFP 的 64.6% 有顯著的差異 ($P = 0.0098$)，更重要它的特異性高達 95.7%，在 50 位 AFP 診斷為陰性者，其中 40 位 (76.9%) 被 HCCR-1 正確診斷。因此 HCCR-1 在診斷小型 (2 公分) 的肝癌，它的陽性率高達 69.2%，這比 AFP 高出很多，同時 HCCR-1 在肝硬化表現中度的上升，在正常與肝癌族群之間，以 8 ug/ml 為一個切斷點它有 88.1% 的敏感度和 90% 的特異性。

關鍵詞：胎兒蛋白，肝癌，免疫螢光檢測

核醫技學誌2008;5:41-47

背景

肝癌是台灣男性的第一死亡原因(1)，也是全世界公認的最常見癌症之一，發生比率從東南亞、撒哈拉大沙漠、南非地區是最高(2,3)，每 10 萬人有 30 名患者發生，北歐和北美洲地區每 10 萬人有 2 位。它發生的比率位在環境差的地區最高的。目前在中國它是第二最常見的死因。肝癌的發生原因主要是慢性肝病的結果，在台灣主要是 B 型肝炎為主，在歐美是 C 型肝炎為主。肝癌的發展過程中有三部曲，第一為慢性肝炎，十年之後再變成肝硬化，再十年之後就轉變為肝癌(4)。

早期的肝癌在小於 5 cm 以下都可以以手術切除，而超過 5 cm 就無法切除，化學治療與放射治療對肝癌效果不佳，目前在台灣以肝動脈栓塞和酒精注射為主，但效果不佳。肝癌的治療成果不佳，最主要原因是直徑小於 3 公分的肝癌很少被早期發現。因此，如何早期診斷小肝癌是醫學上重要的課題。

肝癌的診斷法包括醫學影像檢查與血清癌症標記檢查。血清檢查主要利用血清癌症標記檢查，如阿爾法胎兒蛋白 (α -fetoprotein 簡稱 AFP)。超音波檢查可用來增加肝癌的早期發現。但超音波檢查發現不正常後，可再配合 AFP 可做進一步核對，AFP 檢測是重要的項目，AFP 並可追蹤病人。然而 AFP 有一些缺點，譬如，AFP 可因懷孕而上升，一部分沒有肝癌的慢性肝炎患者，AFP 可能上升。又僅有 50% 的肝癌病人，AFP 是升高的，還有直徑小於 3 公分的肝癌的早期診斷率是小於 80%。許多病人在胎兒蛋白被檢測為正常時，仍有極高的機會得到肝癌(5)。因此，AFP 在早期診斷肝癌與作為

97年10月26日受理；97年11月15日接受刊載

聯絡人：陳昌平 高雄市前鎮區成功二路3號 華肝基因公司

電話：(07)812-7578 傳真：(07)812-8655

電子信箱：david.chen@dmg.net

治療後的追蹤是不大理想的，它的敏感度與特異性都沒有達到理想的狀態(5,6)。

一個理想的癌症標記是具有敏感性以及特異性，它可以來區分早期癌病群的突變結節，同時這個檢測方式要容易測量重複檢測結果一次，以及對人體極少傷害，好的癌症標記除了可以早期診斷肝癌外，並可預測病人的預後或治療效果，所以尋求一個高敏感性的癌症標記是目前醫學上所努力的方向。

本文介紹新的肝癌診斷試劑 HCCR-1，HCCR-1 是運用癌基因所開發出來的肝癌的血液檢測試劑，利用免疫鑑定法，可由患者血液來診斷肝癌。它在肝癌診斷上，比現在使用的 AFP 的準確性和再出現更高的新檢查。

HCCR 致癌基因

Kim et al 從 mRNA 利用 RT-PCR 發現新致癌基因 HCCR (7), 分為二株其一為 HCCR-1 另一為 HCCR-2, 在裸鼠的研究發現他們是致癌基因，它們可以抑制 P53 癌症抑制基因(8)，Dr. Kim 研究發現 HCCR 是最先在子宮頸組織發現的，但同時也在許多人類的癌症，如白血病、淋巴癌、乳癌、腎臟癌、胃癌、大腸癌、肝癌、卵巢癌發現它有過度的表現。進一步研究發現，雖然 HCCR-1 致癌基因是在子宮頸癌最先發現，但肝癌血液濃度最高，HCCR-1 和肝癌形成有密切關係，可利用它來做血清癌症標記。

HCCR-1 只有出現在肝癌而正常的肝細胞並不會表現，它是 P53 基因的負面調節因子，HCCR-1 癌症表現是受到 P13K 信號途徑的控制，從免疫螢光的研究發現 HCCR-1 主要在肝癌細胞膜和細胞質，HCCR-1 的蛋白在肝硬化的組織表現很微弱，而正常肝細胞完全無法測量到 (圖 1-3)。

HCCR 在細胞株的螢光染色

HCCR-1 的單株抗體與 HUH7 & HEP3B 細胞株培養，利用螢光染色可發現 HCCR-1 的蛋白在細胞膜與細胞質表現，而沒有在細胞核表現 (圖 1)。

免疫組織染色

HCCR-1 在細胞的表現，如圖 3A 所示 HCCR-1 在肝癌染色最深，主要在細胞質內，肝硬化次之 (圖 3B)，正常細胞沒有 HCCR-1 的染色 (圖 3C)，正常細胞沒有 HCCR-1 的染色。

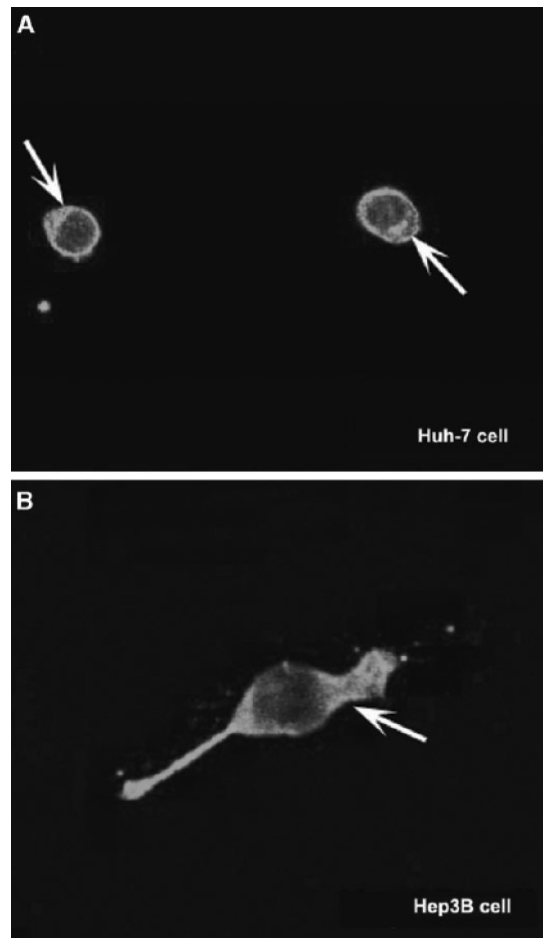


Fig. 1 Localization of HCCR-1 in Huh-7 and Hep3B cells. Confocal immunofluorescence analyses show that HCCR protein is mainly expressed on the plasma membrane and cytoplasm but not in the nucleus of both hepatocellular carcinoma (HCC) cell lines, Huh-7 (A) and Hep3B (B) cells. However, no staining of HCC cells was observed with a non-relevant antihepatitis C virus core antibody (data not shown). HCCR, human cervical cancer oncogene.

血清 HCCR-1 檢查

570 位病人在韓國天主教大學醫院參加金博士的這個研究(8)，其中 147 位是組織切片或臨床診斷的肝癌，59 位為肝硬化，143 位為切片證明的慢性肝炎，和 11 位組織切片證明的非酒精性脂肪肝炎 (NASH)。在控制組方面有 72 位懷孕婦女及 138 位正常的志願者 (表 1)。

圖 4 顯示這 6 個族群的 HCCR-1 的血清濃度，在肝癌部份最高 (平均±標準誤差 23.82±0.94 ug/ml)，肝硬化 (16.47±1.02 ug/ml)，相對的慢性肝炎為 (8.23±0.23 ug/ml)，懷孕婦女為 (7.24±0.31 ug/ml)，NASH 為 (3.17±0.08 ug/ml)，正常族群為 (7.12±0.23 ug/ml)。

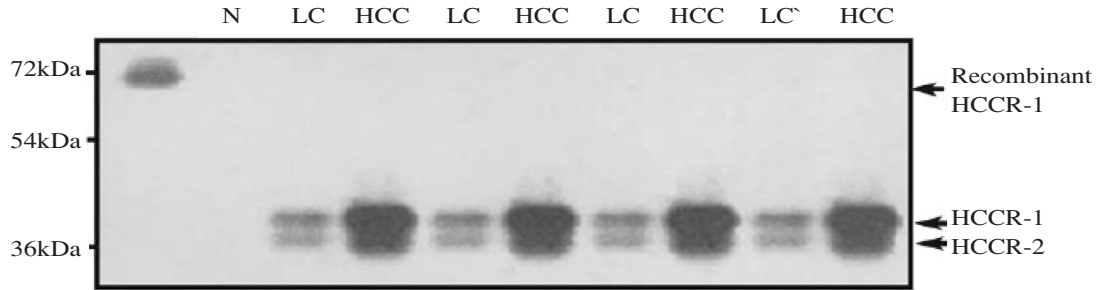


Fig. 2 Comparison of HCCR protein expression in one normal liver tissue obtained during liver transplantation. Four hepatocellular carcinoma (HCC) tissues and their corresponding nontumorous counterparts containing liver cirrhosis by Western blot analysis. N: normal liver; LC: liver cirrhosis tissues; HCCR: human cervical cancer oncogene.

Table 1. Baseline characteristics of the enrolled subjects

Variables	HCC* (n = 147)	Liver cinhosis (n = 59)	Chronic hepatitis (n = 143)	NASH (n = 11)	Pregnancy (n = 72)	Normal courols (n = 148)
Age, median (range)	57 (22-80)	57 (32-79)	34 (18-64)	31 (19-63)	32 (25-49)	46 (18-82)
Sex (M/F)	110/37	39/20	117/26	10/1	0/72	33/105
Serum AFP level (ng/ml)						
< 20	52	49	88	11	0	0
20-200	25	9	27	0	36	0
201-400	14	1	0	0	0	0
> 400	56	0	4	0	36	0
ND			24			138

*HCC: hepatocellular carcinoma; NASH: nonalcoholic steato hepatitis; AFP: α -fetoprobein; ND: not determined.

如果以 8 ug/ml 為切斷點，在肝硬化病人和正常控制組比較，HCCR-1 的敏感率 (Sensitivity，陽性率在肝硬化病人) 是 88.1%，而特異率性 (Specificity，正常控制組的陰性率) 為 79.0%。全部的診斷精確度為 81.7% (表

2)。

如果以 15 ug/ml 為切斷點，在肝癌和肝硬化病人比較，HCCR-1 的敏感率 (Sensitivity，陽性率在肝癌病人) 是 78.2%，而特異率性 (Specificity，肝硬化的陰性率) 為

Table 2. Diagnostic results of HCCR-1^a

Group	HCCR (Cut-off = 8 μ g/ml)		Total	Diagnostic measures	Value (%)	95% CIA
	+	-				
Cirrhosis	52	7	59	Sensitivity	88.1	79.9~96.4
Normal	29	109	138	Specificity	79.0	72.2~85.8
Total	81	116	197	Accuracy	81.7	76.3~87.1
Group	HCCR-1 (Cut-off = 15 μ g/ml)		Total	Diagnostic measures	Value (%)	95% CIA
	+	-				
HCC	115	32	147	Sensitivity	78.2	71.6~84.9
Cirrhosis	32	27	59	Specificity	45.8	33.1~58.5
Total	147	59	206	Accuracy	68.9	62.6~75.3

^aHCCR: human cervical cancer oncogene; CI: confidence interval.

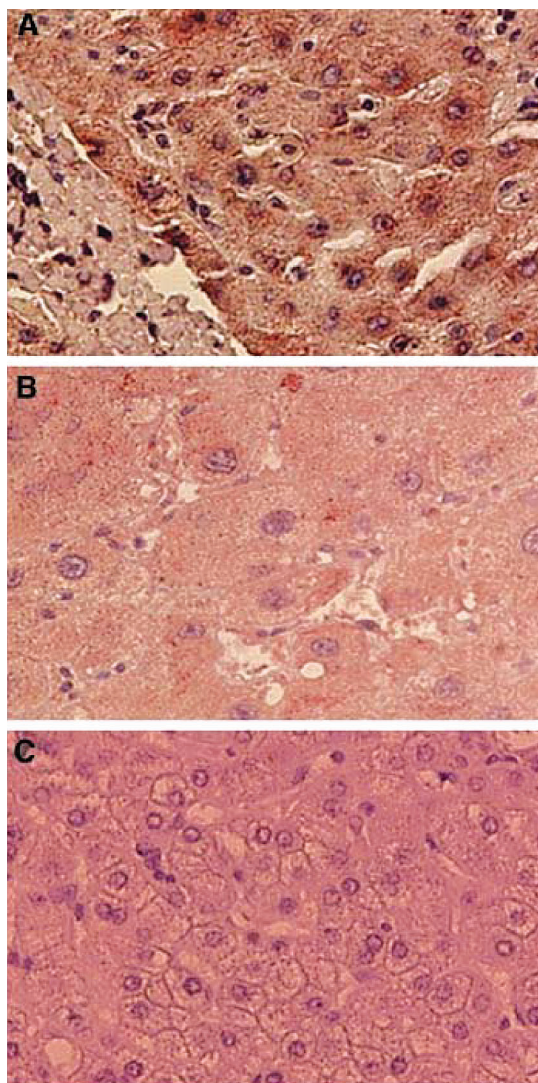


Fig. 3 Immunohistochemical staining analyses. A: the immunoreactivity was observed mainly in the tumor cells of Hepatocellular carcinoma(s) (HCCs) with predominant cytoplasmic staining. B: however, the immunohistochemical staining of liver cirrhosis revealed weak staining of hepatocytes compared with HCC tumor cells. C: normal liver tissue showed no staining.

45.8%。全部的診斷精確度為 68.9% (表 2)。

如果我們只用三個族群來比較 (正常、肝硬化、肝癌) 則 HCCR-1 診斷準確率為 70.9% (表 3)。

HCCR-1 與胎兒蛋白 (AFP) 的比較

表 4 顯示，如 AFP 以 20 ug/ml 為切斷點，而 HCCR-1 以 15 ug/ml 為切斷點，147 位肝癌病人其中 115 位可為 HCCR-1 診斷 (78.2%)，而只有 95 位 (64.6%) 為

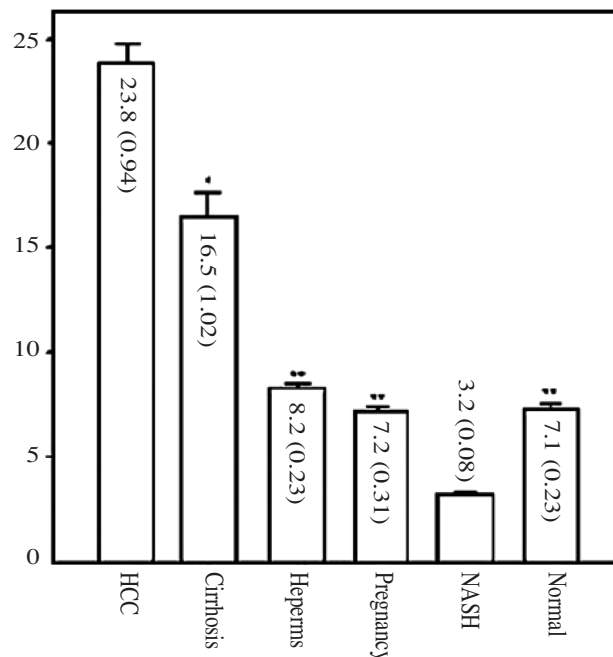


Fig. 4 Distributions of serum HCCR-1 levels. The distributions of serum HCCR levels measured by ELISA in six different groups including normal, pregnancy, nonalcoholic steato hepatitis (NASH), chronic hepatitis, liver cirrhosis, and hepatocellular carcinoma are shown. Data are represented as mean \pm SE. * $P < 0.001$ compared with all other groups by Scheffe's multiple comparison.

Table 3. Overall Accuracy of HCCR-1^a using two cut-off Values

Overall accuracy = 244/344 = 70.9%

Group	Cut-off values of HCCR ^a			Total
	< 8	< 15	≤ 15	
Normal	109	23	6	138
Cirrhosis	7	20	32	59
Cancer	0	32	115	147
Total	116	75	153	344

^aHCCR: human cervical cancer oncogene.

AFP 診斷 ($P = 0.0098$ ，表 4)，值得一提的是在 52 位 AFP 診斷為陰性者其中 40 位 (76.9%) 被 HCCR 正確診斷。另外有 9 未有轉移的病人，包括 6 位到肺部，1 位皮膚與 2 位骨頭轉移，病人的 AFP 是陰性而 HCCR-1 是陽性。

HCCR-1 的濃度與肝癌大小

雖然 AFP 的陽性率對大肝癌 (> 2 cm) 為 66.7%，比

小肝癌 (< 2 cm, 46.2%) 增加 20.5%。HCCR-1 的陽性率對大肝癌 (> 2 cm) 為 78.8%，比小肝癌 (< 2 cm, 69.2%) 增加 9.6%，在 HCCR-1 對小肝癌的陽性診斷的增加率並沒有顯著差別 (表 5)。HCCR-1 的陽性率比 AFP 顯著高 ($P > 0.05$)，這二個診斷方法的差異在小肝癌是 23% ($P = 0.0295$)，大肝癌是 12.1% ($P = 0.1797$)，這結果顯示 HCCR-1 比 AFP 顯著可以早期診斷小肝癌。

HCCR-1 的濃度與肝癌的分期

雖然肝癌的 AFP 對於已經末期的肝癌，如轉移到淋巴的第三第四期，跟初期肝癌比較 (第一二期) 有 4% 增加，並沒有顯著的差別 ($P = 0.737$ ，表 6)。但是在 HCCR-1 的檢測中發現在初期末期都比 AFP 的陽性率增加，這兩檢測差別在初期是 11.8%，在末期是 5.4%。

Table 4. Diagnostic result of AFP and HCCR in HCC, number (%)

HCCR ^a	AFP		Total
	+	-	
+	75	40	115 (78.2)
-	20	12	32
Total	95 (64.6)	52	147 (100)

^aHCCR: human cervical cancer oncogene; AFP: α -fetoprotein.

$P = 0.0098$, by McNemar test.

Table 5. Positive rates of AFP^a and HCCR-1 for each tumor size in HCC^b

Tumor size ^c	Positive rates (%)	
	AFP	HCCR
< 2 cm	6/13 = 46.2	9/13 = 69.2 ^e
≥ 2 cm	88/132 = 66.7	104/13 = 78.8 ^d

^a AFP, α -fetoprotein; HCCR, human cervical cancer oncogene; HCC, hepatocellular carcinoma; NASH, nonalcoholic steato hepatitis.

^b Two patients were excluded due to missing tumor size.

^c $P = 0.1797$, differences of positive rates between AFP and HCCR in size < 2 cm by McNemar test.

^d $P = 0.0295$, differences of positive rates between AFP and HCCR in size > 2 cm by McNemar test.

^e $P > 0.05$, differences of positive rates between tumor sizes both in AFP and HCCR by chi-square test.

Table 6. Positive rates of AFP^a and HCCR-1 for each tumor stage in HCC^b

Tumor stage ^c	Positive rates (%)	
	AFP	HCCR
I, II	11/17 = 64.7	13/17 = 76.5 ^e
III, IV	64/93 = 68.8	69/93 = 74.2 ^d

^a AFP, α -fetoprotein; HCCR, human cervical cancer oncogene; HCC, hepatocellular carcinoma; NASH, nonalcoholic steato hepatitis.

^b 37 patients were excluded due to missing tumor stage.

^c $P = 0.4142$, differences of positive rates between AFP and HCCR in stage I and II by McNemar test.

^d $P < 0.4111$, differences of positive rates between AFP and HCCR in stage III and IV by McNemar test.

^e $P > 0.05$, differences of positive rates between tumor stages both in AFP and HCCR by chi-square test.

HCCR-1 對肝硬化的診斷

除了肝癌外，HCCR-1 對肝硬化診斷也有很大幫助，如果以 15 ug/ml 為切斷點就可區分肝癌、肝硬化，敏感度 78.2% 特異度 45.2%，在正常人特異度 95.7%。這表示藉由血液中表現量 HCCR-1 可區分肝癌、肝硬化。肝硬化表現量 8-15 ug/ml 和正常人、孕婦、慢性肝癌有明顯差別。若 HCCR-1 在 8-15 ug/ml 是肝硬化危險群，HCCR 敏感度 88.1% 特異度 79%。肝硬化位於正常和肝癌的中間，肝硬化是肝癌高危險群，符合肝病三部曲：第一為慢性肝炎，十年之後再變成肝硬化，再十年之後就轉變為肝癌。初期肝硬化的診斷對肝癌早期診斷和治療成果有很大幫助。

結 論

從 mRNA 利用 RT-PCR 發現新致癌基因 HCCR-1，可在子宮頸癌、肝癌、白血病、淋巴瘤、胃腸疾病表現。雖然 HCCR-1 致癌基因是在子宮頸癌最先發現，但肝癌血液濃度最高，HCCR-1 和肝癌形成有密切關係。

肝癌的治療成果不佳，最主要原因是直徑小於 3 公分的肝癌很少被早期發現。因此，如何早期診斷小肝癌是醫學上重要的課題。

肝癌早期診斷和治療成果有密切關係，小肝癌存活率高達 90% 而大肝癌存活期只有 6 個月，因此，早期診斷小肝癌是醫學上重要的課題。AFP 在早期診斷肝癌與作為治療後的追蹤是不大理想的，它的敏感度與特異性都沒有達到理想的狀態。

新的肝癌診斷試劑 HCCR-1，HCCR-1 是運用癌基因所開發出來的肝癌的血液檢測試劑，利用免疫鑑定法，可由血液來診斷肝癌。它在肝癌診斷上，HCCR-1 診斷肝癌的敏感度是 78.2%，它比 AFP 的 64.6% 有顯著的差異 ($P = 0.0098$)，更重要它的特異性高達 95.7%，在 50 位 AFP 診斷為陰性者，其中 40 位 (76.9%) 被 HCCR 正確診斷。因此 HCCR 在診斷小的肝癌 (2 公分)，它的陽性率高達 69.2%，這比 AFP 高出很多。比現在使用的 AFP 的準確性和再出現更高的新檢查。

Reference

1. Sung JL, Chen DS, Lai MY, et al: Epidemiological Study on Hepatitis B Virus infection in Taiwan, 中華民國消化系醫學會雜誌1:1-9,1984.
2. National Cancer Institute. Screening for hepatocellular cancer – screening/detectionhealth professionals. Bethesda, MD: NIH; 2001 [cited June 2004]. Available from cancernet.nci.nih.gov.
3. Sherman M. Surveillance for hepatocellular carcinoma. *Semin Oncol* 2001;28:450-9.
4. Chen DS: Viral Hepatitis: From A to E, and Beyond? *J. Formosan Medical Association* 102:671-679,2003.
5. Yang PM, Huang GT, Sheu JC, et al: Alpha-Fetoprotein and Hepatocellular Carcinoma, *Taiwan Medicine* 1:7-3-709,1997.
6. Oka H, Tamori A, Kuroki T, et al: Prospective study of alpha-fetoprotein in cirrhotic patients monitored for development of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1994;61-6.
7. Ko J, Lee YH, Hwang SY et al, Kim JW: Identification and differential expression of novel human cervical cancer oncogene HCCR-2 in human cancers and its involvement in p53 stabilization. *Oncogene* 22:4679-4689,2003.
8. Yoon SK, Lim NK, Ha SA, et al, Kim JW: The Human Cervical Cancer Oncogene Protein Is a Biomarker for Human Hepatocellular Carcinoma, *Cancer Research* 64: 5434-5441,2004.
9. Zhou L, Liu J, Luo F: Serum tumor markers for detection of hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol?* 12(8), 1175-1181, 2006.
10. Lorinda M. Wright, Jeff T. Kreikemeier and Claus J. Fimmel. A concise review of serum markers for hepatocellular cancer. *Cancer Detection and Prevention* 31, 35-44, 35-44, 2007.
11. Lok AS, Lai CL. Alpha-fetoprotein monitoring in Chinese patients with chronic hepatitis B virus infection: role in the early detection of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1989;9:110-5.
12. Johnson PJ. The role of serum alpha-fetoprotein estimation in the diagnosis and management of hepatocellular carcinoma. *Clin Liver Dis* 2001;5:145-59.

Clinical Application of Molecular Biology-3 New Liver Cancer Diagnostic Exam – HCCR-1 kit

David CP Chen, MD, MPH^{1,2}, Lucy YS Chung, MS², Eric HM Chang, MS²,
Geroge HC Chan, BS², Winnie YW Chen, BS²

¹University of Southern California, Associate Professor

²Asia Hepato Gene Co.

Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most frequent malignant tumors and is the most common cause of cancer death of man in Taiwan. HCC occurs mainly in chronically diseased livers, most HCC are accompanied by chronic liver disease that results from hepatitis B or C viruses. Earlier detection of HCC could improve patient survival. Thus, it is very important to detect this disease and the recurrence at its earlier period. An ideal tumor marker for HCC would be sensitive and specific enabling to differentiate it at an early stage from premalignant lesions like dysplastic nodules.

HCCR-1 was not only identified in cervical cancer tissues, but also found to be overexpressed in various human malignancies such as leukemia, lymphoma, breast, kidney, stomach, colon, liver and ovarian cancer. HCCR-1 was identified and appeared to function as a negative regulator of p53 gene, a candidate marker for HCC. The HCCR-1 oncogene expression was regulated by the PI3K/Akt signaling pathway. According to immune-fluorescence study, HCCR-1 was predominantly localized in the plasma membrane and cytoplasm of HCC. HCCR-1 were overexpressed in the tumorous compared with the non-tumorous cirrhosis tissues. However, HCCR-1 was not detected in normal liver tissue. Serological studies revealed 78.2% sensitivity of HCCR-1 (cutoff value, 15 ug/ml), which was significantly higher than 64.6% of AFP ($P = 0.0098$) and 95.7% specificity for HCCR-1. Forty of 52 (76.9%) patients with HCC negative for AFP showed positive values for HCCR-1. A positive rate of 69.2% in HCC patients with tumor sizes < 2 cm was found to be a higher rate than measurement of AFP. Furthermore, HCCR-1 expression was also detected in liver cirrhosis at an intermediate level between HCC and normal groups, which gave 88.1% sensitivity and 79.0% specificity using 8 ug/ml as a cutoff value.

Key words: α -fetoprotein, hepatocellular carcinoma, immune-fluorescence

J Nucl Med Tech 2008;5:41-47

Received 10/26/2008; accepted 11/15/2008.

For correspondence or reprints contact: David, C.P. Chen M.D.

Address: Kua-Shoug City No. 3, Chen-Kung 2 Road, Chieng Chien Asia Hepato Gene Co.

Tel: (886)-7-812-7578, Fax: (886)-7-812-8655

E-mail: david.chen@dmg.net

PET-CT 對小動物照影評估

王寶英^{1,3} 王小卿¹ 林明佳^{1,2} 陳泰賓² 陳輝墉^{1,3}

¹義大醫院 核子醫學科

²義守大學 醫學影像暨放射科學系

³義守大學 資訊工程所醫學影像組

摘要

利用臨床 PET-CT 進行小動物 ¹⁸F-FDG 照影，並經由電腦斷層影像融合與半高全寬 (FWHM: Full Width at Half Maximum) 評估重建影像品質。

關鍵詞：PET-CT，小動物照影，FWHM，¹⁸F-FDG，影像融合

核醫技學誌2008;5:49-53

背景

目前利用葡萄糖代謝檢測腫瘤之技術及判定已屬普遍。同時 ¹⁸F-FDG 影像具有高度特異性，而且 ¹⁸F-FDG 對腫瘤細胞之葡萄糖代謝檢出能力高。

但病灶的影像是否能真實呈現、是否能清楚分辨病灶位置、以及是否侵犯鄰近器官組織等因素，均會影響核醫醫師對影像的判定，進而影響對病患臨床治療的處置方法。雖然目前 PET 儀器大多合併配備 CT (電腦斷層掃描儀)，但若正子影像本身解析度不足，以致無法具備良好的影像辨識基礎，縱然有 CT 的輔助，依然會有錯誤對位的情形產生。因此正確的成像及提高現有儀器對影像分辨能力，是身為放射師的職責與義務。

材料與方法

PET-CT (SIEMENS Biograph 6)，毛細管 (內徑 1.1 mm)，大白鼠 (體重 250 公克)，¹⁸F-FDG。分別以固定射

源 (毛細管) 及活體射源 (大白鼠) 偵測 ¹⁸F-FDG 影像，並分析影像解析度是否適當。

方法一、以 5 支內徑 1.1 mm 毛細管分別吸取 200 μ Ci/c.c. 的 ¹⁸F-FDG，以間隔為 5 cm 水平排列射源。其中第 3 支毛細管置於 PET FOV 中心位置，再以 PET/CT (SIEMENS Biograph 6) 收取影像。FOV 設定條件，CT FOV 100 mm；PET FOV match CT FOV，30 min/bed，PET Reconstruction 336 x 336 with zooming coefficient AW-OSEM (iterations 4 subsets 16)。

對成像之線射源檢視其橫切面影像的半高全寬 (FWHM: Full Width at Half Maximum) 值，位於照野中心位置之第三支毛細管，得到 3.3 mm 之半高全寬值，所使用儀器 PET/CT (SIEMENS Biograph 6) 之偵檢器晶體 (LSO: Lu₂SiO₅) 所切割之大小為 4 x 4 x 20 mm，平面厚度 (plane spacing) 2 mm。實驗結果得到第三支毛細管的半高全寬值 3.3 mm 雖與實際毛細管 (1.1 mm) 上有差距，但已達機器可提供之解析度。

考慮斷層影像於成像及重建過程中之 PSF (point spread function)[1]，分別計算位於 FOV 中心位置左右各 5 公分及 10 公分位置之射源橫切面影像半高全寬 (FWHM) 值，計算結果為距離 FOV 中心 5 公分位置處之 FWHM 各為 4.4 mm 及 4.2 mm，距離 FOV 中心位置 10 公分位置處之 FWHM 各為 5.2 mm 及 5.3 mm。5 點橫切面影像之 FWHM 平均值為 4.5 mm。

雖然在線射源實驗中得到了幾乎可符合正子照影儀硬體所提供之影像解析度，但畢竟線射源是在無背景輻射干擾下完成實驗，而實際執行受檢者照影時，病灶本身的顯影必然受到受檢者體內合併有多種不同活度 ¹⁸F-FDG 之生理分布，在解析度勢必降低的情況下，受檢者在接受正子照影時是否可以同時得到與線射源相當的影像解析品質？是下面方法二所實驗的目的。我們希望能藉由活體小動物實驗，得到以臨床 PET/CT 照影儀執行

97年12月1日受理；97年12月10日接受刊載

聯絡人：王寶英

地址：高雄縣燕巢鄉角宿村義大路1號

電話：07-6150011-2311

E-mail: ed102210@yahoo.com.tw

小區域被照體時，PET/CT 照影儀的影像解析能力依然可以值得信賴，以支持日後進一步小被照體或小動物實驗的進行。

方法二、取一隻大白鼠，由尾部靜脈注射方式給予 ^{18}F -FDG 1.2 mCi，若以目前大部份文獻所載 0.15 mCi/Kg 計算[2]，體重 250 公克之大白鼠應給予 0.03~0.04 mCi，但考慮太小的劑量會有加碼光子不足及散射線過多而降低影像解析度，經參考已發表之小鼠正子影像實驗所使用劑量後，經過合理計算給予 1.2 mCi。注射後 1 小時再以 PET/CT (SIEMENS Biograph 6) 收取影像。FOV 設定條件，CT FOV 300 mm / PET FOV match CT FOV，20 min/bed，PET Reconstruction 336 x 336 with zooming coefficient 1，AW-OSEM (iterations 4 subsets 16)。注射後至攝影之間，因考量若持續以麻醉方式令大白鼠安靜，恐因麻醉時間過長 (等待時間 60 分鐘，攝影及擺位時間 30 分鐘，共 90 分鐘)，危及大白鼠生命安全，故於等待攝影期間並未令大白鼠安靜睡覺。僅於攝影期間實施麻醉，以取得影像。在這次的大白鼠實驗中，因無法於同時解剖大白鼠證實其心臟實際大小，故以電腦斷層影像與正子斷層影像執行影像融合 (Image Fusion) 來說明，大白鼠的正子影像是否有影像偏移或小空間位置無法辨識的問題。

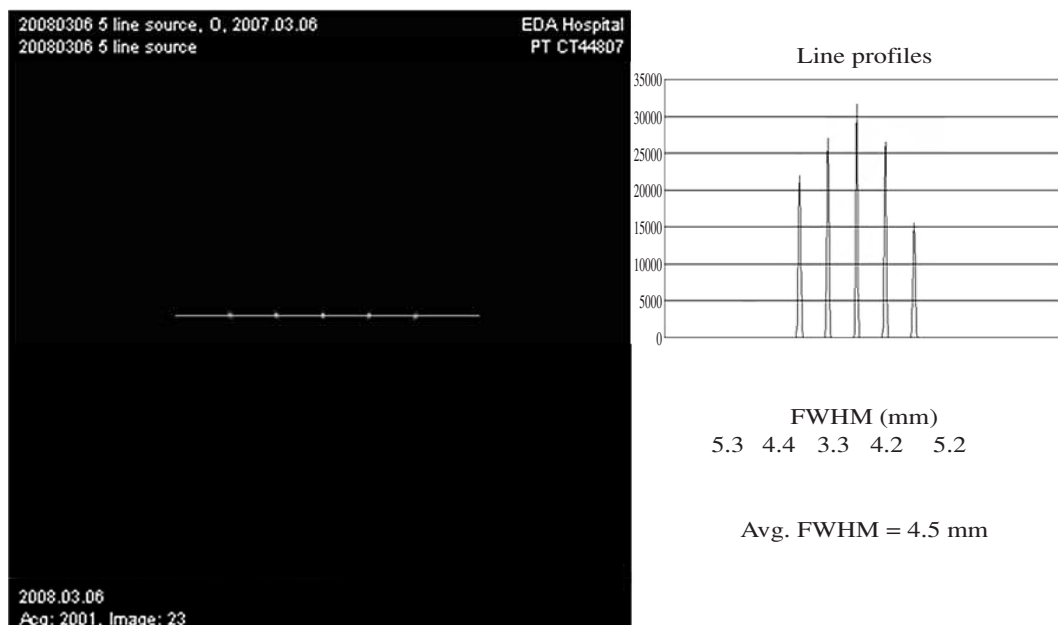
重建後之橫切面影像以 ROI 測量大白鼠心臟影像表現，心室腔內直徑僅 0.4 cm，並且 PET 與 CT 在影像融

合上表現亦具有一致性。此結果顯示，以臨床 PET-CT 照影儀來執行小動物實驗，所得的小動物照影解析度可以經由適當的調整而達到 0.5 公分以下。

結 果

就可控制 ^{18}F -FDG 活度的毛細管試驗，在固定條件下收集影像訊號，例如固定射源大小 (毛細管內徑) 以及射源間距。針對實際射源與重建後射源影像做比對，進一步修正重建影像之參數，尋得最適當之重建影像條件 (圖一)，此步驟可確定所重建影像是否符合實際情形。接著利用實際活體 (大白鼠) 進行影像照影，在方法一的基礎下，嘗試分析大白鼠重建影像。

PET-CT (SIEMENS Biograph 6) 在適當的條件下可以得到符合實際射源之較高解析度影像，有助於正子影像品質的提升，進行影像重組 (利用 AW-OSEM)，其每支毛細管的半高全寬 (FWHM) 平均為 4.5 mm (中心位置之 FWHM 為 3.3 mm，距離中心位置 5 cm 處之毛細管射源 FWHM 為 4.4 mm 及 4.2 mm，距離中心位置 10 cm 處之毛細管射源 FWHM 為 5.3 mm 及 5.2 mm) 對病灶本身的辨識能力已經足以看到接近 0.5 cm 的病灶存在。相較於直線射源是在純淨無背景輻射環境下取得加碼光子訊號，活體小動物更趨近實際受檢者，受檢者合併有多種不同活度 ^{18}F -FDG 之生理分布，在解析度勢必因器官組織間的放射性活度差異相互干擾而降低的情況下，應用

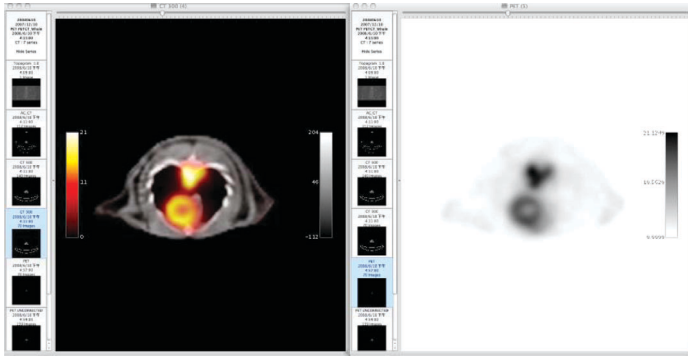


(圖一)

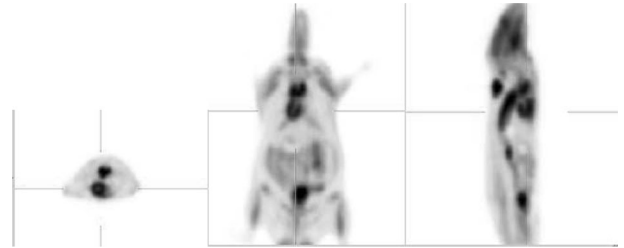
於人體的 ^{18}F -FDG 葡萄糖代謝造影，是否對小病灶依然保持原有的解析能力？是本實驗之主要目的。

利用小動物造影，進行活體小體積動物 ^{18}F -FDG 生理分佈影像攝取，在 (圖二) 中可清晰辨識大白鼠心肌與

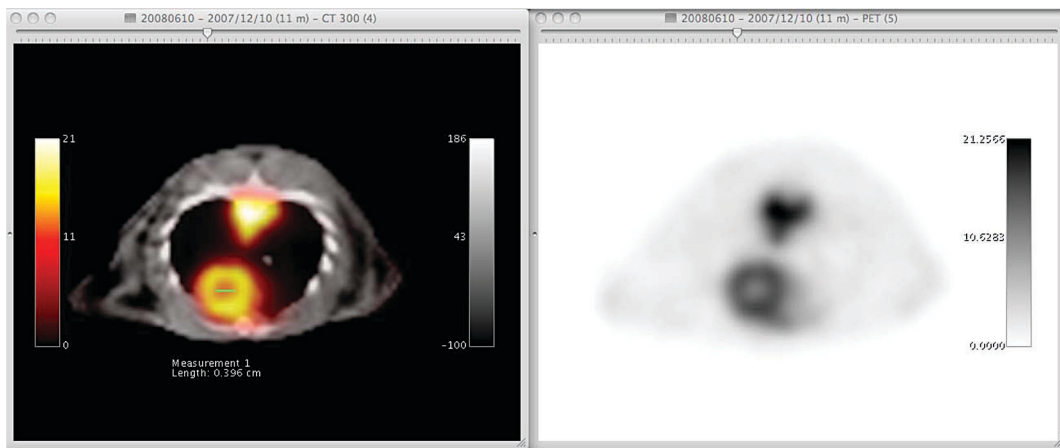
心室腔之影像，以 ROI 測量心室腔內直徑僅 0.4 cm (圖三)，並且 PET 與 CT 在影像融合上表現亦具有一致性。此結果顯示，臨床 PET-CT 之照影解析度可以經由適當的調整而達到 0.5 公分以下。



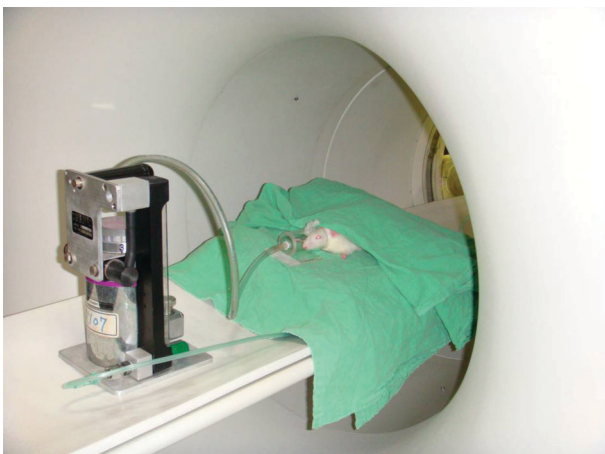
(圖二-1)



(圖二-2)



(圖三)



結 論

在放射師有限資源情況下，如何就專業領域知識精進或實證自己經手之醫學影像，嘗試尋求合作或支援，達到提升放射師品質的目標，是我們想實現的。這次藉由簡單的毛細管試驗先做初步驗證正子照影儀影像解析度，再經由小動物影像得到實際活體影像解析度是可以比擬原廠所提供之影像解析度，說明了操作者執行影像擷取與影像重建之技術是合於規範的。

雖然這次的實驗在無法結束大白鼠生命的情況下，無法證實大白鼠心臟實際大小的遺憾。但在大多數醫院皆不可能於短時間內建置 micro-PET/CT 的情況下，這次的實驗也說明了，以一般大型 (臨床) PET/CT 執行小動

物實驗亦具有可行性。

References

1. Point Spread Function Reconstruction in PET Michael E. Casey, Ph.D, Director of Physics, Siemens Molecular Imaging.
2. Optimal dose of 18F-FDG required for whole-body PET using an LSO PET camera Hendrik Everaert¹, Christian Vanhove¹, Tony Lahoutte¹, Kristoff Muylle¹ Vicky Cavelliers¹, Axel Bossuyt¹ and Philippe R. Franken¹
Accepted: 25 July 2003.

Use the Clinical PET/CT to Assess the Animal Imaging

Pao-Yin Wang^{1,3}, Shiau-Ching Wang¹, Ming-Chia Lin^{1,2}, Tai-Been Che², Hue-Yong Chen^{1,3}

¹E-DA Hospital Kaohsiung Taiwan

²I-SHOU University Department of Medical Imaging and Radiological Sciences Kaohsiung Taiwan

³I-SHOU University Department of Information Engineering Kaohsiung Taiwan

Abstract

Positron emission tomography (PET/CT) is powerful image tool in the clinical diagnosis. The main study is using clinical PET-CT for small animal to evaluate 18F-FDG imaging quality. Using a rat injection the 18F-FDG 1.2 mCi and the PET FOV match with CT, the reconstruction 336 x 336 with zooming coefficient 1.

The FOV center FWHM is 3.3 cm and the distance at 5 cm FWHM are 4.4 mm and 4.2 mm, the distance at 10 cm are 5.3 mm and 5.2 mm. Each capillary FWHM average is 4.5 mm.

Key words: PET-CT, FWHM, 18F-FDG, Image Fusion

J Nucl Med Tech 2008;5:49-53

Received 12/1/2008; accepted 12/10/2008.

For correspondence or reprints contact: Pao-Yin Wang

Address: No. 1, Yida Rd, Yanchao Township, Kaohsiung County 824, Taiwan, (R.O.C.)

Tel: (886)-7-6150011-2311

E-mail: ed102210@yahoo.com.tw

核醫造影檢查病人對關鍵群組的輻射暴露影響

黃延城¹ 杜高瑩²

¹台北榮民總醫院 核子醫學部

²馬階紀念醫院 核子醫學科

前言：一直以來，接受核子醫學造影檢查的病人，其身上的輻射劑量總是造成其他臨床單位的困擾，因此對於相關的工作人員彼此間的爭論不斷。雖然核醫造影所使用的輻射劑量為微量短半衰期的輻射，但是仍然無法說服其他單位醫護人員。大部份的檢查單位皆採取檢查順序的方式來規避問題，唯病房護理站的護理人員無法避免接觸的機會。為了避免影響病患權益以及解除其他相關醫護人員的疑慮，本文就國外相關研究報告並以骨骼造影檢查病患實際量測的數據，提供所有醫護人員參考，以期解決彼此間的疑慮。

材料與方法：根據游離輻射防護安全標準第二條第十四款，對“關鍵群組”的定義如下：指公眾中具代表性之人群，對一已知射源或一群射源，其曝露相當均勻，且此群成員劑量為最高者。因此對核子醫學造影檢查病患所影像的院內關鍵群組包括：核醫放射師，等候區的人員，傳護送人員，病房護理人員，超音波技術人員等。而這些關鍵群組所接受的輻射來源分別來自受檢病患注射放射性藥劑後，由體內放出之輻射，另一種則是處理接受核醫造影檢查病患的血液，體液及尿液。因此在評估關鍵群體的輻射劑量，一般採用下列兩種方式：1. 累積劑量評估法 (integral dose method) 2. 劑量率評估法 (Dose-rate method)。

結果：(1) 對核醫放射師的劑量評估：傳統核醫造影檢查 0.2 uSv~1.7 uSv，正子電腦斷層造影檢查為 5.9 uSv (whole body)，11.5 uSv (two level study)；(2) 對等候區的人員劑量評估：對其他病人 0.2 uSv (median)，5 uSv (Maximum)。對陪檢家屬 2.0 uSv (median)，33 uSv (Maximum)，對看護人員 2.3 uSv (Median)，17 uSv

(Maximum)；(3) 對傳護送人員劑量評估：距離 0.5 m，約為 0.1 mSv/month；(4) 對病房護理人員劑量評估：2~114 uSv；(5) 對超音波技術人員劑量評估：手部最大劑量為 0.33 mSv，生殖腺最大劑量為 0.06 mSv。

討論：1. 放射師的輻射劑量要超過年劑量限值，必須每天執行 23 個骨骼掃描程序，就核醫造影的時程每一次骨骼掃描需 20~30 分鐘，一日要達到 23 個病人似乎是不可能達到。2. 就傳統核醫造影檢查要達到限值，必須每位放射師一年要執行 29412 個檢查程序。對正子造影檢查而言，則是 4348 個正子電腦斷層檢查程序。事實上，就目前的核子醫學的業務量，是遠少於這個量。3. 對一般人而言，因病人接受核醫造影檢查所影響的輻射劑量仍在許可範圍之內。4. 就實際的作業狀況，核醫病人所造成護理人員的輻射劑量仍是相關有限。

結論：1. 核子醫學造影檢查注射放射性藥劑是低輻射劑量，且會隨時間衰減。2. 注射藥劑的病人，對周遭的人是有輻射劑量的顧慮。由劑量量測的結果，似乎影響不是太大。3. 多喝水可以減少病人輻射劑量，進而對關鍵群體的影響也會減少。

關鍵字：關鍵群組，核醫檢查，輻射劑量

核醫技學誌2008;5:55-60

前 言

一直以來，接受核子醫學造影檢查的病人，其身上的輻射劑量總是造成其他臨床單位的困擾，因此對於相關的工作人員彼此間的爭論不斷。雖然核醫造影所使用的輻射劑量為微量短半衰期的輻射，但是仍然無法說服其他單位醫護人員。大部份的檢查單位皆採取檢查順序的方式來規避問題，唯病房護理站的護理人員無法避免接觸的機會，為了避免影響病患權益以及解除其他相關醫護人員的疑慮，本文就國外相關研究報告並以骨骼造

97年12月1日受理；97年12月10日接受刊載

聯絡人：杜高瑩 台北市中山北路二段92號4樓 核子醫學科

電話：(02)2543-3535分機2299，傳真：(02)2543-3535分機2925

電子信箱：kenny@ms2.mmh.org.tw

影檢查病患實際量測的數據，提供所有醫護人員參考，以期解決彼此間的疑慮。

材料與方法

根據游離輻射防護安全標準第二條第十四款，對“關鍵群組”(1)的定義如下：指公眾中具代表性之人群，對一已知射源或一群射源，其曝露相當均勻，且此群成員劑量為最高者。因此對核子醫學造影檢查病患所影像的院內關鍵群組包括：核醫放射師，等後區的人員，傳護送人員，病房護理人員，超音波技術人員等。而這些關鍵群組所接受的輻射來源分別來自受檢病患注射放射性藥劑後，由體內放出之輻射，另一種則是處理接受核醫造影檢查病患的血液，體液及尿液。因此在評估關鍵群體的輻射劑量，一般採用下列兩種方式：1. 累積劑量評估法 (integral dose method) 2. 劑量率評估法 (Dose-rate method)(2)。

1. 累積劑量評估法 (Integral dose method)

累積劑量評估的方式大多是採用直接測量的結果，

通常會使用個人輻射偵測儀器，如 TLS，膠片配章或電子式個人劑量計。

2. 劑量率評估法 (Dose-rate method)

劑量率評估的方式是以輻射偵測器直接量測病患所放出的輻射量，分別記錄不同的距離 (如 0.1, 0.5 1.0 2.0 公尺)，對劑量的估算為劑量率與時間的乘積的總和。

$$D = \sum_{i=1}^n d_i * t_i$$

D 為累積劑量，d 為單位時間特定距離的劑量率，t 為接觸射源的時間。

在討論核醫造影檢查病人的輻射曝露影響時，必須先對核醫科各項造影檢查劑量率進行量測，Table 1 為核醫造影檢查的劑量率。Table 2 則是不同距離下的劑量率量測結果。

結 果

(1) 對核醫放射師的劑量評估：(3)(4)

Table 1. Departure dose rates per unit activity administered for diagnostic nuclear medicine procedures, recorded at three distances from adult patients at the time of departure from the nuclear medicine department (Harding et al., 1985; Mountford and Coakley, 1986, 1989b; Mountford et al., 1991a; Kearfott et al., 1992; Kurturan et al., 1997; Cronin et al., 1998)

Procedure	Radionuclide	Maximum dose rate per unit activity ($\mu\text{Svh}^{-1} \text{MBq}^{-1}$)					
		< 0.05	0.1	0.25	0.5	1.0	2.0
Distance (m):							
Static renal	$^{99\text{m}}\text{Tc}$		0.1		0.02	0.01	
Dynamic renal	$^{99\text{m}}\text{Tc}$		0.3		0.08	0.02	
Bone	$^{99\text{m}}\text{Tc}$		0.02		0.06	0.01	
Lung	$^{99\text{m}}\text{Tc}$		0.02		0.04	0.02	
Thyroid	$^{99\text{m}}\text{Tc}$		0.3		0.06	0.02	
Liver	$^{99\text{m}}\text{Tc}$		0.03		0.07	0.02	
Marrow	$^{99\text{m}}\text{Tc}$		0.4		0.07	0.02	
Brain	$^{99\text{m}}\text{Tc}$		0.2		0.06	0.01	
Bile reflux	$^{99\text{m}}\text{Tc}$		0.2		0.2	0.01	
Thyroid	^{123}I		0.6		0.1	0.03	
Leucocyte	^{111}In		1.6		0.2	0.06	
Cardiac	^{201}Tl		0.2		0.07	0.02	
Neuroendocrine tumour ^a	^{111}In				0.05	0.02	0.01
Fluorodeoxyglucose ^b	^{18}F		0.4		0.2	0.08	0.03
Fluorodeoxyglucose ^c	^{18}F	1.1		0.61	0.3	0.07	0.04
Blood flow ^c	^{13}N	0.7		0.4	0.2	0.03	0.02

^a Mean values measured at 10-20 min after administration.

^b Ninety-fifth percentile values at 2 h after administration (Cronin et al., 1998).

^c Maximum value of 2 measurements (Kearfott et al., 1992).

Table 2. Maximum departure dose rates per unit activity administered for common ^{99m}Tc nuclear medicine procedures, recorded at three distances from paediatric patients at the time of departure from the nuclear medicine department (Mountford et al., 1991b)

Procedure	Maximum dose rate per unit activity ($\mu\text{Sv h}^{-1} \text{MBq}^{-1}$)		
	0.1	0.5	1.0
Distance (m):	0.1	0.5	1.0
Static renal	0.3	0.2	0.1
Dynamic renal (i)	0.5	0.2	0.09
Dynamic renal (ii)	0.2	0.08	0.03
Bone	0.3	0.1	0.02
Lung	0.2	0.05	0.02
Thyroid	0.1	0.05	0.02
Meckel's	0.4	0.05	0.02
Biliary	0.3	0.07	0.06
Gastric	0.02	0.04	0.03
Lymphatic	0.03	0.03	0.03
Erythrocytes	0.1	0.02	0.01

(i) Pre-micturition, (ii) Post-micturition.

核醫放射師主要服務的對象就是造影檢查的病人，因此對於造以檢查病人的輻射影響是最直接以及最嚴重。一般影響核醫科的放射師輻射劑量因素包括：

1. 給藥的放射活度
2. 注射藥物與掃描的時間
3. 造影檢查所需的時間
4. 閃爍造影機的类型
5. 病人的狀況
6. 放射師操作的熟練度
7. 控制台與病患的距離
8. 是否有屏壁的設置。

Table 3 為核子醫學放射師進行核醫造影檢查程序時，來自病患身上的輻射所接受的劑量率。(5)(6)

(2) 對等後區的人員劑量評估：

核醫造影檢查病人於注射藥物後，必須等候一段時間才會進行造影檢查。受檢病人會留置於等候區或離開

Table 3. The dose to nuclear medicine technologists from patients undergoing diagnostic procedure

Procedure	Dose per procedure ($\times 10^{-3} \mu\text{Sv MBq}^{-1}$) ^a				
	Sloboda et al. (1987) ^b	Harding et al. (1987a) ^{c,d}	Clarke et al. (1997) ^b	Chiesa et al. (1997) ^b	National Council on Radiation Protection and Measurements (1996) ^{b,c}
Ref:					
^{99m}Tc :					
Bone	1.8	2.3		0.5	9.7
Liver	5.2	1.6			2.0
Brain	2.5				3.0
Dynamic kidney		2.3		8.1-2.7 ^b	
Myocardial perfusion			5.5 ⁱ		
Thyroid				1.8	5.4
Lung perfusion	8.6			2.2	
ECG-gated cardiac	5.3			1.4	
SPECT brain & breast	1.9			2.3	
^{67}Ga :					
Whole body	3.5			1.1	
^{201}Tl :					
Myocardial perfusion	4.3				
^{131}I :					
Whole body				1.8 ^f	
Post thyroid ablation follow-up therapy				0.04 ^g	
^{18}F :					
PET whole body				11.8	
PET two-level				23.0	

^a Values described as average or typical.

^b From integral dose measurements.

^c From dose rate measurements.

^d Total dose to the technologist from the patient received during the injection and imaging procedure.

^e National Council on Radiation Protection and Measurements (1996).

核醫科。以劑量率方式測量等候區不同位置所得到的結果如下：

- 對其他病人 0.2 uSv (Median), 5 uSv (Maximum)
- 對陪檢家屬 2.0 uSv (Median), 33 uSv (Maximum)
- 對看護人員 2.3 uSv (Median), 17 uSv (Maximum)

(3) 對傳護送人員劑量評估：

傳護送人員接送核醫造影檢查病人來往病房與核醫科之間。

以劑量率方式估算，距離 0.5 m，約為 0.1 mSv/month (假設該名傳護送人員每天接送核醫造影病人工作 8 小時計)。

(4) 對病房護理人員劑量評估：(7)

病房護理人員的輻射劑量主要來自核醫造影檢查的病患，不同的檢查會因為注射劑量的不同而有所差異，除此之外，病人的情況也會影響護理人員接觸的距離與時間 Table 4 說明護理人員每日工作 8 小時照護不同造影檢查病患所接受之輻射劑量。

(5) 對超音波技術人員劑量評估：(8)

超音波技術人員為病人進行檢查時，距離比其他檢查單位的技術人員來的近。以劑量率方式測量：

- 手部最大劑量為 0.33 mSv
- 生殖腺最大劑量為 0.06 mSv

討 論

由以上的劑量記錄結果，對於核醫造影檢查病人所影響到醫護人員的輻射劑量，似乎並不會造成醫護人員

的輻射傷害，我們就量測結果分項討論如下：

1. 就常見的核醫骨骼造影檢查為例：

核醫骨骼造影檢查注射到病患身上的劑量為 20 mCi，而 NCRP 報告中提到骨骼造影檢查每一次掃描程序對放射師所造成的輻射劑量為 7.17 uSv。依據游離輻射防護法中明訂輻射工作人員年劑量限值為 50 mSv。因此

$$* 50000 \text{ uSv} / 7.17 \text{ uSv} = 6966$$

$$* 6966 \text{ study} / 12 \text{月} = 580 \text{ study} / \text{月}$$

$$* 580 \text{ study} / 25 \text{日} = 23 \text{ study} / \text{日}$$

放射師的輻射劑量要超過年劑量限值，必須每天執行 23 個骨骼掃描程序，就核醫造影的時程每一次骨骼掃描需 20~30 分鐘，一日要達到 23 個病人似乎是不可能達到。

2. 傳統核醫造影檢查造成核醫放射師輻射劑量為 0.2 uSv~1.7 uSv，正子電腦斷層造影檢查為 5.9 uSv (whole body), 11.5 uSv (two level study)，因此在輻射劑量限值為 50 mSv / year 的條件下：

$$50000 \text{ uSv} / 1.7 \text{ uSv} = 29411.7 \text{ study}$$

$$50000 \text{ uSv} / 11.5 \text{ uSv} = 4347.8 \text{ study}$$

就傳統核醫造影檢查要達到限值，必須每位放射師一年要執行 29412 個檢查程序。對正子造影檢查而言，則是 4348 個正子電腦斷層檢查程序。事實上，就目前的核子醫學的業務量，是遠少於這個量。

3. 就等候區的輻射劑量影響結果：

對其他病人 0.2 uSv (Median), 5 uSv (Maximum)

Table 4. Estimates based on dose-rate data of the maximum doses during an 8 h working day received by nursing staff caring for different categories of ward patients who have undergone a diagnostic nuclear medicine procedure (Harding et al., 1986; Mountford et al., 1991a,b)

Procedure	Maximum dose (μSv)				
	totally ambulant	semi-ambulant	chairfast/bedfast	partially helpless	totally helpless
(1) Adult patients					
^{99m} Tc-marrow	2	4	25	56	146
^{99m} Tc-bone	2	4	26	51	114
^{99m} Tc-brain	2	5	26	51	111
^{99m} Tc-lung	0.3	0.6	3	6	15
¹²³ I-thyroid	0.2	0.4	3	6	15
¹¹¹ In-leukocytes	0.3	0.7	4	10	29
²⁰¹ Tl-cardiac	0.6	1	6	12	24
(2) Paediatric patients					
^{99m} Tc ^a	1	3	14	30	73

^aDerived from the maximum time-averaged dose-rates recorded from all the ^{99m}Tc paediatric procedures listed in Table 2.

對陪檢家屬 2.0 uSv (Median), 33 uSv (Maximum)
對看護人員 2.3 uSv (Median), 17 uSv (Maximum)
依法規規定一般人的劑量限值為 1 mSv / year, 因此
 $1000 \text{ uSv} / 5 \text{ uSv} = 200$
 $1000 \text{ uSv} / 33 \text{ uSv} = 30.3$
 $1000 \text{ uSv} / 17 \text{ uSv} = 58.8$

也就是說, 病人停留在等候區的次數需達到每年 200 次, 陪檢家屬需每年 31 次, 看護人員需每年 59 次, 才可能超過限值。就這個結果, 可以顯示對一般人而言, 因病人接受核醫造影檢查所影響的輻射劑量仍在許可範圍之內。

4. 對病房護理人員照護接受核醫骨骼造影檢查病人 (以工作 8 小時計)

2 uSv (行動自如)	(500 人次)
4 uSv (需協助行動)	(250 人次)
26 uSv (輪椅)	(38.4 人次)
51 uSv (臥床, 部份需協助)	(19.6 人次)
114 uSv (臥床, 無法自己行動)	(8.77 人次)

以上的結果, 可以提供給護理人員對核醫檢查病人照護時, 所接受的輻射劑量評估能有量化的討論。就實際的作業狀況, 核醫病人所造成護理人員的輻射劑量仍是相關有限。

結 論

核子醫學造影檢查是一種非侵入性且安全的檢查方式, 所使用的放射核種也是短半衰期, 低能量的藥物。就本篇研究的結果, 可以得到下列幾點結論:

1. 核子醫學造影檢查注射放射性藥劑是低輻射劑量, 且會隨時間衰減。
2. 注射藥劑的病人, 對周遭的人是有輻射劑量的顧慮。由劑量量測的結果, 似乎影響不是太大。
3. 多喝水可以減少病人輻射劑量, 進而對關鍵群體的影響也會減少。

附 註

本文資料來源 P.J. Mountford, M.J.O' Donherly, "Exposure of critical groups to nuclear medicine patients", Applied Radiation and Isotopes, 1999, p.89-111。

參考資料

1. 行政院原子能委員會, "游離輻射防護安全標準", 游離輻射防護法規彙編, 3-4, 2003。
2. Wall, B.F., Driscoll, C.M.H., Strong, J.C., Fisher, E.S., "The suitability of different preparations of thermo luminescent lithium borate for medical dosimetry", Phy. Med. Biol. 8, p.1023-1034, 1982.
3. Harding, L.K., Mustafa, A.B., Roden, L., Williams, N., "Dose rates from patients having nuclear medicine investigations" Nucl. Med. Commun. 6, p.191-194, 1985.
4. Clarke, E.A., Thomson, W.H., Motghi, A., Harding, L.K., "Radiation doses from nuclear medicine patients to an imaging technologist: relation to ICRP recommendations for pregnant worker." Nucl. Med. Commun. 13, p.795-798, 1992.
5. Harbotte, E.A., Parker, R.P., Davis, R., "Radiation doses to staff in a department of nuclear medicine", Br. J. Radiol. 49, p.612-617, 1976.
6. Schurnbrand, P., Schicha, H., Thal, H., Emrich, D., "External radiation exposure of personnel working with ^{99m}Tc", Eur. J. Nucl. Med. 7, p.237-239, 1982.
7. Burks, J., Griffith, P., McCormick, K., Miller, R., "Radiation exposure to nursing personal from patients receiving diagnostic radionuclides." Heart Lung 11, p.217-210, 1982.
8. Velchik, M.G., "Radiation exposure associated with the performance of radiologic studies in radioactive patients." J. Nucl. Med. Technol. 18, p.211-213, 1982.

Exposure of Critical Group Inside the Hospital To Nuclear Medicine Patients

Yan-Cherng Huang¹ Kao-Yin Tu²

¹Taipei Veterans General Hospital, Nuclear Medicine Department

²Mackay Memorial Hospital, Nuclear Medicine Department

Abstract

Introduction: The Patient who accepts the nuclear medicine study will carrier some radiation in his body. Inside the hospital has part of the staff or member will be affect by this people. In this article, we will discuss the critical group radiation dose from the nuclear medicine patient.

Material and method: General speaking, the “critical group” inside the hospital include: Nuclear medicine technologists, other individuals in the waiting room, Porters, Ward nursing staff and Ultrasonographers. To estimate the radiation dosage, we used two methods as follows: (1) integral dose method (2) Dose-rate method.

Results: 1. the radiation dosage of nuclear medicine technologist: for general nuclear medicine procedure 0.2 uSv~1.7 uSv, for PET procedure 5.9 uSv (whole body), 11.5 uSv (two level study). 2. for other individuals in the waiting room: 0.2 uSv ~ 33 uSv. 3. for Porters: the radiation dose is about 0.1 mSv/month. 4. For Ward nursing staff, the radiation dosage is about 2~114 uSv. 5. For Ultrasonographers, the hand dose is about 0.33 mSv, and the dose of gonad is 0.06 mSv.

Discussion: 1. The radiation dosage of nuclear medicine technologist should exceed annual dosage limit must carry out at least 23 bone scan procedure every day. It is impossible to reach in 8 hour per day. 2. The nuclear medicine patient’s radiation dosage influenced still within permitting the range to the common people and other inside hospital staff.

Conclusion: 1. It is a lower radiation dosage in nuclear medicine patient, and according to time to increase the radiation. 2. The patient’s radiation does not affect around the other people. 3. More hydrate will decrease the radiation dosage for accept nuclear medicine study patient.

Key words: Critical group, radiation dose, Nuclear medicine

J Nucl Med Tech 2008;5:55-60

Received 12/1/2008; accepted 12/10/2008.

For correspondence or reprints contact: Kao-Yin Tu

Address: 4F, No. 92, Sec. 2, Chung San North Rd., Taipei Taiwan.

Tel: (886)-2-25433535 ext: 2299, Fax: (886)-2-25433535 ext: 2925

E-mail: Kenny@ms2.mmh.org.tw

F-18 FDG PET/CT in a Myxoid Liposarcoma

Chih-Yung Chang¹, Yan-Chih Liao¹, Chi-Jiun Peng¹, Da-Kai Chou¹, Mei-Chuen Wang²,
and Wen-Sheng Huang¹

¹Department of Nuclear Medicine and

²Department of Medical Record, Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center,
Taipei, Taiwan, Republic of China

Abstract

Liposarcoma is one of the leading entities of soft tissue sarcoma and is more frequently observed in elder people. Myxoid liposarcoma make up the major subset of liposarcoma and is of low to intermediate histological grade. Pulmonary metastasis of myxoid liposarcoma is rare but distant metastasis or multifocal myxoid liposarcoma still possible, which justify additional advanced axial imaging. We present a patient of myxoid liposarcoma with history of refractory lipoma. The potential applications of F-18 FDG PET/CT in the evaluation of myxoid liposarcoma are discussed.

Key words: liposarcoma, F-18 fluorodeoxyglucose, positron emission tomography/computed tomography

J Nucl Med Tech 2008;5:61-65

Case report

A 41-year-old female experienced to have a refractory lipoma in the right buccal region and received 5 times of surgical removal, came to our hospital on account of a soft swelling mass at her right cheek. Excision of the lesion was done under the impression of recurrent lipoma. The pathology, however, proved to be a malignant myxoid liposarcoma

with positive cutting end (Figure 1). An F-18 fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) was performed one month later on suspicion of residual tumor and distant metastasis. It disclosed a F-18 FDG-avid lesion measuring about 2.0 cm in diameter at right masticator space with a steady maximal standardized uptake value (SUVmax) 4.9 at 60 and 120 min post 10 mCi F-18 FDG injection (Figure 2). The patient received a full course of concurrent chemoradiation therapy (CCRT) due to residual malignancy. A post-therapeutic F-18 FDG PET/CT one month after completing therapy revealed only faint uptake (SUVmax: 1.4) at the previously positive region yet persistent mass effect seen on the co-registered CT.

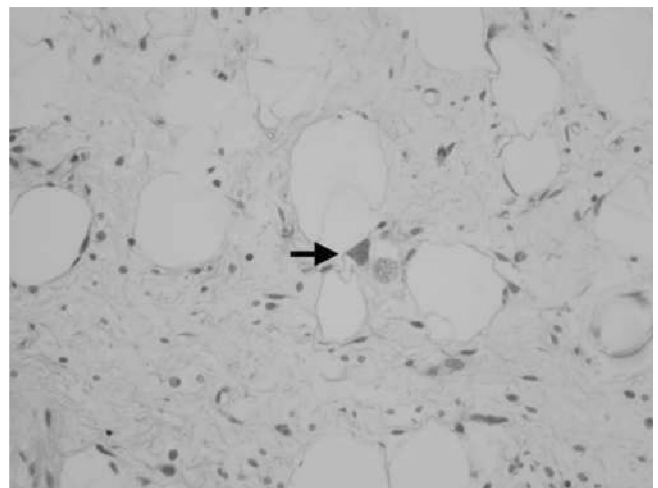


Figure 1. Surgical pathology of this suspected lesion revealed myxoid liposarcoma characterized by a prominent anastomosing capillary network, and a mucoid matrix, and hypercellular primitive tumor cells with lipoblasts differentiation (arrow). The immunochemical stain is positive for S-100, consistent with a liposarcoma.

Received 11/28/2008; accepted 12/11/2008.

Reprint requests: Wen-Sheng Huang, Department of Nuclear Medicine, Tri-Service General Hospital, 325, Section 2, Cheng-Kung Road, Taipei 114, Taiwan, R.O.C

Tel: 886-2-87927374; Fax: 886-2-87927217

E-mail: wshuang@ms22.url.com.tw

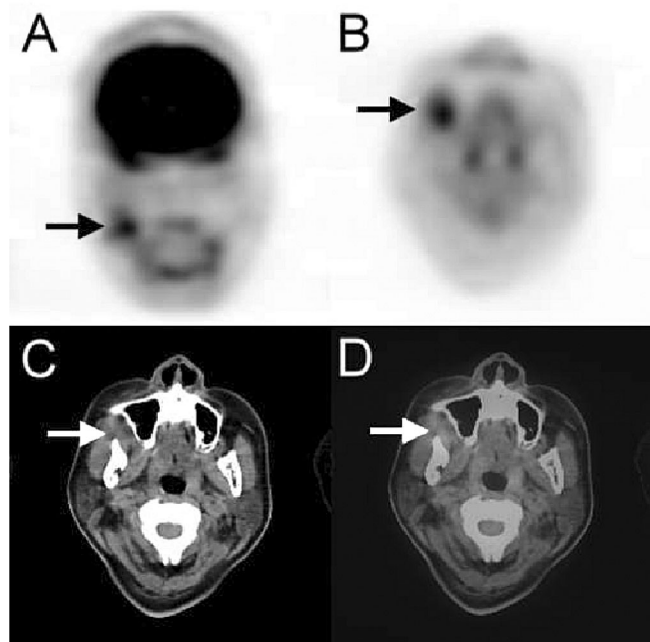


Figure 2. An F-18 FDG PET/CT was performed to evaluate the suspicious residual malignancy and metastasis. The coronal (A) and transaxial (B) PET, correlated transaxial CT (C), and the fused PET/CT (D) revealed an F-18 FDG-avid lesion (arrow) about 2.0 cm in diameter in the right masticator space with steady maximal standardized uptake values (SUVmax) of 4.9 at 60 min and 120 min post F-18 FDG injection.

Clinical follow up for one year showed no evidence of recurrence and suggested complete resolution of the lesion.

Discussion

Liposarcoma is one of the most common sarcomas of adults, which typically occurs in older age people. It originates from lipid tissue but not associated with malignant transformation of lipoma [1, 2]. Four types of liposarcoma are described pathologically including well-differentiated liposarcoma, myxoid liposarcoma, round cell liposarcoma and pleomorphic liposarcoma; each of them has different histological grade and degree of aggressiveness [3]. The myxoid type, accounting for 40-50% of all liposarcomas, is associated with low to intermediate histological grade and a low chance for lung metastasis. Characteristic chromosome translocations, predominantly $t(12;16)(q13;p11)$; are also seen in myxoid liposarcoma [4]. Multifocal myxoid liposarcoma or distant metastasis may be presented and considera-

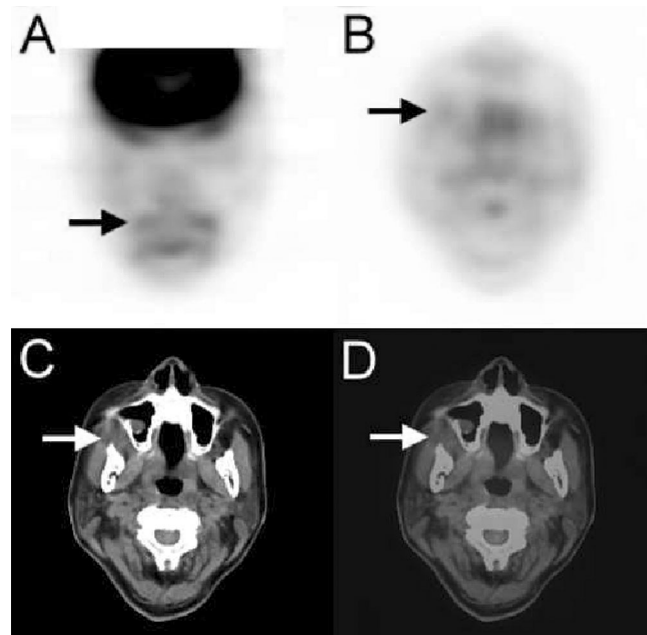


Figure 3. The second F-18 FDG PET/CT (A: coronal PET, B: transaxial PET, C: correlated transaxial CT, D: fused PET/CT) was done one month after full course of concurrent chemoradiation therapy (CCRT) showing a faint uptake (SUVmax, 1.4) at the previously positive region (arrow head). The lesion finally turned out to be complete remission.

tion for additional advanced axial imaging should be entertained in these clinical settings.

Taking advantage in reflecting the metabolic activity, F-18 FDG PET has been well recognized as a good modality in assessing several kinds of malignancies and, recently in evaluating sarcomas. A relationship between F-18 FDG uptake and histopathological grade was demonstrated and F-18 FDG PET is proven useful in distinguishing between low grade and high grade sarcoma [5-9]. Previous reports, although not much, demonstrated the availability of F-18 FDG PET not only in the differentiation of liposarcoma from benign tumors but also in the risk assessment [10, 11]. Sporadic liposarcomas presented with fever also has been successfully detected by F-18 FDG PET [12]. The semi-quantitative measurement using the SUVmax may provide useful means in differentiating malignant tumors from benign lesions in the musculoskeletal system [10, 11]. However, reports also showed a high F-18 FDG uptake in

hibernoma, a benign lipid tumor [13, 14]; contrarily, false negative result of FDG PET has been reported in a spinal metastasis from myxoid liposarcoma and the low degree of F-18 FDG uptake was deduced reflecting the low metabolic activity found in the myxoid/paucicellular regions of these tumors [15].

For patients who ever received radiotherapy and chemotherapy, more and more literatures report that F-18 FDG PET/CT is also useful in differentiating a necrotic mass from a recurrent viable tumor since the viable malignant cell harvests F-18 FDG avidly, which make it distinguishable from non-viable necrotic tissue on F-18 FDG PET scan [16, 17]. Reduction of glucose metabolic activity is reported to be more accurate than change in size at predicting histopathologic response to neoadjuvant therapy in high-grade soft-tissue sarcomas [17]. Kosuda et al report a recurrent dedifferentiated liposarcoma detected by F-18 FDG PET and suggest the potential application of F-18 FDG PET in the therapeutic monitor of liposarcoma after radiotherapy [18]. We presented a positive F-18 FDG uptake in a patient of myxoid liposarcoma that was overlooked as a refractory lipoma. The residual myxoid liposarcoma is evident on the initial F-18 FDG PET/CT scan and the reduced F-18 FDG avidity yet positive mass effect one month after CCRT implies that F18 FDG PET/CT might be useful in predicting therapeutic response, although further investigations on larger study populations are needed to define the precise role of FDG PET/CT in this clinical setting.

References

1. Meis-Kindblom JM, Sjogren H, Kindblom LG, Peydro-Mellquist A, Roijer E, Aman P, et al. Cytogenetic and molecular genetic analyses of liposarcoma and its soft tissue simulators: recognition of new variants and differential diagnosis. *Virchows Arch.* 2001;439:141-151.
2. Dei Tos AP. Liposarcoma: new entities and evolving concepts. *Ann Diagn Pathol.* 2000;4:252-266.
3. Orvieto E, Furlanetto A, Laurino L, Del Tos AP. Myxoid and round cell liposarcoma: a spectrum of myxoid adipocytic neoplasia. *Semin Diagn Pathol.* 2001;18:267-273.
4. Antonescu CR, Elahi A, Healey JH, Brennan MF, Lui MY, Lewis J, et al. Monoclonality of multifocal myxoid liposarcoma: confirmation by analysis of TLS-CHOP or EWS-CHOP rearrangements. *Clin Cancer Res.* 2000;6:2788-2793.
5. Adler LP, Blair HF, Makley JT, Williams RP, Joyce MJ, Leisure G, et al. Noninvasive grading of musculoskeletal tumors using PET. *J Nucl Med.* 1991;32:1508-1512.
6. Kern KA, Brunetti A, Norton JA, Chang AE, Malawer M, Lack E, et al. Metabolic imaging of human extremity musculoskeletal tumors by PET. *J Nucl Med.* 1988;29:181-186.
7. Nieweg OE, Pruim J, van Ginkel RJ, Hoekstra HJ, Paans AM, Molenaar WM, et al. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET imaging of soft-tissue sarcoma. *J Nucl Med.* 1996;37:257-261.
8. Adler LP, Blair HF, Williams RP, Pathria MN, Makley JT, Joyce MJ, et al. Grading liposarcomas with PET using [18F]FDG. *J Comput Assist Tomogr.* 1990;14:960-962.
9. Schwarzbach MH, Dimitrakopoulou-Strauss A, Mechtersheimer G, Hinz U, Willeke F, Cardona S, et al. Assessment of soft tissue lesions suspicious for liposarcoma by F18-deoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET). *Anticancer Res.* 2001;21:3609-3614.
10. Suzuki R, Watanabe H, Yanagawa T, Sato J, Shinozaki T, Suzuki H, et al. PET evaluation of fatty tumors in the extremity: possibility of using the standardized uptake value (SUV) to differentiate benign tumors from liposarcoma. *Ann Nucl Med.* 2005;19:661-670.
11. Brenner W, Eary JF, Hwang W, Vernon C, Conrad EU. Risk assessment in liposarcoma patients based on FDG PET imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2006;33:1290-1295.
12. Granel B, Serratrice J, Andrac-Meyer L, Ene N, Rodriguez F, Bonardel G, et al. [Difficult diagnosis of fever of unknown origin related to an infraclincic liposarcoma: "small tumor and fever of unknown origin"]. *Rev Med Interne.* 2003;24:819-823.
13. Chatterton BE, Mensforth D, Coventry BJ, Cohen P. Hibernoma: intense uptake seen on Tc-99m tetrofosmin and FDG positron emission tomographic scanning. *Clin Nucl Med.* 2002;27:369-370.

14. Lin D, Jacobs M, Percy T, Dowdy Y, Mantil J. 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;7:201-202.
15. Schwab JH, Healey JH. FDG-PET Lacks Sufficient Sensitivity to Detect Myxoid Liposarcoma Spinal Metastases Detected by MRI. *Sarcoma.* 2007;2007:36785.
16. Peng F, Rabkin G, Muzik O. Use of 2-deoxy-2-[F-18]-fluoro-D-glucose positron emission tomography to monitor therapeutic response by rhabdomyosarcoma in children: report of a retrospective case study. *Clin Nucl Med.* 2006;31:394-397.
17. Evilevitch V, Weber WA, Tap WD, Allen-Auerbach M, Chow K, Nelson SD, et al. Reduction of glucose metabolic activity is more accurate than change in size at predicting histopathologic response to neoadjuvant therapy in high-grade soft-tissue sarcomas. *Clin Cancer Res.* 2008;14:715-720.
18. Kosuda S, Wahl RL, Grossman HB. Demonstration of recurrent dedifferentiated liposarcoma of the spermatic cord by FDG-PET. *Ann Nucl Med.* 1997;11:263-266.

黏液性脂肪肉瘤患者的 F-18 FDG PET/CT 表現

張智勇¹ 廖炎智¹ 彭啓鈞¹ 周大凱¹ 王美純² 黃文盛¹

¹國防醫學院 三軍總醫院 核子醫學部

²國防醫學院 三軍總醫院 病歷室

脂肪肉瘤常見於較年長的老人，其中又以黏液性脂肪肉瘤此種亞型比較常見；雖然黏液性脂肪肉瘤相較之下較少造成肺轉移且預後也較好，但還是有機會遠端轉移或出現多發性病灶，此時全身性的影像檢查就有幫助。本篇報告是描述一位黏液性脂肪肉瘤的患者進行 F-18 FDG PET/CT 的發現，並在文中討論 F-18 FDG PET/CT 在黏液性脂肪肉瘤的可能應用。

關鍵詞：黏液性脂肪肉瘤，F-18 FDG PET/CT，脂肪肉瘤

核醫技學誌2008;5:61-65

Gingival Metastases from Papillary Thyroid Carcinoma

Chih-Yung Chang¹, Yan-Chih Liao¹, Shu-Hui Wen¹, Shu-Ming Yiang¹,
Mei-Chuen Wang², and Shiou-Chi Cherng¹

¹*Department of Nuclear Medicine and*

²*Department of Medical Record, Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center,
Taipei, Taiwan, Republic of China*

Abstract

Well differentiated carcinomas are commonly seen among the malignant thyroid neoplasm. Of which, papillary thyroid carcinoma is the most popular subtype and typically has a favorable prognosis. Cervical lymph node metastases are more commonly presented with papillary thyroid carcinoma than distant metastases, which often involve lung and bone but less commonly may occur in the brain, liver and skin. Gingiva metastasis from papillary thyroid cancer, to our knowledge, is rare. We present a patient who had papillary thyroid carcinoma with gingival metastasis and discuss its significance.

Key words: papillary thyroid cancer, radioiodine whole body scan, gingival metastases

J Nucl Med Tech 2008;5:67-70

Case report

A 75-year-old female with prior papillary thyroid cancer post total thyroidectomy and one course of iodine (I)-131 ablation therapy (100 mCi) called at our clinic on account of a protruding nodular lesion at the right lower gingiva for one month. The second large dose of I-131 therapy with 150 mCi

was administered orally under the impression of metastases. Post-therapy scan revealed intense radioiodine uptake in the above-mentioned lesion, which was no longer seen on the follow-up I-131 whole body scan taken one year later. These findings are suggestive of a papillary thyroid carcinoma with gingival metastases.

Discussion

It is estimated that 10% of patients with differentiated thyroid carcinoma would developed distant metastasis [1]. Although distant metastasis is the main cause of thyroid cancer-related death, all of which share favorable long-term survival as compared with distant metastasis from other primary neoplasm [2]. Distant metastasis of differentiated thyroid carcinoma predominantly involves lymph nodes of neck, lungs, bones, and less commonly may occur in the brain, liver and skin [2]. About half of the metastases are presented at diagnosis while another half are discovered after a median follow-up of 3 to 4 years [3]. Interestingly, about 15% of those metastases are found more than ten years after the initial treatment, suggesting that more long-term and cautious follow-up is indicated [3]. Higher risks for distant metastases are reported in patients with following characteristics: patients with age over 45 or under 16, large tumor burden, extra-capsule extension and tumors with multiple bilateral lymph node metastases. Generally, follicular carcinoma tends to spread hematogeneously and stands more portion of distant metastasis than papillary carcinoma, which prefer lymphatic spread, as a result, more local lymph node metastasis are seen in papillary thyroid carcinoma [4, 5]. More specifically, papillary thyroid carcinoma with tall-cell sub-

Received 12/10/2008; accepted 12/15/2008.

Reprint requests: Shiou-Chi Cherng, Department of Nuclear Medicine, Tri-Service General Hospital, 325, Section 2, Cheng-Kung Road, Taipei 114, Taiwan, R.O.C
Tel: 886-2-87927374; Fax: 886-2-87927217

E-mail: scc9130@yahoo.com.tw



Figure 1. Gross inspection of the oral cavity showed an exophytic nodular lesion at the right lower gingival (arrows).

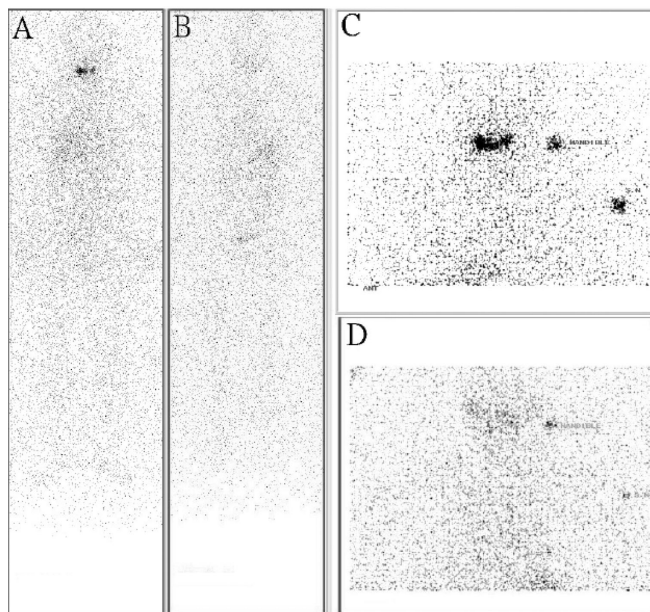


Figure 2. Post-therapy scintigraphy of iodine (I)-131 (A: whole-body, anterior; C: focal view, anterior) revealed intense radioiodine uptake in the above-mentioned lesion, which was no longer seen on the follow-up I-131 whole body scan taken one year later (B: whole-body, anterior; D: focal view, anterior).

type, columnar-cell subtype or diffuse sclerosing variants, together with widely-invasive subtype or poorly-differentiated subtype in follicular thyroid carcinoma, sustain a higher risk of distant metastasis. Metastases in the lungs are more frequently observed in patients with papillary carcinoma and in younger patients as the only site of distant metastasis;

bone metastasis, however, are more commonly seen in patients with follicular carcinoma and in older patients. It also has been suggested that the risk of distant metastasis is lower after total thyroidectomy than after less extensive surgical procedures and that postoperative I-131 ablation therapy reduces the risk of distant metastasis, although different opinions still exist [6].

Clinical signs and symptoms vary depending on the different sites and severity of the distant metastases. Pain, swelling or orthopedic complications are present in more than 85% of patient with bone metastases, while focal symptoms associated with brain or skin metastases may only be observed in patients with extensive disease [3, 7]. Bone metastases are chiefly osteolytic and are often difficult to visualized on radiography. Bone scintigraphy may demonstrate lesions with decreased or moderately increased uptake. Computed tomography and magnetic resonance imaging provide better visualization of bone metastases and delineate its extent in surrounding tissue. The pattern of lung involvement may range from macronodular, predominantly in older patients, to diffuse infiltrates and micronodular disease, mainly in younger patients. Dyspnea and thoracic pain may present as clues of lung metastasis but usually appear late during the course of the disease with large pulmonary metastases; bronchial and pleural involvement is rare. Pulmonary metastasis less than 1 cm may be overlooked by CxR and dedicate spiral chest CT without contrast medium may be needed to depict peripheral micronodules when diffuse lung uptake is observed on I-131 whole body scan and pulmonary metastasis is highly suspected.

Nuclear medicine plays an important role in the follow up and management of differentiated thyroid cancer metastases. The serum Tg level is theoretically less than 1 when total thyroidectomy followed by large dose I-131 ablation of thyroid remnant was applied [8]. Unexpected elevation of serum Tg level is suggestive of recurrences or metastases [8]. The next important exam is the radioiodine whole body scintigraphy, which may not only discover the site of metastases and recurrences but also imply that those lesions are feasible for another large dose I-131 therapy [3]. To our best knowledge, there were only few patients presenting as a gingival metastases [9]. In our patient, it is very exceptional to

have a solitary metastasis locating at the gingiva because the lesion is easy to be considered as an artificial tooth or an unsymmetrical uptake of salivary glands if physical examination were absent. Furthermore, those reports of false-positive results of I-131 whole body scintigraphy were always related to specific uptake or excretory pathways of I-131 [10-13]. An unsymmetrical physiological uptake of I-131, however, deserves further evaluation to detect the unexpected metastases from differentiated thyroid cancer.

References

1. Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review 128: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1447-1463.
2. Dahl PR, Brodland DG, Goellner JR, Hay ID. Thyroid carcinoma metastatic to the skin: a cutaneous manifestation of a widely disseminated malignancy. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36:531-537.
3. Schlumberger M, Challeton C, De Vathaire F, Travagli JP, Gardet P, Lumbroso JD, et al. Radioactive iodine treatment and external radiotherapy for lung and bone metastases from thyroid carcinoma. *J Nucl Med.* 1996;37:598-605.
4. Cariou B, Charbonnel B, Heymann MF, Bridji B. [Cutaneous metastases from follicular thyroid cancer]. *Presse Med.* 2000;29:1557-1558.
5. Koller EA, Tourtelot JB, Pak HS, Cobb MW, Moad JC, Flynn EA. Papillary and follicular thyroid carcinoma metastatic to the skin: a case report and review of the literature. *Thyroid.* 1998;8:1045-1050.
6. Samaan NA, Schultz PN, Hickey RC, Goepfert H, Haynie TP, Johnston DA, et al. The results of various modalities of treatment of well differentiated thyroid carcinomas: a retrospective review of 1599 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;75:714-720.
7. Bernier MO, Leenhardt L, Hoang C, Aurengo A, Mary JY, Menegaux F, et al. Survival and therapeutic modalities in patients with bone metastases of differentiated thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1568-1573.
8. Schlumberger M, Baudin E. Serum thyroglobulin determination in the follow-up of patients with differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Endocrinol.* 1998;138:249-252.
9. Wu YT. [Metastatic carcinoma to the oral tissues and jaws: a study of 25 cases]. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 1990;25:258-261, 317.
10. Leitha T, Staudenherz A. Frequency of diagnostic dilemmas in 131I whole body scanning. *Nuklearmedizin.* 2003;42:55-62.
11. McDougall IR. Whole-body scintigraphy with radioiodine-131. A comprehensive list of false-positives with some examples. *Clin Nucl Med.* 1995;20:869-875.
12. Sutter CW, Masilungan BG, Staldnik RC. False-positive results of I-131 whole-body scans in patients with thyroid cancer. *Semin Nucl Med.* 1995;25:279-282.
13. Shapiro B, Rufini V, Jarwan A, Geatti O, Kearfott KJ, Fig LM, et al. Artifacts, anatomical and physiological variants, and unrelated diseases that might cause false-positive whole-body 131-I scans in patients with thyroid cancer. *Semin Nucl Med.* 2000;30:115-132.

一位乳突狀甲狀腺癌患者合併齒齦轉移

張智勇¹ 廖炎智¹ 溫淑惠¹ 楊淑敏¹ 王美純² 程紹智¹

¹國防醫學院 三軍總醫院 核子醫學部

²國防醫學院 三軍總醫院 病歷室

分化良好的甲狀腺癌為常見之甲狀腺原發性腫瘤，其中又以乳突狀甲狀腺癌為大宗。乳突狀甲狀腺癌一般而言癒後較佳；其較常合併頸部淋巴結轉移，遠端轉移則較少見，又以肺部及骨骼為主要的遠端轉移侵犯處，遠端齒齦轉移則極為少見。本篇提出一位乳突狀甲狀腺癌的患者合併遠端齒齦轉移，並討論之。

關鍵詞：乳突狀甲狀腺癌，放射性碘全身掃描，齒齦轉移

核醫技學誌2008;5:67-70

97年12月10日受理；97年12月15日接受刊載

聯絡人：程紹智 台北市114內湖區成功路二段325號 三軍總醫院 核子醫學部

電話：(02)-87927374 傳真：(02)-87927217 電子信箱：scc9130@yahoo.com.tw