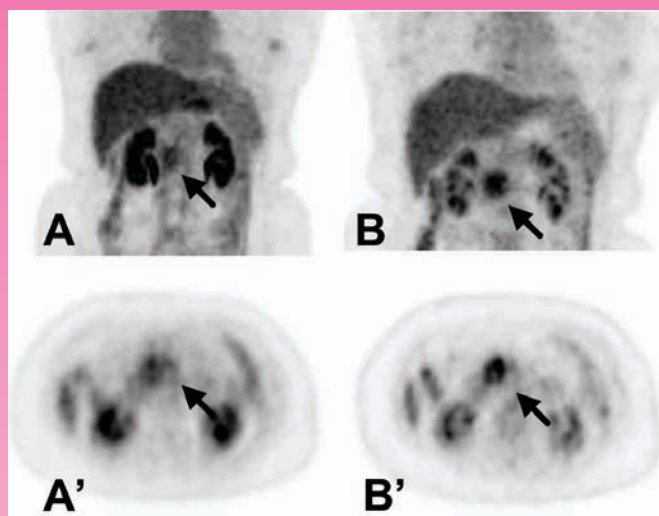


# 核醫技術學雜誌

## *Journal of Nuclear Medicine Technology*



FDG-PET images of a 62-year-old woman with pancreas adenocarcinoma. MIP (maximum intensity projection) and axial image show increased FDG accumulation in the pancreas (arrow). (A) \ (A') 1hr after the injection of FDG. (B) \ (B') 2hr after the injection of FDG.

**Volume 4 Number 1**

**December 2007**

第四卷 第一期 中華民國九十六年十二月

Published by NM Technology Committee, the Society of Nuclear Medicine, R.O.C.

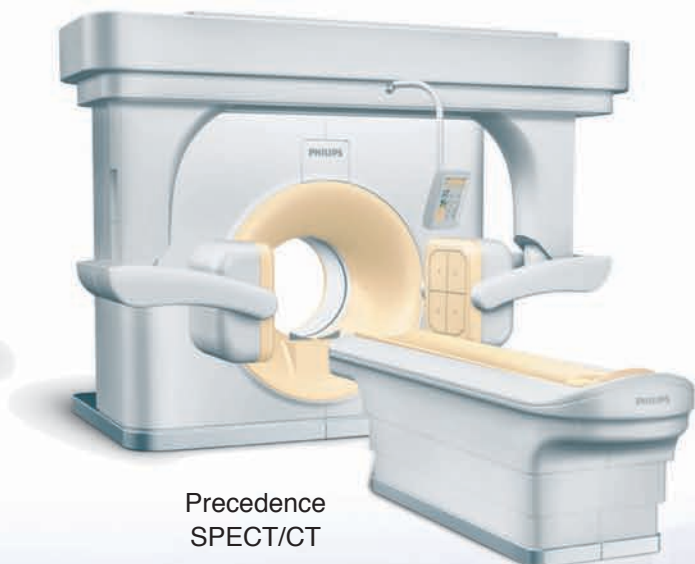
中華民國核醫學學會  
醫技委員會發行

# PHILIPS

## sense and simplicity



Brilliance  
CT Big Bore



Precedence  
SPECT/CT

GEMINI  
PET/CT



友信行股份有限公司  
飛利浦醫療儀器總代理  
臺北市敦化南路二段97號14樓  
電話：02-2706-2121  
客服電話：0800-059-956  
傳真：02-2706-5300

台中分公司  
台中市404進化北路238號13樓E室  
電話：04-2234-5279  
傳真：04-2235-2579

高雄分公司  
高雄市804鼓山區明華路315號8樓之一  
電話：07-552-3290  
傳真：07-552-4250



財團法人

### 新光吳火獅紀念醫院核子醫學科

DEPARTMENT OF NUCLEAR MEDICINE, SHIN KONG WU HO-SU MEMORIAL HOSPITAL

## 核醫檢查的最佳選擇

堅強的團隊陣容  
新穎的儀器設備  
舒適的工作環境  
最佳的服務品質



Dept. of Nuclear Medicine

積極推動各項自費檢查項目

荷爾蒙健檢 (自費 1500 元)			
女性套餐		男性套餐	
Prolactin	泌乳激素	Prolactin	泌乳激素
LH	黃體激素	LH	黃體激素
FSH	濾泡刺激素	Testosterone	睪固酮
Estradiol	雌激素	Cortisol	腎上腺皮質醇
BAP	骨質鹼性磷酸酵素	BAP	骨質鹼性磷酸酵素

## 惱人的內分泌失調

可能造成青少年第二性徵發育遲緩、月經週期不正常、性能力下降、性冷感、不孕、更年期不適等症狀，而另外有一些疾病如：骨質疏鬆症、腫瘤、心血管疾病等。

## 您知道嗎？

台灣地區約 17 分鐘就有一人因癌症而死亡，目前癌症死亡率近年已有下降趨勢，因為癌症早期發現將有助於提高治癒的機率。



女性套餐 自費 1500 元		男性套餐 自費 1500 元	
檢測標記	相關癌症	檢測標記	相關癌症
CEA	大腸癌、胃癌、乳癌、食道癌	CEA	大腸癌、胃癌、乳癌、食道癌
AFP	肝癌	AFP	肝癌
CA-15,3	乳癌	PSA	攝護腺癌、攝護腺肥大
CA-125	卵巢癌、子宮內膜癌	CA-19,9	胰臟癌、膽道癌
CA-19,9	胰臟癌、膽道癌		

諮詢服務請撥

專線：(02) 28332211 轉 2280/2285

傳真專線：(02) 28389489

院址：台北市士林區文昌路95號B2核子醫學科

網址：<http://www.skh.org.tw/nuclear/index.html>

# 核醫技術學雜誌

## Journal of Nuclear Medicine Technology

### 發行人 (Publisher)

姚維仁 (Wei-Jen Yao)  
台南成大醫院

### 創刊人 (Original Publisher)

黃延城 (Yan-Cherng Huang)  
台北榮民總醫院

### 總編輯 (Editor-in-Chief)

杜高瑩 (Kao-Ying Tu)  
台北馬偕紀念醫院

### 副總編輯 (Associate Editors-in-Chief)

廖佳玲 (Chia-Lin Liao)  
台南成大醫院  
楊邦宏 (Bang-Hung Yang)  
台北榮民總醫院  
吳志毅 (Chih-Yi Wu)  
新店慈濟醫院

### 編輯顧問 (Advisory Editorial Board) (依姓名筆畫序)

丁 幹 (Gann Ting)  
原子能委員會  
王世楨 (Shyh-Jen Wang)  
台北榮民總醫院  
朱力行 (Li-Hsing Chu)  
台北榮民總醫院  
朱任公 (Jen-Kung Chu)  
台北榮民總醫院  
沈葉有 (Yeh-You Shen)  
新光醫院  
邱南津 (Nan-Tsin Chiu)  
高雄榮民總醫院  
林萬鈺 (Wan-Yu Lin)  
台中榮民總醫院  
吳良治 (Liang-Chih Wu)  
台北榮民總醫院  
施並富 (Bin-Fu Shih)  
台北馬偕醫院  
高嘉鴻 (Chia-Hung Kao)  
中國醫藥醫院附屬醫院  
高潘福 (Pan-Fu Hao)  
新店慈濟醫院  
許重輝 (Chung-Huei Hsu)  
台北醫學大學附設醫院  
陳毓雯 (Yu-Wen Chen)  
高醫附設醫院  
陳志成 (Jyh-Cheng Chen)  
陽明大學

張文成 (Wen-Cheng Chang)

台北馬偕醫院  
游冬齡 (Dong-Ling You)  
和信治癌中心醫院  
黃文盛 (Wen-Sheng Huang)  
三軍總醫院  
黃博昭 (Por-Jau Huang)  
台大醫院  
曾凱元 (Kai-Yuan Tzen)  
台大醫院  
彭南靖 (Nan-Jing Peng)  
高雄榮民總醫院  
楊光道 (Kuang-Tao Andrew Yang)  
彰化基督教醫院  
廖樹昆 (Shu-Qeinn Tsai)  
台北榮民總醫院  
劉德健 (Te-Chien Liu)  
UCLA, USA  
蔡名峰 (Ming-Fon Tsai)  
嘉義長庚醫院  
蔡道桂 (Dao-Qei Tsai)  
高雄榮民總醫院  
閻紫宸 (Tzu-Chen Yen)  
林口長庚醫院  
魏孝萍 (Shiaw-Pyng Wey)  
長庚大學  
蘇誠道 (Cheng-Tao Su)  
新光醫院

### 編輯委員 (Editorial Board)

北區  
廖炎智 (Yen-Chih Liao)  
三軍總醫院  
王安美 (An-Mei Wang)  
台北馬偕醫院  
魏天佑 (Tien-Yu Wei)  
台大醫院  
曾大維 (Ta-Wei Tseng)  
三軍總醫院  
蔡佳玲 (Chia-Lin Tsai)  
長庚醫院  
王素貞 (Su-Chen Wang)  
新光醫院  
高銘聲 (Min-Sheng Kao)  
和信醫院  
黃美馨 (Mei-Hsing Huang)  
國泰醫院  
吳璧珊 (Pi-Shan Wu)  
市立聯合醫院

鄧仁淡 (Jen-Tan Teng)

振興醫院  
陳雅嵐 (Ya-Huang Chen)  
亞東醫院  
黃雅婕 (Ya-Chieh Huang)  
萬芳醫院

### 中區

陳昌祺 (Chang-Chi Chen)  
台中榮民總醫院  
顏國揚 (Kuo-Yang Yen)  
中國醫學大學附設醫院  
林奉儒 (Feng-Ju Lin)  
彰化基督教醫院  
張白容 (Pai-Jung Chang)  
中山醫學大學附設醫院  
姜繼宗 (Chi-Tsung Chiang)  
中港澄清醫院  
黃政凱 (Cheng-Kai Huang)  
彰化秀傳醫院  
程曉柔 (Hsiao-Jon Cheng)  
沙鹿童綜合醫院  
陳逸珊 (Yi-Shan Chen)  
台中慈濟醫院  
詹庭茵 (Ting-Yin Tsan)  
國軍台中總醫院  
陳惠萍 (Hui-Ping Chen)  
彰濱秀傳醫院

### 南區

鍾相彬 (Shiang-Bin Jong)  
高雄醫學院  
張貴蘭 (Kuei-Lan Chang)  
高雄醫學院附設醫院  
李世昌 (Shih-Chang Li)  
成大醫院  
顏宏旗 (Hung-Chi Yen)  
高雄長庚醫院  
王文祥 (Wen-Hsiang Wang)  
義大醫院  
林雯君 (Wen-Chun Lin)  
高雄長庚醫院  
鄭時維 (Shih-Wei Cheng)  
屏東基督教醫院  
莊欣慧 (Hsin-Hui Chuang)  
國軍左營醫院  
董啓忠 (Chi-Chung Tung)  
東港安泰醫院

# 核醫技術學雜誌

第4卷第1期

中華民國核醫學學會醫技委員會學誌

中華民國96年12月發行

## 原 著

- 隨機重覆性分析之實用性探討 ..... 1  
廖建國 田惠蘭 張素雲 魏玲慧 王麗錚 王昱豐
- 人類纖維母細胞株受低劑量輻射照射後基因表現之分析 ..... 7  
陳惠萍 楊素珍 江士昇 張賴昇平
- 長期使用非 BZD (BZRA) 安眠鎮定藥物對慢性失眠病患之大腦血流評估 ..... 13  
林俊杰 林仁政 廖炎智 黃文盛 陳嘉美 張嘉容 彭之軒 樊裕明
- 生活習慣與攝護腺癌的相關危險因子之探討—以某醫學中心攝護腺癌病人為例 ... 19  
王美純 廖珮伶 廖炎智 林四海 于大雄 陳政友

## 綜 論

- 腫瘤標記 CA125 的臨床應用 ..... 27  
廖炎智 王美純 林立凡 邱創新 鄭澄意 黃文盛 張智勇
- 鎔-99m-植酸標幟鬆餅方法進行臨床胃排空檢測之可行性 ..... 33  
張桂蘭 陳毓雯 張晉銓 李瑞成 王文明

## 專 論

- 停經前後台灣婦女腰椎骨質密度T值與年齡及身體質量的相關性 ..... 39  
魏天佑 曾凱元 顏若芳
- 正子造影在胰臟癌的臨床運用 ..... 43  
江泰林 王素貞 鄭如華 柴發順 周宣宏 陳遠光

## 病例報告

- 罕見瀰漫性肝臟 Tc-99m MDP 攝取於次發性副甲狀腺功能亢進病患 ..... 49  
張智勇 吳世彥 王秀珊 張嘉容 王美純 廖炎智
- 一位皮肌炎患者的 F-18 FDG PET/CT 表現 ..... 55  
廖炎智 許惠珍 楊淑敏 王昭文 王美純 張智勇

# Journal of Nuclear Medicine Technology

The Official Publication of NM Technology Committee, the Society  
of Nuclear Medicine, R.O.C.

Volume 4, Number 1

ISSN 1818-2712  
December 2007

## Original Articles

- Evaluation of Clinical Applicability of Randomized Repeatability Test in Radioimmunoassay** ..... 1  
*Jian-Guo Liao, Hui-Lan Tien, Su-Yun Chang, Ling-Huei Wei, Li-Jhen Wang, Yuh-Feng Wang*
- Microarray Gene Expression Analysis of Human Fibroblast Cell Line Exposed to Low-Dose Radiation** ..... 7  
*H-P Chen, S-J Yang, S-S Jiang, S-P ChangLai*
- Utilizing Cerebral Perfusion Scintigraphy to Evaluate Chronic Insomnia with long-term Administration of BZRA Hypnotics** ..... 13  
*Chun-Chieh Lin, Jen-Cheng Lin, Yan-Chih Liao, Wen-Sheng Huang, Chia-Mei Chen, Chia-Jung Chang, Chih-Hsieh Peng, Yu-Ming Fan*
- Life-Style risk factors for Prostate Cancer in Taiwanese men: a hospital-based case-control study** ..... 19  
*Mei-Chuen Wang, Pei-Ling Liao, Yan-Chih Liao, Szu-Hai Lin, Dah-Shyong Yu, Cheng-Yu Chen*

## Review Article

- Introduction of Tumor Marker CA125 in clinic use** ..... 27  
*Yan-Chih Liao, Mei-Chuen Wang, Li-Fan Lin, Chuang-Hsini Chiu, Cheng-Yi Cheng, Wen-Sheng Huang, Chih-Yung Chang*
- Feasibility of Tc99m phytate Tagging Pancake Method to Evaluate Gastric Emptying in Clinics – Initial Adult Health Study** ..... 33  
*Kuei-Lan Chang, Yu-Wen Chen, Chin-Chuan Chang, Zeng-Chen Lee, Wen-Ming Wang*

## Special Article

- The Bone Density's Relationship Among Different Height, Different Body Weight, and the Same Age in Taiwanese Women** ..... 39  
*Tien-Yu Wei, Ruoh-Fang Yen, Kai-Yuan Tzen*
- The Clinical Application of Positron Emission Tomography in Pancreatic Cancer** ..... 43  
*Tai-Lin Jiang, Su-Chen Wang, Ru-Hwa Cheng, Fashun Tsai, Hsuan-Hung Chou, Yen-Kung Chen*

## Case Reports

- Unusual Tc-99m MDP Liver Uptake in a Secondary Hyperparathyroidism** ..... 49  
*Chih-Yung Chang, Shih-Yen Wu, Su-San Wang, Chia-Jung Chang, Mei-Chuen Wang, and Yan-Chih Liao*
- F-18 FDG PET/CT uptake in a Dermatomyositis Patient** ..... 55  
*Yan-Chih Liao, Hui-Chen Hsu, Shu-Ming Yiang, Chao-Wen Wang, Mei-Chuen Wang, and Chih-Yung Chang*

中華民國93年11月20日創刊

發行：中華民國核醫學學會  
醫 技 委 員 會

理 事 長：姚維仁

醫技委員會：杜高瑩  
主任委員

執行祕書：楊邦宏

會 址：704台南市勝利路138號  
成大醫院核子醫學部

電 話：(06)2766109

傳 真：(06)2766609

劃 撥：19781819

網 址：<http://www.snm.org.tw>

印 刷：宇晨企業有限公司 [yuchen68@ms51.hinet.net](mailto:yuchen68@ms51.hinet.net)

地 址：台北市和平東路二段151號6樓

電 話：(02)27037667 傳真：27033381

# 隨機重覆性分析之實用性探討

廖建國 田惠蘭 張素雲 魏玲慧 王儷錚 王昱豐

佛教大林慈濟綜合醫院 核子醫學科

**背景：**許多放射免疫分析 (RIA) 實驗室除了例行以品管檢體進行品質管制外，亦常利用隨機重覆性分析監控檢驗品質，立意雖好但因部份項目之隨機重覆性分析結果，CV 值常大於 10%，而實際上該批次以品管檢體進行之品管結果並未呈現異常，因此是否應重新操作，造成困擾。我們有興趣探討隨機重覆性分析之實用性及其相關因素。

**方法：**我們在 96 年 6 月至 9 月期間，收集 469 個樣本，包括 CEA、T4、Ferritin、CA19-9、TSH、PSA、CA125、T3、Free T4、Cortisol、AFP、CA15-3、Prolactin 及 FSH 等共 14 個項目。分析之方式為同一批次內每 40 支病人檢體抽樣一支，在抽樣的同時亦插入一支品管檢體，以探討在品管良好之情況下，重覆性分析之異常比率、平均 CV 值、最大 CV 值以及 CV 值和檢驗數值之相關性，並評估其實用性。

**結果：**各項目之平均 CV 值均小於 10%。PSA、TSH、AFP、CEA、Ferritin、Cortisol、CA125 等七項最大 CV 值大於 10%。重覆性分析異常比率均不超過 30%，其中 Cortisol、CEA、AFP、TSH、PSA、CA125、Ferritin 等項目大於 10%。異常比率和平均 CV 值或最大 CV 值皆具相關性。CV 值與檢驗數值之相關係數絕對值均小於 0.7，顯示相關性不佳。

**結論：**在檢驗品質良好之情形下，亦可能發生相當比率之隨機重覆性分析結果異常，換句話說，在常規品管時若以隨機重覆性分析結果是否異常，來判定批次內檢驗品質，或決定是否檢驗需重作，可能造成不必要之浪費及困擾，所以我們認為應可直接以品管檢體作批次內之品管，重覆性分析則可當作參考或甚至考慮不納入操作。

**關鍵詞：**隨機重覆性分析、放射免疫分析、品質管制

核醫技學誌2007;4:1-6

## 前言

醫學實驗室在檢驗的分析過程中，常因誤差而降低檢驗結果的可靠性，誤差可分為隨機性誤差 (random error) 及系統性誤差 (systematic error)，隨機性誤差對檢驗結果的影響為降低分析的精密度 (precision)，而系統性誤差則為降低分析之準確度 (accuracy)。實驗室建立品質管理系統之目的即為降低分析之各種誤差，並提升分析結果之可靠性[1-3]。一般醫學實驗室的內部品管方式可大致分為兩種，包括 (1) 以品管檢體 (control material) 的分析結果進行品管，(2) 以病人的檢驗結果進行品管[4-6]。隨機重覆性分析即為以病人的檢驗結果進行品管的方法之一，其方式為在同一批次內隨機抽樣病人檢體作重覆性檢驗，再計算其 CV 值，利用分析之精密度來評估整個檢驗過程是否精確可靠。此外，以病人的檢驗結果進行品管的方式，尚有比較病人前次檢驗結果 (delta check)、比對相關檢驗項目的分析結果是否一致性 (multivariate check)、比對生理極限值 (limit check)、算術差值法 (arithmetic check)、每日平均值 (daily mean) 等。無論使用何種方式進行內部品管，都為了達到品質管控之目的，目前大部份醫學實驗室習慣直接以品管檢體的分析結果進行品質管制，若儀器功能正常、檢驗方法良好及分析過程正確，則品管結果應符合品管規則之要求。若分析結果超出控制範圍 (out of control)，則病患檢體的檢驗結果可能不被接受，此時實驗室必須找出分析誤差之原因，且進行矯正措施，以解決品管失控的問題，並待再次分析之品管結果符合品管規則後，才能發出報告[7-10]。

然而許多放射免疫分析 (Radioimmunoassay; RIA) 實驗室除了例行以品管檢體進行品管外，亦常利用隨機重

96年9月15日受理；96年10月17日修改；96年10月30日接受刊載  
聯絡人：王昱豐 嘉義縣62247大林鎮民生路二號(核醫科) 佛教大林慈濟綜合醫院  
核子醫學科  
電話：05-2648000轉5706 傳真：05-2648508  
電子郵件信箱：Wang@tzuchi.com.tw

覆性分析之方法，觀察結果之 CV 值是否小於 10%，以監控檢驗品質，立意雖好但因部份項目之隨機重覆性分析結果，CV 值常大於 10%，而實際上並未發現實驗操作上有何問題，若按品管規則此時應重新操作，然重覆分析必然增加檢驗人力、時間及試劑耗材之成本，在實驗室精打細算控制成本的考量下，執行上頗為為難。

因此我們有興趣了解隨機重覆性分析中超出 CV 值範圍之比率如何，超出之原因是否僅為檢驗本身之不穩定所造成，抑或尚有其他因素始然，例如是否檢驗數值較低時，其超出比率即增加。另外這些 CV 值之平均值如何，是否亦大於 10%，而隨機重覆性分析病人檢體之方式是否實用，或應如何配合使用才最有效率，都是我們探討的課題。

### 材料與方法

我們在 96 年 6 月至 9 月期間，由 RIA 檢驗項目之例行作業中收集樣本，包括 CEA、T4、Ferritin、CA19-9、TSH、PSA、CA125、T3、Free T4、Cortisol、AFP、CA15-3、Prolactin 及 FSH 等共 14 個項目，總計收集 469 個樣本，其中 CEA 樣本數為 45；T4 樣本數為 31；Ferritin 樣本數為 29；CA199 樣本數為 23；TSH 樣本數為 55；PSA 樣本數為 33；CA125 樣本數為 26；T3 樣本數為 32；Free T4 樣本數為 31；Cortisol 樣本數為 25；AFP 樣本數為 58；CA153 樣本數為 28；Prolactin 樣本數為 27；FSH 樣本數為 26。

各項目之試劑廠牌及方法分別如下：CEA (Immunotech/IRMA)；T4 (MP Biomedicals/RIA)；Ferritin (Immunotech/IRMA)；CA19-9 (CIS-Bio/IRMA)；TSH (Immunotech/IRMA)；PSA (Immunotech/IRMA)；CA125 (CIS-Bio/IRMA)；T3 (Immunotech/RIA)；Free T4 (Immunotech/RIA)；Cortisol (CIS-Bio/RIA)；AFP (CIS-Bio/IRMA)；CA15-3 (Immunotech/IRMA)；Prolactin (DSL/IRMA)；FSH (DPC/IRMA)。

隨機抽樣重覆性分析之方式為同一批次內每 40 支病人檢體抽樣一支，若批次之總檢體數少於 40 支，則只抽一支病人檢體，在抽樣的同時亦插入一支品管檢體，以評估重覆分析之結果不符合要求 (> 10%) 時，是否同時品管檢體之結果亦不符合品管規則 (westgard multirule) 之要求，若確實檢驗數據不可靠，則排除這些樣本，以計算在品管良好之情況下，隨機重覆性分析結果異常之比率 (> 10%)，並計算各項目之平均 CV 值。

CV 值之計算及相關統計均利用統計軟體 MedCal

9.3 版進行分析，其中以 Rank correlation method 評估檢驗數值與 CV 值之直線相關性，以觀察在檢驗數值較低時，是否 CV 值亦相對較高。另外亦統計各項目 CV 值之最大值，以了解各項目之最大 CV 值偏離程度如何。最後則探討隨機重覆性分析在放射免疫分析實驗室之實用性。

### 結果

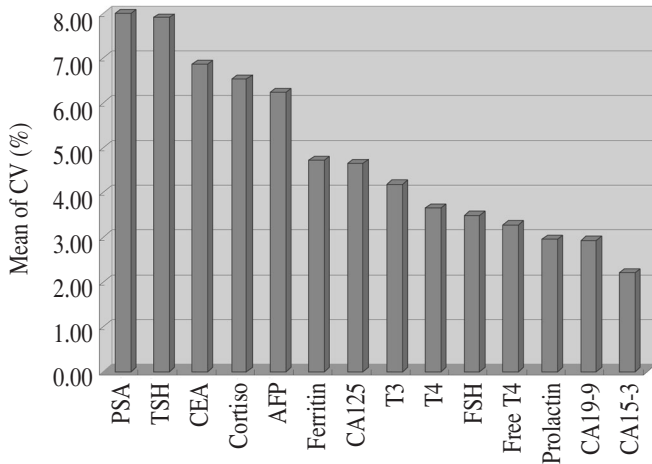
整理結果發現，各項目之平均 CV 值均小於 10% (Table 1)，其中 PSA 平均 CV 值最大 (7.99%)，其次依序為 TSH (7.89%)、CEA (6.86%)、Cortisol (6.53%)、AFP (6.23%)、Ferritin (4.73%)、CA125 (4.66%)、T3 (4.19%)、T4 (3.65%)、FSH (3.48%)、Free T4 (3.27%)、Prolactin (2.96%)、CA19-9 (2.93%)、CA15-3 (2.22%)。(Figure 1) 若進一步分析其中 CV 值大於 5% 之項目，可發現有 PSA、TSH、CEA、cortisol、AFP 等五項，其餘均小於 5%。

在隨機重覆性分析結果異常比率之統計中，發現所有項目均不超過 30%，其中比率最高的為 Cortisol (28.57%)，其次依序為 CEA (28.0%)、AFP (27.78%)、TSH (22.73%)、PSA (14.29%)、CA125 (12.50%)、Ferritin (10.00%)，其餘 T4、CA19-9、T3、Free T4、CA15-3、Prolactin 及 FSH 等則皆為 0% (Figure 2)。結果顯示，排序前七項之 CV 值出現異常之比率明顯高於後

**Table 1.** Results of randomized repeatability test for each RIA test

Item	n	Maximum of CV (%)	Meam of CV (%)	% out of control*
CEA	45	21.76	6.86	28.00%
T4	31	7.91	3.65	0.00%
Ferritin	29	21.43	4.73	10.00%
CA199	23	5.20	2.93	0.00%
TSH	55	26.94	7.89	22.73%
PSA	33	30.50	7.99	14.29%
CA125	26	13.06	4.66	12.50%
T3	32	9.69	4.19	0.00%
Free T4	31	6.73	3.27	0.00%
Cortisol	25	13.30	6.53	28.57%
AFP	58	22.63	6.23	27.78%
CA153	28	8.52	2.22	0.00%
Prolactin	27	9.22	2.96	0.00%
FSH	26	8.05	3.48	0.00%



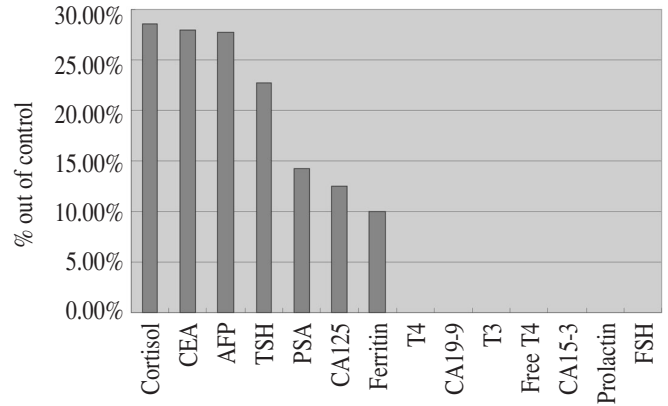


**Figure 1.** Mean CV value for each item of RIA test, sequenced by the value difference.

七項。若再比較 Figure 1 之數據，可發現此隨機重覆性分析結果異常比率較高之項目，其 CV 值均大於 4%，亦即所有項目之 CV 值超過 4% 者，皆有較高之異常率，而 CV 值小於 4% 者，則皆未出現異常。

另外觀察所有項目 CV 值中之最大值，發現 PSA 之最大 CV 值高達 30.05% 為所有項目中最高者，其次依序分別為 TSH (26.94%)、AFP (22.63%)、CEA (21.76%)、Ferritin (21.43%)、Cortisol (13.30%)、CA125 (13.06%)、T3 (9.69%)、Prolactin (9.22%)、CA15-3 (8.52%)、FSH (8.05%)、T4 (7.91%)、Free T4 (6.73%)、CA19-9 (5.20%)，其中 PSA、TSH、AFP、CEA、Ferritin、Cortisol、CA125 等七項大於 10%，而其餘未超出 10% 限制範圍之項目中，T3、Prolactin、CA15-3、FSH 等四項之最大 CV 值亦較接近 10%，換句話說，所有項目中除了 T4、Free T4、CA19-9 等三項外，其餘十一個項目在例行隨機重覆性分析中均可能常出現超出 10% 限制之情形。

至於 CV 值與檢驗數值之相關性分析，由表二可看出，除 CEA 外，其他所有項目之相關係數 P 值均大於 0.05，顯示除 CEA 外，各項目之相關係數均不具統計上之意義，而 CEA 一項進一步以簡單線性迴歸 (simple linear regression) 作分析，則可得知其判定係數 (determination coefficient) 為 0.0552，表示其線性相關非常差 (數據未呈現)。但若單純比較其相關係數值，可發現所有項目之相關係數絕對值均小於 0.7，表示所有項目均無高相關性，其中 T4、TSH、AFP 及 CA15-3 等項目之相關性最



**Figure 2.** Percentage of control failure within the same batch for each RIA test, sequenced by the value difference.

**Table 2.** Correlation coefficient between CV and measuring value

Item	Spearman's coefficient	p value
CEA	-0.572	0.005
T4	0.212	0.525
Ferritin	-0.527	0.114
CA199	-0.679	0.097
TSH	-0.299	0.171
PSA	-0.333	0.230
CA125	0.679	0.097
T3	-0.313	0.278
Free T4	0.319	0.290
Cortisol	-0.536	0.189
AFP	-0.211	0.213
CA153	-0.050	0.888
Prolactin	-0.552	0.098
FSH	-0.357	0.382

差 (小於 0.3)。另外，T4、CA125 及 Free T4 等三項呈現正相關，而其餘各項則呈現負相關。由以上數據顯示，檢驗數值之大小似乎並非造成 CV 值高低之決定性因素。

### 討論

分析各項目之平均 CV 值，發現所有平均 CV 值均小於 10%，符合品管要求。其中排序在前之 PSA、TSH、CEA、Cortisol、AFP 等五項平均 CV 值均大於 5%，顯示此五項檢查之變異性較大。其中 TSH 及

Cortisol 等二項為荷爾蒙類檢查，可能因此類檢查本身之穩定度較差造成較大之 CV 值，而 PSA、CEA、AFP 等三項亦有較大之變異，則非我們所預期，尤其 PSA 一項其平均 CV 值 (7.99%) 為所有項目中最大者。

事實上，隨機重覆性分析之結果因皆為同一批次內之測定值，理論上同批次內測定值之 CV 值應較批次間 CV 值小，但因樣本數較少，故有可能隨機性的偶而升高，這點若以連續測定 10 或 20 次之數據來計算，則會發現隨機重覆性分析 CV 值比連續測定 10 或 20 次值高，所以若要更精確地計算批次內 CV 值，應以連續測定 10 或 20 次值較為可靠，但實驗室實際運作上較不可能例行性地每日操作。

故隨機重覆性分析雖立意良好，但執行上可能出現一些困擾或缺失，尤其對 RIA 實驗室而言，試劑成本昂貴且有許多人工操作部份，若增加以隨機重覆性分析來監控檢驗品質，應當作輔助性品管，當發生異常時，立即進行檢討是否因儀器設備、試劑、校正液或操作上之問題，造成檢驗上的誤差，若確實發生問題，則應執行矯正措施，以排除可能影響檢驗結果之因素，這才是隨機重覆性分析應發揮的功能，而非以 CV 值超過 10% 作為直接判定批次操作品質不良的依據。

在隨機重覆性分析結果異常比率之統計中，發現所有項目之異常率均不超過 30%，其中比率最高的為 Cortisol (28.57%)，其次依序為 CEA (28.0%)、AFP (27.78%)、TSH (22.73%)、PSA (14.29%)、CA125 (12.50%)、Ferritin (10.00%)，其餘項目則異常率皆為零。前七項異常之比率若和平均 CV 值比較，可發現異常比率最高之項目，其平均 CV 值並非最高，其異常比率之排序和 CV 值高低之排序並無一致性，但可看出此異常比率較高之項目，其平均 CV 值亦排序在前七名內，此證據顯示隨機重覆性分析結果異常比率和平均 CV 值之高低相關，這和我們的預期相符，此現象在比較異常比率和最大 CV 值時，亦發現相同的相關性。

在所有檢查項目之分析方法中，僅 T3、T4、Free T4 及 Cortisol 四項使用 RIA 方法，其餘各項則皆使用 IRMA 方法，若比較不同分析方法 (RIA 及 IRMA) 之平均 CV 值及異常比率結果，可發現平均 CV 值之分析結果兩種方法各有高低，而在異常比率之分析結果則可清楚看出，使用 RIA 方法之項目中除了 Cortisol 一項外，其餘 T3、T4、Free T4 等項均未出現異常，顯示使用 RIA 方法似乎並不比 IRMA 方法差。

進一步分析 CV 值與檢驗數值之相關性，發現各項

目之相關係數絕對值均小於 0.7，其中 T4、TSH、PSA、AFP 及 CA15-3 等項目之相關性最差 (小於 0.3)，所有項目均無高相關性 (小於 0.7)，亦即 CV 值不會因為檢驗數值增加而隨著增加或減少。另外，T4、CA125 及 Free T4 等三項呈現正相關，而其餘各項則呈現負相關。由以上統計結果證明，CV 值與檢驗數值之相關性不佳，亦即 CV 值的高低和檢驗數值之大小似乎並無相關。然而由於本研究收集之樣本，雖其測定值濃度範圍已包含正常與異常值，但異常值之樣本數尚不夠多，因此此項推論應在分析更多之研究數據後，方能下定論。

綜合而論，研究中所有收集之病人樣本，無論 CV 值多大，是否超出可接受範圍，在同一批次內之檢驗品質，均已透過品管檢體之測試，證明其符合要求，但在已確認檢驗品質良好的情形下，隨機重覆性分析結果亦可能經常性的出現異常，換句話說，在例行品管時若只以隨機重覆性分析結果是否異常，來判定檢驗品質，或決定是否當批次之檢驗需重作，則可能造成不必要的浪費及困擾，所以我們認為應可直接以品管檢體作品管，執行時可在適當數量之檢體後再插入品管檢體，以此方式進行批次內品管，取代以重覆性分析對批次內品質之管控，若實驗室已習慣操作重覆性分析，則亦可將其當作輔助性參考，以作為追求更高品質之工具，如此相信應更能發揮品管之效益。

## 結論

在檢驗品質良好之情形下，亦可能發生相當比率之隨機重覆性分析結果異常，換句話說，在常規品管時若只以隨機重覆性分析結果是否異常，來判定檢驗品質，或決定是否當批次之檢驗需重作，可能造成不必要之浪費及困擾，所以我們認為應可直接以品管檢體作批次內及批次間之品管，重覆性分析則可作參考或甚至考慮不納入操作。

## 參考文獻

1. Dharan M, ed. Total quality control in the clinical laboratory. St. Louis: Mosby. 1977;7-57.
2. Hertz HS, Accuracy in clinical chemistry. The roles of definitive methods and Roger K. Gilbert. Arch Pathol Lab Med, 1985;109:1066-1067.
3. Diamond I. A quality systems approach to laboratory assessment. Pathologist 1983;37:254-256.
4. Westgard JO, Klee GG. Quality management. In: Burtis

- CA, Ashwood ER, eds. Tietz Textbook Clinical Chemistry 3th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1999:384-418.
5. Westgard JO, Smith FA, Mountain PJ, Boss S. Design and assessment of average of normals (AON) patient data algorithms to maximize run lengths for automatic process control. *Clin Chem* 1996;42:1683-1688.
  6. Passey RB. Quality control for the clinical chemistry laboratory. In: Kaplan LA, ed. *Clinical Chemistry Theory, Analysis, and Correlation*. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 1996:382-401.
  7. Plaut D, Silberman J. Quality control in the automated clinical laboratory. *Am J Med Technol* 1983;49:213-218
  8. Ross JW, Fraser MD. Analytical clinical chemistry precision. State of the art for fourteen analytes. *Am J Clin Pathol* 1977;68(1 Suppl):130-141.
  9. Levey S, Jennings ER. The use of control charts in the clinical laboratory. *Am J Clin Pathol* 1950;20:1059-1066.
  10. Winkel P, Statland RE. Two novel approaches combined for quality assurance in routine clinical chemistry laboratory. *Clin Chem* 1976;22:1216.

## Evaluation of Clinical Applicability of Randomized Repeatability Test in Radioimmunoassay

Jian-Guo Liao, Hui-Lan Tien, Su-Yun Chang, Ling-Huei Wei, Li-Jhen Wang,  
Yuh-Feng Wang

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

**Background:** Monitoring of analytic results for a radioimmunoassay laboratory is essential for a good quality control, not only control materials but also patients' specimens were applied. For many cases, the results from measurements of control materials could be accordance with quality standard, but, however, the results from randomized repeatability test of patients' specimens were not ideal. These discordant results may confuse the laboratory staff that whether rerun the experiments or not. The aim of this study was to evaluate the feasibility of repeatability test and explored its related factors.

**Methods:** 469 samples were collected from June to September of 2007. Fourteen items, including CEA, T4, Ferritin, CA199, TSH, PSA, CA125, T3, Free T4, Cortisol, AFP, CA153, Prolactin and FSH, were enrolled in the study. Randomized repeatability test was performed by random sampling patients' specimens and inserted control materials, one per forty, within the same batch. The mean of CV, maximum of CV, abnormal rate, feasibility of the repeatability test and correlation between CV and measuring value were explored.

**Results:** The results showed that the mean CV value for each item were lower than 10%. However, there are seven items that the maximum CV value was more than 10%, including PSA, TSH, AFP, CEA, Ferritin, Cortisol, and CA125. The abnormal rate was less than 30% for all items and more than 10% for these 7 items. The abnormal rate correlated with mean CV or maximum CV values were fit with our expectation. All the absolute value of correlation coefficient were lower than 0.7, suggesting there were poorly relevant.

**Conclusion:** Although analytical quality was proved to be good in the same batch, the abnormality of the repeatability was still found. In the other words, returning of the test or not should not be decided only by repeatability test. Indeed, we think that quality monitoring directly with control materials was more effective and applicable for clinical propose. As for a daily quality control, the repeatability test could be elided and regarded as a reference method.

**Key words:** randomized repeatability test, radioimmunoassay, quality control

J Nucl Med Tech 2007;4:1-6

---

Received 9/15/2007; revised 10/7/2007; accepted 10/30/2007.

Reprint requests: Yuh-Feng Wang, Department of Nuclear Medicine, Buddhist Dalin Tzu Chi General Hospital, No. 2, Minsheng Rd, Dalin Township, Chiayi County 62247, Taiwan.

Tel: 886-5-2648000 ext. 5706 Fax: 886-5-2648508

E-mail: Wang@tzuchi.com.tw

# 人類纖維母細胞株受低劑量輻射照射後基因表現之分析

陳惠萍<sup>1,3</sup> 楊素珍<sup>1</sup> 江士昇<sup>2</sup> 張賴昇平<sup>3</sup>

<sup>1</sup>中臺科技大學放射科學研究所

<sup>2</sup>國家衛生研究院

<sup>3</sup>財團法人彰濱秀傳紀念醫院

**背景：**輻射線對於細胞的影響，較具規模的研究起始於1945年原子彈爆發之後，一般認為輻射對人體造成影響，隨劑量增加嚴重度就越大。所以目前的研究資料，還是以累積高劑量的輻射生物效應資料比較齊全，觀察輻射對細胞產生的影響，最被熟知的方法，就是觀察染色體的變化，如斷裂或位移，或是較微觀的DNA突變，近年來人類基因圖譜被解開，以微陣列分析方法分析細胞的基因表現也廣為被接受。回顧文獻我們發現，除了高劑量會對細胞造成影響外，低劑量輻射也會造成染色體不穩定及基因表現的改變，也有人曾利用微陣列分析法了解放射治療後病患細胞基因表現及生物標記特徵的變化。

**方法：**本實驗想了解低劑量輻射對細胞影響，並利用微陣列分析其中基因表現的變異，我們使用人類肺部纖維母細胞轉型(VA-13)及未轉型(MRC5)兩種細胞株，以醫用電腦斷層給予輻射照射0.1及0.25格雷之劑量，觀察其生長速率及外型的變化，並以微陣列分析實驗獲取可能因受低劑量輻射照射而可能會產生基因轉錄變異的基因。

**結果：**我們發現，不論轉型或正常細胞都因低劑量輻射照射而產生生長速率變慢的影響，並伴隨有大量基因表現改變的現象。

**結論：**本實驗分析15009個的基因，微陣列分析結果，MRC5細胞基因異常的比例為20.3%。VA-13細胞基因異常的比例為6.5%。

**關鍵字：**微陣列分析，低劑量輻射，基因異常

核醫技學誌2007;4:7-11

## 前言

輻射線對於細胞的影響，較具規模的研究起始於1945年原子彈爆發之後，許多數據發現輻射的確會對人體造成影響，隨劑量增加對人體產生影響嚴重度就越大。另外有一些反應，跟劑量的增加並沒有直接的關聯性，但是會造成致癌機率增加，或將改變遺傳到下一代[1]。

根據原子彈爆炸後倖存者的流行病學數據顯示，這些倖存者癌症的發生率和死亡率都比沒有接受到輻射照射的人高，接受輻射之後出生的嬰兒，或年幼即接受到輻射照射的群眾，罹患甲狀腺疾病的機率也比一般人高。對於低劑量輻射的資料，並沒有太多的數據來證明輻射跟疾病之間的關係。

對於一些低劑量輻射的數據，大多來自於居住在輻射鋼筋屋的民眾[2-4]。在輻射鋼筋屋事件確定之後，部分研究單位對於這些居民的體檢報告分析發現，長期接受低劑量輻射，一些人體的生物指標會產生變化[2-4]。由近期的研究中發現，低劑量或低劑量率的輻射照射，也會發現生物指標或DNA的分析產生變異[13-17]。而這些變化和劑量的增加有關聯性，相同的劑量分次給予照射也會產生不同的生長曲線[19]。對於細胞株照射，超過0.5Gy的劑量照射，容易觀察到軀體效應[18]，但居住在輻射鋼筋屋中的居民，雖然接受的劑量不高，但其屬於長時間照射，觀察染色體變異，也發現在相同的染色體產生轉位情形的比例比控制組高[4]。

因此，本實驗利用醫用型電腦斷層攝影機給予人類肺部纖維母細胞低劑量輻射照射，利用微陣列分析法為工具，觀察正常及轉型細胞受低劑量輻射照射後，基因表現改變的情形。

96年9月12受理；96年10月28日接受刊載

聯絡人：陳惠萍 彰化縣鹿港鎮鹿工路6號B1 核醫科 彰濱秀傳醫院

電話：04-7813888

電子信箱：rebecca\_0625@sinamail.com

## 材料與方法

### MTT Assay

本研究使用 MTT Assay 計算輻射照射後細胞的存活曲線，將細胞染色後，細胞會因數量多寡而改變顏色，再將培養皿送入波長 500-600 nm 的光譜分析儀器計讀 OD 值 (optical density value)，細胞數量越多，紫色的結晶體越多，利用顏色深淺透過光計讀出的 OD 值推算細胞的存活率。

### 微陣列基因晶片雜合實驗

本研究使用國衛院研發的微陣列基因晶片作為分析工具，晶片上具有  $3 \times 10^4$  點人類基因片段，基因晶片上每一點在電腦系統上對應到單一基因片段，利用各點位置回推雷射光掃描後之有效訊號為哪一段基因。本研究萃取控制組 (未照射) 及對照組 (電腦斷層照射) 之 RNA，分別以不同顏色之螢光染劑標定，將染色後之 RNA 等量混合，置入微陣列晶片進行等量雜合。

### 微陣列基因晶片資料讀取

計讀影像資訊後，首先須濾掉雜訊，在此將 Cy3、Cy5 同時螢光強度大於 100 視為有效訊號，小於 100 之訊號不計算。當玻片出現如灰塵之類的雜訊 (可能是基因以外的物質)，會變成不平穩的訊號，不對稱或單獨存在的點視為雜訊，也需要將此類訊號去除。濾掉不需計算之雜訊後，須先將資料正規化，例如將兩種光之總合調成一樣，以校正掃描儀器或螢光標定效率不一樣之誤差，以校正後之數值，求得每一探針 (基因表現) 之 Cy3、Cy5 之比值若為 0.66~1.5，視為沒有表現差異之基因 (CEG)，若為  $< 0.66$  則為表現減少之基因， $> 1.5$  則視為過度表現之基因。

## 結果

### MTT Assay 結果

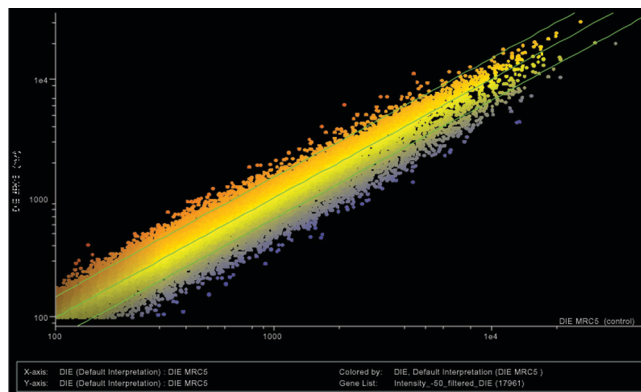
本文使用臨床一般醫療用電腦斷層攝影機，模擬一般病患接受之輻射劑量，輻射照射細胞株為肺部人類纖維母細胞 MRC5 及 VA-13 兩種。MRC5 為正常之肺部纖維母細胞，經照射後 MTT Assay 分析結果，正常人類肺部纖維母細胞 (MRC5) 生長率經 0.25 格雷照射後下降為 77%，而經 0.1 格雷照射後生長率下降為 96%。

VA-13 為轉型之纖維母細胞，以電腦斷層照射，分別為 0.1 及 0.25 格雷之劑量。經照射後 MTT Assay 分析結果，轉型人類肺部纖維母細胞 (VA-13) 生長率經 0.25

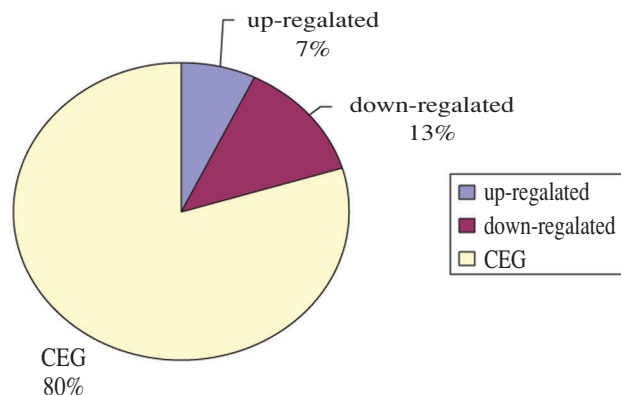
格雷照射後下降為 55%，而經 0.1 格雷照射後生長率下降為 98%。

### 微陣列基因晶片分析結果

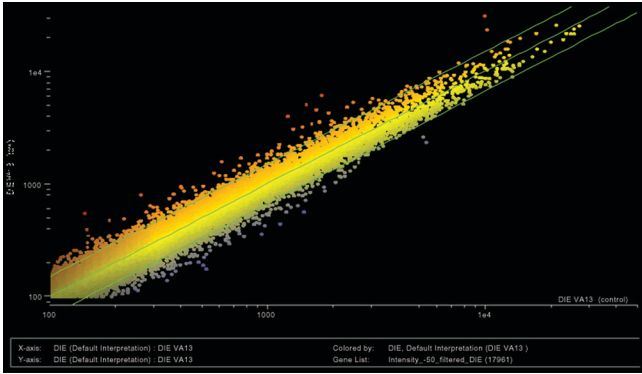
MRC5 細胞直接照射基因變異之結果，圖 2-1 為 MRC-5 細胞直接受 0.25Gy 輻射劑量照射之人類微陣列晶片散點圖，經雷射光掃描過後之有效訊號點為 15009 點，將這些訊號點畫成圖形，橫軸代表控制組之訊號，縱軸代表對照組之訊號，兩者若訊號相等者會坐落於 A 區，稱為無異常表現之基因，若對照組訊號比控制組，會坐落於 B 區，稱為過度表現，若對照組訊號比控制組弱會坐落於 C 區，稱為表現過低，B 區與 C 區之基因稱為異常表現基因。藉由散點圖分析異常表現的基因有，計算控制組與對照組訊號強弱之比值，大於 1.5 表示過度表現，小於 0.66 表示表現過低，比值越大或越小。



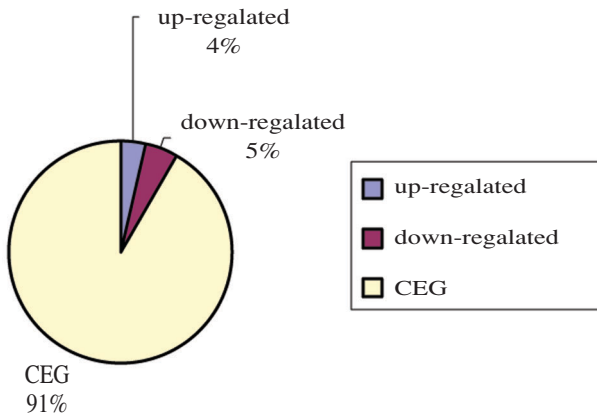
MRC5 細胞受直接照射後基因變異結果



VA-13 細胞直接照射基因變異之結果圖 2-2 為 VA-13 細胞直接受 0.25Gy 輻射劑量照射之人類微陣列晶片散點圖，無差異表現之基因為 13741 個 (91%)..537 個 (4%)，表現過低之基因為 431 個 (5%)。



VA-13 細胞受直接照射後基因變異結果



### 直接輻射照射細胞基因異常統計

本文實驗共有 15009 個點的基因，每個點都具兩種不同型態細胞株之對照組及控制組基因進行雜合實驗。基因微陣列晶片分析結果，MRC5 細胞過度表現的基因數量為 1088 個，表現過低基因數量為 1962 個，基因異常的比例為 20.3%。VA-13 細胞過度表現的基因數量為 537 個，表現過低基因數量為 431 個，基因異常的比例為 6.5%。

### 討論

低劑量輻射直接照射細胞，無論是 MTT Assay 的結果或是 Microarray 分析，都證實輻射線會造成細胞存活率的降低，或是基因的變異。本文中所使用之輻射劑量為 0.1 及 0.25 格雷，都是屬於低劑量範圍 (參考文獻實驗劑量定義低劑量輻射為 2 格雷以下)。但是劑量還是低於一般醫用診斷型 X 光機所給予之劑量，一般會到達此劑量除放射治療外，還有連續的電腦斷層照射，一般對醫療所接受之劑量並不會到達此劑量。在細胞及生物體

的生長過程，基因的表現及調節是一個很重要的因子，某些特定基因在蛋白質的合成過程也扮演了啟動或是增強的因子，所以這些基因在過程中扮演這很重要的角色。

所以實驗中所觀察到這些基因的變異，對整個轉錄或轉譯的過程就很重要。這些基因中有些跟血管平滑肌的調節有關 (MYL9)，有些與膠原蛋白有關，文獻證實先天肌肉萎縮病患發現此基因出現缺損情形 (COL6A2)，有些與引導血管生成，誘發起始密碼，啟動內皮細胞附著力的互動合成 (CYR61)，大部分的基因都跟轉錄的功能有關，它們關係到轉錄功能中訊息的傳遞或是本身就與轉錄起始功能有關，有些跟已證實的癌症有關 (JARID1B)。

我們發現有些基因再同一種細胞同一種變異中出現於前十名的次數不只一次 (如表 5-2)，在微陣列基因晶片中，有些基因名稱相同但片段不同，同時出現表現差異的情況相同，且比值都很相近，表示同一基因不同片段都出現一樣的結果，這些基因值得我們進一步的去探討。像 COL6A2 這個基因，基因表查到的功能是跟膠原蛋白的生成有關，文獻報告則發現在先天性肌肉萎縮症的病患基因分析，COL6A2 基因出現缺損。而 CYR61 這個基因，基因表查到的功能是跟血管生成啟動密碼有關，但有文獻報導，這個基因也為誘發腫瘤啟動生長的因子，再未來的實驗可以進一步的驗證。CYR61 這個基因在乳癌細胞中為過度表現，而這個基因在 VA-13 細胞直接照射過度反應比值前十名表中出現 3 次，VA-13 是一種轉型細胞，細胞性質型態原本跟癌症細胞就很相近，是否因轉型細胞對輻射線較為敏感，所以會出現此異常反應值得我們探討，如果癌症病患再接受治療時，會不會容易引發 CYR61 基因過度反應，而影響治療成效呢？乳癌的病患是否更容易因此而轉移更快，可以在以後的實驗進一步的驗證。

而 PRAME 基因在骨髓瘤細胞中也呈現過度反應，在這個研究中在正常及轉型細胞直接照射中都為過度反應，是否因為骨髓本身對輻射線耐受力低，相對而言 PRAME 基因對輻射線是否比較敏感，這也可以做進一步的驗證。

微陣列基因晶片可以一次篩選所有異常的基因，但異常基因還是要進一步靠 RT-PCR 來確定，利用這個工具，快速將所有異常基因整理及分類，再將異常比值高的或重複出現次數多的基因做進一步的驗證。

觀察到輻射照射所造成的這些基因變異，站在輻射

防護的觀點，我們希望可以保護病患，不讓病患接受過高的輻射照射，雖然在臨床上很少會給予這麼高的劑量，但還是希望可以避免。對於受到相等輻射劑量照射的病人，要到達多久的時間才可以使這些輻射照射所造成的修復，是未來實驗可以進行的方向。本次實驗使用的是人類肺部的纖維細胞，是否使用不同的細胞，所獲得之結果及基因異常種類也會有差別，這也是未來實驗可以進行的。在這個實驗中，我們也觀察到轉型細胞發生基因變異的比例比正常細胞低，是否是轉型細胞本身對輻射線的耐受力較高，這也是值得討論的。

### 結論

本次以為陣列分析實驗觀察人類肺部纖維母細胞受低劑量輻射照射確實會產生基因變異，不論轉型及正常細胞都具此現象，以本實驗有效分析點 15009 個基因，微陣列分析結果，MRC5 細胞基因異常的比例為 20.3%。VA-13 細胞基因異常的比例為 6.5%。

### 參考文獻

1. Annals of ICRP: GICRP Supporting Guidance (Editorial the 2001-2005 COMMISSION).
2. Wushou P Chang, Bing-fang Hwang, Daisy Wang, Jung-Der Wang. Cytogenetic effect of chronic low-dose, low-dose-rate r-radiation in residents of irradiated buildings. *The Lancet* Vol 350. August 2, 1997.
3. Ren-Shtan Liu, Wei-Li Chen, Fu-Du Chen. Health examination chromosome aberration analysis of residents living in 60 Co-contaminated rebar buildings INI. *J. RADIAT. BIOL* 2002, Vol. 78, No. 7, pp. 635-639.
4. Wanhua A. Hsieh, Chiyao Ni, Jeng-Jong Hwang, Jye-Siung Fang, Shuan-Pei Lin, Yiping A. Lin, T.W. Huang, Wushou P. Chang. Evaluation of frequencies of chromosomal aberrations in a population exposed to prolonged Low-Dose-Rate 60Co r-irradiation. *INT. J. Radiat. Biol.* 2002, vol. 78, No. 7, pp. 625-633.
5. Radiation-Induced Cellular Damage. *Nutrition* 2002; 18: pp. 904-912.
6. Nigel E.A. Crompton, Yu-Quan Shi, Frederich Wuergler, Hans Blattmann. A single low dose of X-rays induces high frequencies of genetic instability (aneuploidy) and heritable damage (apoptosis), dependent on cell type and p53 status. *Mutation Research* 517 (2002) pp.173-186.
7. Sheldon Wolff. Aspects of the adaptive response to very low doses of radiation and other agents. *Mutation Research* 358 (1996) pp.135-142.
8. Ludwig E. Feinendegen, Victor P. Bond, Charles A. Sondhaus, Kurt I. Altman. Cellular single adaptation with damage control at low doses versus the predominance of DNA damage at high doses. *C. R. Acad. Sci. Paris, Sciences de la vie / Life Sciences* 1999, pp. 322, 245-251.
9. Taisei Nomura. Dose and dose rate effect in mutagenesis, tertatogenesis and carcinogenesis. *International Congress Series* 1236 (2002) pp.105-110.
10. Lewis G. Smith, M.D., Richard C. Miller, PhD., Marcia Richards, B.S., David J. Brenner, PhD., D.Sc., Eric J. Hall, D.Phil., D.SC. Investigation of hypersensitivity to fractionated Low-dose radiation exposure. *Int. J. Radiation oncology Boil. Phys.*, Vol. 45, No. 1, pp. 187-191, 1999.
11. Masami Watanabe, Keiji Suzuki, Seiji Kodama. Specific gene expression by extremely low-dose ionizing radiation which related to enhance proliferation of normal human diploid cells. *International Congress Series* 1236 (2002) pp. 237-239.



# Microarray Gene Expression Analysis of Human Fibroblast Cell Line Exposed to Low-Dose Radiation

H-P Chen<sup>1,3</sup>, S-J Yang<sup>1</sup>, S-S Jiang<sup>2</sup>, S-P ChangLai<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Central Taiwan University of Sciences and Technology Institute of Radiological Science*

<sup>2</sup>*National Health Research Institutes*

<sup>3</sup>*Chang Bing Show Chwan Memorial Hospital*

In this study the effects of low dose diagnostic x-ray irradiation on human lung fibroblast cell lines were investigated. The cell growths of normal (MRC-5) and transformed (VA-13) lung fibroblasts were measured by MTT assay, and their associated genes expression profiles were monitored with cDNA micro array analysis. Compared with control experiments, MRC-5 showed decrease of cell growth up to 20% upon irradiation with 0.25 Gy of X-ray, while VA-13 showed a more significant decrease to about 40%. In terms of the patterns of gene expression obtained from cDNA micro array analysis, MRC-5 cells had more differentially expressed genes (DEG) (3050) than VA-13 cells (968). The characteristic DEG's in each cell type were further compared and their functions discussed.

**Key Word:** low dose diagnostic x-ray irradiation, cDNA micro array analysis, gene expression

J Nucl Med Tech 2007;4:7-11

---

Received 9/12/2007; accepted 10/28/2007.

Reprint requests: H-P Chen, Department of Nuclear Medicine, Chang Bing Show Chwan Memorial Hospital, No. 6, Lugong Rd. Lugong Town, Chang Hua Country 505, Taiwan, ROC.

Tel: 04-7813888

E-mail: rebecca\_0625@sinamil.com

# 長期使用非 BZD (BZRA) 安眠鎮定藥物 對慢性失眠病患之大腦血流評估

林俊杰<sup>1</sup> 林仁政<sup>1,2,3</sup> 廖炎智<sup>3</sup> 黃文盛<sup>3</sup> 陳嘉美<sup>4</sup> 張嘉容<sup>3</sup> 彭之軒<sup>3</sup> 樊裕明<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>國防醫學院 三軍總醫院 神經科部

<sup>2</sup>天主教耕莘醫院 影像醫學部 核子醫學科

<sup>3</sup>國防醫學院 三軍總醫院 核子醫學部

<sup>4</sup>天主教耕莘醫院 影像醫學部

**計畫目的：**由於失眠患者在臨床上常見，而 Zolpidem 為臨床上給予最多的安眠藥物，過去此種安眠藥物並未建立長期安全性資料，我們利用核子醫學單光子電腦斷層造影比較原發性失眠患者有無服用 Zolpidem 藥物大腦血流與正常受試者之異同，除可以利用神經影像學建立原發性失眠患者大腦腦血流資料，更可以檢視長期服用 Zolpidem 之安全性。

**實施方法：**病患選擇：(1) 經神經內科主治醫師在住院及門診中發現患者為原發性失眠者，每日長期服用 Zolpidem 10 mg 以上，除 Zolpidem 外，並未服用其他中樞神經相關藥物。(2) 經神經內科主治醫師在住院及門診中發現患者為原發性失眠者，但並未服用任何中樞神經相關藥物助眠者。

**造影檢查：**患者實施單光子電腦斷層造影，造影步驟使用 Tc-99m ECD，造影時間約為 40 分鐘。

**影像分析：**使用統計參照軟體 (SPM) 比較控制組與服用 Zolpidem 原發性失眠患者腦血流灌注檢查差異。

**結果：**比較五名原發性失眠患者服用 Zolpidem 三個月後以及五名健康受試者腦血流發現 (見圖一及表二)，原發性失眠患者大腦血流顯著增加以額葉腦區底部最為明顯 ( $p = 0.001$ )，其次為枕葉、感覺動作區、小腦、副海馬回以及島腦 ( $p < 0.005$ )。

**結論：**本研究初步發現，利用核子醫學腦血流灌注檢查監測原發性失眠患者長期服用 Zolpidem，的確有其臨床

上意義，值得進一步探討。

**關鍵字：**原發性失眠、腦血流灌注造影、統計參照軟體

核醫技學誌2007;4:13-18

## 前言

失眠為門診患者最常主訴臨床症狀之一，但除了少數科別，如神經內科、精神科以及胸腔科外，少有對於失眠患者精確診斷。根據台灣睡眠醫學會針對全國 15 歲以上國人進行的「國人睡眠品質調查報告」顯示，超過 480 萬國人有睡眠問題，每 10 人就有 1 人罹患慢性失眠。

睡眠時間長短是健康狀況和死亡的預測因子，也有研究指出失眠患者有較高的機率罹患憂鬱症或焦慮症等精神疾病。長期睡眠不足除了影響身心健康，還嚴重影響患者日常生活及工作，更增加醫療資源的使用。美國於 1995 年間由於失眠所衍生的直接費用 (direct cost) 高達一百四十億美元，還不包括因為失眠間接導致意外事件造成死亡或傷殘的醫療費用。因此失眠治療為臨床上的重要課題。

近來，由於非 BZD 安眠藥物 (benzodiazepine-receptor active, BZRA) 問世，因為其副作用比傳統 BZD 藥物減少許多，並不會產生明顯藥物耐受性增加、戒斷症狀以及反彈性失眠，因此，臨床上使用量相當龐大。BZRA 藥物的問世，無疑對於偶有失眠的個人是一大福音，因為它的副作用相對於 BZD 藥物少的多；特別藥廠宣稱可以「需要時才用」，這是由於此類藥物不會產生所

謂的「反彈性失眠」。由於可以隨時停藥而不會產生戒斷症狀，因此臨床上受到醫生以及一般民眾的歡迎。但隨之而來的是許多的個案報告出現，服用最著名的 BZRA 藥物史帝諾斯 (Stilnox®)，出現夢遊、記憶障礙的現象，甚至患者藥物耐受性增加，需要大量服用而產生成癮現象。

非 BZD 類安眠藥代表為 Zolpidem (Stilnox®)，臨床上已經有使用後出現明顯記憶障礙、解離性夢遊等嚴重副作用案例，又由於容易取得，產生藥物濫用案例屢見不鮮。

Zolpidem 由於是非 BZD 藥物，臨床上認為安全性較一般傳統安眠藥物高，但是最近臨床上出現不少夢遊、記憶障礙案例，關於其安全性在大腦影像相關研究，動物研究上發現，健康猩猩服用 Zolpidem 前後大腦腦血流並無明顯不同。但是在神經系統有異常的猩猩上卻發現，服用後會增加大腦血流[1][2]。Finelli et al. (2000) 利用 O<sup>15</sup>-PET 對正常受試者造影，發現服用過 Zolpidem 後大腦血流在睡眠時期前扣帶回較低，但在枕葉、頂葉、副海馬回以及小腦腦血流卻較高[3]。另外，有好幾個案例報告顯示 Zolpidem 可能會引起夢遊或產生一些視覺及聽覺幻覺。大部分的病患為女性，有的病患在孩童時期曾有過夢遊的現象，有的病患有腦血管疾病。多數病患使用 Zolpidem 的建議劑量 10 mg，在第一次吃藥或是吃沒幾次藥後就出現夢遊或幻覺，但停藥後即不會再出現[4][5][6][7][8]。

由於 BZRA 藥物臨床應用極為廣泛，但是其安全性研究資料仍較少，因此我們在此使用核子醫學領域中，單光子斷層造影 (SPECT) 由於便宜快速，搭配 Technetium-99m ECD (<sup>99m</sup>Tc ethyl cysteine dimer, Neurolite®) 這種對腦血流有高度專一性的核子醫學製藥，將可建立長期服用 Zolpidem 此類 BZRA 藥物患者，其大腦功能是否出現變化。

BZRA 藥物雖然被宣稱為非常安全的安眠藥物，但長期的安全性調查卻非常的少；神經影像相關的研究更是少見。目前僅知 Zolpidem 會短暫改變大腦血流，但是對於長期服用的患者對於大腦功能是否會有所影響，目前尚無所悉，因此興起我們使用單光子電腦斷層造影追蹤長期服用 Zolpidem 患者的大腦血流變化之想法。

本研究無論對於 Zolpidem 類藥物的安全性，乃致於失眠的大腦運作機制都有所探討，希望可以建立失眠患者大腦功能性造影的資料，以利臨床診斷參考。

## 材料與方法

研究對象為五名依照國際睡眠疾病分類 (International Classification of Sleep Disorders, ICSD) 所頒訂的原發性失眠標準 (ICSD-II)，並且每日服用史帝諾斯 1-2 顆 (10-20 mg) 連續長達三個月以上；但並未有明顯認知障礙或其他神經、精神疾患發生之個案 (2 男 3 女，平均年齡 47 歲，SD = 3.77)；另有五名正常受試者為控制組 (2 男 3 女，平均年齡 46 歲，SD = 3.18)；實驗組與控制組年齡間並無不同。以上實驗組與控制組皆接受核子醫學腦血流灌注造影 (cerebral perfusion scan)。

### (一) 造影步驟及影像收集

#### 1. 造影設備：

使用單光子斷層造影儀器為 X 光電腦斷層之雙頭全功能造影儀 (Hawkeye, Millennium VG, General Electric Medical system, Milwaukee, WI USA)，並配以 fan beam 超高解析準直儀。

#### 2. 檢查準備事項：

(a) 受檢者應於靜暗的房間內等候 30 分鐘，再注射檢查藥劑。

(b) 檢查藥劑於受檢者靜候 30 分鐘後經由手臂靜脈完成注射，並再於靜暗的房間內等候 30 分鐘後始安排造影。

#### 3. 放射製劑種類劑量：

(a) 製劑：銻-99m ECD (Tc-99m ECD)。

(b) 劑量：成人 25 mCi (925 MBq)。

#### 4. 儀器造影條件：

(a) 準直儀：低能量、高解析度扇形準直儀 (HUFB-75)。

(b) 造影程式：ECT\_HMP128。

(c) 能階能窗：140 KeV ± 10%。

(d) 矩陣大小：128\*128。

(e) 放大倍數：1.4。

(f) Byte / Word 模式：Word。

(g) 影像收集計數或時間：每一張影像收集 30 秒。

(h) 角度間隔：3 度。

(i) 掃描角度範圍：360 度 (每個偵測頭各 180 度)。

(j) 造影收集影像模式：間隔式或連續式。

#### 5. 檢查步驟：

(a) 簡單向受檢者說明造影步驟，並請其盡量合作配合。

(b) 病人平躺仰臥，頭部固定於頭架上，雙臂盡量朝

腳方面下垂，交錯置於腹部，減少偵測器碰到肩膀機會，調整偵測器成水平。

(c) 調整床的高度使頭部與床板置於偵測器的中心，將偵測器向內移動，儘量接近病人，但以不碰到病人為原則(縮小旋轉半徑)。

(d) 試著旋轉偵測器，觀察旋轉路徑是否有撞到任何東西。

(e) 檢查記憶體空間，設定造影條件，觀察螢幕位置是否正確。

(f) 囑咐病患造影中間不可移動，開始造影。

(g) 造影當中隨時注意病人情況，並儘量保持室內寧靜。

6. 影像處理步驟：

(a) 影像處理：使用 Elscint Xpert 腦部分析程式，設定腦部預重組的範圍，調整位置於中心與角度歸正的垂直選擇。

(b) 進行橫向切面的重組，通常放大比率為 1.845，並選取半徑：60-66(視頭圍大小而定)。

(c) 重組 Sinogram，並進行扇形準直儀校正計算。

(d) 選擇利用 Metz 濾波器處理影像，進行反投射影像重組以及衰減校正計算。

(e) 設定衰減係數：0.11-0.12，利用橫向切面影像資料，重組矢狀切面影像資料和冠狀切面影像資料。

## (二) 影像分析

使用 MRICRO 軟體將 DICOM 影像檔案轉換成分析格式，再利用 SPM-2 (Statistical Parametric Mapping) 影像統計軟體做資料的標準化半定量分析，SPM 是結合受試者影像和統計方法的軟體，作業在數學運算軟體 MATLAB6.5 之上，是影像體素 (Voxel) 和體素之間差異值的統計比較，我們利用這套軟體先將受試者的影像資料作前處理的動作，重新定位，均勻化所有影像，並使所有影像平滑化；長期服用史帝諾斯藥物之原發性失眠患者與正常受試者兩組之間的腦血流比較是採用獨立樣本 T 檢定比較模式，設定 P 值大小，便可以得到統計結果。當有差異的部分(實驗 P 值小於設定值時)會顯示在 Talairach space 解剖座標圖上(黑點區塊)，就可以發覺大腦不同部位實驗之差異，並可由不同之大腦影像圖顯示出來。

## 結果

比較五名原發性失眠患者服用 Zolpidem 三個月後以

及五名健康受試者腦血流發現(見圖一及表二)，原發性失眠患者大腦血流顯著增加以額葉腦區底部最為明顯( $p = 0.001$ )，其次為枕葉、感覺動作區、小腦、副海馬回以及島腦( $p < 0.005$ )。

另一方面，所有服用 Zolpidem 患者大腦血流比正常受試者並無任一腦區有血流減少的現象發生。

## 討論

本研究發現，原發性失眠患者服用 Zolpidem 三個月後，其腦血流在許多腦區比正常控制組增加。與 Finelli et al. 利用  $O^{15}$ -PET 對正常受試者造影，發現服用過 Zolpidem 後大腦血流變化相似，Finelli et al. 發現在睡眠時期前扣帶回較低，但在枕葉、頂葉、副海馬回以及小腦腦血流卻較高[3]；Finelli et al. 發現服用 Zolpidem 後

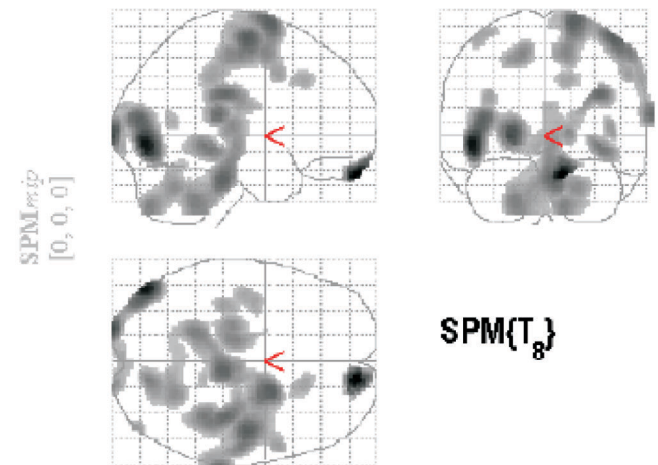


Fig. 1. Statistical parametric Z maps (height threshold,  $p < 0.005$ ; voxel threshold,  $k > 50$ ) show cluster of significant higher rCBF in PI compared with that of normal controls.

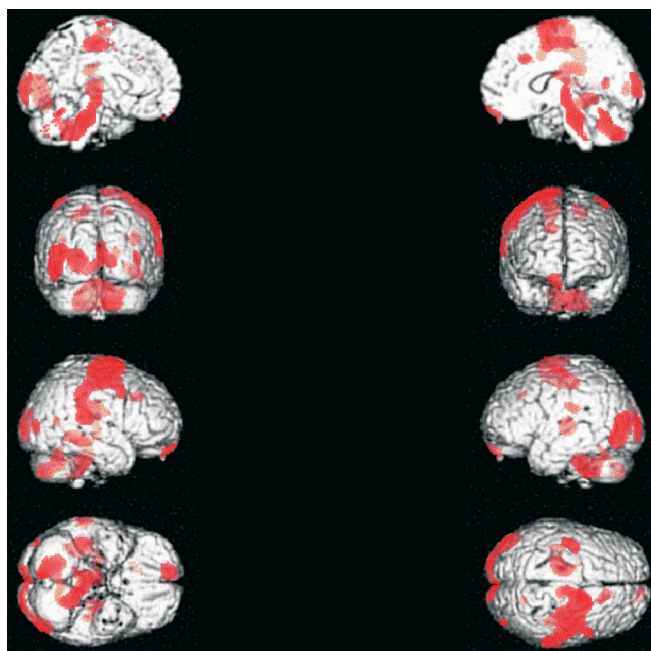
Table 1. Basic data: study number, sex, age, diagnosis, dosage

No.	sex	age	diagnosis	dosage of Zolpidem
1	F	50	PI	10 mg/day
2	F	59	PI	10 mg/day
3	M	48	PI	10 mg/day
4	M	40	PI	10 mg/day
5	F	38	PI	10 mg/day

\*PI = Primary Insomnia

\*F = female

\*M = male



**Fig 2.** Statistical parametric Render maps (height threshold,  $p < 0.005$ ; voxel threshold,  $k > 50$ ) show cluster of significant higher rCBF in PI compared with that of normal controls.

入睡之正常受試者枕葉、頂葉、副海馬回以及小腦腦血流增加皆與本研究發現成一緻性；但我們的病人並沒有發現前扣帶回腦血流有較低的狀況發生，並且在額葉以及島腦血流量有顯著的增加；綜觀此差異，由於 Finelli et al. 研究是受試者處於睡眠階段，而本研究受試者處於清醒階段，且本研究受試者服用 Zolpidem 長達三個月，因此藥物作用維持在穩定狀態。

根據 EEG 研究指出，失眠患者有中樞神經系統過度活化的現象 (CNS Hyperarousal)[9-14]，特別在原發性失眠病人中發現其非快速動眼期睡眠相較於正常人是被抑制的，由於失眠患者有中樞神經系統過度活化的現象，因此對睡眠環境週邊刺激反應較大，容易產生古典制約反應，因此睡眠過程容易被打斷，形成失眠症狀的惡性循環。然而 Zolpidem 怎麼調控中樞神經系統在往後的研究也需進一步探討[14][15]。

Maquet et al. 首先利用正子斷層造影進行睡眠大腦腦血流路徑的研究，比較清醒以及慢波睡眠階段 (SWS)，發現正常人受試者在慢波睡眠下前扣帶回、內側頂葉 (precuneus)、橋腦、視丘、下視丘、基底核、額葉腦區底部、前腦都有血流下降的現象。但是比較清醒以及快速動眼階段，大腦的左邊視丘、雙側杏仁核、扣帶回以及右邊頂蓋卻是增加[16][17]。比較上述正常人睡眠腦血流路徑，在不同的睡眠階段大腦腦血流會呈現不同模式，因此腦血流的紊亂勢必導致睡眠的紊亂。

Smith et al. 利用單光子斷層造影發現原發性失眠患者比控制組在睡眠狀態中期腦血流更低，特別在基底核、額葉、枕葉以及頂葉[2]；而我們的研究顯示出 Zolpidem 會調控失眠患者大腦血流，與 Smith 研究對照，除了基底核外，Zolpidem 似乎補足原發性失眠患者大腦血流之不足。

另外，Zolpidem 最廣為人所討論的為其如記憶障礙、夢遊等副作用；本研究發現，服用 Zolpidem 之原發性失眠受試者在清醒狀態腦血流增加最強的腦區為額葉腦區底部，由於此一區域參與皮質－紋狀體－視丘－皮質路徑 (cortical-striatal-thalamic-cortical loops.)[18]，因此

**Table 2.** height threshold,  $p < 0.005$  uncorrected; voxel threshold,  $k > 100$ . Location,  $p$  values, and Z scores of significant clusters and their spatial extent in voxels are given. Talairach coordinates in millimeters describe location of peak voxel within each cluster.

AREA	Hemisphere	$p$ value	Z	Extent (voxel)	Peak coordinates (x,y,z)[mm]
Superior fronto-orbital	R	0.001	3.25	153	12,60,-24
Inferior occipital	L	0.001	3.18	1553	-46,-78,-4
Precentral	R	0.002	2.94	3101	46,-12,64
Cerebellum	R	0.002	2.93	3501	6,-28,-28
Parahippocampal	R	0.002	2.85	464	36,-40,-6
Supplementary motor area	L	0.003	2.8	517	-14,-20,54
Thalamus	L	0.003	2.8	343	-24,-22,6
Middle occipital	R	0.003	2.74	70	42,-86,6
Insula	L	0.003	2.72	118	-36,-28,24
Precentral	L	0.003	2.71	170	-40,-8,66

在工作記憶、注意力、執行功能等認知功能的運作扮演重要角色；另外，本研究中服用 Zolpidem 之原發性失眠受試者在感覺運動區以及運動區腦血流比控制組活化，這是否與 Zolpidem 常見副作用夢遊症有關，似乎有進一步探討之必要。

Zolpidem 為臨床上常用之催眠藥物，可以需要時才用，因此不像傳統 BZD 藥物有明顯的戒斷、反彈性失眠等副作用；但在臨床上大量使用後卻發現有夢遊、記憶障礙等狀況頻傳。由於 Zolpidem 為中樞神經藥物，因此使用核子醫學影像探討其在大腦上如何運作有助於對於藥物安全性的評估，在臨床用藥上具極大價值。

### 致謝

感謝三軍總醫院核子醫學部造影組鐘紫柔、莊凱文、楊淑敏、許惠珍放射師以及耕莘醫院核子醫學科杜欄西、羅文華放射師所給予的協助。

### 參考文獻

1. Nofzinger EA, Buysse DJ, Germain A, Price JC, Miewald JM, Kupfer DJ. Functional neuroimaging evidence for hyperarousal in insomnia. *The American journal of psychiatry*. 2004 Nov;161(11):2126-8.
2. Smith MT, Perlis ML, Chengazi VU, Pennington J, Soeffing J, Ryan JM, et al. Neuroimaging of NREM sleep in primary insomnia: a Tc-99-HMPAO single photon emission computed tomography study. *Sleep*. 2002 May 1;25(3):325-35.
3. Finelli LA, Landolt HP, Buck A, Roth C, Berthold T, Borbely AA, Achermann P. Functional neuroanatomy of human sleep states after zolpidem and placebo: a H<sub>2</sub>O<sup>15</sup>-PET study. *J Sleep Res*. 2000 Jun; 9(2):161-73.
4. Hoyler CL, Tekell JL, Silva JA. Zolpidem- induced agitation and disorganization. *Gen Hosp Psychiatry*. Nov 1996;18(6):452-453.
5. Harazin J, Berigan TR. Zolpidem tartrate and somnambulism. *Mil Med*. Sep 1999;164(9):669-670.
6. Ansseau M, Pitchot W, Hansenne M, Gonzalez Moreno A. Psychotic reactions to zolpidem. *Lancet*. Mar 28 1992;339(8796):809.
7. Pitner JK, Gardner M, Neville M, Mintzer J. Zolpidem-induced psychosis in an older woman. *J Am Geriatr Soc*. Apr 1997;45(4):533-534.
8. Nofzinger EA, Nichols TE, Meltzer CC, et al. Changes in forebrain function from waking to REM sleep in depression: Preliminary analyses of [18F] FDG PET studies. *Psychiatry Res: Neuroimag* 1999;91:59-78.
9. R. Freedman, EEG power in sleep onset insomnia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 63 (1986), pp. 408-413.
10. H. Merica, R. Blois and J.M. Gaillard, Spectral characteristics of sleep EEG in chronic insomnia. *Eur J Neurosci* 10 (1998), pp. 1826-1834.
11. H. Merica and J.M. Gaillard, The EEG of the sleep onset period in insomnia: a discriminant analysis. *Physiol Behav* 52 (1992), pp. 199-204.
12. C.H. Lamarche and R.D. Ogilvie, Electrophysiological changes during the sleep onset period of psychophysiological insomniacs, psychiatric insomniacs, and normal sleepers. *Sleep* 20 (1997), pp. 724-733.
13. G.D. Jacobs, H. Benson and R. Friedman, Home-based central nervous system assessment of a multifactor behavioral intervention for chronic sleep-onset insomnia. *Behav Ther* 24 (1993), pp. 159-174.
14. Perlis, M.L., Smith, M.T., Andrews, P.J., Orff, H. and Giles, D.E., Beta/Gamma EEG activity in patients with primary and secondary insomnia and good sleeper controls. *Sleep* 24, pp. 110-117.
15. A.D. Krystal, J.D. Edinger, W.K. Wohlgenuth and G.R. Marsh, NREM sleep EEG frequency spectral correlates of sleep complaints in primary insomnia subtypes. *Sleep* 25 (2002), pp. 630-640.
16. P. Maquet, J. Peters, J. Aerts, G. Delfiore, C. Degueldre, A. Luxen et al., Functional neuroanatomy of human rapid-eye-movement sleep and dreaming. *Nature* 383 6596 (1996), pp. 163-166.
17. P. Maquet, C. Degueldre, G. Delfiore, J. Aerts, J.M. Peters, A. Luxen et al., Functional neuroanatomy of human slow wave sleep. *J Neurosci* 17 8 (1997), pp. 2807-2812.
18. Tekin S, Cummings JL. Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry: an update. *J Psychosom Res*. 2002 Aug; 53(2):647-54. Review.

# Utilizing Cerebral Perfusion Scintigraphy to Evaluate Chronic Insomnia with Long-term Administration of BZRA Hypnotics

Chun-Chieh Lin<sup>1</sup>, Jen-Cheng Lin<sup>1,2,3</sup>, Yan-Chih Liao<sup>3</sup>, Wen-Sheng Huang<sup>3</sup>,  
Chia-Mei Chen<sup>4</sup>, Chia-Jung Chang<sup>3</sup>, Chih-Hsieh Peng<sup>3</sup>, Yu-Ming Fan<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>*Department of Neurology, Tri-Service General Hospital, Taipei, Taiwan*

<sup>2</sup>*Department of Nuclear Medicine, Department of Medical Imaging, Cardinal Tien Hospital, Taipei, Taiwan*

<sup>3</sup>*Department of Nuclear Medicine, Tri-Service General Hospital, Taipei, Taiwan*

<sup>4</sup>*Department of Medical Image, Cardinal Tien Hospital, Taipei, Taiwan*

**Purpose:** Although newer nonbenzodiazepine receptor agonists were effective with fewer side effects than older benzodiazepine agonists, these agonists still had brought about fewer adverse effects on cognitive performance and memory according to current clinical publications. Our study was conducted to study insomnia on describing regional differences in cerebral blood flow (CBF) using radiopharmaceuticals of neuroimaging.

**Materials and Methods:** In this study, we selected five patients (2 males, 3 females; mean age  $\pm$  SD,  $47 \pm 3.77$  y) who met the ICSD-II criteria for primary insomnia received, in regular order of Zolpidem (BZRA), 10 to 20 mg 7 nights/week for more than three consecutive months period, and five healthy good sleepers (2 males, 3 females; mean age  $\pm$  SD,  $46 \pm 3.18$  y) as a normal controls. All patients and normal controls underwent sequential cerebral perfusion scan, and image analysis was to apply static parametric mapping (SPM2).

**Results:** There were statistically significant difference ( $p < 0.005$ , independent t-test) seen on the superior fronto-orbital, inferior occipital, middle occipital, precentral, cerebellum, parahippocampal, supplementary motor area, thalamus and insula areas by imaging analysis of statistical parametric mapping (SPM) and descriptive location of Talairach coordinates.

**Consultation:** In our preliminary results, CBF can accurately be assessed using cerebral perfusion scan and SPM taking into account long-term administration of BZRA hypnotics in determining the chronic insomnia.

**Key words:** primary insomnia, cerebral perfusion scan, statistical parametric mapping

J Nucl Med Tech 2007;4:13-18

---

Received 9/18/2007; revised 10/18/2007; accepted 10/24/2007.

For correspondence or reprints contact: Yu-Ming Fan 2,3, M.D., Department of Nuclear Medicine, Cardinal Tien Hospital, 362, Chung-Cheng Road, Hsintien, Taipei Hsien 23137, Taiwan, R.O.C.

Tel: (886) 2-22193391 ext. 65001, 2-22197111, Fax: (886) 2-22197109

E-mail: ymfan88@gmail.com

# 生活習慣與攝護腺癌的相關危險因子之探討 ——以某醫學中心攝護腺癌病人爲例

王美純<sup>1</sup> 廖珮伶<sup>2</sup> 廖炎智<sup>3</sup> 林四海<sup>4</sup> 于大雄<sup>5</sup> 陳政友<sup>6</sup>

<sup>1</sup>國防醫學院 三軍總醫院 病歷室

<sup>2</sup>台北醫學大學 保健營養系

<sup>3</sup>國防醫學院 三軍總醫院 核子醫學部

<sup>4</sup>元培科技大學 醫務管理系

<sup>5</sup>國防醫學院 三軍總醫院 院長室

<sup>6</sup>國立台灣師範大學 衛生教育學系

## 摘要

本研究旨在探討攝護腺癌病人的生活習慣之相關危險因子，採病例對照研究法，以台灣地區 40 歲以上成年男子爲研究對象，由 95 年 05 月 01 日至 96 年 04 月 30 日共 12 個月期間，自某醫學中心進行樣本收集，經泌尿外科主治醫師確定臨床診斷，且有攝護腺特異抗原 (PSA) 及肛門指診 (DRE) 檢查證實爲攝護腺癌的病人共 110 名，另外在病例發現之同時於該醫學中心中排除有心臟血管疾病、新陳代謝疾病、腎臟疾病、泌尿系統疾病及血液腫瘤等相關疾病史之非攝護腺癌病人共收集 126 名爲對照組，以上兩組研究對象均採面談方式，依結構式問卷進行回溯性問卷調查方式，收集研究對象之社會人口學及其日常生活習慣相關資料。資料經邏輯複迴歸分析後發現：高社經地位、高頻率的甜點攝取及低運動頻率等爲攝護腺癌的主要危險因子，顯示日常生活習慣的養成確實與攝護腺癌有密切關係，建議培養少吃甜食及每天固定且適當的運動習慣，可以有效減少攝護腺癌的罹患風險。

**關鍵字：**攝護腺癌、生活習慣、危險因子、病例對照研究法

核醫技學誌2007;4:19-26

## 前言

台灣地區近年來攝護腺癌的發生率及死亡率都有逐漸升高之趨勢，其死亡率至 2005 年即已排行於男性死亡原因的 7 位[18]。但有關攝護腺癌的病因與危險因子，到目前爲止，國內的文獻中並無明確之討論[25,41]。根據行政院衛生署統計資料顯示 1991 年每十萬名男性中有 2.21 人死於攝護腺癌[3]；然至 2006 年，則每十萬名男性就有 8.3 人死於攝護腺癌[4-19,24]，所以有報告推論這可能和國人的平均壽命延長[2,23,26,30,34]、基因體質、環境、飲食、活動量[31,35]等方面有關聯[1]，由此顯見攝護腺癌已成爲國人男性健康的重要議題。

Strom 等[47]在其臨床癌症研究結果證明，攝護腺癌惡化會受到其早期環境的影響，如何造成攝護腺癌的風險還不是很清楚。根據統計，一個男性一生當中被診斷出患有攝護腺癌的機率是六分之一；除了性別的因素以外，其他可能導致罹患攝護腺癌的因素[22]包括年齡，因爲超過 75% 的攝護腺癌病例發生在年齡 65 歲以上的男性身上，但有一些證據顯示，在年紀較輕時就罹患攝護腺癌的男性，可能會得到較具侵略性的攝護腺癌[33]。家族遺傳也可能是致癌的原因之一，有研究顯示男性親屬中有罹患攝護腺癌者會比沒有罹患攝護腺癌親屬者有較高之罹患癌症危險率[39]。如：家中有父親或兄弟罹患攝護腺癌，會加倍你罹患該疾病的風險；如果當他罹

96年9月12日受理；96年11月5日接受刊載

聯絡人：廖珮伶 台北市中正區汀州路2段118號2樓

電話：(02)87927291 傳真：(02)87927349

電子信箱：450228@ndmctsg.h.edu.tw



患攝護腺癌是在年紀較輕的時候，那麼，風險加倍的情形就更容易發生；因此，這些人應該從 40 歲就開始接受攝護腺癌檢查[46]。此疾病的發生尤其常見於以乳製品類為主要飲食的國家中[28,43-44]，例如日本男性飲食中的脂肪攝取量明顯比美國男性低，所以日本男性罹患攝護腺癌的風險也比美國男性低[42]。維持規律性的運動及健康的體重可以減少罹患攝護腺癌的風險[32,35]。藉由運動可以降低人體循環的胰島素和性荷爾蒙的濃度，進而減緩攝護腺癌細胞的增生，達到預防攝護腺癌之目的[36-38,40]。另外在 Bostwick 對人類攝護腺癌的危險因素分析研究報告中也表示，攝護腺癌發生的危險因素可能與年齡、種族、遺傳、荷爾蒙、飲食等因素有關[29]，攝護腺癌多發生在 65 歲以上的高齡男性，可見這是一種老年人的癌症；在美國攝護腺癌是最常見的男性癌症，也是第二常見之男性癌症死亡原因。

本研究的研究目的乃藉由探討研究對象的社會人口學變項資料和日常生活習慣，分析是否與攝護腺癌的發生具有相關性，以便能提早預防攝護腺癌的發生，並減少攝護腺癌的醫療資源耗費，進而增進男性健康促進與生活品質；因此利用某醫學中心的病例為研究對象，經泌尿科主治醫師診斷證實為攝護腺癌的病例與非攝護腺癌的病人為對照組，利用病例對照研究法來進行研究。同時期盼所得研究結果能提供醫護暨衛生教育相關人員，在執行衛生教育或相關政策擬定或研究時之參考。

## 樣本與方法

### 〈研究族群〉

研究對象的選取是採立意取樣 (Purposive sampling) 方式，自 95 年 05 月 01 日至 96 年 04 月 30 日共 12 個月期間進行樣本收集作業，對照組與病例組皆選自同一個醫學中心。病例組有 110 名經泌尿外科主治醫師確定臨床診斷，且有攝護腺特異抗原 (PSA) 及肛門指診 (DRE) 檢查證實為攝護腺癌的病人；依同一年齡的對照組研究樣本匹配法選取 126 名非攝護腺癌的男性病人，在取樣之前即先行排除有心臟血管疾病、新陳代謝疾病、腎臟病、泌尿系統疾病及血液腫瘤等相關疾病史之病人，而抽樣與攝護腺癌疾病無關的骨科、耳鼻喉科，眼科及一般外科等科病人。採面談的方式，以回溯性問卷調查方式依結構式問卷調查內容逐項訪談研究對象及其家屬。

### 〈研究工具〉

本研究以依據研究目的與架構逐步擬訂之結構式問

卷作為研究工具。問卷內容包括了社會人口學變項資料和生活習慣相關危險因子之調查，社會人口學變項資料主要是調查研究對象的年齡、血型、籍貫、婚姻狀況、社經地位、教育程度、職業等；生活習慣相關危險因子則是針對牛 (羊) 奶攝取頻率、泡茶頻率、咖啡飲用頻率、甜點攝取頻率、運動頻率、吸菸頻率、飲酒頻率、嚼檳榔頻率、服用營養補充劑及中藥補品頻率等去進行調查；問卷初稿擬訂後，特請攝護腺癌醫學暨衛生教育實務經驗之學者專家，協助檢定問卷內容之適切性和效度確認。問卷在詳細解說後取得研究對象同意，並填具個案參與同意書，再和病患當事人及其家屬以面談的方式，逐項詳實填寫結構式問卷調查表以收集資料；所以，資料之回收率為 100%，而且全為有效問卷。

### 〈統計分析〉

本研究資料運用 SPSS 10.0 進行卡方檢定及邏輯複迴歸分析，進行評估危險 ( $p < .05$ ) 以及攝護腺癌的生活習慣可預測之影響性。以描述性統計來計算各變項之頻率、百分率、平均數、標準差、最小值及最大值等敘述性統計資料；並藉由推論性統計—初步先經由卡方檢定篩選出與攝護腺癌有顯著關係的因子，之後經過邏輯式複迴歸分析結果，歸納出影響攝護腺癌的主要危險因子。

## 結果

表 1 就年齡、血型、籍貫 (出生地)、教育程度、婚姻狀況、職業、社經地位等社會人口學變項來敘述病例組的分佈及比較病例組與對照組各社會人口學變項之差異。經卡方檢定可發現在社會人口學變項中，社經地位愈高者愈容易罹患攝護腺癌的可能。

表 2 在生活型態相關因素中，針對運動習慣、吸菸情形、飲酒情況、嚼檳榔與否、牛 (羊) 奶攝取頻率、泡茶頻率、飲用咖啡頻率、甜點攝取頻率、服用營養補充劑及中藥補品與否等進行調查，顯示運動、泡茶、飲用咖啡、甜點攝取和使用中藥補品等因子可能與攝護腺癌有關。

為了解社會人口學變項與生活型態各相關因素何者最能預測研究對象是否罹患攝護腺癌，將社會人口學變項及生活型態各相關因素中與攝護腺癌有顯著關係之變項進行邏輯式複迴歸分析，分析結果由表 3 可看出：社經地位、甜點頻率及運動頻率等因素與攝護腺癌間確實具有顯著相關性。就社會人口學變項而言，社經地位

愈高顯示愈容易罹患攝護腺癌之可能，其中高社經地位者之危險對比值為 1.18 倍。表 3 顯示高運動頻率者罹患攝護腺癌的相對危險性偏低，其危險對比值為 0.668 倍；而喜食甜點者也是攝護腺癌的高危險群，其危險對比值為 2.78。

## 討論

茲將與攝護腺癌有顯著相關之社會人口學變項及生活型態相關因素變項進行邏輯式複迴歸分析後，最終結果顯示高社經地位、高頻率甜點攝取及低運動頻率等因素為攝護腺癌的主要危險因子。

台灣的高社經地位族群多以白領階級為主。低勞力

表 1. 研究對象社會人口學變項之分布與卡方檢定

項 目	病例組 (n = 110)		對照組 (n = 126)		$\chi^2$ - value	P - value
	人數	%	人數	%		
年齡						
59 歲以下	11	10.0	12	9.5	0.819	0.976
60~64 歲	8	7.3	11	8.7		
65~69 歲	8	7.3	12	9.5		
70~74 歲	23	20.9	23	18.3		
75~79 歲	28	25.5	30	23.8		
80 歲以上	32	29.1	38	30.2		
血型						
A 型	34	30.9	32	25.4	1.877	0.598
B 型	23	20.9	29	23.0		
O 型	42	38.2	56	44.4		
AB 型	11	10.0	9	7.1		
籍貫						
閩南	46	41.8	52	41.3	1.224	0.542
客家	7	6.4	13	10.3		
外省	57	51.8	61	48.4		
教育程度						
小學畢業以下者	30	27.3	44	34.9	2.851	0.240
初(國)中、高中/職、大專肄業	33	30.0	41	32.5		
大學、專科(含研究所)以上畢業	47	42.7	41	32.5		
婚姻狀況						
單身	18	16.4	33	26.2	3.546	0.315
有配偶	92	83.6	93	73.8		
職業級職						
半技術性工人	11	10.0	25	19.8	14.879	0.005**
技術性工人	17	15.5	29	23.0		
半專業人員	21	19.1	32	23.8		
次級專業人員	41	37.3	30	23.8		
高級專業人員	20	18.2	10	7.9		
社經地位						
低社經地位	36	32.7	58	46.0	9.768	0.008**
中社經地位	28	25.5	39	31.0		
高社經地位	46	41.8	29	23.0		

1. \*\*表示 $P < .01$ ；\*\*\*表示 $P < .001$ 。

2. 本表利用卡方檢定分析研究對象的社會人口學變項資料，以篩選出與攝護腺癌有顯著相關性的因子，由本表可以發現職業級職和社經地位兩者與攝護腺癌有關。

3.  $p < .05$ 者，表示與攝護腺癌具有顯著相關。

表 2. 研究對象生活型態相關因素之分布與卡方檢定

項 目	病例組 (n = 110)		對照組 (n = 126)		$\chi^2$ - value	P - value
	人數	%	人數	%		
<b>運動習慣</b>						
沒有	24	21.8	8	6.3	11.990	0.001**
有	86	78.2	118	93.7		
<b>運動頻率</b>						
沒有運動習慣	24	21.8	7	5.6	39.981	0.000***
每 4~5 天 1 次	10	9.1	5	4.0		
每 2~3 天 1 次	27	24.5	9	7.1		
每天 1 次	43	39.1	87	69.0		
每天 2 次以上	6	5.5	18	14.3		
<b>吸菸習慣</b>						
否	42	38.2	54	42.9	0.532	0.466
是	68	61.8	72	57.1		
<b>每月吸菸頻率</b>						
沒有吸菸習慣	42	38.2	53	42.1	0.448	0.799
沒有每天抽	10	9.1	12	9.5		
每天至少抽一次以上	58	52.7	61	48.4		
<b>嚼檳榔</b>						
否	100	90.9	111	88.1	0.491	0.314
是	10	9.1	15	11.9		
<b>每月嚼檳榔頻率</b>						
沒有嚼檳榔習慣	100	90.9	111	88.1	5.376	0.497
不到 1 天	1	0.9	2	4.6		
1~2 天	0	0	2	5.6		
3~5 天	1	0.9	0	0		
10~19 天	1	0.9	0	0		
20~29 天	0	0	1	6.8		
每天都有嚼食	7	6.4	10	7.9		
<b>飲酒習慣</b>						
否	36	32.7	50	39.7	1.227	0.166
是	74	67.3	76	60.3		
<b>每月飲酒頻率</b>						
未飲酒習慣	36	32.7	50	39.7	5.791	0.122
每月喝 1 次以下	19	17.3	32	25.4		
每週至少喝 1 次以上	34	30.9	28	22.2		
每天至少喝 1 次以上	21	19.1	16	12.7		
<b>喝牛奶頻率</b>						
都不喝牛(羊)奶	18	16.4	26	20.6	0.771	0.680
沒有每天喝	48	43.6	54	42.9		
有每天喝	44	40.0	46	36.5		
<b>泡茶頻率</b>						
每週少於 1 次	49	44.5	34	27.0	12.137	0.002**
每週 3~4 次	25	22.7	23	18.3		
每天至少 1 次	36	32.7	69	54.8		
<b>喝咖啡頻率</b>						
不喜歡喝咖啡	33	30.0	69	47.6	13.606	0.001**
每週 3~4 次	46	41.8	52	41.3		
每天至少 1 次	31	28.2	14	11.1		

表 2. Continued

項 目	病例組 (n = 110)		對照組 (n = 126)		$\chi^2$ - value	P - value
	人數	%	人數	%		
吃甜點頻率						
每週少於 1 次	30	27.3	85	67.5	38.971	0.000***
每週 3~4 次	31	28.2	20	15.9		
每天至少 1 次	49	44.5	21	16.7		
使用營養補充劑頻率						
未使用營養補充劑習慣	54	49.1	57	45.2	1.951	0.377
未每天吃	15	13.6	12	9.5		
每天吃 1 次以上	41	37.3	57	45.2		
食用中藥補品習慣						
否	76	69.1	71	56.3	4.059	0.030*
是	34	30.9	55	43.7		
食用中藥補品頻率						
未食用中藥補品習慣	76	69.1	71	56.3	4.828	0.089
每月 1 次以下	23	20.9	42	33.3		
每月至少 1 次以上	11	10.0	13	10.3		

1. \*\*表示 $P < .01$ ；\*\*\*表示 $P < .001$ 。

2. 本表利用卡方檢定分析研究對象的生活型態相關因素，以篩選出與攝護腺癌有顯著相關性的因子，由本表可以發現運動、泡茶、咖啡飲用、甜點攝取、食用中藥補品與攝護腺癌有關。

3.  $p < .05$ 者，表示與與攝護腺癌具有顯著相關。

表 3. 與攝護腺癌相關因素之邏輯複迴歸分析

項 目	$\beta$	危險對比值	Wald $\chi^2$	P - value
社經地位	0.165	1.179	7.448	0.006**
喝牛奶頻率	0.215	1.239	0.037	0.848
泡茶頻率	1.313	3.719	3.744	0.053
咖啡頻率	-0.631	0.532	0.374	0.541
甜點頻率	1.021	2.775	5.220	0.022**
運動頻率	-0.403	0.668	4.161	0.041**
使用中藥補品習慣	1.562	4.771	1.068	0.302

1. \*表示 $P < .05$ ；\*\*表示 $P < .01$ ；\*\*\*表示 $P < .001$ 。

2. Cox & Snell  $R^2 = .692$ ，Nagelkerke  $R^2 = .925$ ， $\chi^2 = 278.222$ ， $P < .001$ 。

3. 本表利用邏輯複迴歸分析由表1和表2所得之與攝護腺癌相關因素進行分析，結果顯示社經地位、甜點攝取頻率及運動頻率與攝護腺癌的罹患具有顯著相關性。

4.  $p < .05$ 者，表示與與攝護腺癌具有顯著相關。

但長時間坐辦公桌的工作方式使此一族群多半缺乏運動；忙碌的工作環境下，外食成了最方便裹腹的方式，偏偏外食的用油量往往偏高，加上免不了不定時有大魚大肉的交際應酬，導致高社經地位族群的飲食傾向高熱量、高脂肪且低纖維的不均衡飲食方式。Oliveria 和 Lee[40] 的研究已指出缺乏運動和不當的飲食方式是造成攝護腺癌發生的重要危險因子[27-28]。由此可知，高社經地位者平日不健康的生活型態可能是造成攝護腺癌的推手，導致此一族群較容易罹患攝護腺癌的現象。

本研究發現，喜食用甜點且頻率高者，通常所伴隨著攝護腺癌的發生率也愈高。歸究其原因可以發現甜點大多是屬高熱量食物，且製造過程中常會添加奶油等動物性油脂，造成食用者除了日常飲食熱量加高外，膳食中的油脂攝取量也在不知不覺中多攝取了。有研究亦指出高熱量飲食與攝護腺癌間具有正相關[27]，所以常食用甜點者可能會在無形中多攝取了高熱量飲食而不自覺，進而使甜點間接成爲影響攝護腺癌發生的危險因子。

適度運動有益身心健康，就本研究發現不喜歡運動且每天運動時間少於一小時的輕度活動量者，較容易罹患攝護腺癌。有研究指出運動會影響體循環中的 insulin-like growth factor-1、insulin-like growth factor 的結合蛋白

及 testosterone 的濃度[36-37]。加上另有研究報告進一步發現人體循環中若有高濃度的 insulin-like growth factor-1 可能會導致影響攝護腺癌的發生，並認為 insulin-like growth factor-1 是促進腫瘤形成的推手[45]。所以，藉由運動可以降低人體循環的胰島素和性荷爾蒙的濃度，進而減緩攝護腺癌細胞的增生，達到預防攝護腺癌之目的[38,40]。

總而言之，高社經地位族群、缺乏規律性運動及喜食甜點者確實比一般人較容易罹患攝護腺癌。由此可知，某些生活習慣的養成與攝護腺癌的發生有密切關係，建議培養少吃甜食及維持規律性的運動習慣，可以有效減少攝護腺癌的罹患風險。

### 誌謝

感謝該醫學中心所有醫護團隊與本研究所有研究對象及其家屬朋友們，因為有您們的熱忱參與和協助，本文始得以順利完成。

### 參考文獻

1. 于大雄、張聖原、馬正平 (1990)。中華民國臺灣省泌尿道惡性腫瘤死亡率之變遷，中華泌尿醫誌，1:168-74。
2. 內政部統計處 (2007)。世界各國平均壽命統計資料。2007年6月20日。摘自內政部統計處網址：<http://www.dgbas.gov.tw/ct.asP?xItem=1901&ctNode=2252>。
3. 行政院衛生署 (1991)。中華民國八十年衛生統計年報，台北市：作者。
4. 行政院衛生署 (1992)。中華民國八十一年衛生統計年報，台北市：作者。
5. 行政院衛生署 (1993)。中華民國八十二年衛生統計年報，台北市：作者。
6. 行政院衛生署 (1994)。中華民國八十三年衛生統計年報，台北市：作者。
7. 行政院衛生署 (1995)。中華民國八十四年衛生統計年報，台北市：作者。
8. 行政院衛生署 (1996)。中華民國八十五年衛生統計年報，台北市：作者。
9. 行政院衛生署 (1997)。中華民國八十六年衛生統計年報，台北市：作者。
10. 行政院衛生署 (1998)。中華民國八十七年衛生統計年報，台北市：作者。
11. 行政院衛生署 (1999)。中華民國八十八年衛生統計年報，台北市：作者。
12. 行政院衛生署 (2000)。中華民國八十九年衛生統計年報，台北市：作者。
13. 行政院衛生署 (2001)。中華民國九十年衛生統計年報，台北市：作者。
14. 行政院衛生署 (2002)。中華民國九十一年衛生統計年報，台北市：作者。
15. 行政院衛生署 (2003)。中華民國九十二年衛生統計年報，台北市：作者。
16. 行政院衛生署 (2003a)。中華民國癌症登記年報，台北市：作者。
17. 行政院衛生署 (2004)。中華民國九十三年衛生統計年報，台北市：作者。
18. 行政院衛生署 (2005)。中華民國九十四年衛生統計年報，台北市：作者。
19. 行政院衛生署 (2006)。中華民國九十五年衛生統計年報，台北市：作者。
20. 林生傳 (1990)。教育社會學。臺北：五南。
21. 張進寶、張延驛 (1992)。攝護腺肥大患者之潛伏攝護腺癌。臨床醫學，29，336-340。
22. 黃書彬 (2004)。台灣南部地區攝護腺癌分子流行病學之研究，未出版博士論文，高雄醫學大學醫學研究所，高雄市。
23. 陳光國、江漢聲、張延驛 (1999)。攝護腺癌，台北：九州。
24. 陳建仁 (1993)。臺灣地區癌症死亡率地圖集一八十二年研究報告。台北市：行政院衛生署 (DOH82-HP-123-4M17)。
25. 蒲永孝 (1999)。台灣地區之前列腺癌。台灣醫學，3(2)，186-195。
26. 劉詩彬、余宏政、蒲永孝 (2003)。簡介台灣地區前列腺癌的診治共識，台灣醫學，7(2)，284-289。
27. Andersson SO, Wolk A, Bergstrom R, Giovannucci E, Lindgren C, Baron J, Adami HO. (1996). Energy, nutrient intake and prostate cancer risk: a population-based case-control study in Sweden. *Int J Cancer*, 68(6),716-22.
28. Blair A, Fraumini JF. (1978). Geographic patterns of prostate cancer in the United States. *J Natl Cancer Inst*, 61,1379-84.
29. Bostwick DG, Burke HB, Djakiew D, Euling S, Ho SM,

- Landolph J, Morrison H, Sonawane B, Shifflett T, Waters DJ, Timms B. (2004). Human prostate cancer risk factors. *Cancer*, 101(10 Suppl),2371-490.
30. Chang CK, Yu HJ, Chan KW, Lai MK: Secular trend and age-period-cohort analysis of prostate cancer mortality in Taiwan. *J Urol*,158,1845-8.
31. Chiu TY, Huang HS, Jun Chen. (1993). Prostate Cancer: Retrospective Comparison of Digital Rectal Examination, Transrectal Ultrasonography and Prostate-Specific Antigen.
32. Chyou PH, Nomura AM, Stemmermann GN. (1994). A prospective study of weight, body mass index and other anthropometric measurements in relation to site-specific cancers. *Int J Cancer*, 57(3),313-7.
33. Coffey DS, Pienta KJ. (1987). New concepts in studying the control of normal and cancer growth of the prostate. In: *Current Concepts and Approaches to the Study of Prostate Cancer*. Alan R. Liss, Inc, 1-73.
34. Gann PH (1997). Interpreting recent trends in prostate cancer incidence and mortality. *Epidemiol*, 8 117-20.
35. Gronberg H, Damber L & Damber J-E. (1996). Total food consumption and body mass index in relation to prostate cancer risk: a case-control study in Sweden with prospectively collected exposure data. *J Urol* 155,969-974.
36. Hackney AC. (1996). The male reproductive system and endurance exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 28,180-9.
37. IARC. IARC, (2002). *Handbooks on Cancer Prevention: weight control and physical activity*, Vol. 6. Lyon: IARC.
38. Lee IM, Sesso HD, Chen J, Paffenbarger RS. (2001). Does physical activity play a role in the prevention of prostate cancer? *Epidemiologic Reviews*, 23,132-7.
39. Meikle AW, Smith JA, West DW. (1985). Familial factors affecting prostatic cancer risk and plasma sex-steroid levels. *Prostate*,6(2),121-8.
40. Oliveria SA, Lee IM. (1997). Is exercise beneficial in the prevention of prostate cancer? *Sports Medicine*, 23,271-8.
41. Pu YS, Hsieh TS, & Chiu TY, (1998). Comparison of the diagnostic efficiencies of transrectal sonography, digital rectal examination and prostatic specific antigen in prostate cancer. *J Chi Oncol Soc*, 7,19-24.
42. Rose DP, Boyar AP, Wynder EL. (1986). International comparisons of mortality rates for cancer of the breast, ovary, prostate, and colon, and per capita food consumption. *Cancer*, 58,2363-71.
43. Slattery ML, Schumacher MC, West DW, Robison LM, French TK. (1990). Food-consumption trends between adolescent and adult years and subsequent risk of prostate cancer. *Am J Clin Nutr*, 52,752-7.
44. Snowdon DA, Phillips RL, Choi W. (1984). Diet, obesity, and risk of fatal Prostate cancer. *Am Journal Epidemiol*, 120,244-50.
45. Stattin P, Bylund A, Rinaldi S. (2000). Plasma insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding proteins, and prostate cancer risk: a prospective study. *Journal of the National Cancer Institute*, 92,1910-17.
46. Steinberg GD, Carter BS, Beaty TH, Childs B, Walsh PC. (1990). Family history and the risk of prostate cancer. *Prostate*, 17,337-7.
47. Strom SS, Wang X, Pettaway CA, Logothetis CJ, Yamamura Y, Do KA, Babaian RJ, Troncoso P. (2005). Obesity, weight gain, and risk of biochemical failure among prostate cancer patients following prostatectomy. *Clin Cancer Res*, 11,6889-94.

# Life-Style risk factors for Prostate Cancer in Taiwanese men: a hospital-based case-control study

Mei-Chuen Wang<sup>1</sup>, Pei-Ling Liao<sup>2</sup>, Yan-Chih Liao<sup>3</sup>, Szu-Hai Lin<sup>4</sup>,  
Dah-Shyong Yu<sup>5</sup>, Cheng-Yu Chen<sup>6</sup>

<sup>1</sup>*Department of Medical Record, Tri-Service General Hospital Taipei, Taiwan, ROC*

<sup>2</sup>*Department of Nutrition and Health Sciences, Taipei Medical University Taipei, Taiwan, ROC*

<sup>3</sup>*Department of Nuclear Medicine, Tri-Service General Hospital Taipei, Taiwan, ROC*

<sup>4</sup>*Department of Health Care Management, Yuanpei University Hsin Chu, Taiwan, ROC*

<sup>5</sup>*Department of Deputy Superintendent, Tri-Service General Hospital Taipei, Taiwan, ROC*

<sup>6</sup>*Department of Health Education, National Taiwan Normal University Taipei, Taiwan, ROC*

## Abstract

A case-control study was conducted to investigate some life-style factors risk factors of prostate cancer in Taiwanese men (> 40 yr) from May 1<sup>st</sup> 2006 to April 30<sup>th</sup> 2007, including 110 cases and their age matched healthy 126 controls were included. Both of them were enrolled from the same hospital. Cases had diagnosed prostate cancer based on prostate specific antigen test and digital rectal examination. Controls with cardiovascular disease or metabolic disease or renal disease or urinary system disease or cancer were eliminated from the enrollment at first. Demographical data and risk factor related information were collected using a structured questionnaire. Subjects were interviewed in person to collect information regarding social demography variables and life-style factors. In a multiple logistic regression analysis, we found some significant variables including: high socioeconomic status and high sweets may increase the risk of prostate cancer. This beneficial effect presented for men with recreational physical activities but not for men with light physical activity. In conclusion, our study shows that some life-style factors may have associated with prostate cancer risk. It suggests that less sweets intake and recreational physical activities have a protective effect against prostate cancer.

**Key words:** prostate cancer, life-style, risk factors, case control study

J Nucl Med Tech 2007;4:19-26

---

Received 9/12/2007; accepted 11/5/2007.

For correspondence or reprints contact: Pei-Ling Liao

Mail transfer: 7F-1, No. 472, Sec. 2, Chenggong Rd., Neihu District, Taipei City 114, Taiwan (R.O.C.)

Tel: (011)(886)2-87927291 Fax: (011)(886)2-87927349

E-mail: 450228@ndmctsg.h.edu.tw

# 腫瘤標記 CA125 的臨床應用

廖炎智<sup>1</sup> 王美純<sup>2</sup> 林立凡<sup>1</sup> 邱創新<sup>1</sup> 鄭澄意<sup>1</sup> 黃文盛<sup>1</sup> 張智勇<sup>1</sup>

<sup>1</sup>國防醫學院 三軍總醫院 核子醫學部

<sup>2</sup>國防醫學院 三軍總醫院 病歷室

## 摘要

血清癌抗原 125 (serum CA125) 為現行臨床上常使用之卵巢癌腫瘤標記，目前臨床上較具意義的用途如下：(1) 卵巢腫瘤的區分診斷 (2) 初期治療功效評估 (3) 復發及轉移之早期偵測 (4) 進行二次手術判斷之參考 (5) 疾病緩解期之長期持續追蹤。此外，因 CA-125 實屬於一種非特異之腫瘤標記，當其檢測分析結果呈現異常時，並不僅代表卵巢癌之疾病程度或其復發，而亦有可能為其他相關疾病之可能。本文之目的在於文獻回顧，並建立血清 CA125 實驗室參考值。

**關鍵詞：**癌抗原 125 (cancer antigen 125; CA125)，固相免疫放射測定法 (Immunoradiometric assay; IRMA)

核醫技學誌2007;4:27-31

## 前言

血清癌抗原 125 (serum CA125) 為現行臨床上常使用之卵巢癌腫瘤標記，目前臨床上較具意義的用途如下：(1) 卵巢腫瘤的區分診斷 (2) 初期治療功效評估 (3) 復發及轉移之早期偵測 (4) 進行二次手術判斷之參考 (5) 疾病緩解期之長期持續追蹤。此外，因 CA-125 實屬於一種非特異之腫瘤標記，當其檢測分析結果呈現異常時，並不僅代表卵巢癌之疾病程度或其復發，而亦有可能為其他相關疾病之可能。本文之目的在於文獻回顧，並建立血清 CA125 實驗室參考值。

## 背景

OC125 係為 1980 年由 Bast 氏等人，用卵巢癌細胞株 (OVCA433) 製備之老鼠免疫單株抗體。OC125 與血清中之 CA125 可發生特異性結合。而 CA125 是一由高分子量醣蛋白化合物所攜帶之體腔上皮關聯性抗原。此抗原常存在於人類卵巢癌細胞，尤其是漿液性卵巢腺癌 (serous adenocarcinoma)，但亦可由體內的腹膜、胸膜或心包膜之正常上皮細胞，以及輸卵管內皮、子宮及子宮頸內膜產生相同抗原[1,2]。

## 方法與原理

本實驗採用 CA125 II IRMA (CIS bio international ELSA-CA125 II IRMA)，為第二代檢驗法，其原理乃為一個雙點式 (two-site) 固相免疫放射測定法 (Immunoradiometric assay)，使用一個新的捕獲型抗體 (M11) 塗附於固相之上，以放射碘 OC125 單株抗體為示蹤劑，用來定量血清中 CA125 之濃度。在標準液、品管液或樣本中的 CA125 分子如同“三明治”存在於兩個抗體之間。其免疫化學結合模式為〔塗附抗體—抗原—標幟碘抗體〕的三明治排列結合態方式 (binding form)，其餘未結合之示蹤劑，則在後續水洗的階段中被沖洗出來，稱之為游離態 (free form)。在檢體中欲測之血清 CA125 濃度與結合固相上的放射性強度成正比。

## 預期測定值

每個實驗室皆應該建立自己的正常值。以 CIS 原廠提供使用者之參考正常值為範例：

原廠提供之參考正常值數據由健康之 95 位成人族群得知，其中當參考正常值分佈範圍為小於 25 U/ml 時，病人人數為 91 人，佔 96%；當參考正常值分佈範圍為小於 35 U/ml 時，病人人數為 95 人，佔 100%。本實驗採用之方法為 CA125 II IRMA，由 96 位健康之健檢成人族群得知，其中當參考正常值分佈範圍為小於 25 U/ml



時，病人數為 91 人，佔 95%；當參考正常值分佈範圍為小於 35 U/ml 時，病人數為 96 人，佔 100% (如表一)。其中，濃度範圍由 4.50~33.74 U/ml，中位數為 17.80 U/ml。與 CIS 原廠的預期值相符，並與其他文獻引用之陽性界定值 (cut-off value) 相近。因此，以 35 U/ml 為陽性界定值亦適用於台灣族群。

**Table 1.** Normal reference of results of CA-125, from 96 healthy persons

濃度範圍 (U/ml)	病人人數 (人)	百分比 (%)
< 25	91	95
< 35	96	100

## 臨床應用

### 一. 篩檢

CA125 測試分析並不建議單獨使用於卵巢癌的篩選。已有文獻報告：血清中之 CA125 除了在卵巢癌病例會有濃度增高情形之外，在許多其他惡性腫瘤或非惡性疾病亦會有超過參考值 (> 35 U/ml) 的情形出現[1-2]。

惡性腫瘤：子宮內膜癌、輸尿管癌、子宮癌、腹膜癌、肋膜癌、直結腸癌、胰臟癌、胃癌、膽管癌、肝癌、乳癌、肺癌 (非小細胞性)。

非惡性疾病：骨盆腔發炎、腹膜炎、子宮內膜異位、子宮肌腺瘤、卵巢囊腫、肝硬化、肝炎、月經期間、懷孕期間。

除了卵巢癌晚期或轉移性卵巢癌外，高濃度之血清 CA125 值 (> 1000 U/ml) 亦可見於肝硬化、腹水、心包膜液、肋膜液滲出的病人[1]。

### 二. 診斷

1. 肋膜液與腹水被認為會刺激血清 CA125 之分泌。因此，慢性心臟衰竭 (Chronic heart failure) 的病人，若伴隨有肋膜液滲出，亦會出現血清中高濃度之 CA125 值。而晚期腎臟病 (end-stage renal disease) 病患，在施行腹膜透析 (CAPD, chronic ambulatory peritoneal dialysis) 或血液滲析 (HD, chronic hemodialysis) 時，若有腹膜液或腹膜炎時，也會導致血清中 CA125 之濃度升高[2-3,6]。

2. 對於漿液性卵巢腺癌 (serous adenocarcinoma) 之診斷具有高於 80% 的高敏感度，但對於黏液性卵巢腺癌 (mucinous adenocarcinoma) 則較低，建議可與 CEA 和

CA72-4 合併檢測，藉以提昇敏感度[4]。Nagele 等人，觀察了 FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) 第一期與第二期之卵巢癌患者，血清中 CA125 值高於 35 U/ml 者比例為 72%，高於 65 U/ml 者為 56%[4]。卵巢癌患者若伴隨有腹水，血清中 CA125 濃度明顯升高，且腹水量之多寡與血清 CA125 濃度呈現明顯正相關性 ( $P < 0.01$ )。因此，雖然 CA125 為卵巢癌的極為敏感之腫瘤標記，但在解釋病患血清中 CA125 之濃度升高時，漿膜液 (serosal fluids) 導致的因素亦要列入考慮[5]。

3. 除卵巢癌外之，其他惡性腫瘤依期別有不同的陽性率外，良性疾病 (特別是心臟與肝臟疾病) 亦可能導致陽性反應[6]。

### 三. 治療監測與預後

Nagele 等人之研究指出手術前血清 CA125 濃度與病灶之大小有明顯之正相關性，在判斷卵巢癌患者之緩解 (remission) 與否，其符合率更高達 85%-93%，因此可作為卵巢癌預後之重要指標。其研究亦指出，卵巢癌患者手術前血清 CA125 濃度小於 65 U/ml 或其病灶小於 2 公分，為預後較佳之判斷依據[4]。

另一研究指出，對非黏液性卵巢腺癌 (non-mucinous adenocarcinoma) 術後病患，血清 CA125 值的具有評估預後 (prognosis) 之意義。在第二次剖腹探查手術 (second-look surgery) 中呈陽性的病例中，其在手術或化療後其血清 CA125 濃度下降的幅度很明顯低於治療效果獲得完全緩解者。本研究亦指出手術後第三個月之血清 CA125 值的測定最有意義，若其濃度大於 35 U/ml 者，在 9-12 個月進行第二次剖腹探查手術中，皆發現有殘存癌組織的存在[7]。

Jean 等人之研究指出針對 FIGO 第一期與第二期卵巢癌患者，經過手術完全切除腫瘤後，患者血清 CA125 濃度降低至正常值之中位數時間 (T1/2)，最常出現在術後第 5-12 天。其研究更針對 T1/2 與預後之關係作探討，發現 T1/2 小於 20 天，則預後最好 (good prognosis；2 年存活率 76%)；若 T1/2 介於 20 天至 40 天之間，則為中等預後 (intermediate prognosis；2 年存活率 48%)；若 T1/2 超過 40 天，則為預後不佳 (poor prognosis；2 年存活率 0%)。此外，對於 FIGO 第三期與第四期卵巢癌患者，化療後若得到完全緩解 (CR: complete remission)，其血清 CA125 濃度明顯下降，且濃度下降速度較快。T1/2 為 1.5 個月；若為部份緩解 (PR: partial

remission) 之病患，其 T1/2 為 4 個月。因此，患者血清 CA125 濃度降低至正常值之中位數時間 (T1/2)，可作為術後存活及化療反應是否良好之獨立預後因子 (independent prognostic factor)[8]。

#### 四. 偵測復發

有關病患緩解期的長期持續追蹤相關研究顯示，對於具有卵巢癌復發臨床症狀，且經由氟化葡萄糖正子造影 (F-18 fluorodeoxyglucose - positron emission tomography) 確定為卵巢癌復發之病例中，其血清中 CA125 濃度呈現上升之比率高達 89%，另一方面，無臨床症狀而血清 CA125 濃度上升的卵巢癌復發病例中，正子造影之陽性率亦達 87.5%。若結合氟化葡萄糖正子造影與血清 CA125 濃度對偵測卵巢癌復發之敏感度更高達 97.8%，而偽陰性極低[10]。

Murakami 等人發現，對於臨床懷疑卵巢癌復發的病人，若氟化葡萄糖正子造影未有卵巢癌復發陽性發現之病人，其血清 CA125 濃度的中位值為 13.3 U/ml；而氟化葡萄糖正子造影呈現可能有卵巢癌復發之病人，其血清 CA125 濃度的中位值為 166.7 U/ml。且其中血清 CA125 濃度高於 30 U/ml 者，其氟化葡萄糖正子造影皆呈現陽性結果。反之，若血清 CA125 濃度介於 20-30 U/ml 者，其氟化葡萄糖正子造影的陽性率為 57%[10]。因此，臨床上可利用血清 CA125 濃度，作為監測卵巢癌復發病患之第一線檢查。若發現血清 CA125 濃度有上升情形，或有甚者血清 CA125 濃度表現倍數上升，必須更積極以臨床症狀輔以影像工具如氟化葡萄糖正子造影等，以排除卵巢癌復發的可能。

有研究指出，以血清 CA125 作為偵測臨床懷疑卵巢癌復發病人之診斷工具時，若以 35 U/ml 作為陽性界定值 (cut-off) 時，其陽性預測率 (positive predictive value) 高達 100%，但陰性預測率 (negative predictive value) 只有 50%[9]。若以 10 U/ml 當陽性界定值時，其陰性預測率 (negative predictive value) 可達 72.7%[7]。

#### 注意事項

卵巢癌患者其血清 CA125 濃度，不像其餘腫瘤指標易受外在條件影響，如 CA19-9 濃度會受結腸鏡檢查影響；PSA 會受到肛門指診、劇烈性活動等影響。血清 CA125 濃度較不受腹部、骨盆腔、陰道超音波等生理檢查之影響[12]。

若婦女於月經或懷孕期間檢測血清 CA125 濃度，可

能會受到干擾，在遇到這類病患時需特別注意。

#### 結論

癌抗原 125 (CA125) 為卵巢癌之敏感腫瘤標記，具診斷、手術預後監測及臨床追蹤復發之價值。但因相關體腔上皮病變 (Coelomic epithelium pathologies) 皆有可能造成濃度之異常，因此其專一性不高。其中漿膜液 (serosal fluids) 的因素影響甚劇。因此，在篩選、診斷及監測時若得到異常值，需警慎確認其原因。另外，在台灣未停經的婦女中，有超過 50 萬人是子宮內膜異位症和子宮肌瘤症 (Adenomyosis) 患者，這兩種疾病的患者即常有血清 CA125 上升的情形，而台灣卵巢癌的發生率，根據衛生署的統計，僅次於子宮頸癌位居婦女生殖道惡性腫瘤第二，計有 1.5/100,000 的發生率，但大部份卵巢癌跟歐美國家一樣，當被發現的時候已有遠端轉移和擴散。早期卵巢癌5年存活率高達 70-90%，然而卵巢癌多半於較晚期才發現，其 5 年的存活率僅有 50-20%，故若能及早發現始有治癒之機會。因此若是發現血清 CA125 上升之情形，需將此類良性疾病先行排除。不過，如果是停經後的婦女，血清 CA125 上升就必須盡快作進一步檢查，以確定是否為卵巢癌。對於卵巢癌術後懷疑復發之病人，近幾年的臨床文獻報告指出，若以血清 CA125 值配合氟化葡萄糖正子造影，可有效提升卵巢癌復發之偵測率。尤其對臨床高度懷疑卵巢癌復發的病人，儘管血清 CA125 濃度低於正常值，但濃度卻隨時間逐漸上升的病例，氟化葡萄糖正子造影將可提供可靠、非侵犯性之影像工具以偵測病灶，進而對病患採取最正確的後續治療[13-14]。

#### 參考文獻

1. Petignat P, Joris F, Obrist R.: How CA125 is used in routine clinical practice. *Eur J Cancer*. 2000 Oct; 36(15):1933-7.
2. Turk HM, Pekdemir H, Buyukberber S, Sevinc A, Camci C, Kocabas R, Tarakcioglu M, Buyukberber NM. Serum CA125 levels in patients with chronic heart failure and accompanying pleural fluid. *Tumour Biol*. 2003 Aug-Sep; 24(4):172-5.
3. Bastani B, Chu N. Serum CA-125 level in end-stage renal disease patients maintained on chronic peritoneal dialysis or hemodialysis: the effect of continuous presence of peritoneal fluid, peritonitis, and peritoneal

- catheter implantation. *Am J Nephrol.* 1995;15(6):468-72.
4. Nagele F, Petru E, Medl M, Kainz C, Graf AH, Sevela P.: Preoperative CA125: an independent prognostic factor in patients with stage I epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 1995 Aug; 86(2):259-64.
  5. Topalak O, Saygili U, Soy Turk M, Karaca N, Batur Y, Uslu T, Erten O.: Serum, pleural effusion, and ascites CA-125 levels in ovarian cancer and nonovarian benign and malignant diseases: a comparative study. *Gynecol Oncol.* 2002 Apr; 85(1):108-13.
  6. Miralles C, Orea M, España P, Provencio M, Sánchez A, Cantos B, Cubedo R, Carcereny E, Bonilla F, Gea T.: Cancer antigen 125 associated with multiple benign and malignant pathologies. *Ann Surg Oncol.* 2003 Mar; 10(2):150-4.
  7. Senapad S, Neungton S, Thirapakawong C, Suphanit I, Hangsubcharoen M, Thamintorn K.: Predictive value of the combined serum CA125 and TPS during chemotherapy and before second-look laparotomy in epithelial ovarian cancer. *Anticancer Res.* 2000 Mar-Apr; 20(2B):1297-300.
  8. Jean Michel, Bidart, Francois Thuilier, et al: Kinetics of serum tumor marker concentrations and usefulness in clinical monitoring. *Clinical Chemistry* 45:10 1695-1707.1999.
  9. Geary M, Foley M, Lenehan P, Murphy J, Fennelly J.: Recurrent ovarian carcinoma: diagnosis and second-line therapy. *Ir Med J.* 1995 Mar-Apr; 88(2):68-70.
  10. Murakami M, Miyamoto T, Iida T, Tsukada H, Watanabe M, Shida M, Maeda H, Nasu S, Yasuda S, Yasuda M, Ide M.: Whole-body positron emission tomography and tumor marker CA125 for detection of recurrence in epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2006 Jan-Feb; 16 Suppl 1:99-107.
  11. Menzel C, Döbert N, Hamscho N, Zaplatnikov K, Vasvatekis S, Matic V, Wördehoff N, Grünwald F.: The influence of CA125 and CEA levels on the results of (18)F-deoxyglucose positron emission tomography in suspected recurrence of epithelial ovarian cancer. *Strahlenther Onkol.* 2004 Aug; 180(8):497-501
  12. Sari R, Buyukberber S, Sevinc A, Ates M, Balat O, Hascalik S, Turk M. The effects of abdominal and bimanual pelvic examination and transvaginal ultrasonography on serum CA-125 levels.: *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2000;27(1):69-71
  13. Kurokawa T, Yoshida Y, et al: Whole-body PET with FDG is useful for following up an ovarian cancer patient with only rising CA125 levels within in normal range. *Ann Nucl Med.* 2002 Nov;16(7):491-3.
  14. Scapa E, Broide E, Pinhasov I: The effect of colonoscopy on tumor markers *Surg Laparosc Endosc* 1997 Dec; 7(6):477-9.

## Introduction of Tumor Marker CA125 in clinic use

Yan-Chih Liao<sup>1</sup>, Mei-Chuen Wang<sup>2</sup>, Li-Fan Lin<sup>1</sup>, Chuang-Hsini Chiu<sup>1</sup>, Cheng-Yi Cheng<sup>1</sup>,  
Wen-Sheng Huang<sup>1</sup>, Chih-Yung Chang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine and

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

### Abstract

CA125 is the marker of choice for the epithelial ovarian cancer. It has demonstrated a significant clinical interesting:

- the differential diagnosis of ovarian tumors
- the evaluation of initial treatment efficacy
- early detection of relapse or metastasis
- the decision to undertake second-look surgery
- long-term follow-up of patients in remission.

However, it is not a very specific marker. Women with an increased serum CA125 level may have multiple diagnoses other than epithelial ovarian cancer. Our purpose is to establish our laboratory's reference and literature review of the clinic use of CA-125.

**Key words:** cancer antigen 125 (CA125), Immunoradiometric assay (IRMA)

J Nucl Med Tech 2007;4:27-31

---

Received 9/7/2007; revised 10/30/2007; accepted 11/7/2007.

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

Tel: 886-2-87927216 Fax: 886-2-87927217

E-mail: nmliao@ndmctsg.edu.tw

# 銻 -99m- 植酸標幟鬆餅方法進行臨床胃排空檢測之可行性

張桂蘭<sup>1</sup> 陳毓雯<sup>1,3</sup> 張晉銓<sup>1</sup> 李瑞成<sup>4</sup> 王文明<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>核子醫學科

<sup>2</sup>胃腸內科

<sup>3</sup>中和紀念醫院

<sup>4</sup>高雄醫學大學醫學院醫學系 核能研究所

## 摘要

近年學者利用核子醫學的方法計算胃竇不收縮之頻率及強度，來觀察胃蠕動的情況，使核子醫學胃排空檢查之運用更進一步。胃排空檢查根據文獻，銻 99m 硫化膠體 (Tc-99m sulfur colloid) 標幟雞肝，進行放射性同位素固態食物胃排空檢測，是傳統黃金標準，然而因步驟繁複且不易操作。本研究提出一連貫品質控制由標準配方化加工生產之鬆餅粉 (核研所，日清食品)，控制所攝入卡路里的含量 (醣分、脂肪、蛋白質的份量)、體積及標準試驗之製備程序，以核醫部門現場標幟放射同位素銻 99m 植酸製作鬆餅，進行胃排測定之可行性。標準試驗之製備步驟：打開鬆餅餐包粉後加 50 CC 水攪拌，並加入 1 毫居里 (mCi) 銻 99m 植酸混合均勻，放入鬆餅機，固定加熱 5 分鐘時間；烤熟後伴隨 50 CC 開水在一定的時間內食入。直立於雙頭伽瑪造影機 (Dual Head Gamma Camera)，進行閃爍造影，每 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120, 180 分鐘，每次照 1 分鐘 (256×256 matrix 格式)，拍攝前後投影胃排空放射活度變化共 180 分鐘，將取得影像經前後衰減校正及軟體分析，製作時間活度曲線，測定固態相食物胃排空時間 ( $T_{1/2}$  min)。

**結果：**配方標準化加工鬆餅粉的重量、熱量、成分固定，以減少測試時因食物準備而產生誤差。臨床配製銻 99m- 植酸標幟鬆餅步驟簡化，易學習。本採用結果共 15 名受試者，男女比 5:10 年齡範圍 24-66 歲，平均年齡 40。根據實驗結果，受試者固態食物胃排空時間 ( $T_{1/2}$

min) 數值範圍  $80.45 \pm 11.2$  分鐘，變異值 (CV 值) 為 15%。所以銻 -99m- 植酸標幟鬆餅進行固態食物胃排空檢測是方便安全性及準確度高的方法。

**關鍵字：**胃排空 (gastric emptying)，銻 -99m 植酸 (Tc-99m phytate)，鬆餅粉 (Pancak powder)

核醫技學誌2007;4:33-38

## 前言

臨床上病人有腹漲、食慾不佳、易飽、噁心、嘔吐等症狀時，對於胃腸不適的症狀，已經利用內視鏡，超音波等方式仍檢查不出病徵的病人，被歸類為非潰瘍性之消化不良，臨床醫師常會考慮到胃排空異常之可能。然而會引起胃排空異常的原因很多，舉凡胃腸道黏膜層之病灶，肌肉層病變，神經病變等都會引起胃排空之延緩。

胃處理固態與液態食物有不同的特性；可以將胃分成兩部份：近端胃包括胃底部 (fundus) 和胃部之上半部 (upper part of body)，負責液態食物之排空。遠端胃包括胃體部之下半部、胃竇 (antrum) 與幽門 (pylorus)，負責固態食物之排空[1]。

核子醫學胃排空檢查的方法分兩種：液態食物或固態食物中加入 Technetium pertechnetate 之標定化合物。液態之 Technetium pertechnetate 會被胃吸收及釋出，Tc-99m SC 則會吸附在其他物質上，Tc-99m MDP 在胃內會被水解而氧化成為游離之 Technetium pertechnetate，Tc-99m DTPA 和 In-111 DTPA 不會發生變化，且不會吸附在其他物質上，是最理想之液態食物標定核種[2-3]。

在固態食物標定核種之選擇方面，以 Tc-99m sulfur

96年9月7日受理，96年10月19日修改，96年10月30日接受刊載

聯絡人：張桂蘭 807高雄市三民區自由一路100號 高雄醫學院附設醫院 核醫科

聯絡電話：07-3121101#7152, 7138

電子信箱：m810203@cc.kmu.edu.tw

colloid (Tc-99m SC) 標定在雞蛋的方法，最早為大家所接受。接著以 Tc-99m sulfur colloid (Tc-99m SC) 標定在雞肝是結合性較好之固態食物[4]。若是要選擇只標定一種食物，則應選擇標定固態食物，因固態食物是藉著胃竇部反覆的收縮來排空，所以固態食物的排空時間異常，較能反映出各種原因所引起之胃排空異常。病人在接受檢查前應禁食八小時以上，並在 24 小時內停止服用會影響胃排空的藥物，而且不可吸煙，因尼古丁也會影響胃的排空。

核子醫學胃排空檢查對人體的輻射劑量已有完整之研究，500  $\mu$  Ci Tc-99m 標定之雞蛋對全身之輻射量為 9 mrad，對胃及小腸為 120 mrad，對大腸為 230 mrad，這樣的輻射量比照一張常規 X 光片還低，所以病人可以安全的重複接受檢查。

然而以上方法因食材的選擇不易準備工作相當費時且操作步驟繁瑣，成本較高，因此近年許多學者提出了其他多種取代性方法研發[5-7]。本研究使用核研所研發，委託日正食品公司銷售之『固體胃排空檢測用標準試驗餐包』。此標準試驗餐包乃標準配方化加工生產之鬆餅粉，經品質控制，控制所攝取飲食中卡路里的含量(醣分、脂肪、蛋白質的份量)以及體積。因此特別設計固態食物標準餐包，並且以標準試驗之製備程序與核醫部門現場標幟放射同位素銻 99m 植酸製作鬆餅，進行胃排空測定之可行性並增加研究的準確性。

## 材料與方法

研究過程中受檢者食用標準配方之鬆餅加入 1 mCi 之銻 -99m 植酸 (Tc-99m- phytate) 以電熱夾式之鬆餅機 (品諾：PINO H J-03) 烹煮後以伽瑪閃爍攝影機 (SEMENS e.CAM) 並使用低能高解析度 (LEHR) 之準直儀，站立於雙頭偵檢器之中，收集胃基底和胃竇之間之前後 (Anterior, Posterior) 之計數，以便算出食物胃排空時間 ( $T_{1/2}$  min)。

受檢者必須空腹 6 小時以上以增加研究之準確度，再以每包固定成分之標準配方化加工鬆餅粉 (每份重量：70 克，熱量：290 大卡，成分：蛋白質 12 克，脂肪 16.4 克，碳水化合物 26 克，鈉 14 毫克) 之鋁箔防潮包裝，拆開後以標準試驗之製備步驟進行：

1. 以 50 ml 之量杯量取 1 mCi 之銻 99m 植酸 (Tc-99m- phytate) 水溶液約 50 $\pm$ 1 ml。
2. 插上鬆餅機之電源，並設定調溫鈕於第四級，確定電源指示燈 (綠色) 及加熱指示燈 (黃色) 皆亮起。

3. 取一份固體試驗包，將其內容物倒入攪拌專用塑膠杯中，並注入上述之 50 ml 水溶液，以專用攪拌勺攪拌均勻成麵糊 (約 3 分鐘)。

4. 待鬆餅機之加熱指示燈 (黃色) 熄滅 (約 4 分鐘)，立即打開上盤，倒入上述之麵糊於下盤之中心，並以攪拌勺儘量括清麵糊 (約 2 分鐘)。

5. 觀察下盤上之麵糊周圍出現小泡泡時，即將上蓋蓋上，並開始計時約 5 分鐘後，即可打開上蓋，以竹筴取出鬆餅移入紙盤中。

6. 約冷卻 2 分鐘，即可讓受試者服用 (在 10 分鐘內，先以 50 ml 白開水伴服完成後，再喝 50 ml 白開水沖洗食道)。

## 影像取得

受檢者將放射線標誌的測試食物在理想的時間是在 10 分鐘之內攝取完畢，並食用完畢後以 50 ml 白開水沖洗食道，技術人員必須要記錄病人攝取食物的時間。受檢者應全部將鬆餅進食完畢，以免造成排空速率計算的誤差。若無法進食完也要記錄剩餘的部分，數據另做處理。同時在收集影像時受檢者病人的姿勢固定站立於雙頭之偵檢器中 1 分鐘收集計數，並要求留在機器旁坐下休息三小時，隨時等待照影的時間，不可離開走遠或跑步，使整個檢查在舒適的環境因素下完成。這些統一標準之檢查步驟以建立。使數值更加精確。

照影步驟：

- 1、影像的收集使用一般用途的準直儀或是低能量高解析度的準直儀、至少要使用 64 $\times$ 64 像素的影像格式。<sup>99m</sup>Tc 的能峰值建議設定在 140 keV，能窗為 20%。

- 2、應該要在病人用餐後立刻進行收集包含食道的末端、胃、以及近端小腸的平面影像。

- 3、病人採用站立姿勢，以間隔性收集影像的方式，直立於於雙頭伽瑪攝影機 (Dual Head Gama Camera) 進行閃爍攝影[8]，以 (256 $\times$ 256) matrix 格式每 0, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120, 180 分鐘，各收集每 1 分鐘一張，共九張，拍攝胃基底和胃竇前 (Anterior) 後 (Posterior) 胃排空活度變化共 180 分鐘，將每張取得影像活度經微軟軟體系統 (Microsoft office Excel 2003) 數值分析，由趨勢曲線製作出活度-時間曲線，再由線性 R-squared 值由公式算出測定固態相食物胃排空時間 ( $T_{1/2}$  min)[9-11]。

- 4、每個病人同樣食用餐包後立即攝影，收集胃前後 180 分鐘之放射活度變化，將取得影像經前後衰減校正及軟體分析，製出活度時間曲線，測定固態相食物胃排

空時間 ( $T_{1/2}$  min)。

### 結果與討論

特別設計之標準餐包之特色符合下列條件 (1) 餐包內容務需與銻化合物混和均勻，且成爲其中一部分 (2) 對於主成分的能量密度，熱量值營養成分是具有代表性的 (3) 餐包的量在設定時間內可服用完畢，可標準的設定研究的起始點。(4) 適用於各種年齡層，包括老人及小孩。(5) 以核子醫學胃排空檢查之使用者 (如技術師) 在製程上是方便及容易操作的，(6) 便宜且使用效率高的。因此在品質控制下的標準餐包 (如表一) 是可增加研究之準確度。

研究中使用之放射化學藥劑爲銻 99m 標幟植酸 (Tc-99m- phytate)，Phytate (inositol hexaphosphate (IP6)) 肌醇六磷酸鹽，植酸。存在於全穀類、豆類、核果類及種子中，能與鐵質結合，大幅降低鐵質的吸收，具良好螯合作用，其分子式如圖(一)示，與鬆餅成份結合，經高溫或消化液破壞分解，仍然維持不解離狀態，藉銻 99m 標幟以代表固態食物胃排空生理。

標準試驗餐包以標準製備步驟烹煮後，受檢者在理想的 10 分鐘之內，將標幟之鬆餅攝取完畢 (如圖二)，技術人員必須要記錄病人攝取食物的時間 (如圖二)，以及是否有剩下沒吃完的部分，整個檢查的方法都統一標準

化。

整個理想的影像收集採站立的姿勢 (如圖三)，間隔性收集影像的方式會比連續收集的方式更適合。時間至少要有 180 分鐘，若是食物份量較多、或是較高卡路里、脂肪、醣分、蛋白質的食物，就要收集較長時間 (2~3 小時)。近來的文獻參考資料都指出，影像收集需要的時間最多是 4 小時，若 4 小時後胃裡面殘留的食物仍多於 10%，那麼就可懷疑爲不正常。

收集前面 (Anterior) 和後面 (Posterior) 的影像取得之

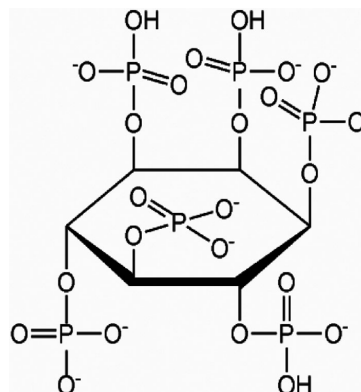


Fig. 1 Molecular structure of phytate.

Table 1. Various components (carbohydrate, fat, and albumin) of standard testing meal

表一：標準試驗餐控制所攝取飲食中卡路里的含量 (醣分、脂肪、蛋白質的份量) 以及體積

comtent	all purpose flour	Whole milk powder	Egg powder	Glutinuuous rice powder	Levulose powder	Foaming powder	Cream powder	Cream Fragrance powder	Salt
%	19.6	35.7	7.4	3.9	8	3	22	0.2	0.2



Fig. 2 Standardized procedure for food preparation and ingestion.

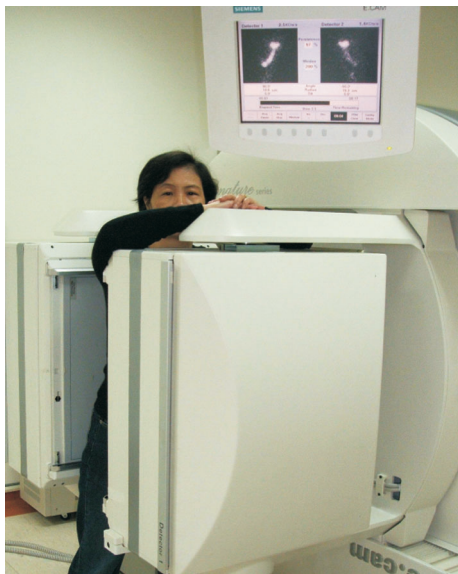


Fig. 3 Patient standing for image collection.

放射活度，可以計算出一個幾何平均值（前面和後面影像中 ROI 計數值的平方根），這個影像數值呈現示蹤劑在胃基底和胃竇之間移動的總量會較有一致性。將取得影像經前後衰減校正及軟體分析，于 0, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120, 180 分鐘（如圖四），畫出胃的 ROI，收集每 1 分鐘一張之時間點為橫軸，前後投影胃排空活度變化為縱軸，製作時間放射活度畫出曲線而得知胃排空速率[4]。再由活度-時間曲線，算得固態相食物胃排空時間 ( $T_{1/2}$  min) (如圖五)。(注意畫胃的 ROI 勿與小腸活性 ROI 重疊，以增加準確度。)

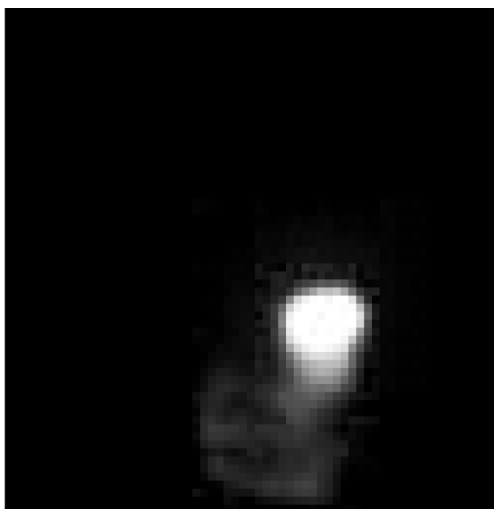


Fig. 4 Image collected in 1 min for each time interval.

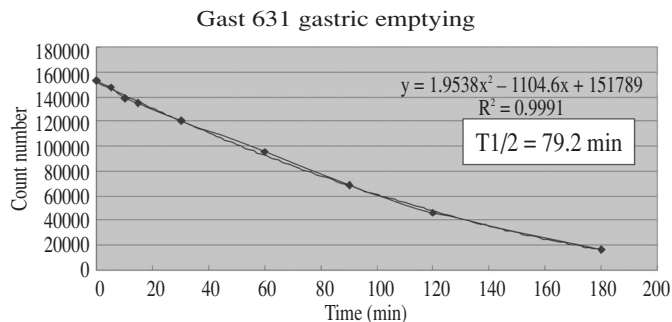


Fig. 5 Decay curve showing a stomach emptying rate vs time ( $T_{1/2}$  in min).

### 結論

由於固態食物藉著胃竇部反覆的收縮來排空，所以固態食物的排空時間異常，較能反映出各種原因所引起之胃排空異常。本研究所使用雙頭伽瑪造影機 (Dual Head Gamma Camera)，進行閃爍造影[12]，搭配核研所與日清食品研發之配方標準化加工鬆餅粉重量七十公克，總熱量為 290 Kcal、熱量、成分固定，減少測試時因食物準備產生上的誤差。臨床配製鎳 -99m 植酸標幟鬆餅步驟簡單化，風味吸引受試者愉快進食，伴隨 50cc 開水吞食，對食用者年齡層非常廣範，且安全行高。本研究結果共 15 名受試者，男女比 6:9 年齡範圍 24-66 歲，平均年齡 40，根據實驗結果受試者固態相食物胃排空時間 ( $T_{1/2}$  min) 數值範圍  $80.45 \pm 11.2$  分鐘，變異值 (CV 值) 為 15%。所以鎳 -99m- 植酸標幟鬆餅進行固態食物胃排空檢測是方便安全性及準確度高的方法。

### 參考文獻

1. Cannon WB. The movements of the stomach studied by means of the roentgen rays. *Am J physiol* 1989;1:359-82.
2. Chaudhuri TK. Use of Tc-99m-DTPA for measuring gastric emptying time. *J Nucl Med* 1974;15:391-5.
3. Tirth N, Swanson D, Shapiro B, et. al. Aconveniently Prepared Tc-99mresin semisolid gastric emptying studies. *J Nucl Med* 1983;24:511-4.
4. Chang CS, Chen GN, Kao CH, Wang SJ, Wang EL, Correlation of gastric emptying between Tc-99mlabeled chicken liver meal and oatmeal. *Chinese J Gastroentrol* 1990;7:176-81.
5. Pelot D, Dana ER, Berk JE, et. al. Comparative assessment of gastric emptying by the "Barium burger" and



- saline load test. *Am J Gastroenterol* 1972; 58:411-6.
6. Bateman DN, Wittingham TA. Measurement of gastric emptying by real-time ultrasound. *Gut* 1982;23:524-7.
  7. G Tougas et al. Standardization of a Simplified Scintigraphic Methodology for the Assessment of Gastric Emptying in a Multicenter Setting. *Amer. J. Gastroenterol*, 2000;95:78-85.
  8. Lawaetz O, Dige-Peterson H. Gastric-emptying of liquid meals: validation of the gamma camera technique. *Nucl Med Comm* 1989;10:353-64.
  9. D. Janet et al. Analysis of Gastric of Emptying Data. *Gastroenterology* 1982;83:1306-1312.
  10. E. J. Irvine et al, Reliability and Interobserver Variability of Ultrasonographic Measurement of Gastric Emptying Rate. *Dig. Dis. Sci.* 1993;38:803-810.
  11. S. Lartigue et al, Inter and Intrasubject Variability of solid and liquid Gastric. Emptying Parameters-A Scintigraphic Study in Healthy Subjects and Diabetic Patients. *Dig. Dis. Sci.* 1994;39:109-115.
  12. 張繼森等，核子醫學胃排空檢查·核醫雜誌，1993;6:62-67。

# Feasibility of Tc99m phytate Tagging Pancake Method to Evaluate Gastric Emptying in Clinics – Initial Adult Health Study

Kuei-Lan Chang<sup>1</sup>, Yu-Wen Chen<sup>1,3</sup>, Chin-Chuan Chang<sup>1</sup>,  
Zeng-Chen Lee<sup>4</sup>, Wen-Ming Wang<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine,

<sup>2</sup>Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine,

<sup>3</sup>Chung-Ho Memorial Hospital;

<sup>4</sup>Department of Medicine College of Medicine, Kaohsiung Medical University; INER, Taiwan.

## Abstract

Nuclear medical method has been applied recently by scholars to calculate the frequency and strength of non-contraction of the antrum in order to observe grinding of the stomach. This has further advanced application of nuclear medicine to the gastric emptying examination. Based on the literature, the traditional standard procedure involves tagging the chicken liver with radioactive Tc-99m- sulfur colloid for the examination of the solid food stomach emptying rate. However, the procedure is too complicated to be handled easily. This study presents the feasibility of a method using pancake tagged with Tc-99m-phytate to observe the stomach emptying rate. The pancake powder is prepared through a standard procedure which controls its content of calories (contents of carbohydrate, fat and albumin), volume and testing standard.

The patient stands in the Dual Head Gamma Camera for scintigraphs at 5,10,15,30,60,90,120,180 minutes after ingestion, each for 1 minute with 25x256 matrix. This allows photographs of anterior and posterior gastric emptying radioactivity variation in 180 minutes. The photo images are corrected for decay to obtain activity curve vs time using a software analysis. The solid-food stomach emptying time ( $T_{1/2}$  in minute) is then derived.

**Results:** standardized preparation of the pancake powder with fixed weight, calories and components reduces error due to food preparation. The clinical procedure with Tc-99m –phytate tagging into the pancake is simplified for easy learning. This study was applied to 15 patients (M:F at 5:10) at 24~66 years old with an average at 40. The results show that solid –food gastric emptying time ( $T_{1/2}$  in minute) is  $80.45 \pm 11.2$  min with covariance at 15%. Thus the Tc-99m-phytate tagging pancake method is a convenient, safe and highly precise one for examining the gastric emptying rate.

**Key words:** gastric emptying, Tc-99m phytate, Pancak powder

J Nucl Med Tech 2007;4:33-38

Received 9/7/2007; revised 10/19/2007; accepted 10/30/2007.

For correspondence or reprints contact: Kuei-Lan Chang Mail transfer: No.100, Tzyou 1st Road Kaohsiung 807, Tai (R.O.C.).

Tel: 07-3121101-7152, 7138

E-mail: m810203@cc.kmu.edu.tw

# 停經前後台灣婦女腰椎骨質密度T值 與年齡及身體質量的相關性

魏天佑 曾凱元 顏若芳

台大醫院核子醫學部

## 摘要

本研究納入 601 位 50 歲至 60 歲在 2006 年於台大醫院核子醫學部接受雙 X 光骨質密度檢查來檢測腰椎骨質密度之婦女，將受試者腰椎第二節至第四節平均骨質密度之 T 值和受試者年齡及身體質量 (包括體重, 身高及 BMI) 做相關性分析。結果顯示這些停經前後之婦女其腰椎骨質密度與其年齡呈顯著負相關性，與身體質量成顯著正相關性。

**關鍵詞：**骨質密度，BMI，DEXA，停經前後，年齡，身體質量

核醫技學誌2007;4:39-42

## 前言

婦女於停經前後，因卵巢功能逐漸降低，骨質代謝增快，而造成骨質流失較停經前快速[1]。骨頭強度下降，使得骨頭較為脆弱，增加骨頭在非傷害性壓力下 (例如：提重物、打瞌睡、點個頭或咳嗽等動作時) 產生骨折的危險性[2]。前人的研究亦顯示骨質密度與體重有正相關性，體重過低是造成骨折的危險因子之一，體重減輕會增加骨質的流失[3]。

根據行政院衛生署委託中華民國老年醫學會調查台灣地區的骨質疏鬆盛行率報告[4]顯示台灣地區的 65 歲以上的人口中，每九人即有一名罹患骨質疏鬆症，65 歲以上的婦女，每四名之中即有一名罹患骨質疏鬆症，停

經後的婦女約有 25% 會發生骨質疏鬆症。本研究的目的是在分析在本院接受骨質密度掃描之停經前後的婦女，其骨質密度與年齡和身體質量之相關性。

## 材料與方法

### 病人

本研究共納入 601 位 50 歲到 60 歲 (平均  $54.5 \pm 2.9$ )，無癌症、甲狀腺或副甲狀腺功能亢進及慢性腎衰竭病史，於 2006 年 1 月至 12 月在台大醫院核子醫學部接受腰椎第二至第四節 (L2-L4) 骨質密度掃描之女性受試者。

### 檢查前注意事項

1. 確定受試者三個月內沒有接受過有口服或靜脈注射鉭劑之 X 光檢查。
2. 確定受試者身上無金屬之物質 (拉鍊、飾品、皮帶扣環等)，必要時請受試者更換病人檢查袍。

### 掃描儀器及掃描程序

所有受試者均接受雙 X 光骨質密度掃描儀 (DEXA；Mark II，Norland，美國) 之掃描。該機器每天掃描前均完成例行的品質管制程序，確保掃描結果的精確性。

所有受試者都使用 100 kvp 之 X 光，以 80 mm/sec 之掃描速度，測得每位受試者腰椎 L2-L4 的骨質密度平均值。

### 分析方法與統計

將每位受試者之腰椎 L2-L4 的骨質密度平均值，與台北地區 20 歲女性 L2-L4 的骨質密度平均值比較，得到每位受試者的 T 值。統計分析以 SAS 統計軟體中的線性迴歸檢定，分析年齡、身高、體重、BMI 與 T 值間的相關性。

96年9月18日受理；96年10月15日接受刊載

通訊作者：魏天佑 台北市中山南路7號 國立台灣大學醫學院附設醫院核醫部

電話：(02)2312-3456 ext 5581

E-mail: nmliao@ndmctsgn.edu.tw

**結果**

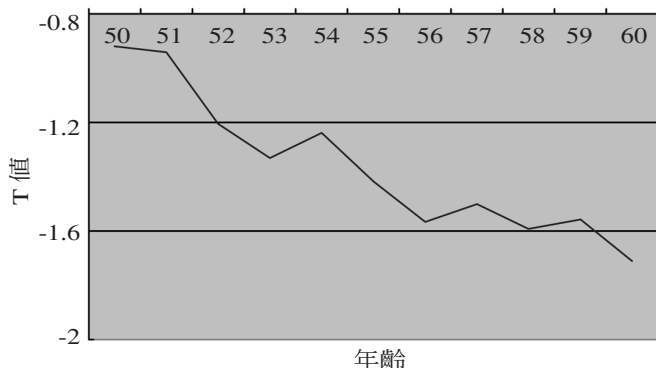
受試者的基本資料如表一。表二為各年齡層之 T 值平均值，顯示 50 歲以上婦女其腰椎骨質密度都比 20 歲女性的腰椎骨質密度為低，且隨著年齡的增加骨質密度會遞減 (圖一)。表三、表四、表五分別為身高、體重、BMI 分組之 T 值平均值，顯示身高、體重、BMI 較高的受試者，其骨質密度也較高 (圖二、三、四)。

**表一：受試者之基本資料**

受試者 (601 位)	
年齡 (歲)	54.5 ± 2.9
身高 (公分)	156.2 ± 4.8
體重 (公斤)	55.8 ± 7.8
BMI (公斤 / 平方公分)	0.2 ± 0.03

**表二：根據年齡分組之 T 值平均值**

年齡 (歲)	T 值	人數 (位)
50	-0.92 ± 1.1	47
51	-0.94 ± 1.17	64
52	-1.20 ± 1.12	70
53	-1.33 ± 1.17	54
54	-1.24 ± 1.19	87
55	-1.42 ± 1.34	67
56	-1.57 ± 0.98	54
57	-1.50 ± 1.15	42
58	-1.59 ± 1.04	46
59	-1.56 ± 0.85	33
60	-1.71 ± 1.19	37



**圖一：受試者腰椎骨質密度 T 值隨著年齡的增長而遞減，兩者之間呈現在高度負相關 ( $p < 0.0001$ )。**

**表三：根據身高分組之 T 值平均值**

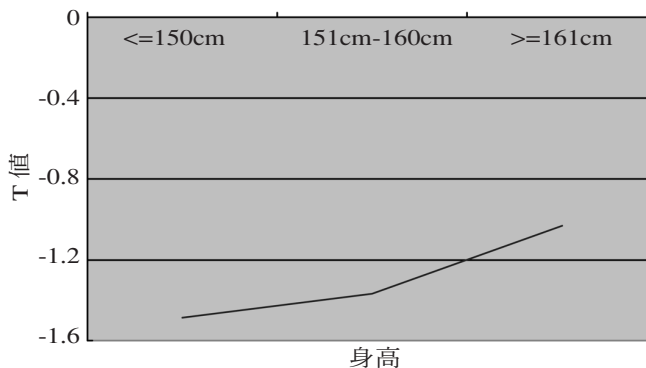
身高 (公分)	T 值	人數 (位)
≤ 150	-1.49 ± 1.15	156
151-160	-1.37 ± 1.13	420
≥ 161	-1.03 ± 1.22	25

**表四：根據體重分組之 T 值平均值**

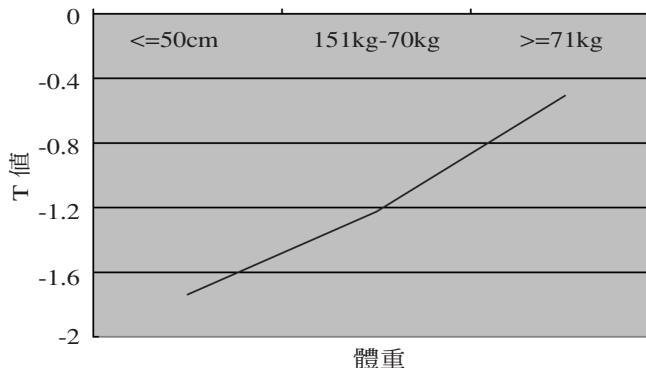
體重 (公斤)	T 值	人數 (位)
≤ 50	-1.74 ± 1.11	92
51-70	-1.23 ± 1.13	406
≥ 71	-0.51 ± 1.07	103

**表五：根據 BMI 分組之 T 值 E 平均值**

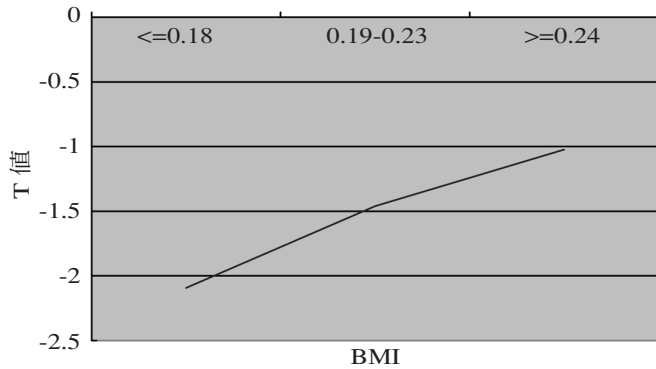
BMI (體重 / 身高 <sup>2</sup> )	T 值	人數 (位)
≤ 0.18	-2.10 ± 1.1	28
0.19-0.23	-1.46 ± 1.11	349
≥ 0.24	-1.02 ± 1.15	224



**圖二：受試者腰椎骨質密度 T 值與受試者身高呈現正相關性 ( $p = 0.0012$ )。**



**圖三：受試者腰椎骨質密度 T 值與其體重呈現正相關性 ( $p < 0.0001$ )。**



圖四：受試者腰椎骨質密度 T 值與其 BMI 呈現正相關性 ( $p < 0.0001$ )。

統計分析結果也顯示，受試者的年齡、身高、體重、BMI 與其腰椎 L2-L4 的骨質密度平均值之 T 值均有顯著相關性 (年齡： $p < 0.0001$ ；身高： $p = 0.0012$ ；體重： $p < 0.0001$ ；BMI： $p < 0.0001$ )。

受試者之年齡為一獨立顯著負相關因子，年齡愈高其腰椎的骨質密度 T 值愈低。受試者之身高、體重及 BMI 為正相關因子。身高、體重及 BMI 愈高，其腰椎骨質密度 T 值愈高。然而身高、體重及 BMI 三者本身相關性就很高，只能歸納成爲一組決定因子，三者中以體重和 T 值的相關性最爲顯著。

## 討論

骨質密度主要決定於基因，但營養、荷爾蒙和一些機械因素亦扮演重要的角色[5]。停經前後婦女骨質的流失，一般歸因於荷爾蒙之下降，尤其是雌激素，研究顯示，血清中雌激素濃度跟停經中後骨質流失的相關性相當大[6-7]。

至於體重跟骨質密度的關係，一般認爲跟脂肪組織轉變爲血液中的腎上腺荷爾蒙及雌激素的量在較肥胖的停經後婦女比纖瘦的婦女爲多，因此導致較肥胖婦女的骨質流失較少。另外也可能是受到機械性負荷的影響，體重較重骨頭承受的壓力較大，骨質亦較不容易流失[8]。所以有研究顯示增加機械負荷的運動和鍛練能增強骨質密度，減少骨質疏鬆症的發生[9]。

根據美國臨床營養雜誌在 2001 年 2 月分的報導[10]指出，針對 27 位平均 56 歲受試者，身體重量指數 BMI 爲  $33.0 \pm 3.8$ ，分爲兩組，一組爲對照組，一組爲進行減重飲食，經六個月後，其體重下降了  $10.2 \pm 5.5\%$ ，體脂肪指數也下降  $18.7 \pm 11.3\%$ ，但骨質密度也同時下降  $1.2 \pm 1.2\%$ 。所以減肥對於身體的影響不只在體重或體脂

肪，對骨質密度的影響程度也甚大，反覆減肥對骨質密度的影響值得深入加以探討。

## 結論

本研究結果顯示，停經前後之台灣婦女的腰椎骨質密度與其年齡有顯著負相關性，而和身體質量 (身高、體重、BMI) 則呈顯著的正相關性。

## 參考文獻

1. Ravn P, Hetland ML, Overgaard K, et al. Premenopausal and postmenopausal changes in BMD of the proximal femur measured by dual x-ray absorptiometry. *J Bone Miner Res.* 1994;9:1975-1980.
2. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group. World Health Organization, Geneva, Series 1994;843:1-129
3. Hannan MT, Felson DT, Dawson-Hughes B, et al. Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the framingham osteoporosis study. *J Bone Miner Res.* 2000;15:710-720.
4. 行政院衛生署公佈資料。
5. Riggs BL, Melton III LJ. Involutional osteoporosis. *N Engl J Med.* 1986;314:1676-1686.
6. Riis BJ, Rodbro P, Christiansen C. The role of serum concentrations of sex steroids and bone turnover in the development and occurrence of postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int.* 1986;38:318-322.
7. Slemenda C, Hui SI, Longcope C, et al. Sex steroids and bone mass. A study of changes about the time of menopause. *J Clin Invest.* 1987;80:1261-1269.
8. Tremollieres FA, Pouilles JM, Ribot C. Vertebral postmenopausal bone loss is reduced in overweight women: a longitudinal study in 155 early postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993;77:683-686.
9. 林麗娟，不同身體負載運動對女性運動員骨質密度與骨骼代謝之影響，體育學報第三十八卷第一期，頁69~88 (2005.3)。
10. Trina A Ricci, Steven B Heymsfield, Richard N Pierson, et al. Moderate energy restriction increases bone resorption in obese postmenopausal women 1,2,3. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2001;73:347-352.

# The Bone Density's Relationship Among Different Height, Different Body Weight, and the Same Age in Taiwanese Women

Tien-Yu Wei\*, Ruoh-Fang Yen, Kai-Yuan Tzen

*Department of Nuclear Medicine, National Taiwan University Hospital*

*\*Nuclear Medicine Technologist, National Taiwan University Hospital*

## Abstract

This study includes 601 female patient, age between 50 and 60 years, who received dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) bone mineral density (BMD) studies of their lumbar spine (L2-L4) in 2006 at the Department of Nuclear Medicine in National Taiwan University Hospital. The T-score of these patients' average L2-L4 BMD are correlated with their ages and body masses (including body weight, body height, and body mass index (BMI)). The result shows that L2-L4 average BMD of these menopause women are negatively correlated with their age and are positively correlated with their body weight, body height, and body mass index.

**Key words:** Bone Mineral Density, BMD, DEXA, pre-menopause, post-menopause, age, body mass.

J Nucl Med Tech 2007;4:39-42

---

Received 9/18/2007; accepted 10/15/2007.

Reprint requests: Tien-Yu Wei, Department of Nuclear Medicine, National Taiwan University Hospital

Tel: 886-2-3123456 #5581

E-mail: nmliao@ndmctsg.h.edu.tw

# 正子造影在胰臟癌的臨床運用

江泰林<sup>1</sup> 王素貞<sup>1</sup> 鄭如華<sup>2</sup> 柴發順<sup>1</sup> 周宣宏<sup>1</sup> 陳遠光<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>新光吳火獅紀念醫院 正子斷層造影中心

<sup>2</sup>迴旋加速器中心

<sup>3</sup>天主教輔仁大學 醫學院

## 摘要

胰臟癌本身在臨床上是預後很差的消化道癌症。雖然近年來針對胰臟癌的影像學診斷技術以及生化檢測已有進步，但胰臟癌仍然是醫學上的一大挑戰。能夠正確的診斷和分期是可以幫助病人能有有效的治療，許多的研究在評估 PET (positron emission tomography, PET) 診斷原發性胰臟癌所扮演的角色，大多數的認為，利用 Fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) PET 來檢查胰臟癌是非常具有診斷價值的，FDG PET 可以幫助診斷全身性是否有轉移的病灶，也可輔助區分疾病的復發或是治療後導致的纖維化，即可以用來對復發癌症全身再分期的評估。FDG PET 胰臟癌診斷的敏感度 (sensitivity) 90% 到 95%，專一度 (specificity) 82% 到 100%；在胰臟癌分期的敏感度 61% 到 100%，專一度 67% 到 100%。而延遲相的運用，將使敏感度及專一度提高。延遲相加上延長射出掃描時間 (emission time)，將使小病灶顯示出來，病灶背景值 (lesion-background ratio) 對比更明顯。

**關鍵詞：**正子斷層造影，<sup>18</sup>F-FDG，胰臟癌

核醫技學誌2007;4:43-47

## 前言

胰臟兼具內分泌與外分泌的功能，外分泌作用，可分泌胰液，含有胰蛋白酶等，可分解蛋白質等物質；內分泌作用，可分泌胰島素與血糖調節有關，胰臟癌仍

然是醫學上的一大挑戰。無論它的診斷和治療相較於其他的癌症都更為困難。根據民國九十四年國內衛生署的癌症十大死因，胰臟癌名列第十名，男性第九名；女性第七名。在全球胰臟癌發生率排行 13，在美國胰臟癌的癌症致死率排第 5，胰臟癌通常發生在男性，和西方的飲食習慣有很大的關聯，喝酒和抽煙已被鑑定為胰臟癌的癌危險因子【1】。

手術是胰臟癌唯一有較長存活率的方式，胰臟癌通常在診斷出來時，大多數已經是癌症末期而不能以外科手術來治療，所以小於 20% 的病人能夠有效的切除胰臟癌【2】。目前能夠早期診斷胰臟癌的技术還不成熟，因此能夠正確的診斷和分期是可幫助病人能夠有效的治療。胰臟癌長期存活率的估計，一般來說都是不好的，如果胰臟癌沒有轉移其他地方，其存活率 13 到 15 個月，假如已經轉移其存活率約 3 到 6 個月。

## 胰臟癌臨床特徵

胰臟癌在臨床上，大部分都是非單一症狀，而往往被醫師和病人本身所忽視，通常發現胰臟癌都已是末期了，若發現病人有黃疸和體重減輕，有上腹疼痛症狀，且伴隨背痛，平躺時會加劇疼痛，而向前傾的坐姿可以減輕此疼痛，則應懷疑是否為胰臟癌，需安排進一步的檢查。胰臟癌發生在頭部容易阻塞壓迫總膽管，引起阻塞性黃疸症狀，故比較容易被較早診斷出來，但體部和尾部的胰臟癌，被發現時往往都已發生轉移。胰臟癌在影像的象徵包括腹部腫瘤、鎖骨上淋巴腺腫、門靜脈和脾靜脈的阻塞而造成的脾腫大、腹水和周邊水腫，這些都是胰臟癌末期常見的臨床症狀【3】。

## 胰臟癌血液生化的檢查

CA19-9 腫瘤標記最常用來診斷胰臟癌的血清標記，CA19-9 血中濃度在胰臟癌和膽道癌濃度升高，發生的機

96年9月18日受理；96年10月15日接受刊載

聯絡人：陳遠光 新光吳火獅紀念醫院 正子斷層造影中心

台北市士林區文昌路95號

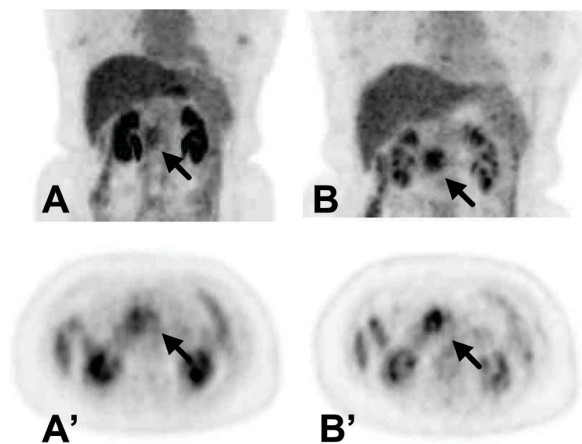
電話：02-28332211轉9898 傳真：02-28389487

電子信箱：M004191@ms.skh.org.tw

率較高。除了胰臟癌和膽道癌之外，部份腸胃道腫瘤、肝癌、甚至一些腹腔內發炎，血液中也會有 CA19-9 升高的現象，然而 CA19-9 對胰臟癌的敏感度大約 80%，專一度約 60% 到 70% 並不高【4-5】，因此不建議 CA19-9 腫瘤來做為診斷胰臟癌的工具，但是可以用來監視胰臟癌病情的發展和預後的重要指標。

### PET 診斷原發胰臟癌

許多的研究在評估 PET 診斷原發性胰臟癌所扮演的角色，大多數的建議，利用 FDG PET 來檢查胰臟癌是非常具有診斷價值的，因為正常胰臟本身葡萄糖的新陳代謝就很低，因此不正常的病灶，FDG 攝取就很容易造成活性的增加。國外的研究文獻中，利用 FDG PET 來診斷 106 位懷疑為胰臟腫塊 (mass)，其病理組織學證明，有 70% 是腺癌，另外 30% 為慢性胰臟發炎，結果惡性腫瘤 74 個診斷出 63 個，良性疾病 32 個診斷出 27 個，全部的敏感度和專一度分別是 85% 和 84%【6】。PET 在影像上有一個關鍵點，就是定量 (quantitative) 的影像，它可以輔助診斷的正確性，國外學者把示蹤劑 (tracer) 半定量，利用定量化標準攝取值 (standardized uptake values, SUV)，來幫助病灶的診斷。國外研究文獻中證明了，在注射示蹤劑 2 小時和 3 小時後的 SUV，惡性病灶的 SUV 會上升，相反的良性病灶的 SUV 反而會下降。結合注射示蹤劑 1 小時和 2 小時後腫瘤的 SUV 去做診斷，診斷的正確率從原先的 83% 提升到 92%。本院案例，62 歲女性，因腹部超音波懷疑胰臟頭部腫瘤，而進一步做 PET/CT 檢查，PET 影像上發現胰臟頭部腫瘤 FDG 輕微攝取，電腦斷層掃描發現邊緣不清楚的軟組織腫瘤。注射 FDG 後 2 小時的延遲相，PET 發現胰臟頭部病灶呈高度 FDG 攝取，經手術病理報告得知此腫瘤為胰臟腺癌 (Figure 1)。此病患胰臟頭部腫瘤與肝臟注射 FDG 1 小時後和注射 2 小時後延遲影像 max SUV 的比較，結果胰臟頭部惡性腫瘤 max SUV 從 3.22 上升到 4.12，而正常肝臟 max SUV 從 2.98 下降到 2.5，病灶和肝臟的比值，從 1.08 變成 1.65，延遲相比值變大，顯示病灶和正常肝臟組織的影像對比度更明顯，提供醫師更有信心的診斷影像。然而有一個有趣的發現，定量的影像都有所限制，良性到惡性胰臟病灶的 SUV，範圍很大，所以要有一個準確診斷的截取值 (cut-off value) 是不容易的，因此分析量化目前尚未證明是明確的，因為這個原因，PET 進而去研究分析量化的影像，使量化影像更精準，目前大多數都是傾向把定量分析用來輔助診斷【7】。



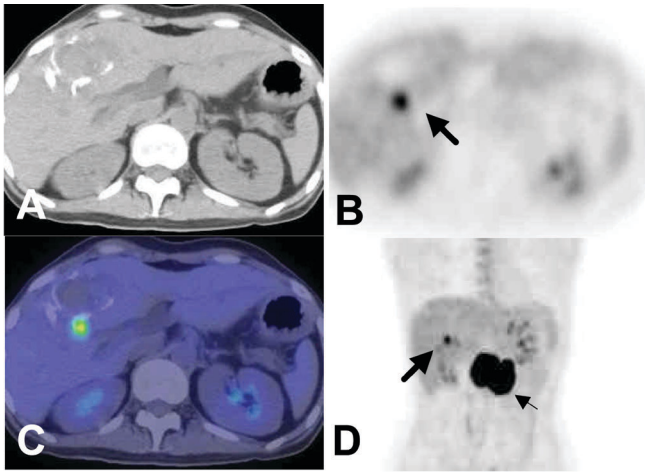
**Figure 1.** FDG-PET images of a 62-year-old woman with pancreas adenocarcinoma. MIP (maximum intensity projection) and axial image show increased FDG accumulation in the pancreas (arrow). (A)、(A') 1hr after the injection of FDG. (B)、(B') 2hr after the injection of FDG.

### PET 在胰臟癌分期的運用

PET 或者是 CT 用來對胰臟癌淋巴結的分期，效果是比較差的，PET 胰臟周圍淋巴結的分期敏感度從 46% 到 71% 而專一度 63% 到 100%，PET 敏感度比較差的原因是，胰臟原發腫瘤位置太靠近淋巴結流域 (lymph node basin)，導致胰臟周圍局部淋巴結不好診斷是否轉移，這個原因限制胰臟癌轉移淋巴結的分期，我們對於診斷胰臟癌的方式，多年來改變不大，手術是唯一有可能治癒的方式，因此分期診斷胰臟癌最後目的，是決定病患是否應該手術。PET 在胰臟癌分期中，最大的作用就是證明是否有遠端的轉移。肝臟是最容易受胰臟癌轉移侵犯的器官，然後肺、骨髓也是容易轉移的部位，胰臟癌直接轉移侵犯腹膜是不常見的，但是傳統的影像常常會有偽陰性的發生，PET 偵測胰臟癌肝轉移，靈敏度為 70%、專一度為 95%，但是低於 1 公分的肝病灶，不易診斷出來，PET 也可偵測出有 25% 的腹膜轉移，但是微小的腹膜轉移，PET 還是有所限制的【8】。事實上，我們用二分法來比較 PET 診斷小於和大於 1 公分肝轉移病灶，小於 1 公分病灶 PET 的敏感度僅 43%，然而大於 1 公分的敏感度 97%，兩者的專一度都大於 95%，其肝內的膽汁阻塞 (cholestasis) 是偽陽性最主要的原因【9-10】。於此提出本院一案例，35 歲女性患者被發現胰臟腫瘤及肝臟轉移病灶，並施予肝轉移病灶的栓塞 (TAE) 治療。四個月後，以 PET/CT 追蹤胰臟和肝臟病灶，其結果發現胰臟腫瘤更大，而栓塞後的肝臟區域呈現無放



射性活性，另外旁邊尚有一顆高度 FDG 攝取的病灶，PET 很明顯的發現肝臟病灶，然而 CT 影像因無施打對比劑，而無明顯顯示肝臟病灶對比 (Figure 2)。



**Figure 2.** FDG-PET images of a 35-year-old woman with pancreatic carcinoma and received TAE for liver metastasis. Axial and MIP images show increased FDG accumulation in the liver metastasis (arrow) and pancreas (arrow head). (A) CT image. (B) PET image. (C) PET/CT fusion image. (D) MIP image.

### PET 在胰臟癌預後的重要性

目前對於胰臟癌的分期來說，胰臟癌淋巴結的偽陰性，把腫瘤的分期低估了，導致預後的結果都是不好的，這原因可歸於臨床上沒有完整性的檢查。因此有許多的方法可以輔助預測診斷胰臟癌的存活率，包括腫瘤的分期和分級 (grade)、CA19-9 腫瘤指數、完全切除手術 (R0 resection，指手術後涉及周邊血管切除及邊緣乾淨)，和使用血液檢查 circulating tumor cells (CTC) 來測試病灶轉移與治療的效果。用這些方式最終的目標和意義是把癌症確實分期和分級，這樣對初期或是末期的癌症病患都可得到最佳的處理和治療方式【11-12】。

除此之外 PET 因腫瘤代謝 FDG 的活性，可能和胰臟癌預後的好壞有所關連。國外研究，37 位胰臟癌病患，把 mean SUV 以 3 為基準點，分成高 SUV 和低 SUV 兩組，去比較預後存活率，結果發現兩組的存活率並沒有太大差異，但是在對於不能開刀的腫瘤，高 SUV 那組的存活率較低，PET 是可以用來預測胰臟癌，預後的好壞【13】。目前有不同核醫正子藥物，例如  $^{14}\text{C}$ -thymidine 或  $3'$ -deoxy- $3'$ - $^{18}\text{F}$ -fluoro-thymidine 都在研究對胰臟癌預後的診斷是否有幫助，不過目前並沒有明確的研究文獻。

### PET 診斷胰臟癌的復發

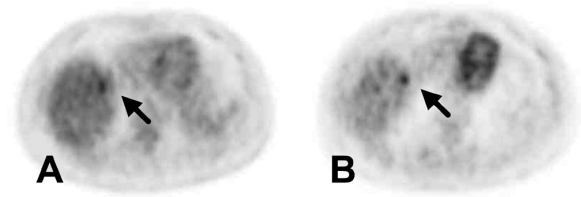
CA19-9 是一個可以用來診斷胰臟癌是否復發的指標，然而利用 CT 或 MRI 要診斷手術後或是放射線治療後癌症的復發，是比較困難的。目前也有利用 PET 來診斷復發的胰臟癌，診斷是否肝臟轉移，CT 和 MRI 是很敏感的工具，尤其是小的轉移病灶，但是 PET 可以幫助診斷全身性是否有轉移的病灶，也可輔助區分疾病的復發或是治療後纖維化，可以用來對復發病患全身再分期 (restaging) 的評估。

### PET/CT 在胰臟癌造影技術

利用 PET/CT 掃描時，病灶常常會有很輕微 FDG 攝取，造成不易診斷，國外研究報告，建議利用延遲相造影來加強診斷的指標，延遲影像中我們可以利用打完 FDG 後 2 到 3 小時，來做延遲掃描，大多數惡性腫瘤病灶，延遲影像中病灶會增加 FDG 攝取，而正常組織細胞 FDG 攝取消降，延遲影像病灶背景的比值會增加，而對比度增大，更易診斷，另外增加延長射出掃描時間也可以使病灶背景的比值增加，提供診斷者更好的影像品質。如本院一案例，48 歲男性患者，因胰頭癌手術、化療後，以 PET/CT 追蹤，注射 FDG 後 1 小時，影像發現肝臟頂區很模糊的 FDG 攝取，利用延遲影像，很明顯的延遲影像病灶背景的比值增加，對比明顯，而更有信心診斷胰臟轉移到肝臟的小病灶 (Figure 3)。另外當胰臟病灶和周邊組織不好區分時，可以利用掃描前 5 分鐘，喝下稀釋對比劑 (contrast)，可以將胃、腸子和胰臟區分出來，提供更好的影像。

### PET/CT 在胰臟癌運用的優點

PET/CT 已解決單一 PET 儀器解剖影像上的不足，PET/CT 融合的影像，更能精確的判斷病灶位置，形態和分子影像的結合運用在腹部是有很大的優勢，因為腹



**Figure 3.** FDG-PET images of a 48-year-old man had a history of pancreatic cancer and received operation and chemotherapy. Axial PET image show increased FDG accumulation in the liver metastasis (arrow). (A) 1hr after the injection of FDG., (B) 3hr after the injection of FDG.

部常常會有非專一的 FDG 攝取，例如腸子就常常會有 FDG 聚集，診斷上會有不確定性和偽陽性的情形。研究上 PET/CT 對於直腸癌的病患，能確定病灶位置的所在、也可降低偽陽性的發生。PET 有了 CT 的幫助，更能增加臨床上的可信度和準確性。PET/CT 融合影像運用於胰臟癌方面，國外研究胰臟癌融合影像的敏感度都優於單一 CT 和單一 PET (Fused: 89.1% ; CT: 76% ; PET: 84.4%)。PET/CT 對於癌症是否侵犯鄰近組織的敏感度大大的優於 CT【14】。此外胰臟癌可能要開刀治療的病患，若 PET/CT 發現已經多處轉移，可以避免不必要的開刀，也減少醫療的浪費，事實上 PET/CT 運用在癌症病患是具有成本效益的，FDG PET 可以在其它臨床檢查後，再提供一次更準確的診斷。

### 結論

FDG PET 診斷胰臟癌的敏感度 90% 到 95%，專一度 82% 到 100%；在胰臟癌分期敏感度 61% 到 100%，專一度 67% 到 100%。分子生物的影像，是有能力可以偵測細胞的病變，FDG PET 的特性是可以區別病灶的良性或惡性，目前 FDG PET 並不是第一線用來診斷胰臟癌，也沒有普及的使用於胰臟癌。不過依據許多研究建議，FDG PET 配合胰臟癌的臨床症狀，是具有診斷早期胰臟癌的價值。延遲相的使用，配合延長射出掃描時，將使靈敏度及專一度提高，對小的病灶、代謝率低的病灶，也因此而增加病灶與背景值的對比，增加診斷的信心，雖然目前健保沒有把 PET 對於診斷胰臟癌當作常規檢查，將來還是有許多 PET/CT 運用在胰臟癌的相關研究是值得我們期待的，但我們相信做完一次 PET/CT 檢查，即知道胰臟癌對於全身的侵犯，PET/CT 可以發揮最大功效，在日常臨床上提供更多的診斷價值，PET/CT 未來的方向，需要更多正子藥物的研究，甚至 PET/MRI 的出現，將會帶給醫界更大的突破。

### 參考文獻

1. Gold EB, Goldin SB. Epidemiology of and risk factors for pancreatic cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 1998;7:67-91.
2. Li D, Xie K, Wolff R, et al. Pancreatic cancer. *Lancet* 2004;27:1049-1057.
3. Takhar AS, Palaniappan P, Dhingsa R, et al. Recent developments in diagnosis of pancreatic cancer. *BMJ* 2004;18:668-673.

4. Bluemke DA, Abrams RA, Yeo CJ, et al. Recurrent pancreatic adenocarcinoma: spiral CT evaluation following the Whipple procedure. *Radiographics* 1997;17:303-313.
5. Ozkan H, Kaya M, Cengiz A. Comparison of tumor marker CA242 with CA19-9 and carcinoembryonic antigen (CEA) in pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology* 2003;50:1669-1674.
6. Zimny M, Bares R, Fass J, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the differential diagnosis of pancreatic carcinoma: a report of 106 cases. *Eur J Nucl Med* 1997;24:678-682.
7. Nakamoto Y, Higashi T, Sakahara H. et al. Delayed <sup>18</sup>F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography scan for differentiation between malignant and benign lesions in the pancreas. *Cancer* 2000; 89:2547-2554.
8. Diederichs CG, Staib L, Vogel J, et al. Values and limitations of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose- positron-emission tomography with preoperative evaluation of patients with pancreatic masses. *Pancreas* 2000;20:109-116.
9. Bares R, Dohmen BM, Cremerius U, et al. Results of positron emission tomography with fluorine-18 labeled fluorodeoxyglucose in differential diagnosis and staging of pancreatic carcinoma. *Radiologe* 1996;36:435-440.
10. Frohlich A, Diederichs CG, Staib L, et al. Detection of liver metastases from pancreatic cancer using FDG PET. *J Nucl Med* 1999;40:250-255.
11. Lim JE, Chien MW, Earle CC. Prognostic factors following curative resection for pancreatic adenocarcinoma: a population-based, linked database analysis of 396 patients. *Ann Surg* 2003;237:74-85.
12. Wittekind C, Compton CC, Greene FL, et al. TNM residual tumor classification revisited. *Cancer* 2002;94:2511-2516.
13. Nakata B, Nishimura S, Ishikawa T, et al. Prognostic predictive value of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for patients with pancreatic cancer. *Int J Oncol* 2001;19:53-58.
14. Lemke AJ, Niehues SM, Hosten N, et al. Retrospective digital image fusion of multidetector CT and <sup>18</sup>F-FDG PET: clinical value in pancreatic lesions—a prospective study with 104 patients. *J Nucl Med* 2004;45:1279-1286.

# The Clinical Application of Positron Emission Tomography in Pancreatic Cancer

Tai-Lin Jiang<sup>1</sup>, Su-Chen Wang<sup>1</sup>, Ru-Hwa Cheng<sup>2</sup>, Fashun Tsai<sup>1</sup>, Hsuan-Hung Chou<sup>1</sup>,  
Yen-Kung Chen<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Division of PET Center,

<sup>2</sup>Division of Cyclotron Center, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital, Taipei, Taiwan,

<sup>3</sup>School of Medicine, Fu Jen Catholic University

## Abstract

Pancreatic cancer is a cancer of digestive tract with poor prognosis. Although many progressions have developed by ways of image diagnosis and biochemical detections, the determination of pancreatic cancer remains a challenge. Since accurate diagnosis and staging of disease is positively helpful in an effective treatment and a better outcome, the role of PET playing in the determination of primary pancreatic cancer is evaluated. Most research believes that FDG PET is highly diagnostic for pancreatic cancer. Not only lesions of metastasis are detectable, PET is also useful in the differentiation of disease recurrence and fibrosis after treatment and can be applied in the evaluation of recurrence restaging. The sensitivity and specificity of FDG PET in the diagnosis of pancreatic cancer are 90-95% and 82-100%, respectively. The sensitivity and specificity of FDG PET in the staging of pancreatic cancer are 61-100% and 67-100%, respectively. Both the sensitivity and specificity are improved by the application of a delayed phase. A significant contrast of lesion with high lesion-background ratio is observed when a delayed phase with a prolonged emission time is applied.

**Key word:** PET/CT, 18F-FDG, pancreatic cancer

J Nucl Med Tech 2007;4:43-47

---

Received 9/18/2007; accepted 10/15/2007.

Print requests: Yen-Kung Chen, PET Center, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital No. 95, Wen Chang Rd. Shih Lin District, Taipei City.

Tel: 02-28332211#9898 Fax: 02-28389487

Email: M004191@ms.skh.org.tw

# Unusual Tc-99m MDP Liver Uptake in a Secondary Hyperparathyroidism

Chih-Yung Chang<sup>1</sup>, Shih-Yen Wu<sup>1</sup>, Su-San Wang<sup>1</sup>, Chia-Jung Chang<sup>1</sup>, Mei-Chuen Wang<sup>2</sup>,  
and Yan-Chih Liao<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Department of Nuclear Medicine and*

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

## Abstract

Skeletal scintigraphy with technetium-99m (Tc-99m) methylene diphosphonate (MDP) has played an important role in evaluation of various kinds of bone diseases, such as bony metastasis, bony tumor, fracture, infective and inflammatory disease. Extraosseous uptake is less common and more often an unexpected finding, which has been reported in rhabdomyolysis, polymyositis, dermatomyositis, myositis ossificans and electrical burn injuries. It is important to recognize the specific mechanism and know the appearance of soft tissue abnormalities on skeletal scintigraphy to reduce the possibility of confusion and enhance the diagnostic value of the study. We present a secondary hyperparathyroid patient, whose skeletal scintigraphy demonstrated diffuse hepatic uptake of Tc-99m MDP. Although there are several causes of hepatic activity on Tc-99m MDP bone scan, the responsible pathologic entity is not always clear. We discuss the mechanisms and causes of hepatic uptake of Tc-99m MDP in this report.

**Key words:** liver uptake, secondary hyperparathyroidism, Tc-99m MDP bone scintigraphy

J Nucl Med Tech 2007;4:49-53

## Case report

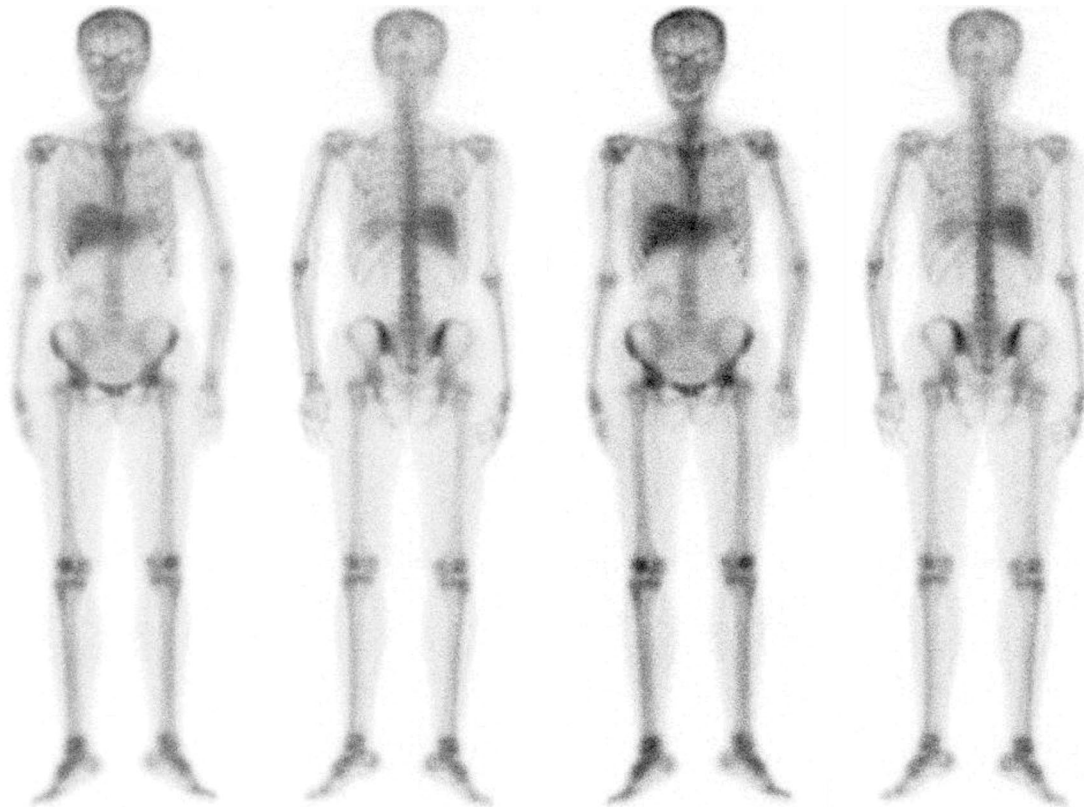
A 48-year-old female is a victim of end stage renal disease, receiving maintenance hemodialysis for 8 years and shifting to continuous ambulatory peritoneal dialysis in recent 5 years. She suffered from itching sensation over limbs for weeks and was referred for Tc-99m MDP bone scintigraphy to evaluate the probability of metabolic bone disease. The Tc-99m MDP scintigraphy showed diffuse intense uptake over liver accompanied by increased skeleton to background uptake ratios (Figure 1). Further studies of neck sonography revealed enlarged size of parathyroid gland (Figure 2). Serum laboratory data revealed highly risen parathyroid hormone accompanied with elevated serum calcium and inorganic phosphorus level (Table 1), suggesting high probability of secondary hyperparathyroidism.

## Discussion

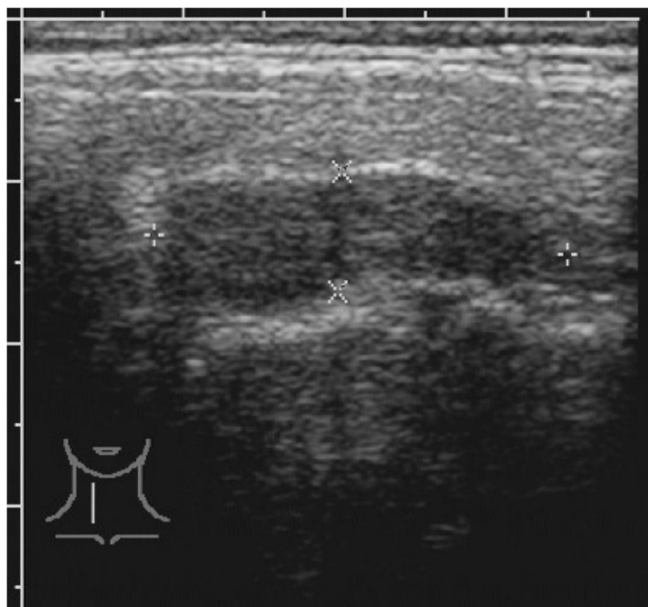
Secondary hyperparathyroidism, in those uremia patients, is a metabolic disease presenting as autonomous overproduction of parathyroid hormone in response to low serum calcium level, leading to hypercalcemia status. In end stage renal disease patients, the soluble product for calcium and phosphate may be exceeded above 60 [1], causing a precipitation of calcium salt in the extracellular space that may be reflected by extraosseous uptake of Tc-99m MDP. Diffuse soft tissue calcinosis could therefore be seen mainly in lung, kidney and stomach, subsequently demonstrating on Tc-99m

Received 9/17/2007; accepted 10/23/2007

Reprint requests: Yan-Chih Liao, 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: nmliao@ndmctsg.h.edu.tw



**Figure 1.** A Tc-99m MDP bone scintigraphy was performed to evaluate the metabolic bone disease in a patient with uremia on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Imaging revealed diffuse intense uptake over liver accompanied by increased skeleton to background ratio.



**Figure 2.** Sonography of the neck revealed enlarged size of parathyroid gland measuring about 2.5 cm.

MDP bone scintigraphy [2-3].

Diffuse hepatic uptake of Tc-99m MDP is an unusual occurrence in general bone scintigraphy with incidence less than focal hepatic abnormalities. The most evident reason of such uptake is the residual radioactivity from Tc-99m sulfur colloid (SC) if the patient had just received the liver scintigraphy in the previous day. However, as the less applications of Tc-99m SC liver scan, such event became rare.

**Table 1.** Serum laboratory data

Item	Value	Normal range
Parathyroid hormone	973.6 pg/ml	12.6 – 57.5 pg/ml
Total Calcium	12.4 mg/dL	8.4 – 10.2 mg/dL
Free Calcium	6.10 mg/dL	4.5 – 5.3 mg/dL
Inorganic Phosphorus	7.6 mg/dL	2.7 – 4.5 mg/dL

We firstly considered defective radiopharmaceutical as the cause of the hepatic uptake in our patient. Various conditions such as the presence of oxygen, excessive aluminum ion and pH incompatibility, can lead to the formation of undesired Tc-99m colloid, which will localized in the liver, spleen or bone marrow when a Tc-99m MDP bone scintigraphy is performed. However, this reason seems less likely after we reconfirmed the radiopharmacy quality control result to be standard; furthermore, the bone scan pictures performed on other patients the same day did not show abnormal hepatic uptake.

Iron overload following the intravenous injection of iron colloid solution has been reported as a cause of diffuse hepatic activity [4-5]. A Tc-99m iron-colloid complex is formed through transchelation of the MDP, yielding a compound with differential organ specificity and biological fate. Previous reports documented a relationship between the degree of iron overload and the decrease of in skeletal uptake [6-8]. Since no history of blood transfusion and iron therapy is noted in her medical record in recent one year and hardly any decrease of skeletal Tc-99m MDP uptake is demonstrated, the iron overload appears less likely as the cause of the hepatic uptake in our patient.

Amyloidosis frequently associates with renal function loss and had been reported to associate with hepatic uptake during Tc-99m bone scintigraphy. Janssen et al. demonstrated that bone scintigraphy may play a very important role in the evaluation of amyloidosis when it involves the thyroid, tongue, salivary glands, nervous system, intestines, liver, spleen or kidneys; those increased soft-tissue uptake may as well lead to a reduction of skeletal radioactivity [9]. 5 out of the 18 study subjects with biopsy-proven amyloidosis had liver uptake of Tc-99m MDP [9]. There is also one unique form of amyloid described in chronic dialysis patients [10].

Other hepatic diseases such as hepatic necrosis or hepatic metastasis may also cause hepatic uptake of Tc-99m MDP [11]. In conclusion, although liver uptake of TC-99m MDP may happen in other rare events [12-24], solitary diffuse intense liver uptake has rarely been report in association with secondary hyperparathyroidism and may need further evaluation of the mechanism and pathophysiologic cause.

## Reference

1. Watson NW, Jr., Cowan RJ, Maynard CD, Richards F, 2nd. Resolution of metastatic calcification revealed by bone scanning: case report. *J Nucl Med* 1977;18:890-892.
2. dell'Erba L, Palermo S, Orunesu E, Bagnasco M. Abnormal bone scintigraphy and acute-onset severe primary hyperparathyroidism. *J Endocrinol Invest* 2003;26:88-90.
3. Hwang GJ, Lee JD, Park CY, Lim SK. Reversible extraskelatal uptake of bone scanning in primary hyperparathyroidism. *J Nucl Med* 1996;37:469-471.
4. Eshima M, Shiozaki H, Ishino Y, Nakata H. Diffuse liver uptake of Tc-99m phosphate compound associated with intravenous injection of iron colloid solution. *Clin Nucl Med* 1993;18:348-349.
5. Park CH, Kim HS, Shin HY, Kim HC. Hepatic uptake of Tc-99m MDP on bone scintigraphy from intravenous iron therapy (Blutal). *Clin Nucl Med* 1997;22:762-764.
6. Forauer AR, Grossman SJ, Joyce JM. Altered biodistribution of Tc-99m HMDP on bone scintigraphy from recent intravenous iron therapy. *Clin Nucl Med* 1994;19:817-818.
7. Worsley DF, Lentle BC. Uptake of technetium-99m MDP in primary amyloidosis with a review of the mechanisms of soft tissue localization of bone seeking radiopharmaceuticals. *J Nucl Med* 1993;34:1612-1615.
8. Hiltz A, Iles SE. Abnormal distribution of Tc-99m iminodiphosphonate due to iron dextran therapy. *Clin Nucl Med* 1990;15:818-820.
9. Janssen S, Piers DA, van Rijswijk MH, Meijer S, Mandema E. Soft-tissue uptake of 99mTc-diphosphonate and 99mTc-pyrophosphate in amyloidosis. *Eur J Nucl Med* 1990;16:663-670.
10. Kleinman KS, Coburn JW. Amyloid syndromes associated with hemodialysis. *Kidney international* 1989;35:567-575.
11. Shih WJ, Coupal J. Diffuse and intense Tc-99m HMDP localization in the liver due to hypoxia secondary to respiratory failure. *Clinical nuclear medicine* 1994;19:116-120.

12. Balan KK, Choudhary AK, Balan A, Wishart G. Severe systemic reaction to (99m)Tc-methylene diphosphonate: a case report. *J Nucl Med Technol* 2003;31:76-78.
13. Eigel BA, Stier SA, Wakem C. Non-osseous bone scan abnormalities in multiple myeloma associated with hypercalcemia. *Clin Nucl Med* 1988;13:869-873.
14. Flynn BM, Treves ST. Diffuse hepatic uptake of technetium-99m methylene diphosphonate in a patient receiving high dose methotrexate. *J Nucl Med* 1987;28:532-534.
15. Haseman MK. Accumulation of a bone imaging agent in liver metastases from prostate carcinoma. *Clin Nucl Med* 1983;8:488-489.
16. Janssen S, van Rijswijk MH, Piers DA, de Jong GM. Soft-tissue uptake of 99mTc-diphosphonate in systemic AL amyloidosis. *Eur J Nucl Med* 1984;9:538-541.
17. Jones DN, Lew W, Wycherley AG. Hepatic uptake of a bone scan agent (99mTc-MDP) in a patient with amyloidosis associated with plasma cell dyscrasia. *Australas Radiol* 1994;38:61-63.
18. Kekilli E, Yagmur C, Kuzucu A, Soysal O, Cikim AS, Ertem K. Pathologic hepatic Tc-99m-MDP uptake in polyostotic fibrous dysplasia. *Ann Nucl Med* 2004;18:627-630.
19. Lomena F, Rosello R, Pons F, Grau M, Garcia A, Catafau A, et al. Abnormal scintigraphic evolution in AA hepatic amyloidosis. *Clin Nucl Med* 1988;13:194-196.
20. MacDonald J. Idiopathic hepatic uptake of (99m)Tc methylene diphosphonate: a case report. *J Nucl Med Technol* 2001;29:32-36.
21. Mannion RA, Johnson M. Case report: accumulation of 99mTc-hydroxymethylene diphosphonate by liver metastases of prostatic adenocarcinoma. *Clin Radiol* 1993;47:209-210.
22. Romyn AM, Bushnell DL, Freeman ML, Kaplan E. Visualization of metastatic liver disease on technetium-99m bone scintigraphy. *Clin Nucl Med* 1987;12:264-267.
23. Rosello R, Lomena F, Pons F, Grau M, Sole M, Pare C, et al. Bone scan in systemic amyloidosis. *Nucl Med Commun* 1988;9:879-890.
24. Valdez VA, Jacobstein JG. Visualization of the liver with 99mTc-EHDP in thalassemia major. *Gastrointest Radiol* 1981;6:175-176.

# 罕見瀰漫性肝臟 Tc-99m MDP 攝取於 次發性副甲狀腺功能亢進病患

張智勇<sup>1</sup> 吳世彥<sup>1</sup> 王秀珊<sup>1</sup> 張嘉容<sup>1</sup> 王美純<sup>2</sup> 廖炎智<sup>1</sup>

<sup>1</sup>國防醫學院 三軍總醫院 核子醫學部

<sup>2</sup>國防醫學院 三軍總醫院 病歷室

## 摘要

Tc-99m MDP 目前已被廣泛使用於核醫之骨骼掃描。臨床常見之應用包括有評估骨轉移、外傷性骨折、骨腫瘤及炎性病灶。異常軟組織之 Tc-99m MDP 攝取比較少見。本篇提出一個次發性副甲狀腺亢進病人進行例行骨骼造影時意外發現瀰漫性肝臟 Tc-99m MDP 攝取。

**關鍵詞：**副甲狀腺功能亢進，骨掃描，肝臟攝取，Tc-99m MDP

核醫技學誌2007;4:49-53



# F-18 FDG PET/CT uptake in a Dermatomyositis Patient

Yan-Chih Liao<sup>1</sup>, Hui-Chen Hsu<sup>1</sup>, Shu-Ming Yiang<sup>1</sup>, Chao-Wen Wang<sup>1</sup>,  
Mei-Chuen Wang<sup>2</sup>, and Chih-Yung Chang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine and

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

## Abstract

Taking advantage of measuring glucose metabolic rate, F-18 FDG has been recognized as a good modality in evaluating several kinds of malignancy due to the generally elevated glucose metabolic rate in neoplasm. Some people use it as a tool to screen malignancy in healthy subjects, especially those of higher risk for malignancy. Another application, which has been widely discussed recently, is in the assessment of inflammatory or infective disease. As macrophages and inflammatory cell are activated, the demand for glucose highly soar, leading to accumulation of F-18 FDG demonstrated on the F-18 FDG PET image. Dermatomyositis (DM) is characterized by progressive weakness of the proximal muscles and skin manifestation. There is a higher risk of malignancy than in the normal population. We present a patient of DM with elevated serum SCC value. F-18 FDG was performed due to the higher risk for malignancy. DM and the value of F-18 FDG PET/CT in the evaluation of this disease are discussed.

**Key words:** dermatomyositis, paraneoplastic syndrome, F-18 FDG PET/CT

J Nucl Med Tech 2007;4:55-59

Received 9/17/2007; accepted 10/22/2007

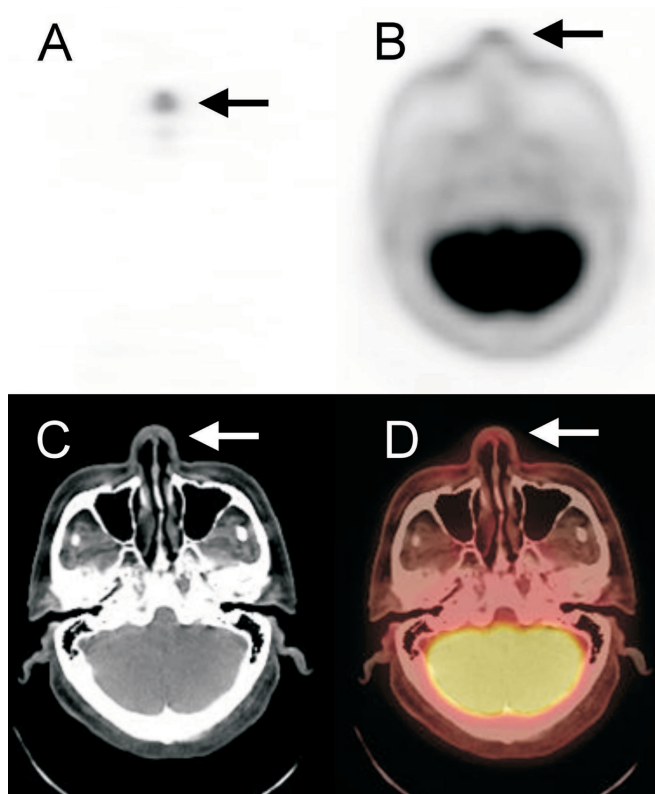
Reprint requests: Chih-Yung Chang, Department of Nuclear Medicine, Tri-Service General Hospital, 325, Section 2, Cheng-Kung Road, Taipei 114, Taiwan, R.O.C  
Tel: 886-2-87927374 Fax: 886-2-87927217  
E-mail: brooky@ms78.url.com.tw

## Case report

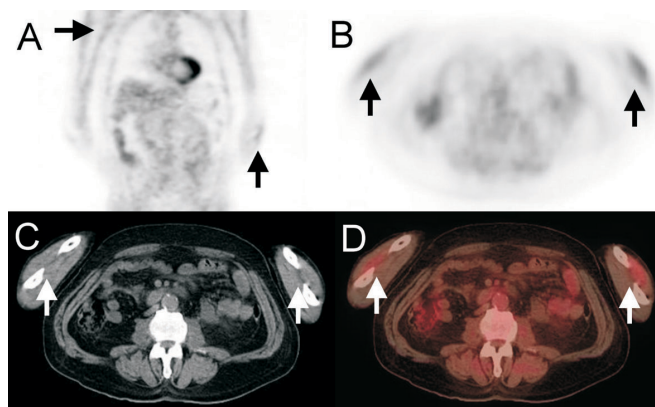
We present a 75-year-old young male with previous history of hypertension for three months, suffered from progressive weakness of bilateral arm as well as erythematous rash over nasal region for two months. He was diagnosed and treated as eborrheic dermatitis by dermatologist with poor response and come to our hospital for help. The physical exam revealed erythematous rash over the nasal region, purplish discoloration over the upper eyelid, decreased muscle power especially at upper limbs, and showed positive for Raunaud's phenomenon as well as Gutron's sign. The laboratory data showed elevated lactate dehydrogenase, C-reactive protein and squamous cell carcinoma antigen (Table 1). Dermatomyositis was impressed. Belonging to high risk group for malignancy, he received F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (F-18-FDG PET/CT) under normal blood glucose level (blood glucose: 99), which showed hypermetabolic lesion over the superficial skin of nasal region (Figure 1) and increased muscular uptake of F-18 FDG especially at the upper limbs (Figure 2). Skin biopsy (Figure 3) as well as electromyography was performed, and the results confirmed the diagnosis of DM. The following panendoscopy as well as nasopharyngoscopy demonstrated negative result. The patient remains free of malignancy for the next two year till now.

**Table 1.** Serum laboratory data

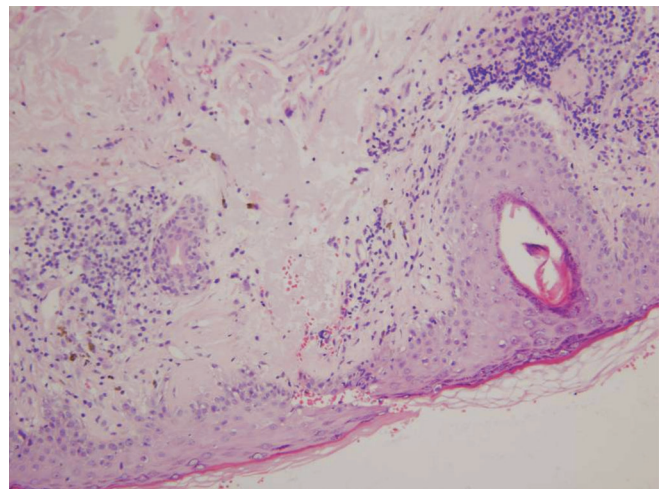
tem	Value	Normal range
Lactate dehydrogenase	369 pg/ml	38 – 174 U/L
C-reactive protein	2.09 mg/dl	< 0.5 mg/dL
Squamous cell carcinoma antigen	4 ng/ml	1 – 1.5 ng/dl



**Figure 1.** An F-18 FDG PET/CT scintigraphy was performed to evaluate underlying malignancy in an older patient of dermatomyositis with elevated squamous cell carcinoma antigen. Imaging (A: a coronal slice of whole-body PET, B: a transaxial slice of PET, C: correlated transaxial slice of CT, and D: fused imaging of PET/CT) revealed slightly to moderately increased FDG uptake over the nasal region (arrows).



**Figure 2.** F-18 FDG PET/CT (A: a coronal slice of whole-body PET, B: a transaxial slice of PET, C: correlated transaxial slice of CT, and D: fused imaging of PET/CT) demonstrated increased muscular uptake of F-18 FDG at bilateral upper limbs (arrows).



**Figure 3.** Skin biopsy of nasal region revealed perivascular and dermal lymphocytic infiltration with effacement of rete ridge, which is consistent with dermatomyositis.

### Discussion

The prevalence of the inflammatory myopathies is about 1 in 100,000 [1]. It has been recognized that inflammatory myopathies, mainly dermatomyositis, can be associated with malignant diseases. The frequency in such case reports ranged widely from 3 to 60% [2-3]. DM is an autoimmune disease presenting as inflammation process involving skin and muscle. Not a low percentage of those patients are associated with a malignancy such as ovarian cancer, lung cancer, gastric cancer, breast cancer, melanoma, colon cancer, and non-Hodgkin lymphoma [1,3-4]. These patients were significantly older. These occurrences are most often observed in older patients. In Asian populations, nasopharyngeal and lung cancers are the most common types [5-6]. The nature of the temporal association between malignancy and DM varies. Malignancy may occur before the diagnosis of DM, or concurrently with it, or it may develop after the myositis. The etiology or the exact pathomechanism of the association of DM with tumors has remained unclear. The most popular hypothesis is that dermatomyositis has a paraneoplastic nature in cancer-associated cases [7-8]. Other associated factors reported include compromised immune function, environmental factors such as Epstein-Barr virus, and cytotoxic agents used for treatment of DM, if the malignancy occurs years after the DM [3,7-8].

In previous reported series of cancer-associated dermatomyositis (CADM), there is a strong correlation between the clinical course of DM and the malignant disease; the successful treatment of the malignancy helps to relieve myositis symptoms. Another characteristic feature is the slightly elevated CK and the paucity of myositis-specific/myositis-associated autoantibodies [9]. Patients of CADM had more extensive and severe skin symptoms than did primary DM patients. Vasculitis has traditionally been considered a sign of CADM [10]. Dysphagia and diaphragmatic involvement were frequent observed among CADM patients [3]. Classic systemic features of DM such as fever, arthritis, Raynaud's phenomenon, and cardiac involvement were less frequent. While the survival of primary DM patients has progressively improved worldwide [11-14], CADM currently has the worse prognosis and survival rate [15]. Appropriate treatment toward the malignant disease remains a cornerstone of management in CADM.

There are limited reports of F-18 FDG PET/CT in the evaluation of DM. Gerarda et al. first present a lung cancer patient with paraneoplastic syndrome of DM [16]. Berner et al. further advocated that F-18 FDG PET is valuable in distinguishing primary benign-nature disease from malignant paraneoplastic syndrome in such situation. Most of those underline malignancy were further demonstrated in PET study, demonstrating good performance of F-18 FDG PET study [17].

In conclusion, the recognition of particular risk factors that initiate a search for an underlying malignancy is very important in the management of myositis patients. An individually tailored screening is recommended, which should be based on the clinical characteristic of DM, age, and gender, and this awareness should extend through the follow-up as well. F-18 FDG PET/CT may have an important role in evaluating those DM patients with older age and higher risk for malignancy.

## References

1. Dalakas MC, Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 2003;362:971-982.
2. JP. C. Dermatomyositis. *Lancet* 2000;355:53-57.
3. Ponyi A, Constantin T, Garami M, Andras C, Tallai B, Vancsa A, et al. Cancer-associated myositis: clinical features and prognostic signs. *Ann N Y Acad Sci* 2005;1051:64-71.
4. Callen JP. Dermatomyositis. *Lancet* 2000;355:53-57.
5. Ang P, Sugeng MW, Chua SH. Classical and amyopathic dermatomyositis seen at the National Skin Centre of Singapore: a 3-year retrospective review of their clinical characteristics and association with malignancy. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore* 2000;29:219-223.
6. Fujita J, Tokuda M, Bandoh S, Yang Y, Fukunaga Y, Hojo S, et al. Primary lung cancer associated with polymyositis/dermatomyositis, with a review of the literature. *Rheumatology international* 2001;20:81-84.
7. Naschitz JE, Rosner I, Rozenbaum M, Zuckerman E, Yeshurun D. Rheumatic syndromes: clues to occult neoplasia. *Semin Arthritis Rheum* 1999;29:43-55.
8. Kurzrock R, Cohen PR. Cutaneous paraneoplastic syndromes in solid tumors. *The American journal of medicine* 1995;99:662-671.
9. Fudman EJ, Schnitzer TJ. Dermatomyositis without creatine kinase elevation. A poor prognostic sign. *The American journal of medicine* 1986;80:329-332.
10. Hunger RE, Durr C, Brand CU. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis in dermatomyositis suggests malignancy. *Dermatology (Basel, Switzerland)* 2001;202:123-126.
11. Danko K, Ponyi A, Constantin T, Borgulya G, Szegedi G. Long-term survival of patients with idiopathic inflammatory myopathies according to clinical features: a longitudinal study of 162 cases. *Medicine* 2004;83:35-42.
12. Marie I, Hachulla E, Hatron PY, Hellot MF, Levesque H, Devulder B, et al. Polymyositis and dermatomyositis: short term and longterm outcome, and predictive factors of prognosis. *The Journal of rheumatology* 2001;28:2230-2237.
13. Sultan SM, Ioannou Y, Moss K, Isenberg DA. Outcome in patients with idiopathic inflammatory myositis: morbidity and mortality. *Rheumatology (Oxford, England)* 2002;41:22-26.
14. Maugars YM, Berthelot JM, Abbas AA, Mussini JM, Nguyen JM, Prost AM. Long-term prognosis of 69 patients with dermatomyositis or polymyositis. *Clinical*

- and experimental rheumatology 1996;14:263-274.
15. Wakata N, Kurihara T, Saito E, Kinoshita M. Polymyositis and dermatomyositis associated with malignancy: a 30-year retrospective study. International journal of dermatology 2002;41:729-734.
  16. GJ MH, Welling A, De Winter GV, Comans EF, Hoekstra OS. Accessory findings on F-18 FDG positron emission tomography in bronchogenic carcinoma. Clin Nucl Med 2003;28:58-59.
  17. Berner U, Menzel C, Rinne D, Kriener S, Hamscho N, Doberst N, et al. Paraneoplastic syndromes: detection of malignant tumors using [(18)F]FDG-PET. Q J Nucl Med 2003;47:85-89.

# 一位皮膚炎症患者的 F-18 FDG PET/CT 表現

廖炎智<sup>1</sup> 許惠珍<sup>1</sup> 楊淑敏<sup>1</sup> 王昭文<sup>1</sup> 王美純<sup>2</sup> 張智勇<sup>1</sup>

<sup>1</sup>國防醫學院 三軍總醫院 核子醫學部

<sup>2</sup>國防醫學院 三軍總醫院 病歷室

## 摘要

F-18 FDG PET 目前已被廣泛應用於各類癌症。臨床目前亦有不少應用於發炎性及感染性疾病的報告。皮膚炎即是一種少見的肌肉及皮膚發炎性疾病；根據先前的文章報告，有不少皮膚炎的患者會合併有惡性腫瘤的問題。本篇提出一位皮膚炎的患者進行 F-18 FDG PET/CT 的發現，並討論皮膚炎及 F-18 FDG PET/CT 在這方面的應用。

**關鍵詞：**皮膚炎，F-18 FDG PET/CT，腫瘤伴生徵候群

核醫技學誌2007;4:55-59

---

96年9月17日受理；96年10月22日接受刊載

聯絡人：張智勇 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：brooky@ms78.url.com.tw