中山附醫引進「^{18}F-FDOPA 正子電腦斷層造影」 讓神經母細胞瘤檢查離病童更近

核子醫學科 羅浚哲 放射師、高潘福 醫師、兒童血液腫瘤科 巫康熙 主任

一項醫療檢查是否容易取得，往往會影響病人的就醫安排，對癌症病童而言，這個因素的影響更加明顯。過去，國內能提供[氟-18]多巴([F-18]dihydroxyphenylalanine, 以下簡稱[F-18]FDOPA)正子電腦斷層造影（Positron Emission Tomography-Computed Tomogra-phy, 以下簡稱PET/CT）的醫療院所相當有限。罹患神經母細胞瘤的病童若經醫師評估需要接受這項檢查，就必須安排到台北市台大醫院檢查。除了交通時間，還要重新安排門診、住宿及陪伴人力。對正在接受癌症治療的孩子與家屬而言，都是額外的辛苦。

為提供中南部罹患神經母細胞瘤病童的就近診療，中山附醫獲得台大醫院協助取得[F-18]FDOPA放射藥物，在本院核子醫學科建立[F-18]FDOPA PET/CT 檢查，提供神經母細胞瘤病灶的影像評估，減少病童與家屬為了這一項特殊影像而奔波。

神經母細胞瘤的診療

神經母細胞瘤（neuroblastoma）是一種來源於未分化的交感神經節細胞惡性增殖所產生的癌症，是主要發生在嬰幼兒及兒童的常見的實質性腫瘤，其惡性程度高，易轉移至骨骼。病童可能因腹部腫塊、腹痛或食慾變差接受檢查發現，也有因骨骼疼痛、發燒，甚至在其他檢查過程中才意外診斷。腫瘤最常出現在腎上腺或腹部，也可能發生於胸腔、頸部或骨盆；部分病童在發現時，疾病已經擴散至淋巴結、骨骼、骨髓或其他器官。腫瘤經病理切片檢查確定罹患神經母細胞瘤後，通常需要整合抽血、尿液檢驗、病理切片、骨髓檢查、電腦斷層、磁振造影，以及正子電腦斷層造影功能影像，提供臨床醫師完整的資訊，了解腫瘤有沒有轉移擴散到哪些組織或器官，才能進一步制定最適合的治療計畫。此外，在病童接受一段時間治療後，還要觀察原本的腫瘤是否縮小、轉移病灶是否減少，確認體內是否仍有殘存腫瘤病灶。到了痊癒的追蹤階段，如果懷疑有腫瘤復發，也要重新進行全身性的影像評估。

正子電腦斷層造影（PET/CT）的角色

許多人聽正子電腦斷層造影 PET/CT，第一個想到的是前國內已經廣泛使用的[氟-18]去氧葡萄糖([F-18]Fluorodeoxyglucose, 以下簡稱[F-18]FDG)癌症檢查，其實 PET/CT 可以搭配不同的正子放射性藥物，每一種正子放射性藥物所觀察的生理病理現象也不完全相同。人體細胞需要葡萄糖產生能量，而許多癌細胞生長快速，對葡萄糖的需求也會增加。注射[F-18]FDG 後，葡萄糖利用較活躍的惡性腫瘤常會在[F-18]FDG PET/CT 影像上呈現較明顯的攝取。因此，[F-18]FDG PET/CT 是國內目前廣泛應用在許多癌症的診斷、分期及治療後評估的檢查。

[F-18]FDOPA 也是一種正子造影放射性藥物，[F-18]FDOPA 注射入體內後，會被神經細胞吸收並轉換成多巴胺 (dopamine) 存在神經細胞內。多巴胺是腦中重要的神經傳導物質之一，以往[F-18]FDOPA PET/CT 腦部造影應用在成年人巴金森氏症(Parkinson's disease)等腦部動作障礙疾病的診斷。因為神經母細胞瘤本身源自神經相關細胞，因此 2010 年前後台大醫院率先研究使用[F-18]FDOPA 進行神經母細胞瘤的 PET/CT 造影診斷，結果發現神經母細胞瘤與轉移病灶會攝取[F-18]FDOPA，確認應用 PET/CT 造影觀察體內[F-18]FDOPA 放射藥物吸收情況，可以診斷體內包括淋巴結、骨骼、骨髓與其他內臟器官是否有神經母細胞瘤病灶，提供醫師做為制定最適切治療計畫的資訊。這項重大的研究成果已經發表在國際上重要的醫學期刊上，獲得國際上一致的肯定，因此[F-18]FDOPA PET/CT 已成為當今診療神經母細胞瘤與轉移病灶的重要診斷工具。

[F-18]FDG 與[F-18]FDOPA 是相輔相成的診斷檢查

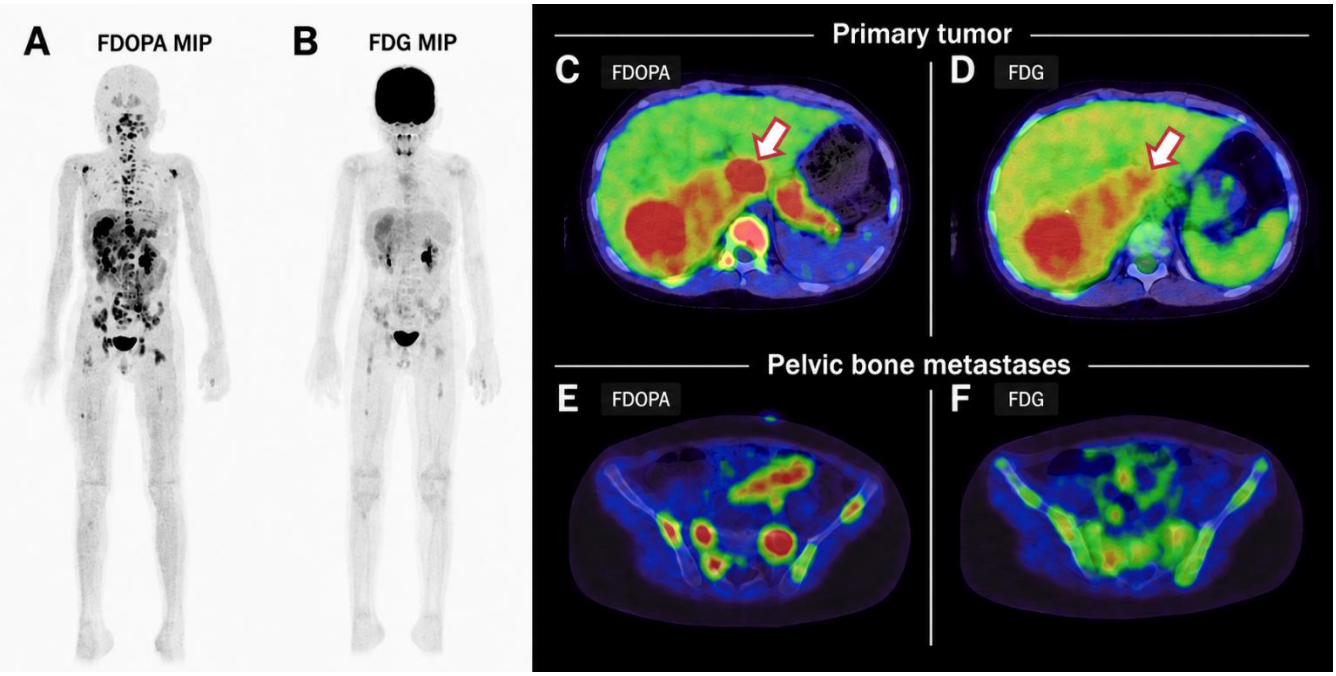
如果用比較生活化的方式形容，[F-18]FDG 像是在觀察腫瘤細胞「吃了多少糖」，[F-18]FDOPA 則比較像是觀察神經母細胞瘤細胞「做了多少工」。也因為兩種藥物觀察的事情不一樣，因此同一位病童的神經母細胞瘤不一定會在[F-18]FDG 與[F-18]FDOPA 的 PET 影像上呈現完全相同的結果。有些神經母細胞瘤細胞可能保留較明顯的神經內分泌相關特性，在[F-18]FDOPA 的 PET 影像上較容易呈

現病灶。相反的，有些神經母細胞瘤變得更惡性化，而可能失去原來一部分的神經內分泌相關細胞特性，在這情況下葡萄糖代謝會變得旺盛，在[F-18]FDG 的 PET 影像上病灶會變得更明顯。因此，使用[F-18]FDG 與[F-18]FDOPA 的 PET 造影對於診療神經母細胞瘤而言，並不是選擇「哪一種比較好」的問題，而是使用不同的正子放射藥物可以從不同角度觀察腫瘤生理與生化特性。臨床醫師關心的是當既有影像檢查結果無法完整說明疾病情況，或不同檢查結果之間出現差異時，另一種正子藥物就可能提供新的線索，作為臨床醫師根據神經母細胞瘤病童的即時疾病狀態，給予最適切治療的依據。

[F-18]FDOPA 從放射性藥物配送到完成檢查流程

[F-18]FDOPA 正子放射性藥物和一般藥物不同，受限於放射性藥物的半衰期只有短效期的使用期限，當天早上在台北市台大醫院製作，提供當天下午在中山附醫使用。雙方需事先確認病童的檢查日期、預定注射時間，以及病童依體重所需要的放射性藥物劑量，再安排當日放射性藥物專人配送。藥物抵達本院後，經核醫科同仁確認符合使用條件，再按照預定流程為神經母細胞瘤病童進行檢查。兒童在接受 PET 造影檢查時還要考量，年紀較小或較難在掃描過程保持不動的孩子，醫療團隊也會事先評估是否需要麻醉鎮靜及相關照護。

過去這類特殊正子造影資源集中於北部少數醫療院所，中南部病童若有檢查需求，需要忍受跨區就醫的不便。感謝台大醫院的合作，中山附醫已建立[F-18]FDOPA 的 PET 造影檢查流程與技術，提供中南部的神經母細胞瘤病童更完整的醫療診療照護。



圖一、 (A) [F-18]FDOPA 與 (B) [F-18]FDG PET 全身最大強度投影PET影像在診斷神經母細胞瘤病灶的比較。[F-18]FDOPA 較 [F-18]FDG 偵測到更廣泛且更多發的骨／骨髓轉移病灶。兩種放射藥物都可偵測右腎上腺區原發腫瘤，但部分腫瘤區域於(C) [F-18]FDOPA 比(D) [F-18]FDG呈現較高的攝取量（箭頭），顯示腫瘤可能存在異質性。(E–F) 於骨盆部位，(E)[F-18]FDOPA 所呈現之轉移病灶具有較佳的病灶對比、較清楚的邊界及較高的可辨識度，相較之下(F) [F-18]FDG 的病灶表現較為模糊。 （誠摯感謝台大醫院核子醫學部劉嘉儒醫師，提供 [F-18]FDOPA 與 [F-18]FDG PET 醫學影像，並協助 [F-18]FDOPA 藥物供應與相關專業指導。）