

某些特性与早期的精原细胞相同^[1]。该细胞系建立于1992年并一直在体外研究中应用,但没有研究表明该细胞系能够在体外分化并产生成熟精子^[2-6]。我们通过精原干细胞的移植方法,把精原细胞系GC-1 spg移植回睾丸曲细精管内,研究该细胞在体内环境中是否能够恢复分化能力。研究结果显示,精原细胞系GC-1 spg不但能够在受体小鼠曲细精管中生存,而且能够增殖和分化为成熟精子。

在体内环境中能够维持自我增殖的能力是由于GC-1 spg细胞具有永生化的特征;通过我们的探索,还发现了在体内环境中GC-1 spg细胞还能够重新获得分化的能力。精子发生的维持依赖于精原干细胞的自我更新以及不断分化的能力,而分化能力的维持依赖细胞所处的睾丸特殊的微环境——niche。niche能够提供维持精原干细胞生存、增殖和分化潜能所必须的因子及相关的相互作用蛋白质。niche紧邻睾丸曲细精管的基膜,是由Sertoli细胞包绕形成的腔室,同时Sertoli细胞通过分泌一些特殊的因子调控niche中的生殖细胞,而Sertoli细胞与生精细胞之间的接触是精子发生所必须的^[7,8]。当我们把GC-1 spg细胞移植到受体小鼠睾丸中,受体睾丸的曲细精管就为GC-1 spg细胞提供了适宜分化的niche,使得GC-1 spg细胞分化出成熟的精子。我们的研究同时进一步证明了niche对精子发生的重要性。

2002年,为了治疗雄性不育以及制造转基因动物,Brinster^[9]创建了体外生殖细胞的移植技术。然而从原代分离的生精干细胞的生长和传代都非常困难,并且操作比较复杂,最终导致成功率低。针对Brinster的经验和教训,我们采用了相对稳定的GC-1 spg永生化细胞系作为转基因新途径的载体,使得精原干细胞移植技术能够更加简便和稳定。但是这

种技术方法也存在不足,白消安破坏了小鼠内源性的生精干细胞,但是它的毒性较大,可能会抑制小鼠的骨髓造血功能,严重时将导致小鼠死亡。如果白消安的用量不足,残存的生精干细胞恢复生长和分化,将对观察结果产生一定的干扰。因此,白消安的使用剂量需要因动物种系、周龄等具体情况进行细致的摸索。

参考文献

- 1 Hofmann MC, Narisawa S, Hess RA, *et al.* Immortalization of germ cells and somatic testicular cells using the SV40 large T antigen[J]. *Exp Cell Res*, 1992, 201:417-435
- 2 Gomez M, Manzano A, Navarro-Sabate A, *et al.* Specific expression of *pkfb4* gene in spermatogonia germ cells and analysis of its 5'-flanking region[J]. *FEBS Lett*, 2005, 579:357-362
- 3 Giampietri C, Petrungaro S, Coluccia P, *et al.* FLIP is expressed in mouse testis and protects germ cells from apoptosis[J]. *Cell Death Differ*, 2003, 10:175-184
- 4 Wang Y, Song W, Li SC, *et al.* GC-1 mRHBDD1 knockdown spermatogonia cells lose their spermatogenic capacity in mouse seminiferous tubules[J]. *BMC Cell Biol*, 2009, 10:25
- 5 Li SC, Qiao Y, Di Q, *et al.* Interaction of SH3P13 and DYDC1 protein: a germ cell component that regulates acrosome biogenesis during spermiogenesis[J]. *Eur J Cell Biol*, 2009, 88 (9):509-520
- 6 Teng Y, Wang Y, Fu J, *et al.* Cyclin T2: A novel miR-15a target gene involved in early spermatogenesis[J]. *FEBS Lett*, 2011, 585 (15):2493-2500
- 7 McLean DJ. Spermatogonial stem cell transplantation and testicular function[J]. *Cell and Tissue Research*, 2005, 322:21-31
- 8 Oatley MJ, Racicot KE, Oatley JM. Sertoli cells dictate spermatogonial stem cell niches in the mouse testis[J]. *Biol Reprod*, 2011, 84 (4):639-645
- 9 Brinster RL. Germline stem cell transplantation and transgenesis[J]. *Science* 2002, 296:2174-2176

(收稿:2011-12-27)

(修回:2012-03-01)

PET/CT 检查 SD 大鼠灌胃造影剂泛影葡胺后对体内¹⁸F-FDG 代谢的影响

张维涛 杜湘珂 李天然 安 备 郝传奎 霍天龙

摘 要 目的 研究SD大鼠口服造影剂泛影葡胺对体内¹⁸F-FDG代谢的影响。**方法** 8只健康雄性SD大鼠,每次行

基金项目:国家自然科学基金资助项目(800967)

作者单位:100044 北京大学人民医院放射科

通讯作者:霍天龙,电子信箱:huotianlong@yahoo.cn

PET/CT 检查前禁食 8h, 禁水 4h, 首次检查前 40min 对 SD 大鼠进行灌胃 1% 的泛影葡胺 3ml, 每只大鼠由尾静脉注入 ^{18}F -FDG, 注射后 50min 行 PET/CT 检查扫描。4 天后, 禁食禁水后, 在检查前 40min 对 SD 大鼠灌胃清水 3ml, 注入示踪剂 ^{18}F -FDG 后 40min 进行 PET/CT 扫描, 8 天后, 禁食禁水后, 检查前未经任何处理, 注入 ^{18}F -FDG 后 40min 行 PET/CT 扫描。测量 3 次实验中 SD 大鼠不同组织器官对 ^{18}F -FDG 的标准化摄取值 (standard uptake value, SUV), 并将上述 3 组实验结果进行比较。结果 检查前灌胃 1% 的泛影葡胺后大脑、哈德氏腺、心脏、肝脏及肾脏对 FDG 的摄取均显著低于检查前灌胃清水和检查前除禁食禁水外未经过任何处理行 PET/CT 检查对 ^{18}F -FDG 的摄取 ($P < 0.05$)。而检查前灌胃清水和检查前除禁食禁水外未经过任何处理行 PET/CT 检查对 ^{18}F -FDG 的摄取无显著差异 ($P > 0.05$)。结论 PET/CT 检查前口服造影剂泛影葡胺影响大鼠重要组织器官对 ^{18}F -FDG 的摄取, 在进行科学实验时, 应对其造成的影响引起重视。

关键词 泛影葡胺 正电子发射计算机断层 氟化脱氧葡萄糖

Effect of Taking Hypaque Meglumine Intragastrically on ^{18}F -FDG Uptake in SD Rats during PET/CT Scan. Zhang Weitao, Du Xiangke, Li Tianran, An Bei, Hao Chuanxi, Huo Tianlong. The Radiology Department of Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

Abstract Objective To research the effect of administration of hypaque meglumine on ^{18}F -FDG uptake during PET/CT scan. **Methods** Eight healthy SD rats about 8-week-old were studied in the experiment. They were deprived of water 4 hours and fasting 8 hours prior to experiments. Firstly, 1% hypaque meglumine 3ml was taken intragastrically in SD rats before the experiment as a study group. PET/CT scanning was done 50 minutes after injection of ^{18}F -FDG by tail vein. Four days later, 3ml water was taken intragastrically in SD rats before the experiment as a negative group. Then the similar PET/CT scanning was done. 8 days later, nothing was given to the rats before the experiment as a control group. Then the similar PET/CT scanning was done. Compare the SUV of different organs in SD rats was compared among the 3 groups. **Results** The rats in study group had slower SUV of ^{18}F -FDG in brain, Harderian gland, heart, liver and kidney than other two groups ($P < 0.05$). The SUV of organs in SD rats were same between the control groups and the negative groups ($P > 0.05$). **Conclusion** ^{18}F -FDG uptake could be affected by intragastric administration of hypaque meglumine during PET/CT scan. Precautions should be considered when experiments were performed.

Key words Hypaque meglumine; ^{18}F -FDG; SUV

CT 检查过程中胃肠道和腹腔内其他脏器结构密度相近, CT 图像难以分辨, 因此口服增强造影剂成为 CT 腹部检查的常规方法。近年来, 随着影像融合技术的发展, PET/CT 在临床工作及科学研究中得到的广泛的应用。 ^{18}F -FDG PET/CT 检查前口服泛影葡胺是否会对生物体内 ^{18}F -FDG 的代谢情况产生影响很少有文献报道, 本研究旨在通过对 SD 大鼠 PET/CT 检查前行口服增强造影剂泛影葡胺, 观察是否会对大鼠体内 ^{18}F -FDG 的代谢产生影响。并以此对人体行 PET/CT 检查口服造影剂的合理性作出推断。

材料与方法

1. 材料: 健康雄性 SD 大鼠 8 只, 体质量 180~210g (北京大学人民医院动物实验室提供, SPF 级)。PET/CT 仪器为 GE Discovery VCT 型, 美国 GE 公司生产。 ^{18}F -FDG 由北京原子高科有限公司生产, 放射化学纯度 >95%。

2. 实验方法: 对 8 只大鼠分别行 PET/CT 检查, 大鼠行 PET/CT 检查前禁食 8h, 禁水 4h。在检查前 40min 对 SD 大鼠灌胃 1% 的泛影葡胺 3ml, 然后经大鼠腹腔注入 10% 水合氯醛使其麻醉, 剂量为 4ml/kg。待麻醉完全后经大鼠尾静脉注入 ^{18}F -FDG, 剂量为 5.55MBq/kg。即用医用胶布大鼠四肢以仰卧位固定于硬纸板上。40min 后先行 CT 透射扫描

(80kV, 80mA), 再行 PET 透射扫描, 全身共采集 2 个床位, 每个床位采集 6min, 图像经衰减校正处理, 采用有序子集最大期望值法 (order subsets expectation maximization, OSEM) 进行图像重建。4 天后, 禁食禁水后, 在检查前 40min 对 SD 大鼠灌胃清水 3ml, 注入造影剂 ^{18}F -FDG 后, 用同样的方法行 PET/CT 扫描。第 1 次 PET/CT 检查 8 天后, 禁食禁水后注入 ^{18}F -FDG 后, 仍用同样的方法行 PET/CT 扫描。对上述 3 种同方法获得的 PET/CT 图像中主要实质性脏器进行感兴趣区域 (regional of interest ROI) 的勾画, 所选脏器包括脑组织、哈德氏腺、心脏、肝脏、肾脏。然后计算感兴趣区域的最大标准化摄取值 (standard uptake value, SUV)。SUV = 局部感兴趣区放射性活度 (MBq/ml) / 注射放射性活度 (MBq) / 体重 (g)

3. 统计学方法: 对 3 组实验数据各部位的 SUV 均数差异进行 Student *t* 检验。统计软件使用 SPSS 16.0, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

对大鼠灌胃 1% 泛影葡胺后, 大鼠脑、哈德氏腺、心脏、肝脏及肾脏等组织器官对 ^{18}F -FDG 摄取的 SUV 值高于饮水组 and 对照组。具有明显统计学差异 ($P < 0.05$)。而饮水组与对照组大鼠各组织器官对 ^{18}F -FDG 摄取的 SUV 值无明显统计学差异 ($P > 0.05$) (表 1)。

表 1 3 组大鼠各实质器官¹⁸F - FDG 摄取定量分析

组别	大脑	哈德氏腺	心脏	肝脏	肾脏
清水组	4.93 ± 0.14	7.68 ± 0.05	11.25 ± 0.11	2.86 ± 0.04	9.68 ± 0.06
对照组	4.95 ± 0.13	7.67 ± 0.08	11.23 ± 0.08	2.83 ± 0.07	9.57 ± 0.07
泛影葡胺组	4.39 ± 0.07	6.93 ± 0.12	10.86 ± 0.13	2.50 ± 0.09	8.75 ± 0.09

讨 论

随着影像融合技术的出现, PET/CT 在临床和科学研究中得到了越来越广泛的应用。这一技术的应用充分展现了 CT 定位诊断和 PET 对病变功能代谢分析的完美结合, 从而更好地为患者诊疗提供更为有效的诊疗参考依据^[1-3]。与些同时, CT 操作检查的一些诊疗操作也被纳入了 PET 诊疗操作之中^[4,5]。由于 PET 对生物体分子代谢有高灵敏度的探测, 检查前口服造影剂等常规腹部 CT 操作可能对 PET 检查的结果和定量分析产生影响。先前的研究主要集中于硫、钡等造影剂对衰减校正的影响, 由于上述造影剂在 PET 能峰(511keV) 范围内不存光电吸收, 因此在用增强 CT 进行 PET 衰减校正时, 会造成增强部位衰减被高估, 该部位被“过校正”, 从而产生该部位的¹⁸F - FDG 的摄取增高^[6]。近年来的研究表明“过校正”可以通过自动分割算法得以改进, 但临床应用有待进一步证实^[7]。然而 CT 常规腹部检查过程中, 口服泛影葡胺对¹⁸F - FDG 摄取的影响却少有报道。

¹⁸F - FDG 是一种葡萄糖的类似物, 通过静脉注入动物或患者体内, ¹⁸F - FDG 通过葡萄糖转运蛋白过入机体细胞, 进入糖酵解过程。通过己糖激酶作用磷酸化为 6 - P - ¹⁸F - FDG, 不能进行下一步糖酵解, 而存留于细胞内, 由于大部分炎性及肿瘤性病变细胞膜上葡萄糖转运蛋白受体增加, 固而造成病变部位¹⁸F - FDG 摄取 SUV 值增高^[8-10]。本研究发现 SD 大鼠灌胃泛影葡胺后, 大鼠重要组织器官¹⁸F - FDG 摄取值均有所下降, 而灌胃清水却对¹⁸F - FDG 的摄取没有影响。研究结果表明造影剂泛影葡胺对 SD 大鼠的机体代谢产生了影响。Jadvar^[11] 研究发现口服胃肠道造影剂导致乙状结肠和盲肠对¹⁸F - FDG 的摄取增高。泛影葡胺是一种高渗水溶性对比剂, 不被胃肠道吸收, 推测泛影葡胺可能刺激了胃肠激素分泌, 间接造成大鼠体内血糖升高, 血糖与¹⁸F - FDG 争夺细胞膜上的葡萄糖转运蛋白有关。这种假设有待与后续的研究中证实。泛影葡胺虽然引起了大鼠各组织器官对¹⁸F - FDG 的生理性摄取有所降低, 但却没有因此而产生额外的伪影而影响图像质量。Dizendorf^[12] 在研究口服胃肠道对比剂对 PET/

CT 图像的影响中也得出了同样的实验结果。

此研究结果表明, 除泛影葡胺外, 其他高渗和等渗的造影剂是否会对 PET/CT 检查¹⁸F - FDG 的摄取造成影响也需要进一步的研究来证实。因此, 在 PET/CT 检查时, 对于实验动物炎性及肿瘤病变的诊断和 SUV 值分析时, 应注意灌胃泛影葡胺等造影剂对其造成的影响。

参考文献

- 1 Vaz AP, Fernandes G, Souto Moura C, *et al.* Integrated PET/CT in non small cell lung cancer staging - clinical and pathological agreement[J]. Rev Port Pneumol. 2012,18:109 - 114
- 2 Schwarzenbock S, Souvatzoglou M, Krause BJ. Choline PET and PET/CT in primary diagnosis and staging of prostate cancer[J]. Theranostics, 2012, 2:318 - 330
- 3 Lopci E, Zannoni L, Chiti A, *et al.* FDG PET/CT predictive role in follicular lymphoma[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2012, 39:864 - 871
- 4 Abdul Razak HR, Nordin AJ, Ackerly T, *et al.* Quantifying the effects of iodine contrast media on standardised uptake values of FDG PET/CT images: an anthropomorphic phantom study [J]. Australas Phys Eng Sci Med, 2011, 34:367 - 374
- 5 Chen YK, Chen JH, Tsui CC, *et al.* Use of laxative - augmented contrast medium in the evaluation of colorectal foci at FDG PET[J]. Radiology, 2011, 259:525 - 533
- 6 Burger C, Goerres G, Schoenes S, *et al.* Von Schulthess GK. PET attenuation coefficients from CT images: experimental evaluation of the transformation of CT into PET 511 - keV attenuation coefficients[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2002, 29:922 - 927
- 7 Ahmadian A, Ay MR, Bidgoli JH, *et al.* Correction of oral contrast artifacts in CT - based attenuation correction of PET images using an automated segmentation algorithm[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2008, 35:1812 - 1823
- 8 Khan N, Islam MM, Mahmood S, *et al.* ¹⁸F - fluorodeoxyglucose uptake in tumor[J]. Mymensingh Med J, 2011, 20:332 - 342
- 9 Kaira K, Okumura T, Ohde Y, *et al.* Correlation between ¹⁸F - FDG uptake on PET and molecular biology in metastatic pulmonary tumors [J]. J Nucl Med, 2011, 52:705 - 711
- 10 Yamada T, Uchida M, Kwang - Lee K, *et al.* Correlation of metabolism/hypoxia markers and fluorodeoxyglucose uptake in oral squamous cell carcinomas[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2012, 113:464 - 471
- 11 Jadvar H. Colonic FDG uptake pattern in subjects receiving oral contrast with no known or suspected colonic disease[J]. Clin Nucl Med, 2011, 36:754 - 756
- 12 Dizendorf EV, Treyer V, Von Schulthess GK, *et al.* Application of oral contrast media in coregistered positron emission tomography - CT [J]. AJR Am J Roentgenol, 2002, 179:477 - 481

(收稿:2012 - 06 - 26)

(修回:2012 - 07 - 05)