

全身动态¹⁸F-FDG PET/CT Patlak 显像评价大鼠 胶质瘤放疗增敏早期疗效

蔡可 张晴晴 余文静 薛杨央 汪会 徐慧琴

摘要 目的 探讨全身动态¹⁸F-脱氧葡萄糖正电子发射计算机断层显像(¹⁸F-FDG PET/CT) Patlak 显像评价大鼠 C6 胶质瘤放疗增敏早期疗效的价值。方法 建立 24 只大鼠 C6 胶质瘤模型,随机分为对照组、齐墩果酸(OA)组、放疗组、OA + 放疗组,每组 6 只。分别在治疗前及治疗后 48 h 行 75 min 全身动态¹⁸F-FDG PET/CT Patlak 显像,将荷瘤鼠的左心室时间-活度曲线(TAC)作为输入函数用于 Patlak 分析获得 Ki 图像,选取动态 PET 图像最后一帧用于静态分析,观察治疗前后各组最大标准化摄取值(SUV_{max})、Ki 值、肿瘤体积变化并记录大鼠存活时间。显像完成后,取出肿瘤组织行肿瘤增殖指数 Ki-67 及葡萄糖转运蛋白-1(GLUT-1)免疫组化检查。结果 治疗前 A 组 SUV_{max} 及 Ki 值差异无统计学意义($F=0.909, 0.858, P>0.05$)。治疗后 48 h,对照组、OA 组的 SUV_{max}、Ki 值较治疗前升高($t=-10.697, -17.516, P<0.01$; $t=-19.321, -9.887, P<0.01$)。放疗组、OA + 放疗组的 SUV_{max}、Ki 值较治疗前下降($t=5.629, 6.916, P<0.01$; $t=7.241, 10.490, P<0.01$)。治疗后 48 h 放疗组、OA + 放疗组 SUV_{max} 差异无统计学意义($t=1.233, P=0.246$),而 OA + 放疗组的 Ki 值较放疗组降低,差异有统计学意义($t=3.051, P<0.05$)。免疫组化结果显示, Ki-67 及 GLUT-1 在 OA + 放疗组表达低于其他 3 组($F=63.887, 40.720, P<0.05$)。此外, Ki-67 及 GLUT-1 与 Ki 值均呈正相关($r=0.931, 0.936, P<0.01$)。Kaplan-Meier 分析结果显示 OA + 放疗组荷瘤鼠生存时间较其他 3 组延长,差异有统计学意义($\chi^2=19.817, P<0.01$)。结论 OA 对大鼠 C6 胶质瘤有放射增敏作用,全身动态¹⁸F-FDG PET/CT Patlak 显像可以评估大鼠 C6 胶质瘤放疗增敏早期疗效,比 PET/CT 静态显像更灵敏。

关键词 全身动态 PET/CT; Patlak; 神经胶质瘤; 齐墩果酸; Ki-67; GLUT-1

中图分类号 R 730.5

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2022)07-1088-06

2022-05-23 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81971643)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院核医学科, 合肥 230022

作者简介: 蔡可, 女, 硕士研究生;

徐慧琴, 女, 教授, 主任医师, 博士生导师, 责任作者, E-mail: hfhuiqinxu@163.com;

汪会, 女, 博士, 副主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: wanghuiyx@163.com

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.07.014

放射治疗是胶质瘤术后的主要治疗方法,然而,由于胶质瘤高度缺氧和巨大异质性常导致预后不良^[1]。研究^[2]表明,放射增敏剂是解决肿瘤放疗耐受的有效手段之一。正电子发射计算机断层显像(positron emission computed tomography, PET/CT)在肿瘤诊断、分期及疗效评价中应用广泛,目前采用标准化摄取值(standardized uptake value, SUV)进行分析,但 SUV 是半定量指标,易受到注射时间、患者体质、血糖水平等多种因素影响。全身动态¹⁸F-脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG) PET/CT Patlak 显像具有传统显像无法获得的 FDG 代谢的动力学信息,并且一次成像可生成多种类型 PET 图像,如 Patlak 斜率 Ki 图, Ki 值代表 FDG 绝对摄取率, FDG 绝对量化有助于准确评估肿瘤治疗效果,从而制定最佳治疗方案以延长患者寿命^[3-4]。本研究拟通过建立大鼠 C6 胶质瘤模型,采用齐墩果酸(oleanolic acid, OA)对其进行放射增敏治疗,探讨全身动态¹⁸F-FDG PET/CT Patlak 显像评价大鼠 C6 胶质瘤放疗增敏早期疗效的价值。

1 材料与方法

1.1 细胞株与实验试剂 大鼠 C6 胶质瘤细胞由安徽医科大学基础医学院核医学教研室提供; Dulbecco 改良 Eagle 培养基(dulbecco's modified eagle medium, DMEM)高糖培养基、胎牛血清、0.25% 胰酶、磷酸盐缓冲液均购自美国 Gibco 公司; 齐墩果酸购自北京索莱宝科技有限公司; 肿瘤增殖指数 Ki-67 及葡萄糖转运蛋白-1(glucose transporter-1, GLUT-1)免疫组化试剂购自华安生物技术有限公司。

1.2 实验动物 24 只雄性大鼠, SPF 级, (4~5) 周龄, 体质量(170~230) g, 购自浙江维通利华实验动物技术有限公司, 许可证编号: SCXK(浙)2019-0001; 所有实验动物方案均获安徽医科大学动物实验伦理审查委员会批准, 批号: LLSC20211059。

1.3 实验仪器 VitalBeam 直线加速器购自美国瓦

里安公司; Biograph Vision PET/CT 购自德国 Siemens 公司; ^{18}F -FDG 购自江苏南京江原安迪科正电子研究发展有限公司, 放化纯度 >95%。

1.4 细胞培养与大鼠 C6 胶质瘤模型建立 大鼠 C6 胶质瘤细胞于 37 ℃、5% CO_2 恒温培养箱中培养, 培养基为含 10% 胎牛血清的 DMEM 高糖培养基, 隔天换液, 通常传至 2~3 代。取处于对数生长期的 C6 胶质瘤细胞, 待细胞贴满培养瓶底 80% 时用 0.25% 胰酶消化制成 $2.0 \times 10^7/\text{ml}$ 单细胞悬液, 用 1 ml 无菌注射器抽取 0.2 ml 细胞悬液接种于大鼠右后肢皮下, 记录接种时间, 约 2 周左右接种部位瘤体直径 ≥ 1 cm 时用于动物实验。

1.5 实验分组及处理 将 24 只荷 C6 胶质瘤大鼠按随机数字表法分为以下 4 组, 每组 6 只: 对照组, 给予生理盐水灌服 2 ml/d/只, 共 7 d; OA 组, 给予 20 mg/ml 的 OA 生理盐水悬液灌服 2 ml/d/只, 共 7 d; 单纯放疗组, 采用美国 VARIAN Vitalbeam 医用直线加速器进行放疗, 照射采用 6 MeV 电子线, 照射野 10 cm $\times$ 10 cm, 源皮距 100 cm, 剂量率 2 Gy/min, 分次照射剂量 4 Gy, 隔日 1 次, 共 3 次, 累计照射剂量 12 Gy; OA + 放疗组, 放疗前 7 d 每日给予 OA 生理盐水悬液灌服, 剂量同 OA 组, 7 d 完成所有给药, 随后使用与单纯放疗组相同的参数进行放射治疗。

1.6 全身动态 ^{18}F -FDG PET/CT Patlak 显像 放

疗前及放疗后 48 h 采用德国 Siemens 公司 Biograph Vision PET/CT 对四组荷 C6 胶质瘤大鼠行 75 min 全身动态 ^{18}F -FDG PET/CT Patlak 显像, 见图 1。大鼠显像前夜禁食 6 h, 可自由饮水。用异氟烷麻醉大鼠并俯卧位固定于 PET/CT 检查床上, 先进行用于 PET 数据衰减校正的 5 s 低剂量 CT 采集(管电压 120 kV, 管电流 160 mA, 螺距 5.0 mm), 再移动检查床于 PET 视野内, 经大鼠尾静脉弹丸式注射活度为 37 MBq 的 ^{18}F -FDG, 同时开始以心脏为中心的 6 min 动态单床 PET 采集, 随后在 75 min 内进行 18 次连续进床全身 PET 扫描。采集完成后, 采用有序子集最大期望值法(order subsets expectation maximization, OSEM)对原始动态 PET 数据(共 46 帧图)进行重建(参数: 迭代 4、子集 5、矩阵为 128×128)。在重建好的 PET 图像中勾画左心室感兴趣体积(volume of interest, VOI), 并将勾画好的左心室 VOI 复制映射到同一断层所有帧中, 生成左心室时间-活度曲线(tumor time activity curve, TAC)。左心室 TAC 曲线作为输入函数用于 Patlak 模型分析并获得 Ki 图像, 动态 PET 图像最后一帧作为测量 SUV 的图像用于静态分析, 在 SUV 图像中勾画每只荷瘤大鼠的肿瘤感兴趣区域(region of interest, ROI), 并将 ROI 复制到 Ki 图中, 测量每只荷瘤大鼠右后肢肿瘤 SUV_{max} 及 Ki 值。4 组荷瘤大鼠肿瘤体积由 PET/CT 系统自带软件 True D 计算测量。

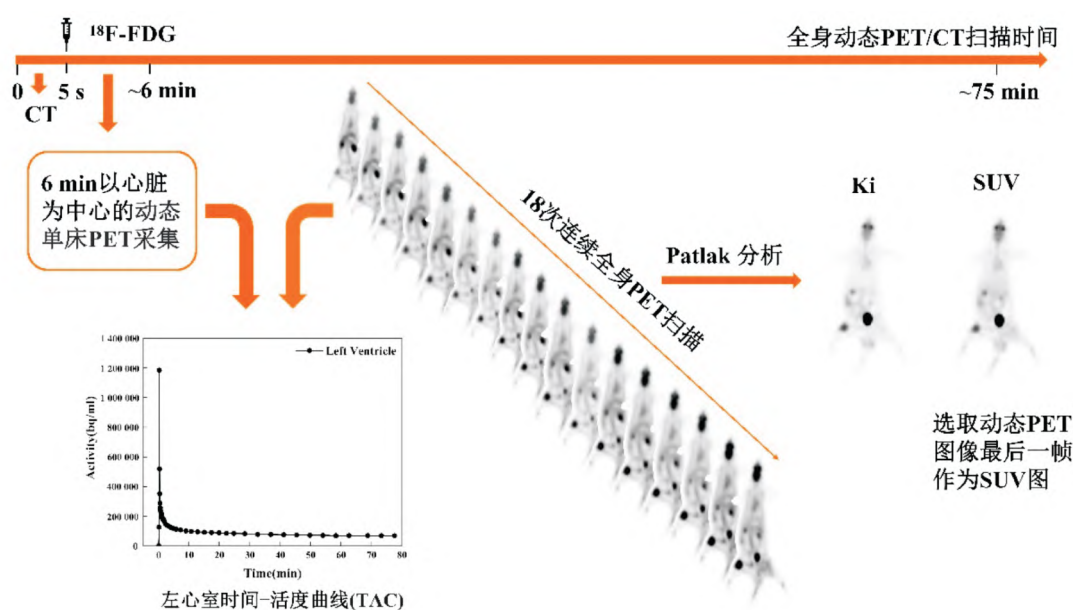


图1 全身动态 ^{18}F -FDG PET/CT Patlak 显像流程图

1.7 病理学检查 显像完成后,迅速取出肿瘤组织,用体积分数4%多聚甲醛溶液固定,石蜡包埋,4 μm 切片行 Ki-67 及 GLUT-1 免疫组织化学检查。在高倍视野下($\times 400$),从每张切片随机选择5个视野进行拍照分析,计算每个视野100个细胞中的阳性细胞百分比。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 26.0 软件,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。各组治疗前后对比采用配对 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析及 LSD- t 检验, Ki-67 及 GLUT-1 表达与 Ki 值之间的相关性采用 Pearson 相关分析,采用 Kaplan-Meier 法分析荷瘤鼠的存活情况,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 全身动态 ^{18}F -FDG PET/CT Patlak 显像结果

接种2周左右,24只大鼠右后肢均可见类圆形瘤体组织,接种成功率100%。 ^{18}F -FDG PET/CT 显像荷瘤大鼠右后肢均可见不同程度放射性摄取增高灶,少数肿瘤放射性分布欠均匀。治疗前,4组 SUV_{max} 、Ki 值差异无统计学意义($F_{\text{SUV}_{\text{max}}} = 0.909$, $P > 0.05$; $F_{\text{Ki}} = 0.858$, $P > 0.05$);治疗后48 h 4组之间 SUV_{max} 、Ki 值差异有统计学意义($F_{\text{SUV}_{\text{max}}} = 68.547$, $P < 0.01$; $F_{\text{Ki}} = 200.648$, $P < 0.01$)。对照组、OA 组的 SUV_{max} 、Ki 值较治疗前升高($t_{\text{SUV}_{\text{max}}} = -10.697$, $P < 0.01$; $t_{\text{Ki}} = -17.516$, $P < 0.01$; $t_{\text{SUV}_{\text{max}}} = -19.321$, $P < 0.01$; $t_{\text{Ki}} = -9.887$, $P < 0.01$)。放疗组、OA + 放疗组的 SUV_{max} 、Ki 值较治疗前下降($t_{\text{SUV}_{\text{max}}} = 5.629$, $P < 0.01$; $t_{\text{Ki}} = 6.916$, $P < 0.01$; $t_{\text{SUV}_{\text{max}}} = 7.241$, $P < 0.01$; $t_{\text{Ki}} = 10.490$, $P < 0.01$)。治疗后放疗组、OA + 放疗组的 SUV_{max} 差异无统计学意义($t = 1.233$, $P = 0.246$)。而 OA + 放疗组的 Ki 值较放疗组降低,差异有统计学意义($t = 3.051$, $P < 0.05$)。见表1、图2。治疗前4组肿瘤体积差异无统

计学意义($F = 0.507$, $P > 0.05$)。治疗后48 h 4组肿瘤体积差异有统计学意义($F = 432.386$, $P < 0.01$)。对照组、OA 组肿瘤体积较治疗前明显增大,放疗组、OA + 放疗组肿瘤体积增长缓慢,而放疗组、OA + 放疗组肿瘤体积组间比较,差异无统计学意义($t = 1.707$, $P > 0.05$)。见表1。

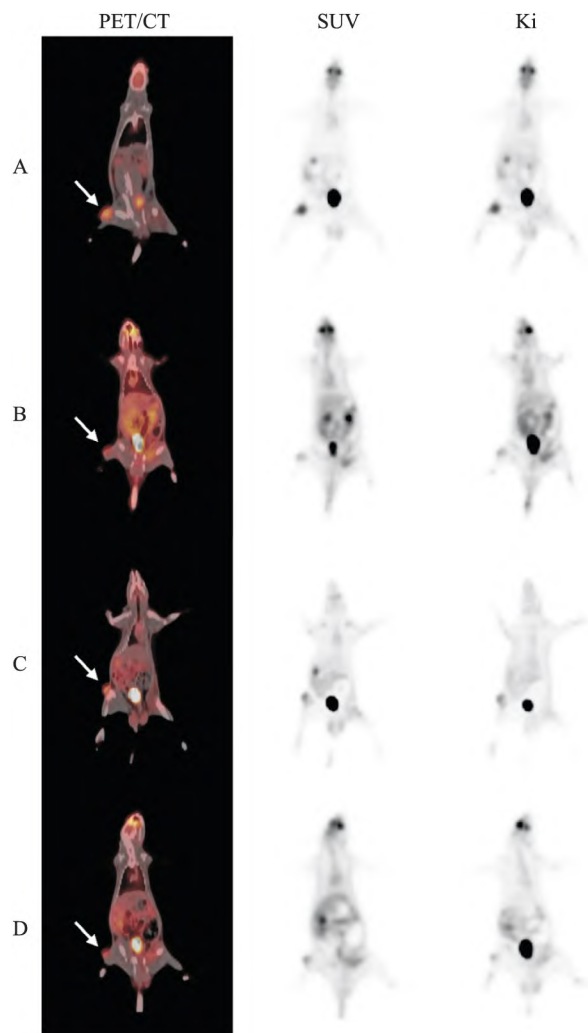


图2 治疗后48 h 4组大鼠全身动态

^{18}F -FDG PET/CT Patlak 显像图

A: 对照组; B: OA 组; C: 单纯放疗组; D: OA + 放疗组

表1 各组大鼠治疗前后肿瘤 SUV_{max} 、Ki 值及肿瘤体积变化($n = 6$, $\bar{x} \pm s$)

治疗监测指标	时间	对照组	OA 组	单纯放疗组	OA + 放疗组
^{18}F -FDG(SUV_{max})	治疗前	5.396 $\pm$ 0.236	5.408 $\pm$ 0.160	5.273 $\pm$ 0.142	5.287 $\pm$ 0.180
	治疗后48 h	5.815 $\pm$ 0.235**	5.933 $\pm$ 0.206**	4.530 $\pm$ 0.344	4.337 $\pm$ 0.171
^{18}F -FDG(Ki 值)	治疗前	0.237 $\pm$ 0.027	0.242 $\pm$ 0.037	0.217 $\pm$ 0.031	0.240 $\pm$ 0.027
	治疗后48 h	0.312 $\pm$ 0.029**	0.320 $\pm$ 0.021**	0.115 $\pm$ 0.019*	0.085 $\pm$ 0.115
肿瘤体积(cm^3)	治疗前	0.867 $\pm$ 0.034	0.872 $\pm$ 0.042	0.857 $\pm$ 0.022	0.847 $\pm$ 0.049
	治疗后48 h	1.903 $\pm$ 0.046**	1.887 $\pm$ 0.063**	1.132 $\pm$ 0.595	1.080 $\pm$ 0.044

与 OA + 放疗组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.2 免疫组化结果 镜下观察, Ki-67 阳性表达于细胞核, 部分表达于细胞质中, A 组阳性细胞百分比分别为 $(59.19 \pm 4.27)\%$ 、 $(60.14 \pm 5.24)\%$ 、 $(40.76 \pm 3.61)\%$ 和 $(31.77 \pm 3.87)\%$, OA + 放疗组阳性细胞百分比低于其他 3 组 ($F = 63.887$, $t = 11.657, 10.662, 4.161$, $P < 0.05$), 差异有统计学意义; GLUT-1 阳性表达于细胞膜, 部分表达于细胞质中, A 组阳性细胞百分比分别为 $(74.53 \pm 5.66)\%$ 、 $(75.40 \pm 5.07)\%$ 、 $(53.21 \pm 9.11)\%$ 和 $(41.87 \pm 4.45)\%$, OA + 放疗组阳性细胞百分比显著低于其他 3 组 ($F = 40.720$, $t = 11.116, 12.173, 2.743$, $P < 0.05$), 差异有统计学意义, 见图 3。

2.3 Ki-67 及 GLUT-1 表达与 Ki 值之间的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示 Ki-67 及 GLUT-1 表达与 Ki 值均呈正相关 ($r_{\text{Ki-67}} = 0.931$, $P < 0.01$; $r_{\text{GLUT-1}} = 0.936$, $P < 0.01$), 见图 4。

2.4 Kaplan-Meier 法分析荷瘤鼠生存情况 对照

组、OA 组、单纯放疗组、OA + 放疗组的生存时间分别为 (43.00 ± 7.97) 天、 (44.83 ± 6.21) 天、 (52.00 ± 3.10) 天及 (57.67 ± 3.27) 天, Kaplan-Meier 法分析显示各组间生存时间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 19.817$, $P < 0.01$), 见图 5。

3 讨论

恶性肿瘤的诊断及早期疗效评价与患者预后密切相关, 准确的疗效评估对患者来说至关重要。PET/CT 广泛用于监测肿瘤组织代谢、增殖、乏氧及凋亡等情况, 可特异性地从分子水平反映肿瘤治疗效果^[5]。在临床实践中, PET/CT 检查是将采集的数据在采集时间范围内取平均值以生成传统的静态 PET 图像, 并以 SUV 为指标进行量化, 然而 SUV 是对示踪剂剂量及患者体重进行归一化, 并且很大程度上取决于注射示踪剂至扫描的间隔时间, 目前 SUV 仍存在很大的可变性^[6]。

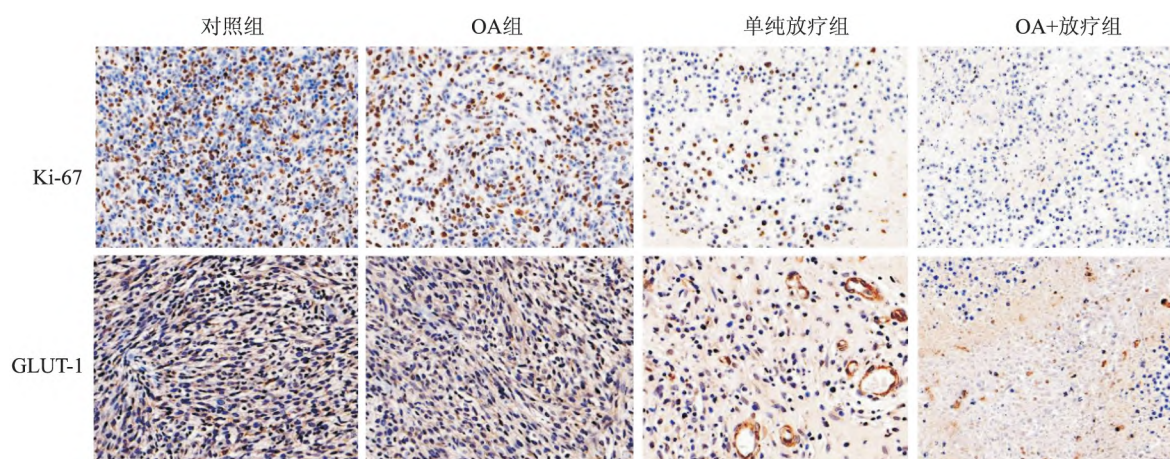


图3 各组荷 C6 胶质瘤大鼠肿瘤组织 Ki-67 及 GLUT-1 免疫组织化结果 EnVision $\times 400$

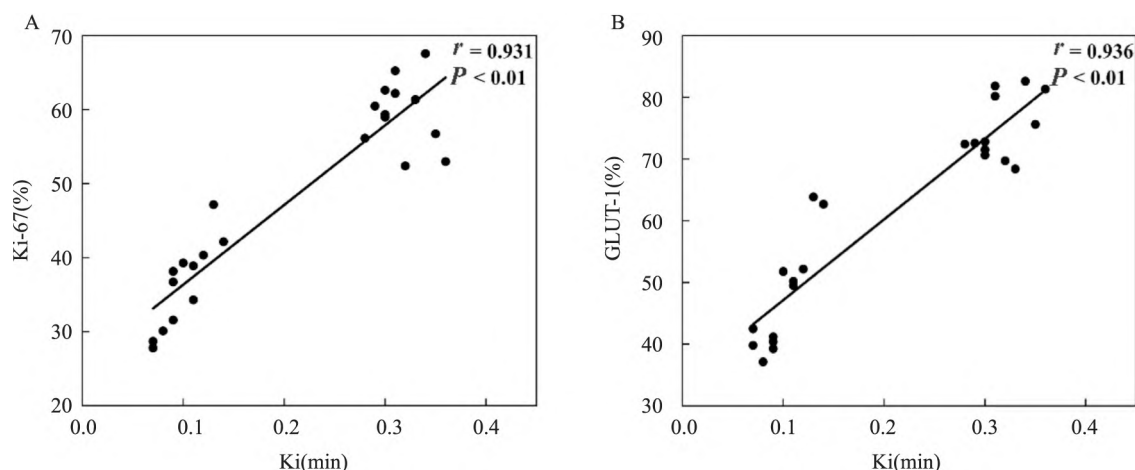


图4 Ki 值与 Ki-67 及 GLUT-1 表达相关性分析

A: Ki 值与 Ki-67 表达相关分析图; B: Ki 值与 GLUT-1 表达相关分析图

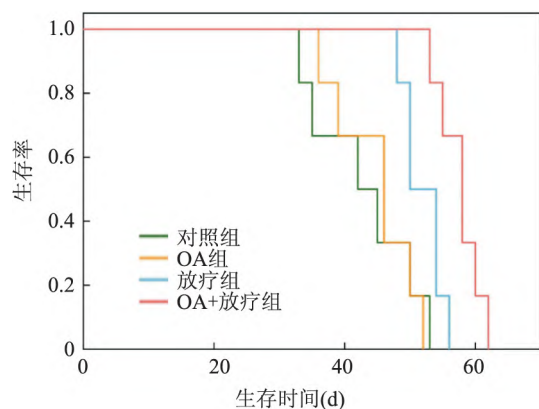


图5 Kaplan-Meier 法分析 4 组荷瘤鼠生存率

示踪剂在组织中分布的动态过程可以反映关于组织代谢特性非常有用的信息,因此,本实验引入了动态 PET 成像技术,允许随着时间的推移扫描有限的轴向视野,并采用稳定的 Patlak 图形分析法,从而提取重要的示踪剂动力学参数,即摄取率 K_i ,它代表示踪剂绝对代谢率,避免了时间依赖性,能够对病灶进行更准确的分析^[7]。

以前的研究主要集中关注 PET/CT 静态显像,而采用全身动态 ^{18}F -FDG PET/CT Patlak 显像评估 OA 放射增敏早期疗效的研究目前国内外尚未见报道。本实验对大鼠 C6 胶质瘤行放射治疗,使用放射增敏剂 OA,采用全身动态 ^{18}F -FDG PET/CT Patlak 显像评估 OA 对荷 C6 胶质瘤大鼠放疗增敏的早期疗效,观察并记录各组荷瘤鼠的生存时间。结果显示,OA 联合放疗可抑制肿瘤生长,延长荷瘤鼠的生存时间,然而,在治疗后 48 h,OA 联合放疗组肿瘤体积较治疗前并没有缩小,且与放疗组相比差异无统计学意义。这可能是由于治疗后的肿瘤体积受到死细胞清除率、局部结构破坏及周围组织水肿等多种因素的影响^[8],因此肿瘤体积并不是评价 OA 放射增敏早期疗效的敏感指标。动态 PET/CT Patlak 显像结果显示,放疗组和 OA 联合放疗组的 $\text{SUV}_{\max}$ 及 K_i 值较放疗前均下降,说明放疗后,肿瘤细胞活性受到抑制,因此肿瘤病灶的放射性摄取下降,而两组的 $\text{SUV}_{\max}$ 组间差异无统计学意义,但是两组的 K_i 值组间统计学差异显著,说明全身动态 ^{18}F -FDG PET/CT Patlak 显像在检测 OA 治疗后肿瘤活性早期变化方面比传统 PET/CT 静态显像更敏感。

Ki-67 是目前广泛应用的一种细胞增殖标志物,表达于细胞周期的 S、G1、G2、M 期,G0 期不表达,Ki-67 表达与细胞增殖活性密切相关,可以反映肿瘤细胞增殖及预后情况^[9-10]。Glut-1 是葡萄糖转运蛋

白家族中的一种,是细胞摄取葡萄糖的主要载体,可促进葡萄糖转运,肿瘤细胞由于无氧酵解水平的增加,导致 Glut-1 在恶性肿瘤细胞中有更高水平的表达^[11]。本实验中,放疗组与 OA 联合放疗组中 Ki-67 及 Glut-1 的表达低于对照组,而 OA 联合放疗组的表达更低,提示放射治疗后,肿瘤细胞的增殖活性及代谢活性均降低,而使用放射增敏剂的 OA 联合放疗组对放射治疗更敏感。此外,本研究将全身动态 PET/CT 结果与免疫组化结果进行相关性分析,发现动态 PET/CT K_i 值与 Ki-67 及 Glut-1 表达呈明显正相关,进一步验证了全身动态 ^{18}F -FDG PET/CT Patlak 显像可以反映 OA 治疗后肿瘤细胞增殖活性及代谢活性的早期变化。

综上所述,OA 对大鼠 C6 胶质瘤有放射增敏作用,全身动态 ^{18}F -FDG PET/CT Patlak 显像可以通过反映肿瘤细胞增殖活性及代谢活性的早期变化,评估大鼠 C6 胶质瘤放疗增敏的早期疗效,比传统 PET/CT 静态显像更灵敏。

参考文献

- [1] Abdo R A, Lamare F, Fernandez P, et al. Analysis of hypoxia in human glioblastoma tumors with dynamic ^{18}F -FMISO PET imaging [J]. Australas Phys Eng Sci Med, 2019, 42(4): 981-93.
- [2] Gao D, Tang S, Tong Q. Oleonic acid liposomes with polyethylene glycol modification: promising antitumor drug delivery [J]. Int J Nanomedicine, 2012, 7: 3517-26.
- [3] Fahrni G, Karakatsanis N A, Di Domenicantonio G, et al. Does whole-body Patlak ^{18}F -FDG PET imaging improve lesion detectability in clinical oncology [J]. Eur Radiol, 2019, 29(9): 4812-21.
- [4] Rahmim A, Lodge M A, Karakatsanis N A, et al. Dynamic whole-body PET imaging: principles, potentials and applications [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46(2): 501-18.
- [5] 谯凤,徐慧琴,张丹,等. ^{18}F -氟赤式硝基咪唑 microPET/CT 显像评估马薊子素对乳腺癌的放疗增敏作用 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(4): 262-5.
- [6] Yang M, Lin Z, Xu Z Q, et al. Influx rate constant of ^{18}F -FDG increases in metastatic lymph nodes of non-small cell lung cancer patients [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47(5): 1198-208.
- [7] Freedman N M, Sundaram S K, Kurdziel K, et al. Comparison of SUV and Patlak slope for monitoring of cancer therapy using serial PET scans [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2003, 30(1): 46-53.
- [8] Xu H Q, Sun G P, Wang H, et al. Dynamic observation of the radiosensitive effect of irinotecan on rabbits VX2 lung transplant tumors by using fluorine-18-deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography [J]. 2013, 34(3): 220-8.

- [9] 司玲玲, 马俊, 任欢欢, 等. 刺槐素对乳腺癌 T47D 细胞增殖的影响[J]. 中国药理学通报, 2017, 33(2): 260-7.
- [10] 孙志鹏, 许光中, 阿民布和, 等. APE-1 对肝癌细胞裸鼠成瘤能力及 PKM2 表达的影响及机制探索[J]. 安徽医科大学学报, 2020, 55(12): 1872-16.
- [11] Takahashi M, Nojima H, Kuboki S, et al. Comparing prognostic factors of Glut-1 expression and maximum standardized uptake value by FDG-PET in patients with resectable pancreatic cancer[J]. *Pancreatology*, 2020, 20(6): 1205-12.

Whole-body dynamic ^{18}F -FDG PET/CT Patlak imaging to evaluate the radiosensitization early efficacy in rat glioma

Cai Ke, Zhang Qingqing, Yu Wenjing, Xue Yangyang, Wang Hui, Xu Huiqin

(Dept of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To investigate the value of whole-body dynamic ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography with computed tomography (^{18}F -FDG PET/CT) Patlak imaging for evaluating the radiosensitization early efficacy in C6 rat glioma. **Methods** Twenty-four C6 rat glioma models were established and randomly divided into control group, Oleanolic acid (OA) group, radiotherapy group and OA + radiotherapy group, with 6 rats in each group. 75 min whole-body dynamic ^{18}F -FDG PET/CT Patlak imaging was performed before and 48 h after treatment. The left ventricular time-activity curve (TAC) of tumor-bearing rats was used as input function for Patlak analysis to obtain Ki images. The last frame of the dynamic PET scan was selected for static analysis, and the changes of maximum standardized uptake value ($\text{SUV}_{\max}$), Ki values and tumor volume were observed, and the survival time of tumor-bearing rats was recorded. Then, the tumor samples were dissected for Ki-67 and glucose transporter-1 (GLUT-1) immunohistochemical staining. **Results** Before treatment, there were no significant differences in $\text{SUV}_{\max}$ and Ki values among the 4 groups ($F = 0.909, 0.858, P > 0.05$). 48 h after treatment, $\text{SUV}_{\max}$ and Ki values of control group and OA group increased significantly ($t = -10.697, -17.516, P < 0.01$; $t = -19.321, -9.887, P < 0.01$), $\text{SUV}_{\max}$ and Ki values of radiotherapy group and OA + radiotherapy group decreased ($t = 5.629, 6.916, P < 0.01$; $t = 7.241, 10.490, P < 0.01$), there was no significant difference in $\text{SUV}_{\max}$ between radiotherapy group and OA + radiotherapy group 48 h after treatment ($t = 1.233, P = 0.246$), while the Ki values in OA + radiotherapy group was significantly lower than that in radiotherapy group, the difference was statistically significant ($t = 3.051, P < 0.05$). The immunohistochemistry staining results suggested that the expression of Ki-67 and GLUT-1 in OA + radiotherapy group was lower than that in the other 3 groups ($F = 63.887, 40.720, P < 0.05$). In addition, Ki values showed positive correlations with the expression of Ki-67 and GLUT-1 ($r = 0.931, 0.936, P < 0.01$). Kaplan-Meier analysis showed that the survival time of tumor-bearing rat in OA + radiotherapy group was longer than that in the other three groups, and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 19.817, P < 0.01$). **Conclusion** OA has radiosensitization effect on C6 rat glioma. Whole-body dynamic ^{18}F -FDG PET/CT Patlak multi-parameter imaging can evaluate the radiosensitization early efficacy in C6 rat glioma, which is more sensitive than PET/CT static imaging.

Key words whole-body dynamic PET/CT; patlak; ; glioma; ; oleanolic acid; Ki-67; GLUT-1