

- neers, 1996 Edition SPIE-The International Society Optical Engineering Bellingham, WA, 1996
- 4 McEney W: Am J Roentgenol, 1995; 164: 469-473
- 5 Gavin J R et al. Am J Roentgenol, 1995; 164: 475-478
- 6 Wallis J W et al. J Nucl Med, 1995; 36: 1520-1527
- 7 Mammone G L et al. Radiographics, 1995; 15: 1489-1498
- 8 Mezrich R S et al. Radiology, 1995; 195: 73-81
- 9 Parker J A et al. J Nucl Med, 1996; 37: 178-184

(收稿日期: 1997-08-21)

正电子发射计算机断层显像在肺癌中的应用

上海第二医科大学附属仁济医院核医学科(上海, 200001) 黄钢综述 林祥通* 赵惠扬** 审校

摘要: 正电子发射计算机断层显像在肺癌的临床诊断中已显示出独特优势,尤其在肿瘤良恶性鉴别、病程分期与疗效判断、肿瘤复发与转移灶的寻找及肿瘤残存病灶的定位等方面有明确价值。

关键词: 正电子发射计算机断层显像 肺癌 $^{18}\text{F-FDG}$ $^{11}\text{C-MET}$

中晚期肺癌的临床诊断并不困难, X线胸片、CT及MRI均可准确定位诊断,脱落细胞检查可用于肺癌的组织学分型。然而,肺癌的早期诊断、良恶性鉴别、放疗与化疗的效果观察、术后残存肿瘤的判断及复发预测等问题,目前尚难以准确判断,而正电子发射计算机断层(PET)显像在肺癌中的价值正是体现在上述诸多方面的准确评价中,并有极高的灵敏度、特异性及准确率。

1 肺部肿瘤的良好鉴别

PET的图像判断不仅可进行定性分析,而且能定量或半定量测定肿瘤组织摄取 ^{18}F 标记的脱氧葡萄糖($^{18}\text{F-FDG}$)或 ^{11}C 标记的蛋氨酸($^{11}\text{C-MET}$)的变化,这在肺部肿瘤的良好鉴别中有明确价值。Gupta等^[1]对20例肺单发肿瘤的患者进行了PET检查,并定量分析局部肿瘤 $^{18}\text{F-FDG}$ 摄取指数,他们发现:在肺部恶性肿瘤中, $^{18}\text{F-FDG}$ 摄取指数为 5.6 ± 2.4 ,而良性肿瘤仅为 0.56 ± 0.27 ,提示局部 $^{18}\text{F-FDG}$ 的异常浓聚能明确鉴别肿瘤

的良恶性,但 $^{18}\text{F-FDG}$ 浓聚的量与癌肿的组织学分型无直接关系。Kubota等^[2]报道了类似结果:在肺部恶性与良性肿瘤中, $^{18}\text{F-FDG}$ 的摄取指数分别为 4.4 ± 2.2 及 1.5 ± 0.3 ,两者有极显著性差异。Lowe等^[3]对48例肺癌及17例肺部良性肿瘤的患者进行了研究与分析,结果表明: $^{18}\text{F-FDG}$ 对肺癌诊断的灵敏度为98%,特异性为94%。Gupta等^[4]用PET研究了32例良恶性肺部肿瘤患者显示的 $^{18}\text{F-FDG}$ 表现,并与手术后的病理结果对比分析,结果证实: $^{18}\text{F-FDG}$ 的异常局部浓聚对肺癌诊断的灵敏度为95%,特异性为83%,准确预测率为91%;6例患者有肺门与纵隔的淋巴结用CT无法确定其性质,而 $^{18}\text{F-FDG}$ PET检查则准确地判断出其中的5例为良性结节,1例为恶性结节,并由术后病理证实。定量分析见肺癌局部 $^{18}\text{F-FDG}$ 摄取指数为 5.5 ± 2.79 ,良性肿瘤为 1.2 ± 0.9 。

除了 $^{18}\text{F-FDG}$ 被广泛用于肺癌阳性显像外,近年来, $^{11}\text{C-MET}$ 也展示了其在肺癌定位诊断中的独特价值^[1,2,5,6]。 $^{11}\text{C-MET}$ 在肿

* 上海华山医院(上海, 200040)

** 上海医科大学核医学研究所(上海, 200032)

瘤局部的摄取反映了氨基酸的代谢过程及其与蛋白质合成的关系,因此可判断活动性肿瘤组织的存在,同时 $^{11}\text{C-MET}$ 与 $^{18}\text{F-FDG}$ 类似,也可观察放疗及化疗对肿瘤的作用,通过定量分析能进一步改善 $^{11}\text{C-MET}$ 对肺癌的判断结果。Kubota^[2]报道,在恶性肺肿瘤中, $^{11}\text{C-MET}$ 的摄取指数为 5.3 ± 2.0 ,而在良性肺肿瘤中仅为 1.9 ± 0.9 , $^{11}\text{C-MET}$ 对肺癌诊断的灵敏度为93%,特异性为60%,准确率为79%。

2 肺癌转移病灶的检测及病程估价

PET在转移病灶的定位检测中有无可比拟的优势,这一优势对病程分期有重要价值。CT能准确定位异常肿大的淋巴结,但肿大的淋巴结是否由癌肿转移引起则难以确定,而 $^{18}\text{F-FDG}$ PET能准确判断肿大的淋巴结是否为癌肿转移。有报道表明:在CT检查中小于1cm的淋巴结,也可见 $^{18}\text{F-FDG}$ 的异常浓聚,提示癌肿的淋巴结转移;而在另一些患者,CT虽见局部淋巴结大于3cm, $^{18}\text{F-FDG}$ PET显像未见 $^{18}\text{F-FDG}$ 异常浓聚,提示无癌肿转移,组织活检证实了结果的准确性。Braam等^[7]比较了 $^{18}\text{F-FDG}$ PET与MRI对检测肺癌淋巴结转移的作用,并与组织病理结果进行对照,发现 $^{18}\text{F-FDG}$ PET在淋巴结转移灶检测的灵敏度为91%、特异性为88%、阳性预测率为48%、阴性预测率为99%、假阳性率为52%,与之对照,MRI的灵敏度、特异性、阳性预测率、阴性预测率及假阳性率则分别为36%、94%、44%、92%及52%。Miyagawa等^[8]用 $^{11}\text{C-MET}$ PET检测了25例非小细胞肺癌患者纵隔淋巴结的状态,在107个淋巴结中,有肺癌转移的淋巴结28个, $^{11}\text{C-MET}$ 的吸收分布比值为3.89,而无肺癌转移的淋巴结79个, $^{11}\text{C-MET}$ 的吸收分布比值为2.38,二者有极显著性差别。如果将 $^{11}\text{C-MET}$ 的吸收分布比值大于3.30为有肺癌转移的阳性阈值,则其诊断灵敏度

为100%,特异性为87%,准确率为90%,其中对肺鳞状细胞癌转移病灶的检测优于肺癌。这些研究表明,单纯通过局部淋巴结的肿大难以判断有无淋巴结转移,当然也无法准确判断肿瘤的临床病程及分期,PET能准确检测局部淋巴结的肿瘤转移状态,因此对肺癌的病程分期有明确的指导性意义。

3 肺癌治疗效果的评价

PET不仅能准确鉴别肺部肿瘤的良恶性性质及转移病灶,同时在各种治疗方法的疗效判断中也显示出独特的优势。在部分小细胞肺癌,某些化学药物的治疗可导致癌细胞产生抗药性,这类患者在化疗后虽然X线胸片可显示肿瘤范围的缩小,但如果 $^{18}\text{F-FDG}$ 在肿瘤局部的摄取异常增加,常提示化疗无明显效果,并可能产生肿瘤的抗药性;相反,另一些患者在化疗后肿瘤范围未见明显变化,但局部 $^{18}\text{F-FDG}$ 摄取明显减低,仍提示治疗方案有良好的效果,这些结果已被临床随访观察及组织活检结果证实。Kubata等^[9]对2例肺癌进行了 $^{18}\text{F-FDG}$ 及 $^{11}\text{C-MET}$ 的PET检查,其中1例为大细胞肺癌并伴有纵隔的浸润,在放疗后进行了10次随访观察,发现其对 $^{11}\text{C-MET}$ 的摄取在放疗后减低,同时伴有临床症状的改善,这例患者11个月后复发,组织活检证实了良好的治疗效果,然而CT检查在整个随访中未见肿瘤范围的明显改变;另1例为肺鳞状细胞癌,经两次放疗后 $^{11}\text{C-MET}$ 在肿瘤中的摄取明显减低,但CT未见肿瘤大小的变化,这例患者在25个月后复发。Cupta等^[10]报道了12例分别经放疗、化疗及手术治疗的肺癌患者的随访结果,这些患者进行了32次 $^{18}\text{F-FDG}$ PET显像及CT检查,两种影像检测方法的符合率仅为38%,其中,PET发现了5个淋巴结转移灶及3个纵隔转移灶,这些病灶在CT及X线胸片中均未见异常,而CT提示的3个异常病灶用PET显像为阴性,临床随访证实了

CT的假阴性及假阳性结果。此外, PET定量分析¹⁸F-FDG在肿瘤局部的摄取指数对治疗效果判断方面比CT测定的肿瘤大小更准确可靠。Abe等^[11]也报道了类似结果,他们对5例肺癌患者进行了抗肺癌治疗前后¹⁸F-FDG PET的随访,将肿瘤局部¹⁸F-FDG摄取程度分为两类,即阳性为随时间变化¹⁸F-FDG摄取异常升高;阴性为¹⁸F-FDG摄取减低或维持相对稳定。结果:5例患者治疗前¹⁸F-FDG摄取均异常增加,治疗后3例患者转为阴性,另2例仍为阳性,随访观察¹⁸F-FDG PET结果完全一致。

4 肺癌残存病灶的定位

经手术切除或放疗后,肺癌残存病灶与局部坏死纤维化的鉴别是临床较为棘手的问题, PET的研究及应用为肺癌残存病灶的鉴别与复发的早期诊断提供了有效的手段。Korkmaz等^[12]对30例肺癌患者进行了¹⁸F-FDG PET显像,并对6例患者进行了¹¹C-MET PET显像,所有患者均怀疑在肿瘤治疗后有残存病灶或复发存在,以CT MRI组织活检及临床随访等作为诊断的对比指标,经定性及定量分析发现,定性判断的灵敏度为95%,特异性为45%,与之对比,定量分析对残存或复发肺癌病灶检测的灵敏度及特异性分别为100%及92%,仅1例手术切除肺癌后局部出现炎症,表现出¹⁸F-FDG的摄取,为假阳性结果。在阳性病灶中,¹⁸F-FDG摄取的定量分析指数为5.95~8.75,阴性部位为1.63~2.65;6例同时进行的¹¹C-MET PET显像,提示¹⁸F-FDG与¹¹C-MET具有相似的结果。Inoue等^[13]总结了美国、日本及西班牙等国应用¹⁸F-FDG PET监测手术、化疗或放疗后的肺癌复发的作用,他们用标化¹⁸F-FDG摄取值作为定量指标,结果显示:在肿瘤复发灶中,标化¹⁸F-FDG摄取值的范围是3~25.6,平均值为 11.2 ± 5.7 ,而在非肿瘤病灶中为 3.5 ± 1.8 ,复发灶的¹⁸F-FDG摄

取值明显增加($P < 0.001$),¹⁸F-FDG在肺癌复发病灶的检测灵敏度、特异性及准确率分别为100%、61.5%及87.2%。这些结果表明,¹⁸F-FDG及¹¹C-MET在术后肿瘤残存病灶的鉴别与复发的判断中有非常重要的作用。

5 应用前景

随着PET的不断改进及显像剂的发展, PET在肺癌临床诊断中的应用将日益扩大,并使PET研究由器官水平进入细胞分子水平,使人们对肺肿瘤的认识进入到更深的层次;更重要的是,应用PET进行肺癌治疗药物的药代动力学及治疗机理和药效学等方面的研究,有助于临床更合理地选择更有效的药物及其相应剂量,为更有效地治疗肺癌提供客观的依据。

目前, PET的发展应该说充满了机会和挑战,肿瘤代谢与DNA合成动力学的研究与应用,为人们客观了解肿瘤增殖变化及其生物学特性提供了有效手段, PET肿瘤治疗药物体内动力学分析为临床准确设计新颖药物提供了新的思路。然而,临床应用中的PET仍有不可忽视的问题,如方法学过于简单,使PET结果难以显示出应有的优势;片面夸大PET的应用范围; PET示踪剂在体内是否真正能反映出代谢与受体分布变化,是否能表现出高特异性及亲和力等,这些问题需要在未来的工作与研究中不断解决^[14, 15]。

参 考 文 献

- 1 Gupta NG et al. Radiology, 1992; 184: 441
- 2 Kubota K et al. J Comput Assist Tomogr, 1988; 12: 794
- 3 Lowe VI et al. J Nucl Med, 1993; 34: 21
- 4 Gupta N et al. J Nucl Med, 1993; 34: 20
- 5 Coleman RE et al. J Nucl Med, 1993; 32: 616
- 6 Gupta NG et al. Eur J Nucl Med, 1993; 20: 495
- 7 Braam JW et al. J Nucl Med, 1993; 36: 211
- 8 Miyagawa H et al. Nippon Kyobu Geka Gakkai

- Zasshi, 1992; 40: 2125
- 9 Kubotak et al. Clin Nucl Med, 1992; 17: 877
- 10 Gupta NG et al. Radiology, 1991; 181: 152
- 11 Abe Y et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1990; 19: 1005
- 12 Korkmaz M et al. J Nucl Med, 1993; 34: 42
- 13 Inoue T et al. J Nucl Med, 1995; 36: 788
- 14 Price T et al. Eur J Nucl Med, 1997; 24: 587
- 15 Brock CS et al. Eur J Nucl Med, 1997; 24: 691

(收稿日期: 1997-07-06)

复杂性局部发作癫痫灶的影像学定位

天津医科大学第二医院核医学科(天津, 300211) 郑妙玉

摘要: 术前明确复杂性局部发作(CPS)病因及准确定位致癫痫灶对手术实施非常重要。近代四大无创性影像技术对CPS显示出了各自的优势: XCT及MRI可良好地显示病灶形态结构改变,但对微小的结构或功能异常可被疏漏,其探测灵敏度分别为 $< 30\%$ 及 $40\sim 50\%$; PET及SPECT可良好显示病灶的生理、生化、代谢异常, CPS的发作间期癫痫灶血流减少,代谢降低,其探测灵敏度为 $60\% \sim 70\%$,而发作期癫痫区血流增加,代谢增加,其探测灵敏度可达 $92\% \sim 100\%$ 。

关键词: 复杂性局部发作 XCT MRI PET SPECT

癫痫是源于大脑病变细胞的异常放电所造成的疾病。由于发作时临床表现的多样性及突发性,不仅给癫痫患者自身带来痛苦与危险,也给家属带来困惑。依据病因,其分为原发性癫痫和继发性癫痫(后者又称症状性癫痫);依据临床表现,又将癫痫分为全身性发作即大发作和局部发作两大类,而局部发作又分为单纯性局部发作(SPS)及复杂性局部发作(CPS)。CPS的临床诊断标准是发作时有暂时性意识丧失(如失神),运动、感觉、植物神经功能障碍,自动症。它与SPS的主要区别是:SPS不伴有暂时性意识障碍。

CPS在各类癫痫中约占 20% ,病灶大多数位于颞叶,少数位于额叶,而位于颞叶的癫痫又称颞叶癫痫(TLE)。这类癫痫用抗癫痫药物治疗往往无法控制其发作,因而又属于难治性癫痫,手术切除致癫痫病灶或切断异常放电通道会取得满意的治疗效果,可以使 70% 病人的发作几乎完全消除,因而成为大多数CPS治疗的主要手段。在美国约有5万例癫痫患者需要手术治疗,但每年只有500人能接受手术,而大部分患者由于不能准确地定位癫痫灶而未能实施^[1]。近年来,四大非

创伤性影像技术的发展,给癫痫灶的准确定位提供了有效的方法,为手术治疗难治性癫痫开阔了新的前景。四大无创性影像技术包括XCT、MRI、SPECT和PET。这些影像学方法因其显示病灶的机理不同,各自具有优势及不足,因而对探测CPS病灶的灵敏性有很大的差异。

1 XCT

XCT显像基础是组织密度,因而可良好地显示出脑组织的解剖、形态、结构的变化,对于脑外伤、脑肿瘤、颞叶硬化、血管畸形、脑皮质发育不良等引发的癫痫可清晰地显示,分辨率极佳。但是,如果病灶结构的改变极微小或病灶与周围正常脑组织密度无明显差异,或癫痫病灶区域只出现功能性代谢的改变,则XCT检查常常漏诊。综合报道XCT探测致癫痫灶的灵敏度低于 30% 。

2 MRI

MRI显像是基于组织结构、形态及信号的异常变化来显示病变的,在显示脑组织结构、形态的改变方面比XCT更为细致、准