

- Gynecol Oncol, 2002, 85(1): 53-58.
- 13 Bristow RE, del Carmen MG, Pannu HK, et al. Clinically occult recurrent ovarian cancer: patient selection for secondary cytoreductive surgery using combined PET/CT[J]. Gynecol Oncol, 2003, 90(3): 519-528.
- 14 Casey MJ, Gupta NC, Muths CK. Experience with positron emission tomography (PET) scans in patients with ovarian cancer[J]. Gynecol Oncol, 1994, 53(5): 331-338.
- 15 Rose PG, Faulhaber P, Miraldi F, et al. Positive emission tomography for evaluating a complete clinical response in patients with ovarian or peritoneal carcinoma: correlation with second-look laparotomy [J]. Gynecol Oncol, 2001, 82(1): 17-21.
- 16 Zimny M, Siggelkow W, Schroder W, et al. 2-[Fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography in the diagnosis of recurrent ovarian cancer [J]. Gynecol Oncol, 2001, 83(2): 310-315.

- 17 Miller TR, Grigsby PW. Measurement of tumor volume by PET to evaluate prognosis in patients with advanced cervical cancer treated by radiation therapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 53(2): 353-359.
- 18 Barranger E, Kerrou K, Petegnief Y. Laparoscopic resection of occult metastasis using the combination of FDG-positron emission tomography/computed tomography image fusion with intraoperative probe guidance in a woman with recurrent ovarian cancer[J]. Gynecol Oncol, 2005, 96(1): 241-244.
- 19 Smith GT, Hubner KF, McDonald T, et al. Cost analysis of FDG PET for managing patients with ovarian cancer[J]. Clin Positron Imaging, 1999, 2(2): 63-70.

(收稿日期: 2005-07-08)

文章编号: 1001-098X(2005)05-0213-04

¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖 PET 和 PET-CT 在转移性骨肿瘤中的应用研究

刘建军 黄钢

摘要 ¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖 (¹⁸F-FDG) PET 和 PET-CT 可直接显示转移到骨骼中的肿瘤组织, 早期诊断转移性骨肿瘤, 是较为敏感的一种方法。其与传统骨显像在临床应用中具有互补作用, 不能相互替代, 应针对不同情况具体对待。

关键词 转移性骨肿瘤; ¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖; 正电子发射体层显像; 计算机体层成像; ⁹⁹Tc^m-亚甲基二膦酸盐

中图分类号 R814.42; R817.4 文献标识码 A

Application study of ¹⁸F-FDG PET and PET-CT on malignant bone metastases

LIU Jian-jun, HUANG Gang

(PET-CT Center, Renji Hospital, Shanghai Second Medical University, Shanghai 200001, China)

Abstract ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) PET or PET-CT can directly detect increased glucose metabolism of neoplastic cells nested in the skeleton, making it a sensitive method for assessment of bone metastases.

Key Words bone metastases; ¹⁸F-fluorodeoxyglucose; positron emission tomography; computed tomography; ⁹⁹Tc^m-methylene diphosphonate

恶性肿瘤如前列腺癌、乳腺癌、肺癌和肾癌等在疾病发展过程中常伴发骨转移, 阳性率可达40%~80%。⁹⁹Tc^m-亚甲基二膦酸盐(⁹⁹Tc^m-methylene diphosphonate, ⁹⁹Tc^m-MDP)全身骨显像常用于转移性

骨肿瘤的探查, 对转移性骨肿瘤的诊断有很高的灵敏度, 可较X线片或CT提早3个月至一年半发现病灶。¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖(¹⁸F-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG)PET由于可直接显示转移到骨骼中的肿瘤组织, 目前在转移性骨肿瘤诊断中的应用也越来越广泛, 但其价值仍未得到完全阐述。本文对PET及PET-CT在转移性肿瘤中的应用及进展进行综述。

基金项目: 上海市教委重点发展基金(04BA03); 上海市百人计划第三轮重点资助(97BR012)

作者单位: 200001, 上海第二医科大学附属仁济医院 PET-CT 中心

1 ^{18}F -氟化物(^{18}F -fluoride) PET 与转移性骨肿瘤

^{18}F -fluoride 应用于骨显像可以追溯到 20 世纪 60 年代, 由 Blau 等首先开始应用; 1993 年随着 Hoh 等首次报道 ^{18}F -fluoride PET 全身骨显像应用以来, 许多研究报道了 ^{18}F -fluoride PET 在转移性骨肿瘤的临床应用。其显像机制与 $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -MDP 全身骨显像相类似, 主要沉积于具有骨形成的位置, 静脉注射 ^{18}F -fluoride 后大约有 60% 可沉积于骨骼中, 并可在骨骼中形成较高的靶本比。由于 PET 分辨率高, 并通过体层显像, 有文章报道较 $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -MDP 全身骨显像更为敏感和准确。Schirrmester H 等^[1] 在 1999 年报道, 对 44 例不同位置原发肿瘤患者分别进行 ^{18}F -NaF PET 和 $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -MDP 全身骨显像探测转移骨肿瘤, ^{18}F -NaF PET 共发现 96 个转移病灶, 而 $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -MDP 骨显像仅发现 46 个, 所有骨显像发现的病灶在 ^{18}F -NaF PET 中均能发现; 以 PET 发现病灶数为参照, $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -MDP 骨显像在颅骨、胸骨和四肢骨中探测的灵敏度为 82.8%, 在脊柱和盆腔骨中探测的灵敏度仅为 40%。但由于 PET 费用较为昂贵及 ^{18}F 的短半衰期限制, 临床应用一直受到限制。

随着 ^{18}F -fluoride 动力学模型研究的日益完善, 以及 PET 技术的发展, 如衰减校正的应用等, 对全身骨骼进行 ^{18}F -fluoride 动态 PET 和定量分析日益引起人们的兴趣, 如 Hawkins RA 等^[2] 使用三房四参数动力模型非线性相关法计算骨对 ^{18}F -fluoride 的摄取率反映骨代谢情况, 并将之广泛应用于研究中, 但由于操作繁琐, 临床应用受到限制; Brenner W 等^[3] 在 2004 年比较了半定量参数标准化摄取值 (standardized uptake value, SUV) 和 Patlak 图表分析法与非线性相关法在计算 ^{18}F -fluoride 骨代谢摄取值的关系, 发现两者间具有很强的相关性, 认为由 SUV 和 Patlak 图表分析法可近似代替三房四参数动力模型非线性相关法进行骨代谢活性计算, 简单方便, 适合在临床应用推广。

但是, 由于 PET 的极高敏感性, 应用 ^{18}F -fluoride 也带来一个潜在的问题, 即如何鉴别由于骨退形性变所带来的假阳性问题。最近一份收集 40 例患者的研究中, 通过使用 ^{18}F -fluoride PET-CT 进行全身骨显像发现, 其对溶骨性损伤和成骨性损伤的探测敏感性和特异性均非常高, PET-CT 探测的特异性可达到 97%, 其中椎体病灶探测的特异性从

单独 PET 的 86% 到使用 PET-CT 的 100%, 胸骨病灶从 40% 到 87%, 盆腔从 67% 到 89%, 颅面骨从 30% 到 100%, 长骨从 25% 到 100%。因此作者认为, ^{18}F -fluoride PET-CT 也许可以很好地作为肿瘤骨转移探测的手段^[4]。

2 ^{18}F -FDG PET 与转移性骨肿瘤

^{18}F -FDG PET 在区别良恶性肿瘤、进行恶性肿瘤的分期和分级, 探测恶性肿瘤复发和监控肿瘤疗效等方面均具有重要临床价值, 并较其他影像手段可更敏感地反映肿瘤的转移, 包括骨转移。Lonneux M 等^[5] 对 39 例乳腺癌患者进行 ^{18}F -FDG PET 全身显像, 33 例显示为阳性的患者, $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -MDP 骨显像仅发现 6 例, 其中包括骨或骨髓转移 10 例, 肝转移 6 例, 淋巴结转移 16 例, 胸膜转移或肺转移 5 例, 腹膜和腋窝转移各 1 例。

从理论上讲, ^{18}F -FDG PET 可对转移性骨肿瘤直接进行探测, 与 $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -MDP 全身骨显像通过反映肿瘤成骨性变化间接提示转移性骨肿瘤相比, 应该更为敏感和特异, 然而根据目前临床实践和资料研究报道发现事实并非全是如此, 研究发现, 不同类型的原发肿瘤可能对 ^{18}F -FDG PET 和 $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -MDP 骨显像探测转移骨肿瘤的效能有一定影响, 一些病灶仅仅在 ^{18}F -FDG PET 上发现为阳性的患者, $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -MDP 骨显像可能为阴性, 反之亦然。Gallowitsch HJ 等^[6] 回顾性分析 38 例均进行 ^{18}F -FDG PET 和 $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -MDP 骨显像的乳腺癌患者, 发现以病例数为基础分析, 灵敏度均为 92.3%, 特异度分别为 92% 和 80%; 而以病灶数为基础进行分析, 则 $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -MDP 骨显像的灵敏度较 PET 更高一些, 分别为 89.8% 和 56.5%; 特异度则要差一些, 为 74.1% 和 88.9%。Gayed I 等^[7] 分析 85 例具有骨转移的肺癌患者, 以病例数为基础分析, ^{18}F -FDG PET 可鉴别出 8 例具有转移性骨肿瘤的患者, $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -MDP 骨显像鉴别出 10 例; 以病灶数目为基础, ^{18}F -FDG PET 与 $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -MDP 骨显像均确认为真阳性的病灶 22 个, 真阴性结果中 ^{18}F -FDG PET 与 $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -MDP 骨显像分别为 58 个和 46 个; 假阳性 ^{18}F -FDG PET 和 $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -MDP 骨显像分别为 16 个和 27 个; 假阴性 ^{18}F -FDG PET 与 $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -MDP 骨显像分别为 4 个和 5 个。作者认为, 在诊断肺癌伴转移性骨肿瘤中, ^{18}F -FDG PET 与 $^{99\text{Tc}^{\text{m}}}$ -MDP 骨显像的诊断敏感性相近, 而诊断特异

性较 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP骨显像要稍微好一些。但是,前列腺癌患者由于其原发灶用 ^{18}F -FDG PET经常表现为典型的假阴性结果,故对其转移性骨肿瘤的探测敏感性受到明显限制。

^{18}F -FDG PET和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP骨显像对转移性骨肿瘤的探测还可能与骨转移的病理性质有关,如溶骨性转移、成骨性转移和混合性转移。Uematsu T等^[8]对15例乳腺癌患者共900个病灶进行显像分析发现, ^{18}F -FDG PET和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP骨显像探测转移性骨肿瘤的灵敏度分别为17%和85%,特异度分别为100%和99%,准确率分别为85%和96%,提示 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP骨显像诊断效能明显优于 ^{18}F -FDG PET;分组分析则发现, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP骨显像可以鉴别出92%的成骨性病灶和35%的溶骨性病灶,而 ^{18}F -FDG PET仅仅鉴别出6%的成骨性病灶和90%的溶骨性病灶。其他研究还发现,具有 ^{18}F -FDG摄取的成骨性病灶其摄取程度较溶骨性病灶要低;具有混合型和成骨性病灶的生存率要明显高于以溶骨性病灶为主的患者。作者认为,可能溶骨性的病灶具有较强的侵袭能力,增殖快,并超过血供应能力,造成缺氧,使 ^{18}F -FDG摄取更为增加;而成骨性病灶由于包括相对较少活性的肿瘤组织和非细胞成分,可能使 ^{18}F -FDG摄取减少,从而导致溶骨性病灶较成骨性病灶对 ^{18}F -FDG更具亲和力。

转移性骨肿瘤的侵袭性程度也可能影响 ^{18}F -FDG PET和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP骨显像对转移性骨肿瘤的探测。Morris MJ等^[9]研究17例前列腺癌处于进展期的患者:在134个通过 ^{18}F -FDG PET或 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP骨显像诊断为骨转移的病灶中, ^{18}F -FDG PET或 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP骨显像均提示阳性者有95个,8个仅仅发现在 ^{18}F -FDG PET中,31个仅仅发现在 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP骨显像中;然而进一步的随访结果发现,大部分 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP骨显像发现的病灶在随访中比较稳定,而所有呈现 ^{18}F -FDG摄取的病灶均具有活性。作者认为, ^{18}F -FDG PET可以从处于静止的 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP骨显像病灶中鉴别出具有活性的转移病灶,然而此结果是否与肿瘤具有侵袭性有关仍需要临床资料进一步验证。

转移性骨肿瘤的治疗也可能影响 ^{18}F -FDG PET和CT对转移性骨肿瘤的探测效率。Israel O等^[10]最近对131例不同类型原发肿瘤患者显像结果进行分析发现,CT可发现296个病灶中的282个(95%),

而PET仅仅发现172个(58%);进一步分析发现,未经治疗的病灶(69/84, 82%)在CT和PET中均为阳性,而经治疗后显像的病灶中,CT阳性而PET阴性的病灶占114/212(54%),认为治疗后PET与CT探测效率差别更大的原因可能是由于治疗后的直接反应所致。因此作者认为,用 ^{18}F -FDG PET进行骨转移的诊断评价中要注意治疗因素的影响。

3 PET-CT在转移性骨肿瘤中的应用

随着PET-CT的商业化应用,由于增加了CT的信息,PET-CT在转移性骨肿瘤的应用价值也愈加引起人们的兴趣。Metser U等^[11]报道,对51例被怀疑有脊柱转移性骨肿瘤的患者进行分析,在242个(其中217个病灶为恶性,25个为良性)由PET-CT探测到的病灶中,PET可鉴别出220个病灶,CT鉴别出159个,单独PET较CT可明显探测到更多的恶性病灶,分别为96%和68%,特异度均为56%;通过附加CT信息,可纠正由单独PET所探测的病灶信息,其中包括椎体33个(15%),椎骨40个(18%);另外,PET-CT还可得到精确的定位信息,如17例患者中,侵犯硬膜包括7例,神经孔7例,两者均被侵犯11例。以病例数目进行分析,PET-CT探测脊柱转移性骨肿瘤的灵敏度为98%,而CT仅为74%;以病灶数为基础分析,PET-CT探测转移性骨肿瘤的灵敏度为96%,CT为68%。作者认为,在探测脊柱转移性骨肿瘤方面, ^{18}F -FDG PET-CT较 ^{18}F -FDG PET具有更好的特异性,并可以提供精确的定位和鉴别软组织侵犯,具有良好的应用价值。

4 结语

综上所述,PET或PET-CT可以很好地鉴别各种转移性骨肿瘤,具有较高的敏感性和特异性,并可以提供精确的定位。与 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP骨显像比较,虽然两者通过不同的显像机制反映骨转移病灶的性质,但并不能相互替代,且具有互补作用,在临床应用中应该针对不同情况具体对待。

参考文献

- 1 Schirmer H, Guhlmann A, Elsner K, et al. Sensitivity in detecting osseous lesions depends on anatomic localization: Planar bone scintigraphy versus ^{18}F PET [J]. J Nucl Med, 1999, 40(10): 1623-1629.
- 2 Hawkins RA, Choi Y, Huang SC, et al. Evaluation of the skeletal kinetics of fluorine-18-fluoride ion with PET[J]. J Nucl Med, 1992,

- 33(5): 633-642.
- 3 Brenner W, Vernon C, Muzi M, et al. Comparison of different quantitative approaches to ^{18}F -fluoride PET scans[J]. J Nucl Med, 2004, 45(9): 1493-1500.
 - 4 Even-Sapir E, Metser U, Flusser G, et al. Assessment of malignant skeletal disease: initial experience with ^{18}F -fluoride PET/CT and comparison between ^{18}F -fluoride PET and ^{18}F -fluoride PET/CT[J]. J Nucl Med, 2004, 45(2): 272-278.
 - 5 Lonneux M, Borbath II, Berliere M, et al. The place of whole-body PET FDG for the diagnosis of distant recurrence of breast cancer [J]. Clin Positron Imaging, 2000, 3(2): 45-49.
 - 6 Gallowitsch HJ, Kresnik E, Gasser J, et al. F-18 fluorodeoxyglucose positron-emission tomography in the diagnosis of tumor recurrence and metastases in the follow-up of patients with breast carcinoma: A comparison to conventional imaging[J]. Invest Radiol, 2003, 38(5): 250-256.
 - 7 Gayed I, Vu T, Johnson M, et al. Comparison of bone and 2-deoxy-2-[^{18}F]fluoro-D-glucose positron emission tomography in the evaluation of bony metastases in lung cancer[J]. Mol Imaging Biol, 2003, 5(1): 26-31.
 - 8 Uematsu T, Yuen S, Yukisawa S, et al. Comparison of FDG PET and SPECT for detection of bone metastases in breast cancer[J]. Am J Roentgenol, 2005, 184(4): 1266-1273.
 - 9 Morris MJ, Akhurst T, Osman I, et al. Fluorinated deoxyglucose positron emission tomography imaging in progressive metastatic prostate cancer[J]. Urology, 2002, 59(6): 913-918.
 - 10 Israel O, Militianu D, Goldberg A, et al. PET-CT assessment of bone metastases-FDG avidity and CT patterns before and after treatment[J]. J Nucl Med, 2004, 45: 79P.
 - 11 Metser U, Lerman H, Blank A, et al. Malignant involvement of the spine: Assessment by ^{18}F -FDG PET-CT[J]. J Nucl Med, 2004, 45(2): 279-284.

(收稿日期: 2005-06-26)

文章编号: 1001-098X(2005)05-0216-04

^{18}F -氟代脱氧葡萄糖 PET 及 PET-CT 在淋巴瘤中的临床应用

华逢春 管一晖 赵军

摘要 PET 在淋巴瘤的分期、再分期、疗效评价及预后判断中具有重要价值, PET-CT 则集中了 PET 的功能显像与 CT 的解剖显像的双重优势, 对淋巴瘤病灶的定位、定性诊断的准确性更高。

关键词 正电子发射断层显像; 计算机体层成像; ^{18}F -氟代脱氧葡萄糖; 淋巴瘤

中图分类号 R814.42, R817.4 文献标识码 A

^{18}F -FDG PET and PET-CT imaging in lymphoma

HUA Feng-chun, GUAN Yi-hui, ZHAO Jun

(PET Center, Huashan Hospital Fudan University, Shanghai 200235, China)

Abstract PET imaging plays an important role in staging, restaging, evaluating the treatment effects and the prognosis of the lymphoma. PET-CT realized the fuse of functional and anatomic imaging in one gantry and showed more values in clinical diagnosis. It makes the location and characterization of the lesions more accurate.

Key Words positron emission tomography; computed tomography; ^{18}F -fluorodeoxyglucose; lymphoma

恶性淋巴瘤是起源于淋巴造血组织的实体瘤, 分为霍奇金淋巴瘤(Hodgkin lymphoma, HL)和非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL)两大类。

传统显像技术如 CT、MRI、超声等利用病变大小、形态及密度等的改变来对淋巴瘤作出判断, 对可疑以及正常大小的淋巴结、治疗后病灶周围残余肿瘤组织、瘢痕组织、肿瘤复发的鉴别及再分期有

一定的局限性。由于肿瘤组织数量、生长的快慢与其葡萄糖的代谢率相关, 因此 ^{18}F -FDG PET 可用于淋巴瘤的诊断、分期以及疗效、预后的判断, PET-CT 则对恶性淋巴瘤的定位、定性的准确性更高。

1 ^{18}F -FDG PET 在淋巴瘤中的应用

1.1 在淋巴瘤分期、再分期中的价值

对淋巴瘤的准确分期及再分期是选择治疗方案的关键因素, 因此, 淋巴瘤的正确分期及再分期尤