

^{18}F -氟代脱氧葡萄糖 PET-CT 用于恶性肿瘤治疗疗效评估与监测

孙琳 高再荣 张永学

【摘要】PET-CT 实现了功能与解剖图像的同机融合,其在恶性肿瘤的治疗疗效评估方面具有传统影像检查难以比拟的优势。本文综述了 ^{18}F -FDG PET-CT 对恶性肿瘤治疗疗效评估与监测的临床价值。

【关键词】氟脱氧葡萄糖 F18; 体层摄影术, 发射型计算; 体层摄影术, X 线计算机; 肿瘤

【中图分类号】R814.42, R817.4 【文献标识码】A 【文章编号】1673-4114(2006)06-0328-04

^{18}F -FDG PET-CT imaging in evaluating curative effect and monitoring therapy for malignant tumors

SUN Lin, GAO Zai-rong, ZHANG Yong-xue

(Department of Nuclear Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China)

【Abstract】Integrated PET-CT scanner realized the fuse of functional and anatomic imaging in one device, and it is superior to traditional imaging in evaluating curative effect for malignant tumors. In this article we focus on the clinical applications of ^{18}F -FDG PET-CT imaging in evaluating curative effect and monitoring therapy for malignant tumors.

【Key words】Fluorodeoxyglucose F18; Tomography emission-computed; Tomography, X-ray computed; Neoplasms

PET-CT 同机融合显像不仅使诊断准确性明显提高,而且在选择治疗方法、拟定治疗方案中起重要作用。现就 ^{18}F -氟代脱氧葡萄糖(^{18}F -fluorodeoxyglucose, ^{18}F -FDG) PET-CT 对恶性肿瘤治疗疗效评估与监测方面的研究进展综述如下。

1 ^{18}F -FDG PET 对恶性肿瘤治疗疗效评估

^{18}F -FDG PET 对评估恶性肿瘤治疗疗效有重要的价值,一般以治疗前与治疗后的 ^{18}F -FDG PET 检查作为对比,但恶性肿瘤对不同治疗方法的敏感性不同,所以治疗中及治疗后何时行 ^{18}F -FDG PET 对正确判断疗效很重要。化疗早期行 ^{18}F -FDG PET 的时间可选在 1~2 疗程后。Wolfgang 等^[1]认为,治疗后间隔 4~6 周行 ^{18}F -FDG PET 检查对评估治疗效果更精确。

传统影像检查较难鉴别活性肿瘤组织与治疗后出现的纤维化、瘢痕或坏死组织,因此单靠形态学影像诊断技术对评估残留或复发有一定困难。 ^{18}F -FDG PET 利用活性肿瘤组织葡萄糖高代谢,而在绝大部分纤维化、坏死和瘢痕组织中低代谢或没有代谢这一特点,因而能较好进行鉴别。但在治疗后,大约 25% ^{18}F -FDG 摄取会浓聚在纤维组织或肉芽组织中,所以治疗后摄取 ^{18}F -FDG 的残留肿瘤组织有时会与治疗后的一些相关改变相混淆。另外,一过性的和可逆的细胞损伤同最小的残留肿瘤组织同样会对评估杀死肿瘤细胞数量产生混淆。因此,阴性预测率一般低于阳性预测率^[2]。

分析肿瘤对 ^{18}F -FDG 的摄取基本上分为两种:视觉分析法(定性分析法)和定量分析法。视觉分析法是区分良恶性病灶的最简单的方法。虽然这种方法简单易行,能满足大部分临床需要,但易受阅片人的主观因素及临床经验的影响。

^{18}F -FDG PET 从定量评估 ^{18}F -FDG 摄取值中受

作者单位: 430022 武汉, 华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科

通讯作者: 高再荣(E-mail: gaobonn@yahoo.com.cn)

益颇多,特别是在对患者行预后评估和监测治疗方面。然而,至今还没有找到对疗效评估和预后判断的最佳定量分析方法。 ^{18}F -FDG PET的定量分析可分为直接测定组织葡萄糖代谢率(metabolic rate of glucose, MRGlc)的绝对定量分析法和间接反映组织 MRGlc的半定量分析法。直接测定组织 MRGlc的绝对定量分析是现在最为准确、可靠的。以生理数学模型为基础的组织 MRGlc直接测定主要有3种方法:简化动力学法、Patlak作图法和优化参数动力学分析法,但它们大多需要动态体层采集影像数据和每位受检者多点采集动脉血,方法复杂、费时,很少用于临床。现在临床中常用的为半定量分析法,包括 ^{18}F -FDG的标准化摄取值(standard uptake value, SUV)和比值法。SUV计算简便,无需多次动脉采血,已被广泛应用于临床。研究表明,肿瘤SUV与其MRGlc间存在良好的相关性^[9]。但是,SUV的稳定性易受个体“大小”、血糖浓度、 ^{18}F -FDG注射后至开始显像的时间、 ^{18}F -FDG在血液循环中的清除速率、感兴趣区的设置等一些因素的影响。

2 PET-CT在恶性肿瘤治疗疗效评估与监测中的临床研究

2.1 头颈部肿瘤

头颈部肿瘤放疗后局部组织肿胀、瘢痕增生和炎症常使疗效评估变得困难。PET-CT在鉴别肿瘤残余、复发及病灶定位方面优于单纯PET或CT,在评估治疗效果上有重要的价值。Yen等^[10]对25例头颈部可疑肿瘤复发的患者行PET-CT检查,结果显示灵敏度和特异度分别为95%和60%。Wild等^[11]对21例头面部肿瘤患者行PET-CT检查以评估临床治疗疗效,结果使得9例患者改变了治疗方案,作者认为PET-CT能对制定治疗方案提供依据。但是,在检测分化较好的甲状腺癌复发和转移灶方面,PET-CT的应用仍不够理想,Nahas等^[12]对33例甲状腺乳头状癌术后可疑复发、转移的患者进行研究,PET-CT对复发病灶的检出灵敏度仅为66%,阴性预测率为27%。因此,甲状腺癌PET-CT只用于根治术后甲状腺球蛋白水平升高而全身 ^{131}I 显像阴性的患者。

2.2 肺癌

目前对肺癌治疗反应的评估通常依赖CT、MRI等影像学方法从形态学特征上判断,但较难

鉴别肿瘤复发与治疗坏死和残留组织,PET虽能较好鉴别,但对病灶的定位能力有限,而PET-CT在检测肺癌复发中具有很大的优势。Keidar等^[13]报道,PET-CT诊断非小细胞肺癌(non-small cell lung carcinoma, NSCLC)复发的灵敏度、特异度、阳性预测率和阴性预测率分别为96%、82%、89%和93%,而PET+CT诊断结果分别为96%、53%、75%和90%。此外,PET-CT还可提供额外信息,包括精确定位、鉴别生理性和病理性摄取,发现一些CT会遗漏的病灶。对治疗有反应的肿瘤组织早期可表现为代谢减低,因此通过 ^{18}F -FDG PET就可以观察到肿瘤早期的治疗反应,有助于及时更换无明显效果的治疗方案,为患者争取到更多治疗时间。治疗后 ^{18}F -FDG摄取减低与有持续 ^{18}F -FDG高摄取的患者相比其预后亦较好,相反,治疗后有持续 ^{18}F -FDG摄取,表明仍有活性的肿瘤细胞存在。有报道认为,尽管患者有时没有明显的临床症状,但还应进一步治疗。Weber等^[14]对57例Ⅲ-Ⅳ期NSCLC患者化疗(以铂类药物为基础的化疗方案)1个周期后行 ^{18}F -FDG PET检查,发现其早期PET代谢影像与最后的治疗效果有非常好的相关性,其预测肿瘤原发灶治疗反应的灵敏度和特异度分别为96%和84%。Pottgen等^[15]对50例NSCLC患者在放疗前后行 ^{18}F -FDG PET-CT检查,研究表明,体积小于中值 7.5cm^3 的肿瘤放疗后经校正的SUV最大值与组织病理学检查有显著相关性($r = -0.54$, $P = 0.02$);对于纵隔淋巴结转移,放化疗后以4.1为SUV最大值的阈值预测无纵隔淋巴结转移的灵敏度和特异度分别为73%和89%。

另外,放疗引起的放射性肺炎也可能对 ^{18}F -FDG呈高摄取,一般出现在放疗后1~3个月,在PET图像上表现为放疗野内不均匀的轻度或中度 ^{18}F -FDG浓聚,须予以鉴别。

2.3 乳腺癌

进展期乳腺癌经化疗后70%~80%的患者表现为临床缓解,但实际仅有20%~30%的患者出现病理缓解。因此尽早准确判断化疗疗效和及时调整治疗方案是十分重要的。Smith等^[16]对30例乳腺癌患者进行了化疗前、中、后的 ^{18}F -FDG PET检查,以病灶葡萄糖代谢明显降低为有效化疗表现,并与病理结果对比分析,结果显示在化疗第一周期后, ^{18}F -FDG PET评估化疗疗效的灵敏度和特异度分别

为90%和74%。PET-CT对乳腺癌治疗疗效观察的独到之处在于能够通过直接确定代谢与结构的变化,以进一步提高诊断的准确性^[11,12]。Peter等^[13]对41例有乳腺癌病史和怀疑再发的患者行¹⁸F-FDG PET-CT随访检查,其中单纯PET探查出22/41(54%)例患者有恶性肿瘤性病变更复发,5例有局部复发(其中2例并有远处转移),7例有淋巴结转移(其中5例并有远处转移),10例有骨骼转移(其中7例有其他部位的转移,如肺部、软组织和肾上腺);而PET-CT诊断复发的灵敏度和特异度分别为96%和89%,虽然PET-CT的灵敏度与单独PET相似,但其特异性显著增高。Pelosi等^[14]对40例已做过治疗的乳腺癌患者中19例只采用PET-CT检查、21例采用PET与其他常规影像学技术联合检查,结果PET-CT检查的患者中,45/47(96%)处病灶能准确定位,而采用PET与其他常规影像学技术联合检查的病例中,仅58/63(92%)处病灶能定位。显而易见,PET-CT在乳腺癌先期治疗后的早期再分期和随访中具有重要价值。

2.4 消化道肿瘤

消化道肿瘤经过1~2个周期的化疗后,治疗有效者的¹⁸F-FDG摄取可以明显下降甚至完全消失,远早于在传统影像学检查中出现肿瘤体积的缩小,从而可以尽早明确对治疗无效的病例,重新选择有效的治疗方案。Elinor等^[15]应用¹⁸F-FDG PET-CT评估依立替康(irinotecan)与贝伐单抗(cizumab(一种免疫调节药)联合治疗结直肠癌肝转移的疗效反应,病例数为7例,共有20处肝转移病灶,PET-CT检查于治疗前和治疗4个疗程后进行,结果病理学检查对17/20处病灶能准确定性,PET诊断10/17(58%)处病灶为完全缓解(complete response, CR),CT仅对4/17(23%)处病灶诊断为CR;PET-CT与CT检出坏死病灶的灵敏度分别为70%和35%。Wieder等^[16]对20例胃食管交接处腺癌患者在首次化疗后14d及治疗后4周分别行¹⁸F-FDG PET和CT检查,发现首次化疗后14d的¹⁸F-FDG显像与完全治疗后肿瘤的减小有显著相关性,早期¹⁸F-FDG代谢活动改变可预测随后的肿瘤大小改变,与肿瘤形态改变相比,肿瘤¹⁸F-FDG代谢改变可认为是评估化疗疗效更敏感的参数。

2.5 淋巴瘤

淋巴瘤的基本治疗是以放化疗为主的综合治

疗,然而各种淋巴瘤对治疗的反应相差甚大。Freudenberg等^[17]对27例治疗后的淋巴瘤患者(18例非霍奇金淋巴瘤,9例霍奇金淋巴瘤)进行了CT、PET、PET+CT(side by side)、PET-CT等4种再分期研究,从区域淋巴结及患者症状的情况分析其灵敏度、特异度等指标,结果显示,从区域淋巴结的角度分析,PET-CT与CT的灵敏度、特异度差异有显著性,PET的各项指标要优于CT,但是PET-CT与PET+CT差异无显著性;从患者症状角度分析,PET-CT、PET都优于CT。作者认为,PET-CT较单纯PET、CT更能准确分期淋巴瘤患者,从而选择合理的治疗方案。一些研究报道,非霍奇金淋巴瘤患者治疗下行¹⁸F-FDG PET,诊断结果为阳性患者的复发率为100%,而诊断结果为阴性患者的复发率为17%^[18]。此外,PET-CT还能评估1~2周期化疗后的早期反应,以鉴别患者对治疗是否有效。

综上所述,PET-CT在恶性肿瘤的疗效评估方面具有常规影像检查难以比拟的优势,有利于临床尽早确定或改进治疗方案,以达到最佳治疗效果,并最大程度减少了患者不必要的痛苦。

参 考 文 献

- 1 Wolfgang A, Weber. Use of PET for monitoring cancer therapy and for predicting outcome. *J Nucl Med*, 2005, 46(6): 983-995.
- 2 Kostakoglu L, Goldsmith SJ. ¹⁸F-FDG PET evaluation of the response to therapy for lymphoma and for breast, lung, and colorectal carcinoma. *J Nucl Med*, 2003, 44(2): 224-239.
- 3 Brock CS, Young H, O'Reilly SM, et al. Early evaluation of tumor metabolic response using ¹⁸F-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: a pilot study following the phase II chemotherapy schedule for temozolomide in recurrent high grade gliomas. *Br J Cancer*, 2000, 82(3): 608-615.
- 4 Yen TD, Chang JT, Ng SH, et al. The value of ¹⁸F-FDG in the detection of stage M0 carcinoma of the nasopharynx. *J Nucl Med*, 2005, 46(3): 405-410.
- 5 Wild D, Eyrich GK, Ciernik IF, et al. In-line (¹⁸F)-fluorodeoxyglucose positron emission tomography with computed tomography (PET/CT) in patients with carcinoma of the sinus/nasal area and orbit. *J Craniomaxillofac Surg*, 2006, 34(1): 9-16.
- 6 Nahas Z, Goldenberg D, Fakhry C, et al. The role of positron emission tomography/computed tomography in the management of recurrent papillary thyroid carcinoma. *Laryngoscope*, 2005, 115(2): 237-243.
- 7 Keidar Z, Haim N, Guralnik L, et al. PET-CT using ¹⁸F-FDG in suspected lung cancer recurrence: diagnostic value and impact on patient management. *J Nucl Med*, 2004, 45(10): 1640-1646.

- 8 Weber WA, Peterson V, Schmidt B, et al. Positron emission tomography in non-small-cell lung cancer: prediction of response to chemotherapy by quantitative assessment of glucose use. *J Clin Oncol*. 2003, 21(14): 2651-2657.
- 9 Pottgen C, Levegrun S, Theegarten D, et al. Value of ¹⁸F-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography/computed tomography in non-small-cell lung cancer for prediction of pathologic response and times to relapse after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Clin Cancer Res*. 2006, 12(1): 97-106.
- 10 Smith IC, Welch AE, Hutcheon AW, et al. Positron emission tomography using ¹⁸F-fluorodeoxy-D-glucose to predict the pathologic response of breast cancer to primary chemotherapy. *J Clin Oncol*, 2000, 18(8): 1676-1688.
- 11 Biersack HJ, Bender H, Palmado H, et al. FDG-PET in monitoring therapy of breast cancer. *Eur J Nucl Med Imaging*, 2004, 31(Suppl 1): S112-S117.
- 12 Biersack HJ, Palmado H. Locally advanced breast cancer: is PET useful for monitoring primary chemotherapy?. *J Nucl Med*. 2003, 44(11): 1815-1817.
- 13 Peter L, Isabel Igerc, Thomas Beyer, et al. Advantages and limitations of FDG PET in the follow-up of breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31(Suppl 1): S129-S134.
- 14 Pelosi E, Messa C, Picchio M, et al. Value of integrated PET/CT for lesion localization in cancer patients: a comparative study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31(7): 932-939.
- 15 Elinor Goshen, Tima Davidson, S.Tzila Zwas, et al. PET/CT in the evaluation of response to treatment of liver metastases from colorectal cancer with bevacizumab and irinotecan. *Technol Cancer Res Treat*. 2006, 5(1): 37-43.
- 16 Wieder HA, Beer AJ, Lordick F, et al. Comparison of changes in tumor metabolic activity and tumor size during chemotherapy of adenocarcinomas of the esophagogastric junction. *J Nucl Med*, 2005, 46(12): 2029-2034.
- 17 Freudenberg LS, Antoch G, Schutt P, et al. FDG PET-CT in restaging of patients with lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31(3): 325-329.
- 18 Meignan M, Haioun C, Itti E, et al. Value of [¹⁸F] fluorodeoxy-glucose-positron emission tomography in managing patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Clin Lymphoma Mveloma*, 2006, 6(4): 306-313.

(收稿日期: 2006-04-10)

·临床核医学·

PET-CT 在肿瘤放射治疗中的应用

夏伟 罗全勇 袁志斌

【摘要】PET-CT 作为一种集解剖影像与生物功能代谢影像为一体的先进影像设备, 与放射治疗计划系统相结合, 在恶性肿瘤的诊断、分期、影像指导治疗计划以及随访方面起着重要的作用, 尤其在肿瘤精确放射治疗过程中的靶区勾画、放射治疗计划的优化等方面具有重要意义。

【关键词】体层摄影术, 发射型计算机; 体层摄影术, X 线计算机; 肿瘤; 放射疗法

【中图分类号】R814.42, R817.4 【文献标识码】A 【文章编号】1673-4114(2006)06-0331-05

Application of PET-CT for radiotherapy of the patient with carcinoma

XIA Wei¹, LUO Quan-yong², YUAN Zhi-bin²

(1. Department of Nuclear Medicine, Shanghai Putuo People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200060, China; 2. Department of Nuclear Medicine, Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China)

【Abstract】PET-CT is an advanced imaging instrument combing anatomical and metabolic information into one. Combined with the radiation planning system, PET-CT is playing an increasingly important tool in the diagnosis and staging of malignant disease, image-guided therapy planning, and treatment monitoring. Especially, PET-CT has a significant role in the delineation of tumor target volume, optimization of radiation planning.

【Key words】Tomography, emission-computed; Tomography, X-ray computed; Neoplasms; Radiotherapy

作者单位: 1. 200060, 上海市普陀区人民医院核医学科 (夏伟); 2. 200233, 上海交通大学附属第六人民医院核医学科 (罗全勇, 袁志斌)

随着三维适形放射治疗 (3-dimensional conformal radiation therapy, 3D-CRT) 和调强适形放射治疗 (intensity modulated radiation therapy, IMRT) 技术的