

- 9 Al-Hallaq HA, Zamora M, Fish BL, et al. MRI measurements correctly predict the relative effects of tumor oxygenating agents on hypoxic fraction in rodent BA1112 tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 47 (3): 481-488.
- 10 Alber M, Paulsen F, Eschmann SM, et al. On biologically conformal boost dose optimization. *Phys Med Biol*, 2003, 48(2): 31-35.
- 11 Chao KSC, Bosch WR, Mutic S, et al. A novel approach to overcome hypoxic tumor resistance: Cu-ATSM-guided intensity-modulated radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 49 (4): 1171-1182.
- 12 Chen W, Cloughesy T, Kamdar N, et al. Imaging proliferation in brain tumors with ^{18}F -FLT PET: comparison with ^{18}F -FDG. *J Nucl Med*, 2005, 46(6): 945-952.
- 13 Fuss M, Wenz F, Essig M, et al. Tumor angiogenesis of low-grade astrocytomas measured by dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI (DSC-MRI) is predictive of local tumor control after radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 51 (2): 478-482.
- 14 Haubner R, Wester HJ, Weber WA, et al. Non-invasive imaging of $\alpha v \beta 3$ integrin expression using a ^{18}F -labeled RGD-containing glycopeptide and positron emission tomography. *Cancer Res*, 2001, 61(5): 1781-1785.

(收稿日期: 2006-09-18)

PET 和 PET-CT 在宫颈癌中的应用价值

黄建敏 潘莉萍 李冬雪

【摘要】 宫颈癌是妇科常见的恶性肿瘤, ^{18}F -FDG PET 或 PET-CT 作为一种功能显像技术, 对宫颈癌的早期发现、肿瘤的良恶性判断和恶性程度评价、肿瘤的临床分期、各种治疗后的疗效评估和复发的判定等方面具有很高的临床价值。PET-CT 通过解剖和功能图像的融合技术提高了诊断的准确性。

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

【中图分类号】 R730.44 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2007)02-0112-03

The application of PET and PET-CT in cervical cancer

HUANG Jian-min, PAN Li-ping, LI Dong-xue

(Department of Nucler Medicine, Third Hospital, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China)

【Abstract】 Cervical cancer is the common malignancies in woman, ^{18}F -fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG) PET is a well-established method for detecting, staging, cancer recurrence, therapeutic response and prognosis of cervical cancer. PET-CT can accurately locate the anatomical sites of tracer uptake and improve the diagnostic accuraccy of PET.

【Key words】 Cervix neoplasms; Tomography, emission-computed; Tomography, X-ray computed; ^{18}F -Fludeoxyglucose

宫颈癌是仅次于乳腺癌的导致女性发病和死亡的常见恶性肿瘤, 近年来发生率呈上升趋势, 故早期诊断、正确的临床分期和及时治疗具有重要的临床意义。PET 作为一种分子影像学技术, 能早期提示肿瘤功能和代谢的信息, 在宫颈癌的早期诊断、临床分期、复发及治疗效果的判断方面有非常重要的临床价值。PET-CT 通过 PET 与 CT 优势互补, 进一步提高了诊断的准确性。

1 用于宫颈癌诊断的 PET 显像剂

目前, 最常用于宫颈癌 PET、PET-CT 的显像剂是 ^{18}F -氟脱氧葡萄糖 (^{18}F -fluorodeoxyglucose, ^{18}F -FDG), 由于 ^{18}F -FDG 经由肾脏排泄, 而膀胱和输尿管的正常排泄也会对宫颈癌 ^{18}F -FDG PET 的图像造成一定的影响。为减少这种影响, 可以让患者在上机前多饮水; 也有建议在患者骨盆部第一个床位采集前 45~60min 时静脉给予速尿, 以加速聚集在泌尿系统示踪剂的排泄, 这种方法对多个床位的

全身静态采集方式更为适合;用持续性膀胱灌注有助于消除膀胱内的¹⁸F-FDG活性影响,可提高诊断的准确性。

随着代谢显像应用的不断扩大,放射性核素标记的氨基酸也越来越多地受到临床关注,目前,无论是理论上还是临床前期研究均显示,氨基酸显像剂具有广泛的临床应用前景,尽管氨基酸显像剂对肿瘤的特异性较差,但受炎症的影响较小,这一点优于¹⁸F-FDG PET。目前,¹¹C-甲硫氨酸、¹¹C-酪氨酸已常规应用于临床,¹²⁵I-甲基酪氨酸正处于研究阶段。Que等^[1]对10例宫颈癌患者的研究显示,骨髓和肠道对¹¹C-酪氨酸存在干扰性摄取,灵敏度在80%左右;¹¹C-甲硫氨酸虽然有较高的生理性摄取,但在宫颈癌的临床诊断上也得到了较好的应用。

乏氧显像剂¹⁸F-氟米索硝唑和反映肿瘤组织细胞增殖的¹⁸F-胸苷均可应用于PET-CT。¹⁸F-氟米索硝唑用于PET-CT,能够帮助了解靶组织乏氧细胞的分布、代谢状况,以达到正确选择放射治疗方案的目的。¹⁸F-胸苷的PET-CT可反映肿瘤组织细胞增殖的状况,临床就可以按照增殖细胞的分布正确选择放射治疗靶区,在放射治疗过程中动态观察细胞的增殖情况,适时调节治疗剂量。目前已有采用¹⁸F-氟米索硝唑和¹⁸F-胸苷进行宫颈癌PET-CT,并取得了满意的效果^[2]。

2 宫颈癌的诊断与临床分期

宫颈癌的早期诊断主要依靠妇科的阴道检查、阴道镜检查、子宫颈活组织检查及子宫颈管搔刮术、肿瘤标志物检测、B超等,对转移淋巴结的诊断方法目前主要有淋巴管造影术、CT、MRI。淋巴管造影术曾被广泛应用于淋巴结的评价,但技术相对复杂,并且存在高假阳性率,以及因完全被肿瘤组织取代而未显影的淋巴结可造成假阴性。

了解剖影像评价淋巴结状态主要靠CT和MRI技术,如同对其他系统肿瘤的诊断,一个直径<1cm的淋巴结可能包含肿瘤组织,而一个直径>1cm的淋巴结也可能是治疗后反应所致,这使得用CT、MRI探测淋巴结的效率较低。但由于CT、MRI均为无创性检查方法,同时能提供一定的解剖改变信息,故仍有较大的临床应用价值。CT对宫颈癌的诊断价值在于观察子宫形态和密度改变、有无宫颈软组织肿块及侵犯范围,对宫旁结构、临

近脏器、盆壁软组织及腹腔淋巴结的了解尤其重要,其准确性优于腹部B超,对病变的分期具有独到的价值,由此对术前方案及术后放疗化疗的选择有一定指导意义,并有利于了解病灶复发、转移情况。据文献统计,CT对宫颈癌的准确诊断率为66%~80%,但CT对形态学改变不明显的I期病变仍无法早期诊断。MRI具有良好的软组织对比及多方位成像能力,能清晰显示肿瘤大小、位置及宫旁侵犯,对宫颈癌诊断和分期有较好的临床价值,可提供肿瘤扩散的信息以帮助制订手术方案,但不能对肿瘤的代谢过程有更深入的了解。

¹⁸F-FDG PET的定量指标主要有标准化摄取值(standardized uptake value, SUV)。SUV的影响因素众多,包括患者的身高、体质量、血糖及胰岛素水平、¹⁸F-FDG注射后的显像时间以及感兴趣区的设置等,因此,临床应用过程中应注意对SUV测定的标准化。

Lerman等^[3]用PET-CT观察了246例绝经期前后妇女的子宫内膜和卵巢对¹⁸F-FDG的摄取,结果:在一个正常的月经周期中,子宫内膜有两个SUV高峰,分别在行经期和排卵期,SUV分别为 5.0 ± 3.2 和 3.7 ± 0.9 ,在卵泡期和黄体期分别为 2.6 ± 1.1 和 2.5 ± 1.1 ,在绝经后未行激素治疗的妇女子宫内膜的SUV为 1.7 ± 0.5 ;月经过少和良性子宫内膜病变的女性常伴有子宫内膜¹⁸F-FDG摄取的增高,且与口服避孕药和激素治疗无关;宫颈癌患者的摄取可见明显增加,并可见子宫内膜周围有摄取增强;以SUV 7.9来区分良性和恶性病变,灵敏度为57%,特异度为95%。作者指出,宫颈癌患者子宫内膜邻近部位的¹⁸F-FDG摄取增加不能反映病变的受累程度。

由于有关宫颈癌¹⁸F-FDG PET、PET-CT的SUV的研究数量较少,故在利用SUV时不应教条地套用具体数值,而应结合各种有用的临床信息,作出正确的诊断。

宫颈癌转移的主要方式是盆腔淋巴结、主动脉旁淋巴结、锁骨上淋巴结及远处器官如肺、肝和骨骼,¹⁸F-FDG PET-CT对宫颈癌特别是受累淋巴结的诊断方面有独特的意义。Ryu等^[4]在一项对249例治疗后6~18个月内无明显临床症状的患者研究中发现,临床和组织学检查确诊的只有28例(11.2%),而有80例(32.1%)患者的¹⁸F-FDG PET发现阳性病

灶, 其中 82% 的病灶均在 6~18 个月后被证实; ^{18}F -FDG PET-CT 对于宫颈癌早期淋巴结转移具有重要的临床价值, 其诊断灵敏度和特异度分别为 90.3% 和 76.1%, 并且对纵隔、肺门淋巴结、脊髓旁和肝脏的转移有较高的敏感性, 而对膀胱后和主动脉后淋巴结的敏感性相对较低。Havnesky 等^[6]报道, 在 37 例宫颈癌复发患者的 PET 影像结果中, 22 例患者中的 29 个病灶被证实为转移, PET 影像结果中 12 例真阳性, 2 例假阳性, 2 例假阴性, 其探测宫颈癌早期复发的灵敏度和特异度分别为 85.7% 和 86.7%, 阳性和阴性预测值分别为 85.7% 和 86.7%, 结果显示 PET 对可疑早期复发患者的判断具有较高的临床价值。

一些研究发现由 ^{18}F -FDG PET 诊断为阳性, 而 MRI 未发现的小淋巴结 (直径 < 1cm), 这种发现对肿瘤的分期同样具有重大意义。由于对转移淋巴结的阳性探测率不同, ^{18}F -FDG PET 可以为患者的进一步的治疗提供有用的信息, 一些 ^{18}F -FDG PET 结果阳性的患者, 无论其 MRI 检查是否阳性, 均应依照 ^{18}F -FDG PET 提供的病变范围对阳性的淋巴结施行放疗或手术治疗, 在这种意义上, 更多的患者能从 ^{18}F -FDG PET 对疾病的分期上分享到益处。

应用 ^{18}F -FDG PET、PET-CT 对宫颈癌进行临床诊断时, 要注意这种疾病本身的固有规律, 同时还要特别注意假阴性和假阳性问题, 以及正常组织摄取示踪剂的干扰问题, 克服 ^{18}F -FDG PET、PET-CT 在肿瘤研究中的各种缺陷, 才能得出高质量的检查结果。一些假阴性和假阳性结果, 如: 肿瘤太小 (5mm 以下)、手术近期切口等可以表现为局部的 ^{18}F -FDG 摄取增高或明显的放射性浓聚, 在检查中应结合其他检查结果来加以判断, 有条件者亦可采用 ^{11}C 标记的示踪剂进行病变的氨基酸代谢显像以帮助诊断和鉴别诊断。

3 对复发和疗效的监测

有研究报道, ^{18}F -FDG PET 诊断为宫颈癌复发者, 而其他影像检查却出现假阴性, 同时在随后

的化疗中 ^{18}F -FDG PET 较 MRI 可更早发现治疗后的变化, 故 ^{18}F -FDG PET 能更早诊断和了解治疗后的改变。另外, CT、MRI 对复发和手术或放疗后纤维化改变的鉴别远不及 ^{18}F -FDG PET-CT。而且, PET 代谢显像阳性的病灶结合 CT 精确的解剖定位可以为病理针吸精确定位^[6]。

Keys 等^[7]报道, PET 显示为完全正常的代谢反应灶, 可以预测患者有较好的 5 年存活率 (92%); 部分代谢增高反应 (在放疗和淋巴结部位有持久的、异常的 ^{18}F -FDG 摄取增高) 和病情进展伴受照部位新的异常 ^{18}F -FDG 摄取增高灶, 则患者的预后不好。

在放射治疗患者中, 约有 20% 的宫颈癌发生宫体受侵, 临床检查不易发现, 从而导致治疗的不彻底, 影响疗效, 而利用 ^{18}F -FDG PET-CT 对此会有帮助。

参 考 文 献

- 1 Que W, Rowlands JA. X-ray imaging using amorphous selenium: inherent spatial resolution. *Med Phys*, 1995, 22(4):365-374.
- 2 Bristow RE, del Carmen MG, Pannu HK, et al. Clinically occult recurrent ovarian cancer: patient selection for secondary cytoreductive surgery using combined PET/CT. *Gynecol Oncol*, 2003, 90(3): 519-528.
- 3 Lerman H, Metser U, Grisaru D, et al. Normal and abnormal ^{18}F -FDG endometrial and ovarian uptake in pre- and postmenopausal patients: assessment by PET/CT. *J Nucl Med*. 2004, 45 (2): 266-271.
- 4 Ryu SY, Kim MH, Choi SC, et al. Detection of early recurrence with ^{18}F -FDG PET in patients with cervical cancer. *J Nucl Med*, 2003, 44(3): 347-352.
- 5 Havnesky LJ, Wong TZ, Secord AA, et al. The role of PET scanning in the detection of recurrent cervical cancer. *Gynecol Oncol*, 2003, 90(1): 186-190.
- 6 Umesaki N, Tanaka T, Miyama M, et al. Early diagnosis and evaluation of therapy in postoperative recurrent cervical cancers by positron emission tomography. *Oncol Rep*, 2000, 7(1): 53-56.
- 7 Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al. Radiation therapy with and without extrafascial hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. a randomized trial of the gynecologic oncology. *Gynecol Oncol*, 2003, 89(3): 343-353.

(收稿日期: 2006-12-03)