

PET-CT 在结直肠癌肝转移诊治中的应用进展

马佳贇 石洪成

【摘要】 用葡萄糖类似物 ^{18}F -FDG 作为显像剂的 PET-CT 是一种无创性显像方法,它在肿瘤尤其是转移性结直肠癌的诊断、分期、再分期、疗效监测和随访中有非常重要的作用。PET-CT 融合显像将功能显像和解剖显像结合在一起,提高了全身肿瘤显像的敏感性和特异性,明显优于单独 PET 或 CT。目前, PET-CT 在结直肠癌肝转移中的应用主要是检测和甄别肝脏转移性病灶、制定治疗方案和进行疗效评价。

【关键词】 结直肠肿瘤; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机; 肝转移

Progress in application of PET-CT in diagnosis and therapy of liver metastasis from colorectal cancer

MA Ji-yun, SHI Hong-cheng.

(Department of Nuclear Medicine, Zhongshan Hospital of Fudan University, Shanghai 200032, China)

【Abstract】 PET-CT using ^{18}F -FDG is a non-invasive imaging modality which has been recognized as the most important imaging modality in diagnosing, staging, restaging, therapy monitoring and follow-up of cancer patients, especially in metastatic colorectal cancer. PET-CT combines functional and anatomical imaging to improve sensitivity and specificity of whole-body imaging and provides incremental diagnostic value over PET or CT alone. Nowadays, applications of PET-CT imaging in liver metastasis from colorectal cancer mainly included detection and differentiation of malignant and benign liver lesions, determination of appropriate therapeutic strategies and evaluation of treatments.

【Key words】 Colorectal neoplasms; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray; Liver metastasis

结直肠癌是消化道常见的恶性肿瘤,虽然近年来在结直肠癌的诊断和治疗方面取得了一些进展,在一定程度上提高了患者生存率,但总体预后仍不满意。肝转移是结直肠癌患者死亡的主要原因,40%~50%的结直肠癌患者最终会发生肝转移^[1-2]。随着检查手段的进步、手术及围手术期处理水平的提高,结直肠癌肝转移患者若得到合适的手术治疗,生存率将明显提高;患者是否适合手术,首先依赖于影像学检查提供的准确信息^[3-4]。对于结直肠癌肝转移患者,以往多采用癌胚抗原水平、超声、CT、MRI 和结肠镜等进行术前检测和术后随访,尽管已采取这些措施,但由于结直肠癌肝转移灶的隐匿性和常规影像学检查的局限性,许多患者失去了手术切除和长期生存的机会,甚至在术中意外发现转移灶而不得不改变治疗方案,导致不少患者接

受了无意义的手术治疗。PET-CT 能够发现全身转移灶,是一种近年来逐渐广泛应用于临床和科研的新型影像学技术,本文就 ^{18}F -FDG PET-CT 在结直肠癌肝转移诊治中应用的最新进展作一综述。

1 PET-CT 原理

PET 是一种功能性显像诊断技术,能够识别肿瘤细胞的生理、生化变化。异常分裂和增殖的肿瘤细胞因局部缺氧和生物学行为的改变而导致葡萄糖过度利用,使葡萄糖类似物 ^{18}F -FDG 在肿瘤细胞中经葡萄糖转运子 1 作用转运增加、磷酸化增强,但其代谢产物 6-磷酸- ^{18}F -FDG 不能继续参与生化反应而大量滞留于细胞内,导致肿瘤细胞摄取 ^{18}F -FDG 量远高于正常细胞。结直肠癌转移灶通常有 ^{18}F -FDG 高浓聚,因而 ^{18}F -FDG PET 常被用来检测结直肠癌转移灶、预测疗效和预后^[5-6]。标准化摄取值(standardized uptake value, SUV)是 PET 最常用的半定量指标之一,它反映病变组织相对于全身组织

的放射性物质摄取能力,是一种简便而有效的非侵袭性诊断性生物学标志^[7]。除 SUV 外,肿瘤活性指数也被用来非侵袭性定量评价结直肠癌肝转移,有报道称肿瘤活性指数在评价肿瘤生长活性方面优于 SUV,尤其是多发的小病灶^[8]。

PET-CT 不仅可以准确地提供活体组织的代谢情况、非常敏感地显示转移性病灶以及发现隐匿性病灶,而且能较准确地显示病灶的解剖位置,已被公认为在肿瘤分期、良恶性鉴别、复发灶及转移灶的早期诊断以及疗效评价等方面具有重要价值^[9-10]。尽管 PET-CT 的成本较高,但因其具有无创性以及高度敏感性和特异性,因此在结直肠癌转移性病灶的定位诊断以及各种治疗方法的疗效评价中有重要作用^[11-13]。

2 PET-CT 在结直肠癌肝转移诊断中的应用

2.1 在结直肠癌术前分期和肝转移检测中的应用

肝脏的恶性肿瘤转移最常见的来源是胃肠道,孤立性肝转移灶的成功手术切除可明显延长患者生存期和改善预后。Grassetto 等^[14]报道,43 例已知孤立性肝转移灶的患者(31 例患者经手术证实、5 例患者经细针穿刺活检获得病理,7 例患者经长期临床、生化和影像随访确诊)进行 PET-CT 检查,使 12 例(28%)患者改变了治疗方案。

最优化的术前评估是选择合适手术患者的先决条件,因此在确诊结直肠癌后的分期是非常重要的,这将决定手术及其他治疗方法的选择。研究证明,术前进行 PET-CT 对于结直肠癌的早期诊断、分期和再分期具有指导意义^[15]。Harada 等^[16]报道, PET-CT 可以准确发现直径 2 cm 以下的病灶,这对于结直肠癌肝转移的早期诊断有非常重要的价值。Floriani 等^[17]通过 meta 分析评估了数种影像学方法在诊断结直肠癌肝转移中的作用,结果:CT 的灵敏度与特异度分别为 74.8%和 95.6%、MRI 为 81.1%和 97.2%、¹⁸F-FDG PET 为 93.8%和 98.7%。尽管 CT、MRI 等也可作为协助临床分期的手段,但许多检查结果被证实与手术的最终结果并不一致,即使那些经手术得到的病理标本,其病理学检测也只能鉴别标本中的转移灶,对于不在标本中的远处转移灶也无能为力,许多患者因此接受了过多无价值的检查和治疗,那些不可能依靠手术治愈疾病的患者也被做了手术。更糟糕的是,有些患者遭受了额外有伤

害性的治疗^[17]。Pawlik 等^[18]回顾性研究了 530 例行根治性手术治疗的结直肠癌肝转移患者的手术情况发现,其中有 49 例患者行非治疗性开腹手术;而术前行 PET 的患者,非治疗性开腹手术的发生率较低。因此, PET 对肝转移手术方式的合理选择有重要意义。

D'souza 等^[19]对比分析了 PET-CT 和增强 CT 在检测肝转移病灶中的作用:对 45 例有肝外恶性肿瘤原发灶并被怀疑有肝转移灶者在 72 h 内行腹部增强 CT 和 PET-CT,结果:增强 CT 检测肝转移的灵敏度与特异度分别为 87.9%和 16.7%,而 PET-CT 为 97%和 75%,表明 PET-CT 在检测肝转移病灶方面优于增强 CT。这主要是增强 CT 无法辨别出小于 15 mm 的小病灶的良恶性。尽管 PET-CT 有许多优越性,但还不能完全代替增强 CT 的作用,因为 PET-CT 在检测结直肠癌肝转移上也会有假阳性表现,如肝脏硬化结节有时会异常摄取显像剂等。因此,将增强 CT 与 PET-CT 整合,可以达到更好的诊断效果。

Cantwell 等^[20]回顾性对比分析了非增强 PET-CT 和增强 PET-CT 以及增强 MRI 在检测结直肠癌患者肝脏病变中的作用:33 例可疑结直肠癌肝转移患者共发现 110 处肝脏病灶(最终诊断依靠病理学检查或至少 6 个月的影像学随访),结果显示非增强 PET-CT、增强 PET-CT、MRI 的病灶检出率分别为 73.6%、90.9%、95.4%,MRI 和增强 PET-CT 的检出率明显高于非增强 PET-CT,而 MRI 与增强 PET-CT 之间无明显差别。Badiie 等^[21]回顾性分析了 39 例可疑结直肠癌肝转移患者的增强 PET-CT 和非增强 PET-CT,结果共发现了 178 处肝脏病灶,包括 137 处转移性病变和 41 处良性病变,其中 172/178 (97%)处由增强 PET-CT 发现;135/178(76%)处由非增强 PET-CT 发现。特别要指出的是,137 处肝转移性病变中有 114 处(83%)是由增强 PET-CT 发现的,而仅有 92 处(67%)由非增强 PET-CT 发现;178 处病灶中的 131 处(73%)病灶的性质被增强 PET-CT 准确地辨别,而非增强 PET-CT 仅辨别出 101 处(57%)。因此,增强 PET-CT 可提高肝转移病灶的检出,有助于病灶性质的甄别。

2.2 在结直肠癌术后再分期和肝转移检测中的应用

PET-CT 不仅在结直肠癌术前准确分期中有重要意义,而且有助于术后随访再分期,进而干预结

直肠癌肝转移患者治疗策略的选择。

Liu 等^[22]报道, 15 例怀疑有结直肠癌术后转移的患者均接受增强 CT 和 PET-CT, 病变的性质最终经由病理学检查或影像学检查定期随访确定, 结果: 15 例中发现 5 例患者有肝转移, 共 9 处病灶; PET-CT 和增强 CT 的特异度均为 100%, 灵敏度分别为 100% 和 80%; PET-CT 检查使 6 例患者(40%) 最终改变了治疗策略。因此, PET-CT 在检测结直肠癌术后肝转移上优于增强 CT, 并且对于确定进一步治疗计划颇有价值。

增强 PET-CT 可以作为结直肠癌患者的第一线临床再分期诊断工具。Soyka 等^[23]对比分析了 54 例需要临床再分期的结直肠癌患者行增强 CT、非增强 PET-CT、增强 PET-CT 对病灶数目、定位及定性的评价: 与增强 CT 的结果相比, 非增强 PET-CT 准确地增加了 27 例(50%) 患者的附加信息, 5 例患者的治疗方案得到修改; 而非增强 PET-CT 相比较, 增强 PET-CT 则可以显示 39 例患者的附加信息(72%), 其中 23 例与治疗密切相关, 提供关于肝转移灶的准确定位信息, 这正是选择合适外科治疗方法的关键。

2.3 双时相显像在 PET-CT 检测结直肠癌肝转移中的应用

双时相显像法能更好地检测肝转移病灶。Dirisamer 等^[24]在注射¹⁸F-FDG 后平均 69 min 时行第一次全身显像并进行图像采集, 平均间隔 100 min 后行延迟显像, 结果: 在 34 例患者的 90 处肝转移病灶中, 第一次显像准确发现了 53 处(59%) 肝脏病灶, 延迟显像准确发现了多达 81 处病灶(90%)。

3 PET-CT 在结直肠癌肝转移治疗和疗效评价中的应用

3.1 在结直肠癌肝转移化疗和疗效评价中的应用

PET-CT 可用于结直肠癌肝转移的疗效评价, 判断哪些患者可以从手术和化疗中获益。以前依靠临床危险因素评分来预测结直肠癌肝转移患者的手术预后, 而在新辅助化疗时代, PET-CT 有助于发现新的预后指标。Small 等^[25]对 54 例经基于奥沙利铂或伊立替康的新辅助化疗及行根治性手术切除的结直肠癌肝转移患者在化疗前、化疗中及化疗后的随访过程中行 PET-CT, 多因素综合分析结果显示总的 1、2、3 年生存率分别为 88%、70%、39%。

PET-CT 评价化疗反应程度可以用来预测行新辅助化疗的结直肠癌肝转移患者的预后, 而传统的临床评分系统则不行。也有人认为, PET-CT 可能无助于评价已行术前化疗的结直肠癌肝转移患者, Adie 等^[26]将结直肠癌肝转移手术患者分为术前化疗组(21 例)和未化疗组(53 例), 结果发现术前化疗组有 11 处病灶(52%) 被漏诊, 而对照组有 18 处病灶(34%) 漏诊, 这可能是由于术前化疗会对肝脏产生生物理化效应, 造成对病灶的低估。

Goshen 等^[27]报道, 7 例结直肠癌肝转移患者(共计 20 处肝脏病灶)于手术治疗前先用贝伐单抗联合伊立替康进行新辅助治疗, 在新辅助治疗之前以及经 4 个周期的治疗后(手术前)分别行 PET-CT 以评价肝转移的治疗反应, 结果 6 例患者有良好的治疗反应, 只有 1 例患者疾病有进展; 20 处肝脏病灶中的 17 处得到了病理确认, 其中 10 处经 PET-CT 显示完全反应, 因此 PET-CT 可成为预测新辅助治疗病理学反应的工具有效的工具。

肿瘤体积和糖酵解活性的变化与肿瘤组织病理学反应可能相关, Melton 等^[28]评价了 21 例行新辅助治疗的直肠癌患者的疗效反应, 这些患者在治疗前和治疗 4 至 6 周后行¹⁸F-FDG PET-CT, 结果显示, 包括 SUV、病灶糖酵解总量、肿瘤体积及其变化在内的各种影像学参数均与肿瘤组织病理学相关, 这对于评估直肠癌辅助治疗后的再分期、残余瘤百分比有极其重要的意义, 有助于确定进一步治疗方案。

3.2 在结直肠癌肝转移的其他辅助治疗和疗效评价中的应用

局灶性肝转移可经射频消融治疗, PET-CT 有助于评价射频消融治疗疗效和射频消融治疗后肝转移灶局部复发的早期诊断。Travaini 等^[29]报道, 9 例乳腺癌和结直肠癌患者的 12 处肝转移灶于射频消融治疗后 1、3、6、9 个月分别行 PET-CT 和多排螺旋 CT, 结果有 7 例 PET-CT 早于多排螺旋 CT 发现局部复发, 有 1 例在射频消融术后 1 周就发现术区放射性摄取。另有研究发现, PET-CT 可评估肝转移灶选择性内放疗后放射性粒子的分布^[30]。

肝转移射频消融后会因为受到病灶边缘强化的妨碍, 使形态学显像监测肿瘤局部复发变得困难。Kuehl 等^[31]比较了 16 例结直肠癌肝转移患者 PET-CT 与 PET 在射频消融后随访中的作用, 结

果: 单独行 PET 发现肿瘤局部复发的准确度和灵敏度分别为 86% 和 76%, 而 PET-CT 为 91% 和 83%, 可见 PET-CT 在射频消融后探测肿瘤局部复发中的优势更加明显。

4 结语与展望

综上所述, PET-CT 既可以显示病灶的解剖结构, 又能显示病灶的代谢情况, 可对病灶进行定位定性诊断, 对于检测结直肠癌肝转移较常规影像学检查更有价值, 并有助于指导手术和评估治疗效果, 这对于提高患者生存率具有重要的意义。但是 PET-CT 并非完美, 例如: 它要求患者在 PET 和 CT 检查中保持相同定位, 控制呼吸; 仍存在假阳性表现的可能; 增强 PET-CT 的安全性问题; 图像融合技术在某些方面还不成熟等。随着分子影像学研究的深入, 相信 PET-CT 将有助于结直肠癌肝转移分子机制的研究, 并将使结直肠癌肝转移患者得到更好的诊断和治疗。

参 考 文 献

- [1] Gallagher D, Kemeny N. Treatment of patients with colorectal cancer: emphasis on liver metastases. *Expert Opin Pharmacother*, 2009, 10(1): 109-124.
- [2] Jovine E, Biolchini F, Talarico F, et al. Major hepatectomy in patients with synchronous colorectal liver metastases: whether or not a contraindication to simultaneous colorectal and liver resection?. *Colorectal Dis*, 2007, 9(3): 245-252.
- [3] Tsutsui M, Yoshino S, Sakamoto K, et al. Long-term survival after surgery and adjuvant imatinib in a patient with rectal GIST, local recurrence, liver metastases and mediastinal pleural metastasis. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2009, 36(12): 2351-2353.
- [4] Floriani L, Torri V, Rulli E, et al. Performance of imaging modalities in diagnosis of liver metastases from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Magn Reson Imaging*, 2010, 31(1): 19-31.
- [5] Finkelstein SE, Fernandez FG, Dehdashti F, et al. Unique site- and time-specific patterns of recurrence following resection of colorectal carcinoma hepatic metastases in patients staged by FDG-PET. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2008, 15(5): 483-487.
- [6] Tan MC, Castaldo ET, Gao F, et al. A prognostic system applicable to patients with resectable liver metastasis from colorectal carcinoma staged by positron emission tomography with [¹⁸F]fluoro-2-deoxy-D-glucose: role of primary tumor variables. *J Am Coll Surg*, 2008, 206(5): 857-868.
- [7] Vriens D, de Geus-Oei LF, van Laarhoven HW, et al. Evaluation of different normalization procedures for the calculation of the standardized uptake value in therapy response monitoring studies. *Nucl Med Commun*, 2009, 30(7): 550-557.
- [8] Liu HY, Teramoto K, Kawamura K, et al. Evaluation of tumor growth in vivo in a rat model of liver metastasis, using a newly devised index obtained by positron emission tomography with [¹⁸F] FDG. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2007, 14(3): 276-282.
- [9] Bamba Y, Itabashi M, Tada Y, et al. Roles of positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in the management of colorectal cancer. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2009, 36 (13): 2521-2525.
- [10] Garcea G, Ong SL, Maddern GJ. The current role of PET-CT in the characterization of hepatobiliary malignancies. *HPB (Oxford)*, 2009, 11(1): 4-17.
- [11] Cianni R, Urigo C, Notarianni E, et al. Selective internal radiation therapy with SIR-spheres for the treatment of unresectable colorectal hepatic metastases. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2009, 32(6): 1179-1186.
- [12] Roth ES, Fetzter DT, Barron BJ, et al. Does colon cancer ever metastasize to bone first? a temporal analysis of colorectal cancer progression. *BMC Cancer*, 2009, 9: 274.
- [13] Paschos KA, Bird N. Current diagnostic and therapeutic approaches for colorectal cancer liver metastasis. *Hippokratia*, 2008, 12(3): 132-138.
- [14] Grassetto G, Fornasiero A, Bonciarelli G, et al. Additional value of FDG-PET/CT in management of "solitary" liver metastases: preliminary results of a prospective multicenter study. *Mol Imaging Biol*, 2010, 12(2): 139-144.
- [15] Orlicchio A, Schillaci O, Fusco N, et al. Role of PET/CT in the detection of liver metastases from colorectal cancer. *Radiol Med*, 2009, 114(4): 571-585.
- [16] Harada K, Kato J, Takemoto K, et al. Case of small early cancer of sigmoid colon, which recurred with liver metastasis 18 months after surgical resection. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi*, 2009, 106(5): 660-667.
- [17] Ruers TJ, Wiering B, van der Sijp JR, et al. Improved selection of patients for hepatic surgery of colorectal liver metastases with (18) F-FDG PET: a randomized study. *J Nucl Med*, 2009, 50 (7): 1036-1041.
- [18] Pawlik TM, Assumpcao L, Vossen JA, et al. Trends in non-therapeutic laparotomy rates in patients undergoing surgical therapy for hepatic colorectal metastases. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16 (2): 371-378.
- [19] D'souza MM, Sharma R, Mondal A, et al. Prospective evaluation of CECT and ¹⁸F-FDG-PET/CT in detection of hepatic metastases. *Nucl Med Commun*, 2009, 30(2): 117-125.
- [20] Cantwell CP, Setty BN, Holalkere N, et al. Liver lesion detection and characterization in patients with colorectal cancer: a comparison of low radiation dose non-enhanced PET/CT, contrast-enhanced PET/CT, and liver MRI. *J Comput Assist Tomogr*, 2008, 32(5): 738-744.
- [21] Badiee S, Franc BI, Webb EM, et al. Role of IV iodinated contrast material in ¹⁸F-FDG PET/CT of liver metastases. *AJR Am J Roentgenol*, 2008, 191(5): 1436-1439.

- [22] Liu YN, Huang MX, An Q, et al. The impact of PET/CT on therapeutic strategy of patients with colorectal cancer metastasis. *Hepatogastroenterology*, 2009, 56(93): 968-970.
- [23] Soyka JD, Veit-Haibach P, Strobel K, et al. Staging pathways in recurrent colorectal carcinoma: is contrast-enhanced ^{18}F -FDG PET/CT the diagnostic tool of choice?. *J Nucl Med*, 2008, 49(3): 354-361.
- [24] Dirisamer A, Halpern BS, Schima W, et al. Dual-time-point FDG-PET/CT for the detection of hepatic metastases. *Mol Imaging Biol*, 2008, 10(6): 335-340.
- [25] Small RM, Lubezky N, Shmueli E, et al. Response to chemotherapy predicts survival following resection of hepatic colo-rectal metastases in patients treated with neoadjuvant therapy. *J Surg Oncol*, 2009, 99(2) : 93-98.
- [26] Adie S, Yip C, Chu F, et al. Resection of liver metastases from colorectal cancer: does preoperative chemotherapy affect the accuracy of PET in preoperative planning?. *ANZ J Surg*, 2009, 79(5): 358-361.
- [27] Goshen E, Davidson T, Zwas ST, 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.
- [28] Melton GB, Lavelly WC, Jacene HA, et al. Efficacy of preoperative combined 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography for assessing primary rectal cancer response to neoadjuvant therapy. *J Gastrointest Surg*, 2007, 11(8): 961-969.
- [29] Travaini LL, Trifirò G, Ravasi L, et al. Role of ^{18}F FDG-PET/CT a fier radiofrequency ablation of liver metastases: pre-liminary results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008, 35(7): 1316-1322.
- [30] Werner MK, Brechtel K, Beyer T, et al. PET/CT for the assessment and quantification of (^{90}Y) biodistribution after selective internal radiotherapy (SIRT) of liver metastases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010, 37(2): 407-408.
- [31] Kuehl H, Antoch G, Stergar H, et al. Comparison of FDG-PET, PET/CT and MRI for follow-up of colorectal liver metastases treated with radiofrequency ablation: initial results. *Eur J Radiol*, 2008, 67(2): 362-371.

(收稿日期: 2010-04-11)

PET 在肾上腺肿瘤中的应用

刘长宏 李亚军

【摘要】 随着常规影像学诊断技术在临床上的广泛应用, 肾上腺肿瘤的发现越来越多, 但常规影像检查难以对所有肾上腺肿瘤做出准确性诊断。PET 是新兴的功能成像手段, 对肾上腺良、恶性肿瘤鉴别的准确性高, 在临床中的应用日益增多, 而且 PET 示踪剂的迅速发展也提高了其临床应用价值。

【关键词】 肾上腺肿瘤; 正电子发射断层显像术; 氟脱氧葡萄糖 F18

The diagnostic value of PET in adrenal tumors

LIU Chang-hong, LI Ya-jun.

(Department of Radiology, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China)

【Abstract】 With the comprehensive apply of routine imaging techniques in clinic, more and more adrenal accidental tumors were detected. But routine imaging techniques could not confirm all of the adrenal accidental tumors. PET is a promising functional imaging modality and can differentiate correctly the benign and malignant adrenal tumors. Application of PET in clinic is gradually increased, and the advance of PET tracer improves its value.

【Key words】 Adrenal gland neoplasms; Positron-emission tomography; Fluorodeoxyglucose F18

虽然绝大多数肾上腺肿瘤为无临床症状或生化检查无异常表现的良性皮质腺瘤, 但也有少部分为嗜铬细胞瘤、转移瘤或其他非皮质来源的肿瘤, 单

凭常规检查方法有时难以准确判断其起源及良、恶性。本文综述 PET 对肾上腺肿瘤的诊断价值。

1 ^{18}F -FDG PET

1.1 正常肾上腺

由于正常肾上腺摄取 ^{18}F -FDG 很少, 所以在单