

患者眼部的炎性反应程度, 指导早期加用糖皮质激素治疗方案和评价疗效^[8]。Acharya 等^[9]也证实, ¹³¹I 治疗 Graves 病患者前应用糖皮质激素是预防 TAO 发展的有益保护因素。

综上所述, ¹³¹I 治疗前伴 TAO 的患者, 治疗后眼病半数以上好转, 只有极少数早期出现暂时的发展, 其程度往往较轻, 一般不需要特殊治疗即可自行恢复; ¹³¹I 治疗前伴有浸润性突眼的患者, ¹³¹I 治疗后眼病的转归较差。在临床 ¹³¹I 治疗 Graves 病前应尽力早期控制危险因素, 对高危人群早期加用糖皮质激素, 以促使 TAO 好转, 避免 TAO 的发展。

参 考 文 献

- [1] Cheviot L, Fiore E, Vitter P, et al. Outcome of thyroid function in Graves' patients treated with radioiodine: role of thyroid-stimulating and thyrotrophic-blocking antibodies and of radioiodine-induced thyroid damage. *J Clin Endocrinol Metab*, 1998, 83(1): 40-46.
- [2] Van Dyk HJ. Orbital Graves' diseases. A modification of the "NO SPECS" classification. *Ophthalmology*, 1981, 88(6): 479-483.
- [3] Hamilton HE, Schultz RO, De Gowin EL. The endocrine eye lesion

in hyperthyroidism. Its incidence and course in 165 patients treated for thyrotoxicosis with iodine. *Arch Intern Med*, 1960, 105: 675-685.

- [4] Werner SC, Coelho B, Ouimby EH. Ten year results of I-131 therapy in hyperthyroidism. *Bull N Y Acad Med*, 1957, 33 (11): 783-806.
- [5] Bartalena L, Martino E, Marcocci C, et al. More on smoking habits and Graves' ophthalmopathy. *J Endocrinol Invest*, 1989, 12(10): 733-737.
- [6] Tellez M, Cooper J, Edmonds C. Graves' ophthalmopathy in relation to cigarette smoking and ethnic origin. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1992, 36(3): 291-294.
- [7] Bonnema SJ, Bartalena L, Toft AD, et al. Controversies in radioiodine therapy: relation to ophthalmopathy, the possible radioprotective effect of antithyroid drugs, and use in large goitres. *Eur J Endocrinol*, 2002, 147(1): 1-11.
- [8] 段炼, 李险峰, 陆克义, 等. ^{99m}Tc-奥曲肽眼眶显像在甲状腺相关眼病中的临床应用. *中华眼科杂志*, 2006, 42(12): 1068-1072.
- [9] Acharya SH, Avenell A, Philip S, et al. Radioiodine therapy (RAI) for Graves' disease (GD) and the effect on ophthalmopathy: a systematic review. *Clin Endocrinol(Oxf)*, 2008, 69(6): 943-950.

(收稿日期: 2011-04-01)

¹⁸F-FDG PET-CT 在胰腺癌诊治中的应用

吴冰 石洪成

【摘要】 胰腺癌是一种常见的消化系统恶性肿瘤, 其预后差、5 年生存率低, 早期诊断具有重要的意义。¹⁸F-FDG PET-CT 集功能影像与解剖成像于一体, 能够反映肿瘤组织的代谢和细胞增生水平, 以及肿瘤组织与周围结构的毗邻关系。因此, 其在胰腺癌的诊断、分期、疗效评价及预后的判断等方面具有较为明显的优势。该文综述了 ¹⁸F-FDG PET-CT 在胰腺癌诊治中的应用价值。

【关键词】 胰腺肿瘤; 正电子发射断层摄影术; 体层摄影术, X 线计算机; 氟脱氧葡萄糖 F18

¹⁸F-FDG PET-CT for the clinical application of pancreatic cancer WU Bing, SHI Hong-cheng. Department of Nuclear Medicine, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: SHI Hong-cheng, Email: shi.hongcheng@zs-hospital.sh.cn

【Abstract】 Pancreatic cancer is one of the common malignant tumors in the digestive system, which has poor prognosis and low of 5-years survival rate, so for the early diagnosis of pancreatic cancer is extremely important. ¹⁸F-FDG PET-CT imaging system combines the functional and anatomical imaging in one, it not only to reflect the metabolism of tumor tissue, hyperplasia of the level, but also to reflect the anatomy of the tumor and surrounding tissue relationship. ¹⁸F-FDG PET-CT has its advantages for the diagnosis of pancreatic cancer, differential diagnosis, staging and prognosis. This review focuses on ¹⁸F-FDG PET-CT for the clinical

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.04.010

作者单位: 200032, 上海复旦大学附属中山医院核医学科

通信作者: 石洪成 (Email: shi.hongcheng@zs-hospital.sh.cn)

application of pancreatic cancer.

【Key words】 Pancreatic neoplasms; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18

胰腺属于腹膜后器官,胰腺癌早期没有特异性的症状,出现症状时多数已属于晚期。胰腺癌主要指胰外分泌腺腺癌,是胰腺恶性肿瘤中最常见的一种,占消化道恶性肿瘤的8%~10%、常见恶性肿瘤的1%~2%。近年来,胰腺癌的发生率呈明显上升趋势。近20年内,上海胰腺癌的发病率增加了4倍^[1]。目前,胰腺癌的手术治疗还只限于I期或者是II期中T₂N₀M₀的患者,多数患者就诊时已经丧失了手术的最佳时机,所以早期诊断具有重要意义。PET-CT是功能与解剖的融合图像,既能重点反映肿瘤组织的代谢和增生情况,又能提示肿瘤组织与其周围结构的毗邻关系,在胰腺癌诊断、分期、疗效评价和判断预后等方面具有其独特的价值。

1 胰腺癌的相关影像诊断

超声是一种无创、廉价、方便的诊断技术,对胰腺组织及胆管的扩张比较敏感,可以分辨大小约为1cm的肿块,但由于易受到肠道气体的干扰,其发现更小的肿块以及周围区域淋巴结的灵敏度仅为50%^[2],明显低于CT及MRI。

近年来,随着内镜下超声检查(endoscopic ultrasonography, EUS)技术的临床应用,其对于胆总管结石和胰腺肿块诊断的敏感性明显增高。有文献报道,EUS诊断胰腺癌的灵敏度高达95%以上,明显优于CT,而且更重要的是在超声的引导下还可进行细针穿刺,以取得肿块组织的病理标本^[3-4]。不过,这项诊断技术的准确性在很大程度上取决于操作者的技术水准及患者的配合情况。

CT和MRI对胰腺癌诊断的准确性明显优于普通超声。有文献报道,CT对胰腺癌诊断的灵敏度为85%左右,其优势不仅是对于胰腺肿块的判断上,更重要的是还可以判断胰腺周围血管及脏器侵犯程度^[5]。MRI对胰腺癌的诊断价值与CT相似,T1加权成像加脂肪抑制技术和动态增强梯度回波序列是显示胰腺癌的最理想的序列。

逆行胰导管造影鉴别胰腺良恶性肿块的准确率为80%左右,但是它也有其局限性,对起源于导管外的肿瘤会导致假阴性的可能。另外,与EUS

一样,操作者的技术水平也会影响其准确性。

2 ¹⁸F-FDG PET-CT在胰腺癌诊断中的应用

¹⁸F-FDG像葡萄糖一样被组织所摄取。根据胰腺癌的生物学特性,在禁食的情况下,胰腺对于葡萄糖是低摄取的,然而胰腺癌几乎100%摄取。对于CT及MRI等传统影像学手段而言,病灶的大小与诊断的准确性呈正比关系;对于PET-CT而言,其诊断的准确性更加依赖于病灶的糖代谢情况,较单纯的形态学诊断更具有优势。Park等^[6]报道,在115例可疑胰腺癌患者中,最终病理证实了99例为恶性肿瘤、16例良性肿块;¹⁸F-FDG PET-CT诊断胰腺癌99例(其中6例被病理证实为良性),其灵敏度为93.9%,特异度为62.5%。Lemke等^[7]报道,在100例胰腺肿瘤患者中,最终病理证实64例为恶性肿块、36例为良性肿块;¹⁸F-FDG PET-CT正确诊断了54例胰腺癌患者(54/64),其灵敏度为89.1%,特异度为63.9%。在Sperti等^[8]的一项涉及50例患者的研究报告中,¹⁸F-FDG PET-CT判断胰腺癌良恶性的灵敏度和特异度都达到了94%,而CT仅为65%和88%。在Sperti的另一项关于¹⁸F-FDG PET-CT与磁共振胆管胰腺造影术的对比研究中,¹⁸F-FDG PET-CT诊断浸润性胰腺癌的灵敏度为95%,磁共振胆管胰腺造影术则仅为65%。可见,¹⁸F-FDG PET-CT鉴别胰腺良恶性肿块有很高的价值^[9]。

3 ¹⁸F-FDG PET-CT在胰腺癌分期中的应用

与其他恶性肿瘤一样,胰腺癌的TNM分期也非常重要,它一方面限定了患者的治疗方式,同时也提示了患者的预后。总体上讲,PET-CT在胰腺癌的T分期方面并无明显优势可言,这主要是因为PET在软组织分辨率方面不如螺旋CT和MRI;在N分期方面,其优势在于可以发现CT或者MRI难以发现的一些大小变化不明显、但糖代谢明显异常的小淋巴结转移;在M分期方面,因为PET-CT是基于糖代谢方面的全身性检查,能够早期发现肿瘤远处转移,较单存的CT和MRI更具有优势。Nishiyama等^[10]对42例初诊的胰腺癌患者进行全身

^{18}F -FDG PET 并结合临床症状、体征和相关影像学资料进行临床分期,结果显示,PET 诊断的准确率为 81%,并发现 CT 结果为阴性的 7 例患者(全身共有 8 处转移灶);依据 PET 结果,有 5 例患者的临床分期做出相应修改。Kinkel 等^[11]采用 ^{18}F -FDG PET、MRI、CT 和超声检查对消化系统肿瘤在肝脏转移灶诊断的准确性进行对比研究发现, ^{18}F -FDG PET 诊断的准确率为 90%,而 MRI 为 76%、CT 为 72%,超声仅为 55%。Farma 等^[12]对一组 82 例胰腺癌患者的研究结果显示, ^{18}F -FDG PET-CT 对远处转移灶诊断的灵敏度为 87%,而 CT 仅为 57%。Kysucan 等^[13]对一组 195 例胰腺癌患者的研究结果显示, ^{18}F -FDG PET-CT 诊断远处转移灶的灵敏度和特异度达到 82.8%和 97.8%,较常规 CT、MRI 多发现了 12 处远处转移灶。

4 ^{18}F -FDG PET-CT 在胰腺癌治疗方案制定中的应用

由于胰腺癌的恶性程度高、预后差,手术是目前惟一可以根治胰腺癌的方法,而无法手术的患者一般会进行放化疗,所以依据胰腺癌的分期选择适宜的治疗方式就显得极为重要。 ^{18}F -FDG PET-CT 在胰腺癌的诊断及远处转移的判断上有着优势,能为治疗方案的选择提供重要的参考信息。Muhammad 等^[14]报道,在—项涉及 12 例胰腺癌患者的研究中,CT 诊断出 4 例患者有肝转移病灶(其中 3 例被证实为良性); ^{18}F -FDG PET-CT 共发现 11 例远处转移病灶(灵敏度为 100%,特异度为 80%);最终,只有 1 例患者做了胰腺十二指肠切除术,有效避免了不必要的手术,减轻了患者的负担及风险。对于失去手术机会的患者, ^{18}F -FDG PET-CT 的显像结果有助于放化疗治疗计划的制定。Topkan 等^[15]对 14 例无法手术切除、拟行放疗的胰腺癌患者研究发现, ^{18}F -FDG PET-CT 检查后有 5 例患者最初基于 CT 制定的放疗野被修改,其原因在于 PET-CT 新发现了淋巴结或者原发病灶累及范围更广,使得放疗靶区平均增大了 29.7%。

5 ^{18}F -FDG PET-CT 在判断胰腺癌预后中的应用

新辅助化疗可以缩减胰腺癌体积,消除远处转移灶,改善手术切除根治率。世界卫生组织发布的实体瘤疗效评价标准是根据肿瘤的体积变化来判断

的^[16],然而对于那些结构混乱、边界不清的肿瘤存在一定的局限性,而且更为重要的是对于肿瘤早期代谢方面的变化基本无法评价。新辅助化疗前、后用 PET-CT 检查 SUV 的变化对于胰腺癌预后与疗效的评价具有重要的价值。Heinrich 等^[17]对进行了新辅助化疗的 28 例胰腺癌患者行 CT、超声内镜和 PET-CT 等多项影像学检查,结果显示,PET-CT 对胰腺癌新辅助化疗后的疗效判断是最准确的。Choi 等^[18]对 20 例胰腺癌患者术前新辅助化疗进行了疗效评估,其中 ^{18}F -FDG PET-CT 提示化疗有效(即 SUV 下降 $\geq 50\%$)的患者(2/2)都成功进行了手术,而 ^{18}F -FDG PET-CT 提示化疗效果不明显(SUV 下降 $< 50\%$)的患者只有 1 例(1/16, 2 例患者因故没有参加化疗的评估)实施了手术;在随访中发现,PET-CT 提示有效的患者平均生存期为 23.2 月,而 ^{18}F -FDG PET-CT 提示无效者的平均生存期只有 11.3 月。Schellenberg 等^[19]对 55 例不能手术切除的化疗患者根据其接受化疗前的 SUV_{max} ,将患者分成 $\text{SUV}_{\text{max}} > 10$ 、 $\text{SUV}_{\text{max}} = 5\sim 10$ 、 $\text{SUV}_{\text{max}} < 5$ 等 3 组,随访结果显示:其中位生存时间分别为 6.4、9.5、17.7 月;统计结果显示, SUV_{max} 是一个可用于预测生存时间的独立因素。

6 ^{18}F -FDG PET-CT 的不足与展望

^{18}F -FDG 作为一种非特异性的显像剂,胰腺癌及胰腺炎均可以表现为高摄取,这给鉴别诊断增加了很多困难。尽管有研究者认为 SUV 有助于鉴别肿瘤与炎症,但尚未形成共识^[20],如 Lemke 等^[21]报道,以 SUV 为 3.5 作为临界值,鉴别良恶性肿瘤的灵敏度和特异度达到 89.1%和 63.9%;而王欣等^[22]以 SUV 为 2.5 作为临界值,其鉴别良恶性肿瘤的灵敏度和特异度分别为 96.3%,76.9%。可见,不同的 SUV 对于判断结果还是有着较大的影响。根据目前国内外学者们的意见,一般采用 SUV 为 2.5 作为判断肿瘤良恶性的界限。

^{18}F -FDG 与血糖有竞争性抑制,其摄取受到血糖浓度的影响。Zimny 等^[23]报道,在一组正常血糖与高血糖患者的对比中,两者的 ^{18}F -FDG PET-CT 对于胰腺癌鉴别诊断的灵敏度分别为 98%和 63%。人们一直在探索特异性强的显像剂,但目前还没有明显的突破。根据相关报道,有些显像剂的研究已经初见成效,如 p-[^{125}I]iodo-L-phenylalanine 在胰腺

腺癌肿瘤细胞中很高的摄取率,而在胃肠道及炎症区域却几乎没有摄取^[23];又比如显像剂 ¹⁸F-fluoroethyl-deoxylactose 对肿瘤标志物肝癌肠癌-胰腺/胰腺炎相关蛋白有很好的结合率^[24],而该标志蛋白首先在肝癌中被发现,根据研究,它在胰腺癌中也会有很高的表达,所以有可能成为一个新的诊断胰腺癌的突破方向。

参 考 文 献

- [1] 陈灏珠,林果为.实用内科学.13版.北京:人民卫生出版社,2009.
- [2] Delbeke D, Martin WM. PET and PET/CT for pancreatic malignancies. *Surg Oncol Clin N Am*, 2010, 19(2): 235-254.
- [3] Dewitt J, Devereaux BM, Lehman GA, et al. Comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography for the preoperative evaluation of pancreatic cancer: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2006, 4(6): 717-725.
- [4] Mertz HR, Sechopoulos P, Delbeke D, et al. EUS, PET, and CT scanning for evaluation of pancreatic adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc*, 2000, 52(3): 367-371.
- [5] Vargas R, Nino-Murcia M, Trueblood W, et al. MDCT in pancreatic adenocarcinoma: prediction of vascular invasion and resectability using a multiphase technique with curved planar reformations. *AJR Am J Roentgenol*, 2004, 182(2): 419-425.
- [6] Park SS, Lee KT, Lee KH, et al. Diagnostic usefulness of PET/CT for pancreatic malignancy. *Korean J Gastroenterol*, 2009, 54(4): 235-242.
- [7] Lemke AJ, Niehues SM, Hosten N, et al. Retrospective digital image fusion of multidetector CT and ¹⁸F-FDG PET: clinical value in pancreatic lesions—a prospective study with 104 patients. *J Nucl Med*, 2004, 45(8): 1279-1286.
- [8] Sperti C, Pasquali C, Decet G, et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in differentiating malignant from benign pancreatic cysts: a prospective study. *J Gastrointest Surg*, 2005, 9(1): 22-28.
- [9] Sperti C, Bissoli S, Pasquali C, et al. 18-Fluorodeoxy glucose positron emission tomography enhances computed tomography diagnosis of malignant intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Ann Surg*, 2007, 246(6): 932-937.
- [10] Nishiyama Y, Yamamoto Y, Yokoe K, et al. Contribution of whole body FDG PET to the detection of distant metastasis in pancreatic cancer. *Ann Nucl Med*, 2005, 19(6): 491-497.
- [11] Kinkel K, Lu Y, Both M, et al. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis. 2002, 224(3): 748-756.
- [12] Farma JM, Santillan AA. PET/CT fusion scan enhances CT staging in patients with pancreatic neoplasms. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(9): 2465-2471.
- [13] Kysucan J, Lovecek M, Klos D, et al. Benefit of PET/CT in the preoperative staging in pancreatic carcinomas. *Rozhl Chir*, 2010, 89(7): 433-440.
- [14] Saif MW, Cornfeld D, Modarresifar H, et al. ¹⁸F-FDG positron emission tomography CT (FDG PET-CT) in the management of pancreatic cancer: Initial experience in 12 patients. *J Gastrointest Liver Dis*, 2008, 17(2): 173-178.
- [15] Topkan E, Yavuz AA, Avdin M, et al. Comparison of CT and PET-CT based planning of radiation therapy in locally advanced pancreatic carcinoma. *J Exp Clin Cancer Res*, 2008, 27(1): 41.
- [16] Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92(3): 205-216.
- [17] Heinrich S, Schäfer M, Weber A, et al. Neoadjuvant chemotherapy generates a significant tumor response in resectable pancreatic cancer without increasing morbidity: results of a prospective phase II trial. *Ann Surg*, 2008, 248(6): 1014-1022.
- [18] Choi M, Heilbrun LK, Venkatramanamoorthy R, et al. Using ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to monitor clinical outcomes in patients treated with neoadjuvant chemo-radiotherapy for locally advanced pancreatic cancer. *Am J Clin Oncol*, 2010, 33(3): 257-261.
- [19] Schellenberg D, Quon A, Minn AY, et al. 18Fluorodeoxyglucose PET is prognostic of progression-free and overall survival in locally advanced pancreas cancer treated with stereotactic radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 77(5): 1420-1425.
- [20] Lee TY, Kim MH. Utility of ¹⁸F-FDG PET/CT for differentiation of autoimmune pancreatitis with atypical pancreatic imaging findings from pancreatic cancer. *AJR Am J Roentgenol*, 2009, 193(2): 343-348.
- [21] 王欣, 于丽娟. ¹⁸F-FDG PET/CT 综合分析法在胰腺癌诊断中的价值. *中国医学影像技术*, 2007, 23(11): 1709-1712.
- [22] Zimny M, Bares R, Fass J, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the differential diagnosis of pancreatic carcinoma: a report of 106 cases. *Eur J Nucl Med*, 1997, 24(6): 678-682.
- [23] Samnick S, Romeike BF, Kubuschok B, et al. p-[¹²⁵I] iodo-L-phenylalanine for detection of pancreatic cancer: basic investigations of the uptake characteristics in primary human pancreatic tumour cells and evaluation in vivo models of human pancreatic adenocarcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31(4): 532-541.
- [24] Flores LG, Bertolini S, Yeh HH, et al. Detection of pancreatic carcinomas by imaging lactose-binding protein expression in peritumoral pancreas using [¹⁸F] fluoroethyl-deoxy lactose PET/CT. *PLoS ONE*, 2009, 4(11): e7977.