

^{18}F -FDG PET/CT 在卵巢恶性肿瘤中的应用价值

刘 熙, 卢玉波, 祝英杰, 杨谢兰, 严志凌

(昆明医科大学第三附属医院妇科肿瘤临床研究中心, 云南 昆明 650118)

[摘要] **目的** 探讨 PET/CT 在卵巢恶性肿瘤术前评估及术后监测中的应用价值。 **方法** 回顾性分析接受 ^{18}F -FDG PET/CT 显像且临床病历资料完整的卵巢肿瘤病例 45 例, 其中治疗前行 PET/CT 检查者 10 例, 术后 35 例, 临床随访时间至少 6 月。确诊依据为组织病理、临床随访资料。 **结果** (1) PET/CT 诊断卵巢恶性肿瘤的灵敏度为 94.6%, 特异性为 75.0%, 诊断准确性为 91.1%; (2) 10 例治疗前的卵巢肿瘤患者 PET/CT 均发现病灶, 经术后病理证实 2 例为假阳性; (3) 35 例术后患者中 2 例 (2/35) 不规范手术后病例 PET/CT 发现病灶, 33 例 (33/35) 规范手术治疗后病例中 6 例 (6/33) 复查 PET/CT 未见病灶, 4 例 (4/33) CA125 及临床尚未见复发转移征象患者 PET/CT 发现复发转移病灶, 且结果经术后病理或临床资料已证实。经病理或临床资料证实的 23 例复发转移且 CA125 升高患者, PET/CT 结果显示 21 例有复发转移病灶。 **结论** ^{18}F -FDG PET/CT 在卵巢恶性肿瘤术前评估, 术后复发或转移的早期诊断和准确定位中有重要作用, 且能指导临床治疗。

[关键词] 卵巢恶性肿瘤; ^{18}F -脱氧葡萄糖; 正电子发射断层显像 / 计算机断层成像

[中图分类号] R737.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2014) 01 - 0102 - 04

Application Value of ^{18}F -FDG PET/CT in Ovarian Cancer

LIU Xi, LU Yu-bo, ZHU Ying-jie, YANG Xie-lan, YAN Zhi-ling

(Clinical Research Center of Gynecological Oncology, The 3rd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650118, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the value of PET/CT in preoperative assessment and postoperative monitoring of ovarian cancer. **Methods** A retrospective analysis was conducted in 45 patients of ovarian neoplasm with clinical records underwent ^{18}F -FDG PET/CT, including 10 patients underwent PET/CT before surgery and 35 patients after surgery. The clinical follow-up time was 6 months at least. The diagnosis based on pathology and clinical follow-up data. **Results** (1) The sensitivity, specificity and accuracy of PET/CT in detecting ovarian cancer were 94.6%, 75.0% and 91.1%, respectively. (2) Ten patients before surgery were all detected tumor by PET/CT, but 2 of them were false positive based on pathologic results. (3) Two patients with non-standard surgery were detected tumor by PET/CT. In 33 patients after standard surgery, 6 patients were no tumor detected by PET/CT. In addition, 4 patients with normal CA125 and no signs of recurrence and metastasis were detected tumor by PET/CT. The pathology and clinical follow-up data supported the results. 23 patients with higher CA125 were diagnosed recurrence and metastasis based on pathology and clinical follow-up data, 21 of them were detected tumor by PET/CT. **Conclusion** ^{18}F -FDG PET/CT plays an important role in preoperative assessment, early diagnosis and accurate positioning of recurrent and metastasis of ovarian cancer. It can be used to guide the clinical treatment.

[Key words] Ovarian cancer; ^{18}F -FDG; PET/CT

卵巢肿瘤的发病率在女性肿瘤中排第 3 位, 但多数患者初诊时已是晚期, 总体 5 a 生存率仅为死亡率却居首位。卵巢恶性肿瘤早期多无症状, 大 20% ~ 30%; 复发和转移是影响预后的主要因素。

[基金项目] 云南省卫生科技计划基金资助项目 (2011ws0072)

[作者简介] 刘熙 (1983 ~), 女, 云南玉溪市人, 医学硕士, 住院医师, 主要从事妇科肿瘤的基础及临床研究工作。

[通讯作者] 卢玉波. E-mail: kuqqlx@163.com

如果能早期诊断, 及时发现复发或转移病灶, 积极治疗, 可以明显改善预后. PET/CT (positron emission tomography/computed tomography, 正电子发射断层显像/计算机断层成像) 作为一种能反映肿瘤分子代谢的功能显像技术, 为卵巢肿瘤的诊断提供了新的手段. 回顾性分析 2008 年 12 月至 2010 年 8 月于昆明医科大学第三附属医院行 PET/CT 检查的 45 例卵巢肿瘤患者, 探讨 PET/CT 在卵巢肿瘤初诊及监测术后复发、转移中的应用价值.

1 资料与方法

1.1 临床资料

2008 年 12 月至 2010 年 8 月于云南省肿瘤医院 PET/CT 中心接受 ^{18}F -FDG PET/CT 显像的 45 例卵巢肿瘤患者, 年龄 12~67 岁, 中位年龄 49.5 岁. 其中治疗前行 PET/CT 检查者 10 例, 手术治疗后行 PET/CT 检查者 35 例. 诊断依据包括手术后或穿刺活检病理组织学及临床随访资料 (临床症状、体征、肿瘤标志物、B 超、CT、MRI 等), 随访时间至少 6 月.

1.2 PET/CT 检查方法

1.2.1 仪器和显像剂 Siemens 公司的 Biograph Sensation 16 PET/CT 仪. ^{18}F -FDG (脱氧葡萄糖) 由 CTI 回旋加速器及正电子药物生产线生产, 放化纯度 >95%.

1.2.2 操作方法 患者检查前禁食 4~6 h 以上, 静脉注射显像剂 ^{18}F -FDG 0.14 mCi/kg 后静卧 1 h 行全身 PET/CT 显像. 一般 6~7 个床位, 每个床位采集 2~3 m, CT 扫描参数: 电压 120 kV, 电流 100 mA, 层厚 5 mm, 采集完成后 PET 和 CT 数据传输至工作站, 由软件实现图像的自动融合. 两位有 PET/CT 诊断经验的影像学医师阅片诊断.

1.3 统计学方法

采用评价诊断试验法计算 PET/CT 诊断的敏感性、特异性和准确性.

2 结果

45 例接受 PET/CT 检查的卵巢肿瘤患者入组, 37 例患者诊断阳性, 8 例阴性, 病理诊断及临床随访资料证实 37 例诊断阳性患者中 2 例为假阳性, 8 例阴性患者中 2 例为假阴性, PET/CT 诊断卵巢肿瘤的灵敏度为 94.6%, 特异性为 75.0%, 诊断准确性为 91.1%.

治疗前行 PET/CT 检查的卵巢肿瘤患者 10 例

经手术或穿刺活检病理组织学证实, 交界性浆液性乳头状囊腺瘤 1 例, 腺癌 5 例, 因穿刺组织少不能确诊卵巢恶性肿瘤类型 4 例. PET/CT 检查结果显示: 10 例患者均分别于卵巢, 盆腔, 腹膜, 肠系膜, 肝脏, 腹膜后、肝门区、锁骨上、纵膈淋巴结, 肾上腺及鞍区发现病灶. 最小病灶为一鞍区结节 0.5 cm × 0.6 cm. 其中 4 例 (4/10) 行手术治疗, 术后病理结果与术前 PET/CT 检查结果一致, 4 例 (4/10) 患者 PET/CT 检查后提示远处转移, 3 例放弃治疗, 1 例行化疗, 随访 4 例患者中 2 例已死亡. 2 例 (2/10) 患者术前 PET/CT 示腹主动脉旁及盆腔淋巴结转移, 术后病理结果示腹主动脉旁及盆腔淋巴结无转移.

术后接受 PET/CT 检查患者 35 例术后或穿刺活检病理组织学证实: 混合性上皮性癌 1 例, 未成熟畸胎瘤 1 例, 卵巢子宫内膜样癌 5 例, 腺癌 27 例, 不能确诊卵巢恶性肿瘤类型 1 例. 35 例患者中不规范手术后病例 2 例, PET/CT 发现腹膜后、盆腔、前下纵膈淋巴结转移, 肠系膜、腹膜结节, 最小病灶 0.8 cm × 1.0 cm, 且临床随访 CA125 下降不理想, 继续予化疗. 另 33 例 (33/35) 规范手术治疗后病例中 6 例 (6/33) 复查时行 PET/CT 检查未见肿瘤复发转移病灶, 随访至少 6 月亦未见临床复发转移征象; 4 例 (4/33) CA125 正常及临床尚未见复发转移征象患者 PET/CT 发现复发转移病灶, 后经二次手术后病理或临床资料证实肿瘤复发转移. 经术后病理或临床资料证实为复发转移且 CA125 升高的 23 例 (23/33) 患者, PET/CT 结果显示 21 例发现复发转移病灶, 分别位于子宫直肠陷凹, 膀胱表面, 阴道残端, 肝包膜下、纵膈、腋窝、胃小网膜、内乳淋巴结等隐匿部位, 最小病灶 0.7 cm × 0.9 cm. 术后 2 次行 PET/CT 检查的 2 例 (2/33) 患者中 1 例术后 11 个月时 PET/CT 检查未发现异常, 而在术后 1 a 零 5 个月第 2 次 PET/CT 复查时发现复发转移病灶且经临床资料证实, 现行化疗中.

3 讨论

卵巢肿瘤的术前评估和复发转移的早期诊断及定位, 决定卵巢肿瘤患者能否得到适当、及时的治疗, 直接影响其预后. 肿瘤的发生不仅表现为细胞结构的去分化和失控行生长, 满足细胞快速增长和分裂需要的物质代谢特征性改变也很重要. PET 正是应用肿瘤细胞代谢异常的原理^[1], 借助示踪剂反映出细胞的功能状态. 临床应用最多的正电子显像

剂 ^{18}F -FDG 是葡萄糖的结构类似物, 通过葡萄糖载体进入细胞参与糖代谢, 最终因不能被果糖-1-激酶识别和催化生成相应的二磷酸己糖参加有氧和无氧代谢而停留在胞浆内. PET 通过探测 ^{18}F 体内分布而反映体内葡萄糖代谢程度. 由于肿瘤细胞糖代谢活跃, 使 ^{18}F -FDG 在肿瘤细胞中摄取增加. PET/CT 集 PET 功能显像和 CT 解剖影像两者的优势, 对病灶的探测、定位和定性具有重要价值.

本研究结果显示: PET/CT 诊断卵巢肿瘤的灵敏度、特异性和诊断准确性分别为 94.6%、75.0% 和 91.1%, 这与 Chung H H^[2]和 De Iaco P^[3]等研究报道相近. 卵巢恶性肿瘤部位隐匿, 早期多无症状, 晚期常伴多器官、多处淋巴结转移, 综合治疗后复发率高, PET/CT 诊断的高灵敏度和准确性有助于卵巢恶性肿瘤的早期诊断、术前评估和及时发现复发转移病灶.

3.1 治疗前行 PET/CT 检查病例

价值医学是在循证医学最佳证据基础上将患者所期望的生命价值与治疗费用有机结合的新的实践医学^[4]. 随着医学模式的转变及诊断技术水平的不断提高, 将患者对生命质量的期望和“治疗成本-疗效受益”相结合的个体化临床治疗决策将成为可能. 本研究中 10 例卵巢肿瘤患者 PET/CT 均提示病灶, 病灶多位于卵巢, 盆腔, 腹膜, 肠系膜, 腹膜后、盆腔淋巴结. 最小病灶为一鞍区结节病灶 0.5 cm × 0.6 cm. 其中 4 例 (4/10) 经术后病理证实, 4 例 (4/10) 患者 PET/CT 检查后提示远处转移, 3 例因经济原因放弃治疗, 1 例行姑息化疗, 随访结果 2 例患者已死亡. 对于远处转移的晚期卵巢恶性肿瘤患者, PET/CT 检查充分考虑到患者个人期望和治疗的成本-效用关系, 使临床治疗决策更科学、更人性化. 2 例 (2/10) 术前 PET/CT 示腹主动脉旁及盆腔淋巴结转移的患者经术后病理结果证实为假阳性, 出现假阳性的主要原因可能是缺乏鉴别 FEG 高代谢区域的非肿瘤性摄取的有效方法, 如炎症、感染时 ^{18}F -FDG 摄取量增加造成假阳性^[5]. PET/CT 在术前卵巢肿瘤中的研究相对较少, Risum S^[6]等研究 66 例卵巢癌患者肿瘤细胞减灭术前的 PET/CT 结果发现: 51% 患者 PET/CT 未发现远处转移病灶, 41% 发现远处转移病灶, 无远处转移病灶患者生存率明显高于有远处转移者, 有无远处转移可成为判断预后的因素之一. 因此 PET/CT 在卵巢肿瘤的术前评估, 发现隐匿转移病灶部位, 指导临床选择治疗方法上有重要作用.

3.2 术后行 PET/CT 检查病例

规范治疗后卵巢癌患者的复发或转移是影响

预后的重要因素. 复发性卵巢癌是指患者经过满意的肿瘤细胞减灭术和正规足量化疗到达临床完全缓解后停药半年临床出现复发证据. 复发证据中肿瘤标志物 CA125 在临床监测卵巢癌复发中广泛应用, CA125 下降不理想, 或降至正常后又上升多提示肿瘤的复发或转移.

临床上常见的仅 CA125 升高, 患者无复发症状且缺乏影像学复发转移依据时, 很难决策下一步的治疗. 本研究中 23 例 (23/33) CA125 升高的患者 PET/CT 检查示 21 例发现复发转移病灶, 包括纵膈、胃小网膜、内乳淋巴结等隐匿病灶, 最小病灶 0.7 cm × 0.9 cm. 提示 PET/CT 对发现复发或转移的微小、隐匿病灶并准确定位有明显优势, 这对于复发卵巢癌患者适时选择必要的二次肿瘤细胞减灭术很有意义, 散在微小病灶选择化疗比再次手术更有意义. Lenhard S M^[7]等研究报道 PET/CT 对二次肿瘤细胞减灭术有较高的不可切除预测价值, 联合复发时患者活动状态指标可提高预测的准确性.

然而对于 CA125 正常的复发卵巢癌患者, 复发早期亦未有复发病灶, B 超、CT 等影像学未见病灶时, PET/CT 检查可大大提高早期诊断率. Bhosale P^[8]等回顾性分析 66 例 CA125 正常, 但临床症状提示有复发转移征象的患者, 行 PET/CT 和增强 CT 检查, 结果: PET/CT 和增强 CT 发现复发转移率分别为 58% 和 54%, 经病理证实 21% 增强 CT 阴性的患者 PET/CT 发现复发转移病灶. 本研究中 4 例 (4/33) CA125 正常及临床未见复发转移征象患者 PET/CT 发现复发转移病灶, 后经二次术后病理或临床资料得到证实, 提示 PET/CT 对于 CA125 正常的复发卵巢癌更具诊断价值.

另有 2 例不规范手术后病例, PET/CT 均发现转移病灶, 临床予化疗. 提示 PET/CT 可发现手术视野不及的转移灶, 这对于准确评估病情, 制定下一步治疗方案有重要意义.

PET/CT 作为预后随访首选的影像学检查, 结合血 CA125 能达到早期诊断复发、准确定位的目的. 本研究中有 2 例 (2/33) 患者在治疗后随访中 2 次行 PET/CT 检查, 其中 1 例术后 11 个月时 PET/CT 检查未发现异常, 而在术后 1 a 零 5 个月时第 2 次 PET/CT 复查时发现复发转移病灶. 有研究报道^[9]: PET/CT 可代替二次探查术进行疗效和预后评价, 甚至有学者^[10]提出 PET/CT 可以预测患者生存率, 标准摄取值 (standard uptake value, SUV) 值越高, 预后越差. 随着 PET/CT 技术的成熟和推广, 因其定位、定性优势及诊断的高灵敏性和准确性, PET/CT 将在卵巢恶性肿瘤的术前评估、

复发卵巢癌的早诊、指导治疗中发挥重要作用,其在预后随访中的作用有待进一步的探讨.

[参考文献]

- [1] 陈盛祖,赵平. PET/CT技术原理及肿瘤学应用[M]. 北京:人民军医出版社,2007:243-245.
- [2] CHUNG H H, KANG W J, KIM J W, et al. Role of ¹⁸F FDG PET/CT in the assessment of suspected recurrent ovarian cancer: correlation with clinical or histological findings [J]. *Eur J Nucl Med Mod Imaging*, 2007, 34 (4): 480-486.
- [3] DELACO P, MUSTO A, ORAZI L, et al. FDG-PET/CT in advanced ovarian cancer staging: Value and pitfalls in detecting lesion in different abdominal and pelvic quadrants compared with laparoscopy[J]. *Eur J Radiol*, 2010, 87(2): 98-103.
- [4] 沈铿. 价值医学与妇科肿瘤临床决策[J]. *中华妇产科杂志*, 2010, 11(45):817-818.
- [5] 展风麟,汪世存,方雷,等. ¹⁸F-FDG PET/CT在复发性宫颈癌中的应用价值 [J]. *中国医疗设备*, 2009, 24(8): 20-22.
- [6] RISUM S, LOFT A, HOGDALL C, et al. Standardized FDG uptake as a prognostic variable and as a predictor of incomplete cytoreduction in primary advanced ovarian cancer[J]. *Acta Oncol*, 2010, 57(3):415-419.
- [7] LENHARD S M, BURGESS A, JOHNSON T R, et al. Predictive value of PET/CT imaging versus AGO-scoring in patients planned for cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2008, 140:263-268.
- [8] BHOSALE P, PEUNGJESADA S, WEI W, et al. Clinical utility of positron emission tomography/computed tomography in the evaluation of suspected recurrent ovarian cancer in the setting of normal CA-125 levels[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2010, 20(6):936-944.
- [9] 董丽,李小平,崔恒,等. 卵巢恶性肿瘤PET-CT检查58例临床分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2009, 25(10): 596-599.
- [10] 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.
(2013-10-13 收稿)

(上接第101页)

- al. Intensive insulin therapy in critically ill patients [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(19):1359-1367.
- [7] BRUNKHORST F M, ENGEL C, BLOOS F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(2):125-139.
- [8] EGI M, BELLOMO R, STACHOWSKI E, et al. Variability of blood glucose concentration and short-term mortality in critically ill patients [J]. *Anesthesiology*, 2006, 105(2): 244-252.
- [9] ALI NA, O'BRIEN JR J M, DUNGAN K, et al. Glucose variability and mortality in patients with sepsis [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(8):2316-2321.
- [10] SUH S W, GUM E T, HAMBY A M, et al. Hypoglycemic neuronal death is triggered by glucose reperfusion and activation of neuronal NADPH oxidase [J]. *J Clin Invest*, 2007, 117(4):910-918.
- [11] The NICE-SUGAR Study Investigators. Hypoglycemia and risk of death in critically ill patients [J]. *N Engl J Med*, 2012; 367(9):1108-1118.
(2013-12-02 收稿)