

文章编号 1006-8147(2017)01-0038-03

论著

早期¹⁸F-FDG PET/CT显像在结直肠癌术后再分期中的临床价值

付 蕾,徐文贵,于筱舟,刘建井,李小凤

(天津医科大学肿瘤医院分子影像与核医学诊疗科,国家肿瘤临床医学研究中心;天津市“肿瘤防治”重点实验室;天津市恶性肿瘤临床医学研究中心,天津 300060)

摘要 目的:评价术后早期¹⁸F-FDG PET/CT显像在结直肠癌再分期中的临床价值。方法:回顾性分析术前分期明确且行局部结直肠癌切除手术、术后行¹⁸F-FDG PET/CT显像的结直肠癌患者46例,根据显像结果对其进行再分期,分析分期改变率,并通过 χ^2 检验和秩和检验分析再分期影响因素。结果:46例患者中共14例(30.4%)出现病理性¹⁸F-FDG的摄取,其中13例证实为恶性病灶且分期上升,肝脏转移7例(53.8%),外周淋巴结转移5例(38.5%),腹膜转移1例(7.7%),意外发现其他类型肿瘤2例(15.4%),1例证实为淋巴结炎性反应性增生。PET/CT在诊断结直肠癌远处转移方面的灵敏度为100%,特异度为97.3%,阳性预测率为92.9%。秩和检验结果表明,相对于较早期I/II期结直肠癌病人而言,术后早期¹⁸F-FDG PET/CT显像对于晚期III期结直肠癌病人再分期改变率较高, χ^2 检验结果显示年龄、性别、原发部位对于术后再分期无显著影响。结论:术后早期¹⁸F-FDG PET/CT显像在结直肠癌再分期中具有重要的临床价值,尤其是对于晚期(III期)病人意义更为明显。

关键词 结直肠癌;¹⁸F-FDG PET/CT显像;再分期

中图分类号 R735.3

文献标志码 A

Value of early postoperative ¹⁸F-FDG PET/CT in restaging of the colorectal carcinoma

FU Qiang, XU Wen-gui, YU Xiao-zhou, LIU Jian-jing, LI Xiao-feng

(Department of Molecular Imaging and Nuclear Medicine, Cancer Institute and Hospital, Tianjin Medical University, National Clinical Research Center for Cancer, Tianjin Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin's Clinical Research Center for Cancer, Tianjin 300060, China)

Abstract **Objective:** To evaluate ¹⁸F-FDG PET/CT in the diagnosis of restaging for colorectal carcinoma. **Methods:** Forty six cases, of postoperative colorectal carcinoma examined by ¹⁸F-FDG PET/CT imaging were reviewed to restage and analyze the influence factors by Chi-squared test and Kruskal-Wallis test. **Results:** In all cases, pathological ¹⁸F-FDG uptake was observed in 14 (30.4%). of these, 13 were upstaged with true-positive metastatic disease in distant organs after further workup (the liver in 7 cases, lymph node in 5 cases, peritoneum in one case) and one case had false-positive finding. The sensitivity and specificity of PET/CT for detecting metastatic disease were 100% and 97.3% respectively, the positive predictive value was 92.9%. The Kruskal-Wallis univariate analysis showed that patients in stage III had more risk than the patients in stage I/II ($P < 0.05$). The Chi-square test showed that age, sex and tumor location were not significantly associated with upstaging. **Conclusion:** The early postoperative ¹⁸F-FDG PET/CT have an important role in restaging of the colorectal carcinoma especially in the patients in stage III.

Key words colorectal carcinoma; ¹⁸F-FDG PET/CT; restage

结直肠癌作为严重危害人类生命健康的恶性肿瘤之一^[1], 在我国的发生率和死亡率均呈逐年上升趋势^[2]。目前III期及III期以下的结直肠癌的治疗主要是在术前检查排除远处转移后采用局部手术方式, 而术后辅助性治疗方式的选择主要依赖于术分期。然而, 在部分病例里, 部分转移病灶由于术前检查方式或部位选择的不完善不能在术前被发现, 进而影响分期及针对转移性病灶的治疗。¹⁸F-FDG PET/CT作为一种将功能代谢显像和解剖形态

学同机融合的全身分子显像手段, 在结直肠癌的诊断、分期、肿瘤标志物持续增高时的随访等方面的价值已得到广泛认可^[3-5], 而其在术后早期结直肠癌的再分期方面的临床价值研究相对较少, 因此本文主要针对这一方面进行初步探讨。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析2006年4月-2015年10月于我院接受结直肠肿瘤切除及区域淋巴结清扫手术治疗, 并于3个月内行PET/CT检查, 且在术后未进行任何其他治疗的46例患者。所有患者均有完整病理及术前临床分期资料。男性32例, 女性

作者简介 付蕾(1991-), 女, 硕士在读, 研究方向: 肿瘤影像与核医学诊断; 通信作者: 徐文贵, E-mail: wenguixy@126.com。

14 例,中位年龄 65.5 岁(28~87 岁),结肠癌 24 例(52.2%),其中升结肠 6 例(13.0%),乙状结肠 18 例(39.1%),直肠癌 19 例(41.3%),直乙交界处 3 例(6.5%)。按照世界抗癌联盟结直肠癌 TNM 分期标准(第 7 版)进行术前临床分期,其中 I 期 6 例(13%),II 期 19 例(41.3%),III 期 21 例(45.7%)。

1.2 方法

1.2.1 显像方法 ¹⁸F-FDG 由本院 PET-CT 中心提供,美国 GE mini trace 回旋加速器生产,TRACERlab FXFDG 合成器合成,放化纯度>95%。受检者显像前至少禁食 4 h,指尖测血糖控制在正常水平,平静休息 15 min 后,于静脉注射 ¹⁸F-FDG 0.1~0.3 mCi/kg (3.7~4.81 MBq/kg)。随后静息平卧 45~60 min、排尿后行全身 PET/CT 扫描。全身扫描范围常规为颅顶至股骨上端。首先进行 CT 螺旋扫描,参数为层厚 5 mm,螺距 0.75,然后进行 PET 二维采集,每个扫描床位采集 3 min。图像重建采用迭代法,采集数据传至 Xeleris 工作站,进行 PET/CT 图像融合及对位显示。

1.2.2 图像分析 对每位患者均由两名有经验的 PET/CT 医生各自独立阅片,对有分歧的病例通过协商达成一致。通过视觉分析定性判断原位是否有复发,远处是否有转移,通过半定量分析法计算最大标准化摄取值(SUV_{max} 值)。以 SUV_{max} 值>2.5 作为判断恶性病变的标准。

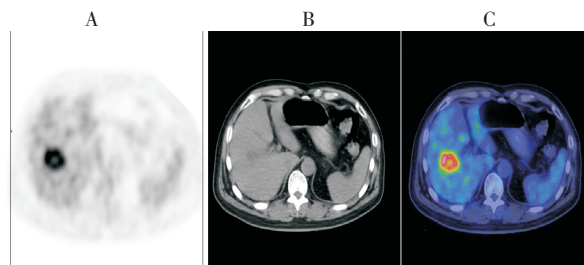
1.2.3 分期及再分期标准 所有病例均参照世界抗癌联盟结直肠癌 TNM 分期标准(第 7 版),根据术后病理及完整术前检查作出相应分期。PET/CT 显像后由同一位操作者结合结果及术后病理进行统计再分期,根据再分期结果,分期改变者定义为阳性组,分期未改变者定义为阴性组。

1.3 统计学分析 所有数据采用软件 SPSS 21.0 进行分析,通过 χ^2 检验分析年龄、性别、原发部位等因素对结直肠癌患者术后 PET/CT 再分期改变的影响,而病人术前分期对于术后 PET/CT 再分期改变的影响通过 Kruskal-Wallis 单因素 ANOVA 检验(秩和检验)进行分析, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 PET/CT 结果 收集总结 46 例结直肠癌患者术后早期 PET/CT 结果。PET/CT 的中位采集时间为 65 d (48~77 d)。46 例患者在相当于术区均未见 ¹⁸F-FDG 有效摄取,经两名核医学医生分别诊断,统一意见认为未出现复发。14 例(30.4%)发现远处病灶 ¹⁸F-FDG 病理性摄取,13 例(28.3%)为恶性病灶,其中肝脏转移 7 例(53.8%,7/13)(图 1),外周淋巴结转移 5 例(38.5%,5/13),腹膜转移 1 例(7.7%,1/13),意

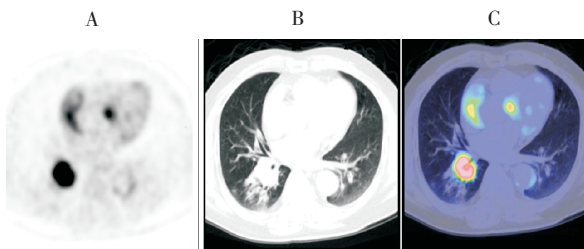
外发现其他类型肿瘤 2 例(15.4%,2/13),分别为胆囊癌及中心型肺癌(图 2),1 例随访后证实为淋巴炎性反应性增生。其余 32 例(69.6%)均未发现 ¹⁸F-FDG 病理性摄取,随访 1 年后未发现复发或转移。因此,PET/CT 在诊断结直肠癌远处转移方面的灵敏度为 100%,特异度为 97.3%,阳性预测率为 92.9%。



A. PET 图像可见相当于肝脏部位明显结节样放射性浓聚;B. CT 图像可见肝脏低密度灶;C. PET-CT 融合图像上显示肝脏转移灶

图 1 患者术前检查阴性,术后早期 PET/CT 发现肝转移(男性,56 岁)

Fig 1 A 56-year-old male patient with CRC. metastatic liver cancer demonstrated in the postoperative PET/CT



A. PET 图像可见相当于右肺部位明显结节样放射性浓聚;B. CT 图像可见右肺不规则病灶;C. PET-CT 融合图像上显示肺转移

图 2 患者术前检查阴性,术后早期 PET/CT 发现肺部原发病灶,病理确认为腺癌(男性,61 岁)

Fig 2 A 61-year-old male patient with CRC. Primary lung cancer demonstrated in the postoperative PET/CT

2.2 统计结果 所有发现并确诊的恶性病灶共 13 例,其中 2 例在发现外周淋巴结转移同时发现其他类型肿瘤,分别为肺癌及胆囊癌,所以 PET/CT 检查后分期上升为 IV 期,其中术前分期为早期 I/II 期的病人共 4 例,再分期改变率为 16.0%(4/25),术前分期为晚期 III 期的病人共 9 例,再分期改变率为 42.9%(9/21)。根据原发病灶位置划分发现这 13 例病人中原发部位在升结肠的为 3 例,再分期改变率为 50.0%(3/6),乙状结肠的为 4 例,再分期改变率为 22.2%(4/18),直肠的为 4 例,再分期改变率为 21.0%(4/19),直乙交界处的为 2 例,再分期改变率为 66.7%(2/3)。阳性组与阴性组进行临床资料比较,术前晚期 III 期结直肠癌患者行 PET/CT 检查后发生再分期改变比例显著高于术前早期 I/II 期病人($P=0.032$),而阳性组与阴性组间的年龄、性别及原发部位分布差异不具有统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

结直肠癌是消化系统常见的恶性肿瘤之一,在欧美国家,其发病率位居恶性肿瘤的第 3 位,死亡率仅低于肺癌位于第 2 位^[6]。结直肠癌的常规治疗方式为手术及化疗,对于术前检查未发现转移的患者,治疗一般以手术为主,根据术中分期来确定是否进行辅助治疗,因此结直肠癌精准的治疗依赖于精准的分期^[7]。而由于部分患者术前检查方法及部位的不全面性,使得部分转移性病灶术前未能被发现^[8],进而影响患者术后的辅助性治疗策略的选择。PET/CT 作为一种功能性分子影像学检查方法,将 PET 的功能成像与 CT 的解剖成像有机融合,在显示病变部位形态学改变的基础上显示病变处的功能代谢,有利于转移性病灶的早期检出,并且其作为一种全身性的检查方式,有利于对患者全身基本情况进行精准地了解。已有众多研究表明,PET/CT 显像在结直肠癌术前诊断^[9]、分期^[10-12]、术后 CEA 不明原因持续升高的复查随访^[13-14]等方面得到广泛应用和认可。而对于其在术后早期再分期的应用方面还存在争议,本研究旨在说明 PET/CT 在结直肠癌患者术后再分期方面也具有重要价值,并且通过临床资料的对比分析发现相较于早期 I/II 期患者,晚期 III 期患者术后早期发现其他远处转移,分期改变的比例更高,而年龄、性别和原发部位对于术后再分期的影响认为不具有统计学差异。部分研究显示 PET/CT 显像对于 III 期结直肠癌患者术后再分期的诊断灵敏度为 100%,特异度为 69%,且术后 CEA 及 CA199 对于术后分期改变具有一定的预测意义^[15],通过后期对病人生存期的随访亦证实 PET/CT 显像在 III 期结直肠癌患者术后再分期方面具有一定的价值。Simó 等^[16]通过临床随访研究 PET/CT 显像对 120 例结直肠癌患者术后治疗方案的影响,发现其中共有 58 名患者改变了治疗策略,改变率为 48%,说明 PET/CT 显像对结直肠癌患者术后策略的选择及应用具有一定的影响。Wasserberg 等^[15]通过研究 91 例 III 期结直肠癌患者术后早期的 PET/CT 显像发现有 24 名患者的分期发生改变,进一步随访发现早期 PET/CT 检查对术后治疗方案的选择具有一定的影响。而本次研究因病例数目较少且选用病例为术后早期患者,均未采用任何治疗,因此未能采集足量有效数据分析术后分期改变患者的临床治疗方案的改变率。

总之,作为回顾性研究,本研究存在一些不可避免的缺陷,例如病例选择的局限性以及缺少对改变治疗后患者临床数据的统计等。但是研究结果也提示了 ^{18}F -FDG PET/CT 在结直肠癌患者术后早期再分期

中的应用价值,为 ^{18}F -FDG PET/CT 更有价值的应用于临床提供了依据。

参考文献:

- [1] Santos C, Lopez-Doriga A, Navarro M, et al. Clinicopathological risk factors of Stage II colon cancer: results of a prospective study[J]. *Colorectal Dis*, 2013,15(4):424
- [2] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2015 版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2015,14(10):783
- [3] Park I J, Kim H C, Yu C S, et al. Efficacy of PET/CT in the accurate evaluation of primary colorectal carcinoma[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2006, 32(9):941
- [4] 周慧,胡宝华,饶敏,等. 脂肪对比剂灌肠多层螺旋 CT 对大肠癌分期的临床分析[J]. *实用放射学杂志*, 2008,24(10):1378
- [5] 于洪涛,赵铭,邢军,等. ^{18}F -FDG PET/CT 在结直肠癌术后复发与转移诊断中的应用价值与 CEA 水平关系的研究[J]. *中国肿瘤临床*, 2013, 40(12):717
- [6] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008[J]. *CA Cancer J Clin*, 2008, 58(2):71
- [7] Van C, Oliveira J, ESMO Guidelines Working Group. Primary colon cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2009, 20(Supple 4):49
- [8] Van Cutsem E, Oliveira J, ESMO Guidelines Working Group. Advanced colorectal cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2009, 20(Supple 4):61
- [9] Vriens D, Geus-Oei G F, van der Graaf W T, et al. Tailoring therapy in colorectal Cancer by PET-CT[J]. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 53(2):224
- [10] Kantorová I, Lipská L, Bělohávek O, et al. Routine ^{18}F -FDG PET preoperative staging of colorectal cancer: comparison with conventional staging and its impact on treatment decision making[J]. *J Nucl Med*, 2003,44(11):1784
- [11] Brush J, Boyd K, Chappell F, et al. The value of FDG positron emission Tomography/computerised tomography(PET/CT) in pre-operative staging of colorectal cancer: a systematic review and economic evaluation[J]. *Health Technol Assess*, 2011, 15(35):1
- [12] Brush J, Boyd K, Chappell F, et al. The value of FDG positron emission tomography/computerised tomography (PET/CT) in pre-operative staging of colorectal cancer: a systematic review and economic evaluation [J]. *Health Technol Assess*, 2011,15(35):192
- [13] Flamen P, Hoekstra O S, Homans F, et al. Unexplained rising carcinoembryonic antigen (CEA) in the postoperative surveillance of colorectal cancer: the utility of positron emission tomography (PET) [J]. *Eur J Cancer*, 2001, 37(7):862
- [14] Sobhani I, Turet E, Lebtahi R, et al. Early detection of recurrence by ^{18}F -FDG-PET in the follow-up of patients with colorectal cancer[J]. *Br J Cancer*, 2008, 98(5):875
- [15] Wasserberg N, Purim O, Bard V, et al. Early postoperative ^{18}F -FDG PET/CT in high-risk stage III colorectal cancer[J]. *Clin Nucl Med*, 2015, 40(4):e222
- [16] Simó M, Lomeña F, Setoain J, et al. FDG-PET improves the management of patients with suspected recurrence of colorectal cancer[J]. *Nucl Med Commun*, 2002, 23(10):975

(2016-05-07 收稿)