

PET/CT在消化系统肿瘤应用的现状与进展

王荣福, 陈雪祺

背景资料

近十余年正电子发射计算机断层显像/计算机断层扫描(positron emission tomography/computed tomography, PET/CT)在临床的应用取得了较大的发展, 尤其是氟代脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)作为“世纪分子”在恶性肿瘤患者中的多个阶段的应用为临床提供了丰富的功能及解剖信息. 我国为胃肠道肿瘤的高发地区之一, 大家对包括食管癌、胃癌及结直肠癌在内的肿瘤患者进行¹⁸F-FDG PET/CT显像检查的临床相关进展作一系统性的回顾.

王荣福, 陈雪祺, 北京大学第一医院核医学科 北京市 100034

王荣福, 教授, 主任医师, 博士生导师, 主要从事临床核医学与分子核医学应用与研究.

基金项目: 国家重大科学仪器设备开发专项资助项目, No. 2011YQ03011409; 十二五国家支撑计划基金资助项目, No. 2014BAA03B03.

作者贡献分布: 本文由王荣福与陈雪祺完成.

通讯作者: 王荣福, 教授, 主任医师, 博士生导师, 100034, 北京市西城区西什库大街8号, 北京大学第一医院核医学科. rongfu_wang@163.com
电话: 010-83572594

收稿日期: 2016-05-08
修回日期: 2016-05-27
接受日期: 2016-06-21
在线出版日期: 2016-12-18

Application of PET/CT in gastrointestinal cancers

Rong-Fu Wang, Xue-Qi Chen

Rong-Fu Wang, Xue-Qi Chen, Department of Nuclear Medicine, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

Supported by: National Special Fund for the Development of Major Research Equipment and Instruments, No. 2011YQ03011409; Science & Technology Support Program during the "Twelfth Five-Year Plan" Period, No. 2014BAA03B03.

Correspondence to: Rong-Fu Wang, Professor, Chief Physician, Department of Nuclear Medicine, Peking University First Hospital, 8 Xishiku Street, Xicheng District, Beijing 100034, China. rongfu_wang@163.com

Received: 2016-05-08
Revised: 2016-05-27
Accepted: 2016-06-21
Published online: 2016-12-18

Abstract

Fluorine-18 fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (¹⁸F-FDG PET) is an imaging tool which reflects tumor metabolism. The integration of PET with computed tomography (CT) can provide precise anatomical information along with metabolic data. Here, we review the application and potential role of ¹⁸F-FDG PET/CT imaging in staging, evaluation of chemoradiation therapy, and detection of recurrence in gastrointestinal cancers.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Fluorine-18 fluoro-2-deoxy-D-glucose; Positron emission tomography/computed tomography; Gastrointestinal tumors; Tumor staging; Evaluation of efficacy

Wang RF, Chen XQ. Application of PET/CT in gastrointestinal cancers. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(35): 4652-4659 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i35/4652.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i35.4652>

摘要

将正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography, PET)与计算机断层扫描(computed tomography, CT)相结合的PET/CT显像是功能显像及解剖显像的有机结合, 可实现PET与CT的优势互补, 提高临床诊断的准确率. 本文将重点对氟代脱氧葡萄糖PET/CT显像在胃肠道肿瘤中的应用现状及进展进行综述.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

同行评议者

陈天武, 教授, 川北医学院附属医院放射科CT与MRI室; 饶圣祥, 副主任医师, 复旦大学附属中山医院放射科

关键词: 氟代脱氧葡萄糖; 正电子发射计算机断层显像/计算机断层扫描; 胃肠道肿瘤; 肿瘤分期及监测; 疗效评估

核心提要: 电子发射计算机断层显像/计算机断层扫描(positron emission tomography/computed tomography, PET/CT)显像将功能显像与解剖显像有机结合, 实现二者的优势互补。反映葡萄糖代谢情况的氟代脱氧葡萄糖PET/CT显像在消化系统肿瘤的分期、治疗疗效评估、预后分析及肿瘤复发监测中都有所应用。

王荣福, 陈雪祺. PET/CT在消化系统肿瘤应用的现状与进展. 世界华人消化杂志 2016; 24(35): 4652-4659 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i35/4652.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i35.4652>

0 引言

正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography, PET)是一种非侵入性的核医学显像仪器, 可从分子水平对脏器或组织的血流、细胞功能、细胞数量、代谢活性等进行显像, 具有可定量及高灵敏度的特点。正电子放射性核素氟(^{18}F)标记的氟代脱氧葡萄糖(flucose-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose, ^{18}F -FDG)是目前临床应用最广的PET显像剂, ^{18}F -FDG为葡萄糖类似物, 其摄取和聚集可反映体内葡萄糖代谢情况。由于大部分肿瘤组织异常增殖、处于乏氧状态, 其肿瘤组织主要通过糖酵解途径利用葡萄糖, 因此恶性肿瘤组织病变部位可在 ^{18}F -FDG PET/CT显像时表现为对 ^{18}F -FDG的高摄取, 肿瘤标准摄取值(standard uptake value, SUV)明显高于正常参考值范围^[1]。目前PET/CT主要应用于肿瘤、神经精神和心血管等相关疾病。目前大部分应用中, PET显像仪器可与计算机断层扫描(computed tomography, CT)相结合, 将代谢图像与解剖图像结合, 进一步提高了肿瘤的诊断准确率^[2]。 ^{18}F -FDG PET/CT现已显示出应用于多种肿瘤的分期、治疗评估及监测复发中的重要优势^[3]。本述评将重点阐述其在胃肠道肿瘤, 如食管癌、胃癌及结直肠癌中的应用进展。

1 食管癌

食管癌是高度恶性疾病, 目前约占胃肠道肿瘤的10%, 现居恶性肿瘤死亡率的第6位, 我国亦

为食管癌高发地区。即使目前的研究在食管癌的诊断和治疗方面已取得一定进展, 其总体5年生存率仍低至10%-25%^[4]。PET/CT显像在食管癌患者中的作用不仅在于早期诊断、分期, 也有助于监测放疗和/或化疗的疗效并进一步指导治疗。

1.1 肿瘤分期 目前研究普遍认为, 在超声内镜(endoscopic ultrasound, EUS)、PET/CT及胸部、腹部、盆腔的CT成像中, EUS和CT在评估原发肿瘤对食管壁浸润深度时最为有效, 而单独的 ^{18}F -FDG PET显像尚不足以实现准确的T分期, 而PET/CT应用则会在一定程度上提高单独应用 ^{18}F -FDG PET时的不足。目前认为 ^{18}F -FDG PET探测原发食管癌病灶时, T分期的检测灵敏度不高可能是受到分辨率的限制, PET检测<1 cm的肿瘤时灵敏度常较低。Schreurs等^[5]对216例食管癌患者进行分析的结果显示, 在食管癌术前的分期中, EUS分期的价值只略优于 ^{18}F -FDG PET/CT。

在使用PET/CT进行N分期, 即评估淋巴结转移时, 淋巴结的位置及原发肿瘤摄取 ^{18}F -FDG的程度常可影响PET/CT的诊断准确率。当局部淋巴结与原发病灶距离较近或原发肿瘤高摄取 ^{18}F -FDG时, 部分容积效应(partial volume effect, PVE)的存在一定程度上增加了PET/CT评估局部淋巴结摄取 ^{18}F -FDG的难度。虽然Shi等^[6]的研究中显示, ^{18}F -FDG PET/CT检测局部淋巴结转移时的灵敏度不高(55%), 特异性亦中等(76%)。但在实际临床工作中, 由于局部的淋巴结一般会在手术中与肿瘤一起切除, 或是包括在肿瘤放疗照射的照射野内, 因此局部淋巴结转移的临床意义相对重要性较小^[7]。

在局部淋巴结的N分期中, ^{18}F -FDG PET检查的假阳性结果一般与炎症相关。但与EUS和CT相比, ^{18}F -FDG PET/CT在探测远处转移时诊断更具优势, 尤其是对于纵隔外淋巴结。研究^[7]显示 ^{18}F -FDG PET/CT检查的结果使约1/3患者调整了治疗方案。

食管癌中20%-30%的患者可能在初诊时已有远处转移^[8], 而PET/CT在M分期中的价值对于治疗方案的选择十分重要, 常见的远处转移区域包括肝、肺及骨等。最近一项系统回顾研究^[9]显示PET/CT与增强CT探测转移性病变时的特异性类似(93% vs 91%), 但灵敏度明显高于增强CT(71% vs 52%)。Purandare等^[10]进行

■ 创新盘点

除临床常规应用的半定量参数标准摄取值外, 与代谢信息相关的多个参数指标如全部病灶糖酵解、肿瘤代谢体积等也已应用于 ^{18}F -FDG PET/CT患者的临床研究及工作中, 辅助诊断分析。

应用要点

本文为常规临床工作中, 将¹⁸F-FDG PET/CT应用于不同目的的不同肿瘤患者检查提供参考和指导。

的156例食管腺癌病例研究中, PET/CT探测到其中25例患者(16%)的M1b转移, 继而调整了这些患者的治疗方案。

有研究认为¹⁸F-FDG PET及PET/CT在食管癌分期中的主要作用是识别那些明显局部病灶的隐匿性转移, 也可监测同时性多原发癌。Chen等^[11]回顾性研究了376例在初始分期时即行¹⁸F-FDG PET/CT显像的局部晚期食管癌患者, 显像发现17例患者存在同时性多原发癌, 这17例患者组织学类型均为鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma, SCC), 头颈部肿瘤为最常见的多原发癌(76.4%)。另一项Malik等^[12]的研究也显示, 在591例活检证实的食管癌患者中进行¹⁸F-FDG PET/CT分期, 在9.3%的患者中诊断出可疑的同时性多原发癌, 多发于结肠及头颈部区域, 进一步检查的患者中, 确认18.6%为同时性多原发癌。

1.2 治疗疗效评估及预后分析 PET/CT显像有助于治疗方案的选择及评估化疗或新辅助放疗(neo-adjuvant chemo-radiation therapy, CRT)后的疗效, PET/CT显像中呈现的功能信息改变也有助于早期区分对治疗有缓解或应答者及无应答者, 避免了低效或无效的治疗。

Kauppi等^[13]在67例食管癌患者的回顾性研究中发现, SUV在治疗后下降67%与组织学缓解及更长的无病生存时间(disease free survival, DFS)、总生存时间(overall survival, OS)相关。此外, 研究者认为对疗效进行评估的时机同样重要, 新辅助治疗后2 wk时行PET/CT发现的代谢改变会进一步提高判断的准确率。荟萃分析中, ¹⁸F-FDG PET/CT在评估食管癌患者新辅助治疗疗效时的灵敏度为70.3%, 特异性为70.1%^[14]。研究者认为治疗前后的PET/CT显像(间隔时间在2 wk内)中SUV减少50%可作为预测有无缓解的最佳临界值。Zhu等^[15]还针对食管胃交界部癌患者行PET/CT时的SUV预测CRT疗效进行了评估, 荟萃分析结果显示早期的代谢改变(治疗前至开始治疗后2 wk时)预测疗效的准确率与晚期的代谢改变(治疗前至新辅助治疗结束)类似, 反映出PET/CT代谢改变对于疗效的预测并不会受到显像时间的明显影响。

在一项45例局部晚期食管癌患者的研究^[16]中, 患者在入组时、CRT后及后期随访时均行PET/CT显像, 结果显示新辅助治疗后的标准瘦

体质量SUV(lean body mass normalized SUV, SUL)在肿瘤与肝的比值、CRT前后的SUL改变(%)与临床缓解之间均存在正相关关系。虽然早期行¹⁸F-FDG PET/CT可以预测治疗反应, 但其综合用于术前评估中的价值仍需要进一步的研究探索。

近期的研究显示¹⁸F-FDG PET/CT显像的相关参数也可提供有价值的食管癌患者预后信息。Foley等^[17]研究表明, 治疗前的全部病灶糖酵解(total lesion glycolysis, TLG)、PET/CT上提示的局部淋巴结转移个数等指标均与生存率具有独立的统计学相关性。但值得注意的是, 可能由于PVE及标准摄取值最大值(maximum of standard uptake value, SUV_{max})受肿瘤大小影响, 治疗前的SUV尚不能作为确定的生存率预测指标。在15项独立研究的综合分析^[18]中, 虽然其中12项的研究者进行单因素分析时认为治疗前SUV可预测生存率, 但只有2项研究确认了多因素分析中SUV的预测价值。

1.3 肿瘤复发监测 一般说来, 由于手术和/或放疗引起的组织学或形态改变, 使得通过影像技术来监测肿瘤复发具有一定挑战性, 但也因此使得¹⁸F-FDG PET/CT反应的功能信息更具有应用潜力。Goense等^[19]进行了¹⁸F-FDG PET及PET/CT用于近500例食管癌术后复发监测的荟萃分析, 分析结果显示单独的¹⁸F-FDG PET与PET/CT诊断肿瘤复发的准确率并无统计学差异, 二者诊断的灵敏度及特异性分别为96%和78%。

1.4 指导放疗方案 为了使放射治疗控制局部肿瘤的效益最大化, 准确地对肿瘤体积进行勾画具有十分重要的价值, 既可优化靶区的照射剂量, 同时也可减少辐射相关的并发症。CT成像是目前临床最常用的食管癌靶区勾画方法, 但CT上呈现的食管癌范围并不能反映组织病理学上肿瘤的范围。相对比而言, PET/CT可用于勾画生物学意义上有活性的肿瘤大小, 因此可为放疗方案的制定提供有价值的信息。

为了增强PET/CT对于放疗的指导作用, 应使进行PET/CT显像与放疗开始之间的时间差尽可能短。Muijs等^[20]在食管癌患者行PET/CT诊断疾病和用于放疗方案指导的PET/CT显像之间的间隔期内(中位间隔时间3 wk), 已观察到31%的患者出现肿瘤的增长, 27%的患者TNM分期进展及67%的患者中SUV_{max}的改变。

研究者^[21]发现, 使用¹⁸F-FDG PET/CT改变了一定比例患者的靶区勾画及后续治疗方案. 但值得思考的是, 虽然¹⁸F-FDG PET上显示的肿瘤大小与病理结果之间存在明显正相关, 但目前仍缺乏证据支持PET/CT在精确肿瘤勾画中的有效性. 我们仍需要进一步的研究来探索是否相较于单独使用CT, 将PET/CT应用于放疗方案的指导能显著提高局部的肿瘤控制或延长生存期.

2 胃癌

从全球范围来看, 胃癌目前的发病率为第4位, 现居恶性肿瘤死亡率第2位. 虽然在过去50年, 胃癌的发生率呈现出下降的趋势, 但由于其非特异的临床表现, 早期症状常不明显甚至无症状, 导致往往在诊断时疾病已发展至较晚期, 因此胃癌的5年生存率仍较低.

由于近年来胃肠内窥镜检查的普及性提高, 胃癌的诊断已经得到较大提升, 但常规的检查手段, 如CT及EUS并不足以实现准确分期及对肿瘤的定量评估. ¹⁸F-FDG PET显像对于胃癌的诊断及良恶性肿瘤的鉴别有一定的临床应用价值, 但目前PET及磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)都尚未用于临床常规胃癌的诊断中. 美国国立综合癌症网络认为当临床上可疑转移癌存在时推荐行PET/CT显像^[22]. 但总体来说, 胃部疾病的PET/CT相关研究报道仍相对较少, 其在诊断和评估胃癌时的能力仍然需要进一步探索.

我们曾对北京大学第一医院临床可疑、并最终经病理证实的49例胃部疾病的患者进行PET/CT显像评估, 结果发现通过PET/CT测量的胃部良、恶性病变的早期相SUV_{max}及厚度均存在统计学差异; 且在对早期-延迟双时相PET/CT显像的评估中, 胃癌组延迟相SUV_{max}显著高于早期相($P = 0.002$), 而良性病变组的双时相间无显著差异, 因此PET/CT在胃部良恶性疾病鉴别方法具有一定价值, 对于早期病灶形态或代谢不特异的患者行延迟显像有助于进一步的鉴别诊断^[23].

2.1 肿瘤分期 原发胃癌的诊断和分期目前主要通过EUS和CT完成. ¹⁸F-FDG PET/CT诊断原发胃癌的检出率相对较低(约55%), 尤其是对于早期胃癌(early gastric cancer, EGC)、印戒细胞癌(signet-ring cell carcinoma, SRC)、黏

液腺癌和低分化腺癌, 这些肿瘤类型代谢相对不活跃^[24]. 此外, 胃壁的生理学摄取十分常见, 可能会掩盖原发肿瘤的¹⁸F-FDG摄取. 有国内研究^[25]通过结合EUS和¹⁸F-FDG PET/CT, 实现99.2%的原发肿瘤检出率, EUS单独应用的检出率97.6%($P = 0.62$), 但是单独使用PET时的检出率明显较低(90.3%).

为了明确筛选出适用于PET/CT分期的胃癌患者, Kaneko等^[26]制定了一个临床可用的PET评分系统, 评价指标包括以下与胃癌摄取¹⁸F-FDG能力相关的临床病理参数: 肿瘤分期[EGC或进展期胃癌(advanced gastric cancer, AGC)], 肿瘤部位(近端1/3或远端2/3)、肿瘤大小[小(<3 cm)或大(>3 cm)], Lauren分型(肠型或弥漫型)、世界卫生组织分期(SRC或非SRC)及葡萄糖转运蛋白1(glucose transporter 1, GLUT1)状态(GLUT1-阳性或GLUT1-阴性). 研究者发现AGC(85.6%, 752/878)呈现出比EGC(26.8%, 99/370)更高的¹⁸F-FDG摄取能力; 同样地, 更大的肿瘤、非SRC肿瘤、近端肿瘤及GLUT1-阳性肿瘤也与更高的¹⁸F-FDG摄取能力相关. 在最终筛选出的16种不同的参数组合方式构成的模型中, 研究者发现¹⁸F-FDG摄取程度较高的患者平均得分明显高于摄取较低的患者(6.67分 vs 3.56分, $P < 0.0001$), 得分在4.41分以上可作为是否适合用于¹⁸F-FDG PET/CT显像进行肿瘤分期的患者区分, 其灵敏度和特异性分别为85%和71%($P < 0.001$).

在78例术前进行了CT和¹⁸F-FDG PET/CT分期的胃癌病例中, PET/CT对局部淋巴结转移的检出灵敏度高于CT, 但CT的整体准确率更高^[27]. 国内研究者^[25]将¹⁸F-FDG PET/CT与EUS相结合时局部淋巴结转移的检出率为67.7%, 明显高于单独应用的EUS(52.4%)或PET/CT(43.5%).

PET/CT的主要优势为检测远处转移, 如肝、肺和骨的转移. 一项胃癌患者的前瞻性研究^[28]中, 研究者对CT、腹腔镜、EUS中未见肿瘤远处转移的110例患者行¹⁸F-FDG PET/CT, 结果发现10%的患者中存在隐匿性远处转移. 另一方面, ¹⁸F-FDG PET/CT在检测腹膜转移时的诊断准确率相对有限, ¹⁸F-FDG PET/CT的低分辨率会导致小的腹膜转移病灶易被漏诊, 因此临床上CT仍是最常用的检测腹膜转移的显像技术, 有数据显示CT在检测腹膜转移时灵敏

同行评价

本文综述了¹⁸F-FDG PET/CT显像在胃肠道肿瘤中的应用现状, 介绍其在食管癌、胃癌和结直肠癌的分期、治疗疗效评估和复发的监测等方面的价值, 对于临床治疗有重要的意义.

度明显高于 ^{18}F -FDG PET(80% vs 50%)^[25].

2.2 治疗疗效评估 术前应用CRT可在一定程度上改善胃癌患者的预后, 组织病理学缓解是疗效良好的指标.

国内有研究^[29]回顾性分析了35例肠型胃癌患者新辅助治疗前后行 ^{18}F -FDG PET/CT检查的情况, 发现肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)在治疗前后的降低率与病理反应显著相关($P < 0.05$), 以MTV降低49.4%作为评价化疗有效的阈值时的预测灵敏度为88.2%, 特异性为88.9%. Lee等^[30]研究发现33例AGC患者中, CT上肿瘤体积减少35.6%作为临界值时判断新辅助化疗缓解者的灵敏度为100%, 特异性为58.8%, 然而肿瘤直径和SUV改变率与治疗缓解无显著相关. 因而 ^{18}F -FDG PET在评价患者放疗化的疗效方面仍需要更多的研究来明确其作用.

2.3 肿瘤复发监测 胃癌进行手术切除后, 患者的长期生存率仍不佳, 5年生存率约35%, 且80%的患者死于局部复发^[31]. 术后手术部位解剖结构的改变, 使得CT图像对术后肿瘤复发的诊断有一定难度, 而在PET及PET/CT中, 葡萄糖代谢在瘢痕组织明显较低, 在复发肿瘤部位明显升高. ^{18}F -FDG PET已经显示出对于监测胃癌复发的优势, 但其表现是否明显好于CT仍不明确.

共纳入8项研究中的500例胃癌患者的一项荟萃分析^[32]发现, PET/CT诊断术后胃癌复发的总灵敏度、特异性、诊断优势比分别为86%、88%及44.1, PET/CT监测复发的灵敏度和特异性均为中等程度. 但Bilici等^[33]的研究则给出了相对积极的评价, 研究者比较了 ^{18}F -FDG PET/CT和多层螺旋CT在探测胃癌复发时的表现, 认为 ^{18}F -FDG PET/CT的灵敏度、特异性、准确率、阴性预测值、阴性预测值都明显高于多层螺旋CT, PET/CT结果改变了约半数患者的后续治疗方案.

3 结直肠癌

结直肠癌统称为大肠癌, 是欧美国家常见且发病率仍在升高的肿瘤之一, 在我国的发病率位列第5位. 在局部晚期直肠癌中, 术前CRT与手术相结合已经作为标准的治疗方案之一. 与术后的放化疗相比, 术前的放化疗不良反应较低, 可提高局部复发的控制和DFS. 在 ^{18}F -FDG

PET/CT检查过程中, 常出现偶发的结直肠异常 ^{18}F -FDG代谢灶, 约75%-80%的偶发结肠局灶性摄取与内镜下的恶性或癌前病变有关^[34].

3.1 肿瘤分期 在结直肠癌分期中, PET/CT并不是最适宜的确定原发肿瘤浸润深度的显像方法, 多层螺旋CT可以提供比PET更准确的解剖和结构信息, 因此结直肠癌PET/CT的T分期几乎完全依赖于CT. 生理性胃肠道对 ^{18}F -FDG的摄取会一定程度掩盖病灶对 ^{18}F -FDG的摄取或表现出类似肿瘤的存在, 从而导致结果的误判. 由于PET/CT的空间分辨率有限, 其很难有效探测小的淋巴结转移, 但 ^{18}F -FDG PET/CT提供的代谢信息可显著增加淋巴结转移的检出率, 荟萃分析的数据显示结直肠癌患者中, PET/CT的淋巴结检出灵敏度和特异性分别为42.9%、87.9%^[35]. 目前虽然还缺少明确的证据来支持PET/CT常规用于临床诊断淋巴结转移, 但PET/CT可用于辅助其他显像技术诊断不明确的淋巴结监测, 如果该淋巴结的 SUV_{max} 为2或3, 则一般病理学上也可证实转移^[36].

结直肠癌的远处转移中, 肝脏是最常见的转移部位之一, 发生率约为50%-60%, 在原发肿瘤诊断的同时约1/3患者可同时发现肝转移的存在^[37]. Lu等^[38]进行的荟萃分析表明, CT、MRI和PET基于每个病灶检测的灵敏度分别为74.4%、80.3%和81.4%, 基于每个患者检测的灵敏度为83.6%、88.2%和94.1%(PET与CT的灵敏度差异 $P = 0.025$).

3.2 治疗疗效评估及预后分析 ^{18}F -FDG PET/CT在结直肠癌患者的治疗反应评估中的应用近年来呈增加趋势, 研究者也提出了多种可用于研究分析的 ^{18}F -FDG PET/CT参数, 如平均 $\text{SUV}(\text{SUV}_{\text{mean}})$ 、 SUV_{max} 、 $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}(\text{SUV}_{\text{max-pre}}$ 与 $\text{SUV}_{\text{max-post}}$ 的差值)、反应指数(response index, RI) = $(\text{SUV}_{\text{pre}} - \text{SUV}_{\text{post}}) / \text{SUV}_{\text{pre}}$ 、MTV、 $\Delta\text{MTV}\%$ 、TLG等, 其中 SUV_{max} 是最常用的葡萄糖代谢半定量指标^[39].

在原发性直肠癌中, ^{18}F -FDG PET的改变程度常与病理类型相关, 其相关性明显高于其他形态学的显像方法, 研究^[40]已证实PET可识别CRT完全缓解的患者, 而有助于筛选出临床适合于“观察等待”策略(watch and wait)的患者, 避免激进的直肠切除手术治疗.

有研究^[41,42]显示 ^{18}F -FDG PET/CT可监测放化疗的早期病理性缓解, 放化疗前的 SUV_{max}

预测病理完全缓解(pathological complete response, pCR)的特异性及总准确率分别为35%和44%。Goldberg等^[43]发现在治疗后1 wk时, SUV_{max} 减少超过32%可预测pCR, 预测的灵敏度为75%, 特异性为100%。此外, 也有多篇研究报道^[44]将治疗后 SUV_{max} 作为评估pCR的半定量参数, 治疗后 SUV_{max} 在无残留肿瘤的患者中明显较低, 区分患者是否达到pCR的临界值为3.35-5.4之间。Maffione等^[45]共采用了8个参数来预测肿瘤退缩分级(tumor regression grade, TRG), 结果发现 SUV_{max} 、MTV、放化疗后的TGL、RI、 $\Delta TGL\%$ 等指标都与病理缓解相关($P < 0.01$), 其中 $SUV_{max-post}$ 预测TRG的灵敏度最高。

3.3 肿瘤复发监测 结直肠癌术后复发率较高, 约为30%-40%, 且多数可发生在术后2年内^[46]。我们曾对北京大学第一医院64例结肠癌术后、血清CEA升高的患者进行¹⁸F-FDG PET/CT显像评估, 并与病理结果进行比较。结果发现PET/CT监测复发的灵敏度为96.5%, 特异性为85.7%, 准确率为93.8%, 证实PET/CT显像监测血清CEA升高患者的肿瘤复发时具有较高的灵敏度及特异性^[46]。

4 结论

代表着细胞葡萄糖代谢情况的¹⁸F-FDG现已广泛应用于PET及PET/CT胃肠道肿瘤的显像中, 从以上回顾中可知PET/CT在临床应用中的进展情况。但由于¹⁸F-FDG在某些肿瘤类型中的显像效果并不令人满意, 且正常的生理性或良性病变的¹⁸F-FDG摄取常混淆临床的诊断^[47], 因此近年来对新型PET示踪剂的研发逐渐增多, 以期实现更敏感、特异地肿瘤检测和评估。目前胃肠道肿瘤中应用较多的示踪剂还包括¹⁸F标记的胸腺嘧啶(3-deoxy-3-¹⁸F-fluorothymidine, ¹⁸F-FLT), ¹⁸F-FLT可用于活体评估和观察、定量肿瘤细胞增殖情况; ¹⁸F-甲基酪氨酸是另一种用于PET显像的氨基酸示踪剂, 可通过氨基酸转运系统聚集在肿瘤细胞内, 尤其在SCC的肿瘤增殖中具有重要作用^[48]。我们期待将这些新型示踪剂与¹⁸F-FDG PET/CT联合的研究, 可进一步提高PET/CT的临床应用价值^[49,50]。

5 参考文献

1 王荣福. 核医学. 第3版. 北京: 北京大学医学出版社, 2013: 79-93

- 2 王荣福. PET/CT肿瘤诊断学. 北京: 北京大学医学出版社, 2008: 3-93
- 3 王荣福. PET/CT-分子影像学新技术应用. 北京: 北京大学医学出版社, 2011: 145-299
- 4 Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64: 9-29 [PMID: 24399786 DOI: 10.3322/caac.21208]
- 5 Schreurs LM, Janssens AC, Groen H, Fockens P, van Dullemen HM, van Berge Henegouwen MI, Sloof GW, Pruijm J, van Lanschoot JJ, Steyerberg EW, Plukker JT. Value of EUS in Determining Curative Resectability in Reference to CT and FDG-PET: The Optimal Sequence in Preoperative Staging of Esophageal Cancer? *Ann Surg Oncol* 2011 May 6. [Epub ahead of print] [PMID: 21547703 DOI: 10.1245/s10434-011-1738-8]
- 6 Shi W, Wang W, Wang J, Cheng H, Huo X. Meta-analysis of 18FDG PET-CT for nodal staging in patients with esophageal cancer. *Surg Oncol* 2013; 22: 112-116 [PMID: 23478047 DOI: 10.1016/j.suronc.2013.02.003]
- 7 Barber TW, Duong CP, Leong T, Bressel M, Drummond EG, Hicks RJ. 18F-FDG PET/CT has a high impact on patient management and provides powerful prognostic stratification in the primary staging of esophageal cancer: a prospective study with mature survival data. *J Nucl Med* 2012; 53: 864-871 [PMID: 22582047 DOI: 10.2967/jnumed.111.101568]
- 8 Fuster D, Mayoral M, Rubello D, Pineda E, Fernández-Esparrach G, Pagès M, Colletti PM, Pons F. Is there a role for PET/CT with esophagogastric junction adenocarcinoma? *Clin Nucl Med* 2015; 40: e201-e207 [PMID: 25546207 DOI: 10.1097/RLU.0000000000000661]
- 9 van Vliet EP, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG, Kuipers EJ, Siersema PD. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2008; 98: 547-557 [PMID: 18212745 DOI: 10.1038/sj.bjc.6604200]
- 10 Purandare NC, Pramesh CS, Karimundackal G, Jiwnani S, Agrawal A, Shah S, Kulkarni M, Laskar SG, Rangarajan V. Incremental value of 18F-FDG PET/CT in therapeutic decision-making of potentially curable esophageal adenocarcinoma. *Nucl Med Commun* 2014; 35: 864-869 [PMID: 24751701 DOI: 10.1097/MNM.0000000000000137]
- 11 Chen SH, Chan SC, Chao YK, Yen TC. Detection of synchronous cancers by fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography during primary staging workup for esophageal squamous cell carcinoma in Taiwan. *PLoS One* 2013; 8: e82812 [PMID: 24312435 DOI: 10.1371/journal.pone.0082812]
- 12 Malik V, Johnston C, Donohoe C, Claxton Z, Lucey J, Ravi N, Reynolds JV. (18F)-FDG PET-detected synchronous primary neoplasms in the staging of esophageal cancer: incidence, cost, and impact on management. *Clin Nucl Med* 2012; 37: 1152-1158 [PMID: 23154472 DOI: 10.1097/RLU.0b013e31827083ba]
- 13 Kauppi JT, Oksala N, Salo JA, Helin H, Karhumäki L, Kempainen J, Sihvo EI, Räsänen JV. Locally advanced esophageal adenocarcinoma: response to neoadjuvant chemotherapy and survival predicted by ([18F])FDG-PET/CT. *Acta*

- Oncol* 2012; 51: 636-644 [PMID: 22208782 DOI: 10.3109/0284186X.2011.643822]
- 14 Chen YM, Pan XF, Tong LJ, Shi YP, Chen T. Can ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography predict responses to neoadjuvant therapy in oesophageal cancer patients? A meta-analysis. *Nucl Med Commun* 2011; 32: 1005-1010 [PMID: 21886014 DOI: 10.1097/MNM.0b013e32834a8366]
 - 15 Zhu W, Xing L, Yue J, Sun X, Sun X, Zhao H, Yu J. Prognostic significance of SUV on PET/CT in patients with localised oesophagogastric junction cancer receiving neoadjuvant chemotherapy/chemoradiation: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol* 2012; 85: e694-e701 [PMID: 22337686 DOI: 10.1259/bjr/29946900]
 - 16 Metser U, Rashidi F, Moshonov H, Wong R, Knox J, Guindi M, Darling G. (18)F-FDG-PET/CT in assessing response to neoadjuvant chemoradiotherapy for potentially resectable locally advanced esophageal cancer. *Ann Nucl Med* 2014; 28: 295-303 [PMID: 24474598 DOI: 10.1007/s12149-014-0812-2]
 - 17 Foley KG, Fielding P, Lewis WG, Karran A, Chan D, Blake P, Roberts SA. Prognostic significance of novel ¹⁸F-FDG PET/CT defined tumour variables in patients with oesophageal cancer. *Eur J Radiol* 2014; 83: 1069-1073 [PMID: 24794862 DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.03.031]
 - 18 Omlou JM, van Heijl M, Hoekstra OS, van Berge Henegouwen MI, van Lanschot JJ, Sloof GW. FDG-PET parameters as prognostic factor in esophageal cancer patients: a review. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 3338-3352 [PMID: 21537872 DOI: 10.1245/s10434-011-1732-1]
 - 19 Goense L, van Rossum PS, Reitsma JB, Lam MG, Meijer GJ, van Vulpen M, Ruurda JP, van Hillegersberg R. Diagnostic Performance of ¹⁸F-FDG PET and PET/CT for the Detection of Recurrent Esophageal Cancer After Treatment with Curative Intent: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Nucl Med* 2015; 56: 995-1002 [PMID: 25952733 DOI: 10.2967/jnumed.115.155580]
 - 20 Muijs CT, Pruijm J, Beukema JC, Baveling MJ, Plukker JT, Langendijk JA. Oesophageal tumour progression between the diagnostic ¹⁸F-FDG-PET and the ¹⁸F-FDG-PET for radiotherapy treatment planning. *Radiother Oncol* 2013; 106: 283-287 [PMID: 23199654 DOI: 10.1016/j.radonc.2012.10.015]
 - 21 Muijs CT, Beukema JC, Pruijm J, Mul VE, Groen H, Plukker JT, Langendijk JA. A systematic review on the role of FDG-PET/CT in tumour delineation and radiotherapy planning in patients with esophageal cancer. *Radiother Oncol* 2010; 97: 165-171 [PMID: 20541273 DOI: 10.1016/j.radonc.2010.04.024]
 - 22 Strong VE, D'Amico TA, Kleinberg L, Ajani J. Impact of the 7th Edition AJCC staging classification on the NCCN clinical practice guidelines in oncology for gastric and esophageal cancers. *J Natl Compr Canc Netw* 2013; 11: 60-66 [PMID: 23307982]
 - 23 邸丽娟, 王荣福, 范岩, 王鹤, 赵光宇. ¹⁸F-FDG PET/CT在胃部疾病诊断中的应用. *肿瘤学杂志* 2013; 19: 136-140
 - 24 Oh HH, Lee SE, Choi IS, Choi WJ, Yoon DS, Min HS, Ra YM, Moon JI, Kang YH. The peak-standardized uptake value (P-SUV) by preoperative positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) is a useful indicator of lymph node metastasis in gastric cancer. *J Surg Oncol* 2011; 104: 530-533 [PMID: 21618250 DOI: 10.1002/jso.21985]
 - 25 Li B, Zheng P, Zhu Q, Lin J. Accurate preoperative staging of gastric cancer with combined endoscopic ultrasonography and PET-CT. *Tohoku J Exp Med* 2012; 228: 9-16 [PMID: 22864063]
 - 26 Kaneko Y, Murray WK, Link E, Hicks RJ, Duong C. Improving patient selection for 18F-FDG PET scanning in the staging of gastric cancer. *J Nucl Med* 2015; 56: 523-529 [PMID: 25745094 DOI: 10.2967/jnumed.114.150946]
 - 27 Kim EY, Lee WJ, Choi D, Lee SJ, Choi JY, Kim BT, Kim HS. The value of PET/CT for preoperative staging of advanced gastric cancer: comparison with contrast-enhanced CT. *Eur J Radiol* 2011; 79: 183-188 [PMID: 20226612 DOI: 10.1016/j.ejrad.2010.02.005]
 - 28 Smyth E, Schöder H, Strong VE, Capanu M, Kelsen DP, Coit DG, Shah MA. A prospective evaluation of the utility of 2-deoxy-2-[(18)F]fluoro-D-glucose positron emission tomography and computed tomography in staging locally advanced gastric cancer. *Cancer* 2012; 118: 5481-5488 [PMID: 22549558 DOI: 10.1002/cncr.27550]
 - 29 王康, 赵园园, 何信佳, 张碧媛, 于丽. 肿瘤代谢体积对肠型胃癌新辅助化疗效果评价的价值. *齐鲁医学杂志* 2013; 28: 121-123
 - 30 Lee SM, Kim SH, Lee JM, Im SA, Bang YJ, Kim WH, Kim MA, Yang HK, Lee HJ, Kang WJ, Han JK, Choi BI. Usefulness of CT volumetry for primary gastric lesions in predicting pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in advanced gastric cancer. *Abdom Imaging* 2009; 34: 430-440 [PMID: 18546037 DOI: 10.1007/s00261-008-9420-8]
 - 31 Kim DW, Park SA, Kim CG. Detecting the recurrence of gastric cancer after curative resection: comparison of FDG PET/CT and contrast-enhanced abdominal CT. *J Korean Med Sci* 2011; 26: 875-880 [PMID: 21738339 DOI: 10.3346/jkms.2011.26.7.875]
 - 32 Zou H, Zhao Y. 18FDG PET-CT for detecting gastric cancer recurrence after surgical resection: a meta-analysis. *Surg Oncol* 2013; 22: 162-166 [PMID: 23747134 DOI: 10.1016/j.suronc.2013.05.001]
 - 33 Bilici A, Ustaalioglu BB, Seker M, Kefeli U, Canpolat N, Tekinsoy B, Ozugur S, Gumus M. The role of ¹⁸F-FDG PET/CT in the assessment of suspected recurrent gastric cancer after initial surgical resection: can the results of FDG PET/CT influence patients' treatment decision making? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 38: 64-73 [PMID: 20838995 DOI: 10.1007/s00259-010-1611-1]
 - 34 Gauthé M, Richard-Molard M, Cacheux W, Michel P, Jouve JL, Mitry E, Alberini JL, Lièvre A. Role of fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in gastrointestinal cancers. *Dig Liver Dis* 2015;

- 47: 443-454 [PMID: 25766918 DOI: 10.1016/j.dld.2015.02.005]
- 35 van der Paardt MP, Zagers MB, Beets-Tan RG, Stoker J, Bipat S. Patients who undergo preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer restaged by using diagnostic MR imaging: a systematic review and meta-analysis. *Radiology* 2013; 269: 101-112 [PMID: 23801777 DOI: 10.1148/radiol.13122833]
- 36 Kijima S, Sasaki T, Nagata K, Utano K, Lefor AT, Sugimoto H. Preoperative evaluation of colorectal cancer using CT colonography, MRI, and PET/CT. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 16964-16975 [PMID: 25493009 DOI: 10.3748/wjg.v20.i45.16964]
- 37 Maffione AM, Lopci E, Bluemel C, Giammarile F, Herrmann K, Rubello D. Diagnostic accuracy and impact on management of (18)F-FDG PET and PET/CT in colorectal liver metastasis: a meta-analysis and systematic review. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015; 42: 152-163 [PMID: 25319712 DOI: 10.1007/s00259-014-2930-4]
- 38 Lu YY, Chen JH, Ding HJ, Chien CR, Lin WY, Kao CH. A systematic review and meta-analysis of pretherapeutic lymph node staging of colorectal cancer by 18F-FDG PET or PET/CT. *Nucl Med Commun* 2012; 33: 1127-1133 [PMID: 23000829 DOI: 10.1097/MNM.0b013e328357b2d9]
- 39 俞建华, 王荣福. 正电子发射断层代谢显像标准摄取值及定量分析的问题与对策. *中国医学影像技术* 2005; 21: 791-794
- 40 Habr-Gama A, Sabbaga J, Gama-Rodrigues J, São Julião GP, Proscurshim I, Bailão Aguilar P, Nadalin W, Perez RO. Watch and wait approach following extended neoadjuvant chemoradiation for distal rectal cancer: are we getting closer to anal cancer management? *Dis Colon Rectum* 2013; 56: 1109-1117 [PMID: 24022527 DOI: 10.1097/DCR.0b013e3182a25c4e]
- 41 Palma P, Conde-Muñoz R, Rodríguez-Fernández A, Segura-Jiménez I, Sánchez-Sánchez R, Martín-Cano J, Gómez-Río M, Ferrón JA, Llamas-Elvira JM. The value of metabolic imaging to predict tumour response after chemoradiation in locally advanced rectal cancer. *Radiat Oncol* 2010; 5: 119 [PMID: 21159200 DOI: 10.1186/1748-717X-5-119]
- 42 Martoni AA, Di Fabio F, Pinto C, Castellucci P, Pini S, Ceccarelli C, Cuicchi D, Iacopino B, Di Tullio P, Giaquinta S, Tardio L, Lombardi R, Fanti S, Cola B. Prospective study on the FDG-PET/CT predictive and prognostic values in patients treated with neoadjuvant chemoradiation therapy and radical surgery for locally advanced rectal cancer. *Ann Oncol* 2011; 22: 650-656 [PMID: 20847032 DOI: 10.1093/annonc/mdq433]
- 43 Goldberg N, Kundel Y, Purim O, Bernstine H, Gordon N, Morgenstern S, Idelevich E, Wasserberg N, Sulkes A, Groshar D, Brenner B. Early prediction of histopathological response of rectal tumors after one week of preoperative radiochemotherapy using 18 F-FDG PET-CT imaging. A prospective clinical study. *Radiat Oncol* 2012; 7: 124 [PMID: 22853868 DOI: 10.1186/1748-717X-7-124]
- 44 Joye I, Deroose CM, Vandecaveye V, Haustermans K. The role of diffusion-weighted MRI and (18)F-FDG PET/CT in the prediction of pathological complete response after radiochemotherapy for rectal cancer: a systematic review. *Radiother Oncol* 2014; 113: 158-165 [PMID: 25483833 DOI: 10.1016/j.radonc.2014.11.026]
- 45 Maffione AM, Ferretti A, Grassetto G, Bellan E, Capirci C, Chondrogiannis S, Gava M, Marzola MC, Rampin L, Bondesan C, Colletti PM, Rubello D. Fifteen different 18F-FDG PET/CT qualitative and quantitative parameters investigated as pathological response predictors of locally advanced rectal cancer treated by neoadjuvant chemoradiation therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013; 40: 853-864 [PMID: 23417501 DOI: 10.1007/s00259-013-2357-3]
- 46 张旭初, 王荣福, 张建华, 范岩, 付占立, 张春丽, 赵光宇, 陈立新. (18)~F-FDGPET/CT与血清CEA测定联合应用对结直肠癌术后复发与转移的临床诊断价值. *肿瘤学杂志* 2014; 20: 300-304
- 47 王荣福主编. 符合线路探测正电子成像与临床. 北京: 北京大学医学出版社, 2004: 129-143
- 48 王荣福, 邵武国. 肿瘤PET药物研究应用进展. *中国肿瘤* 2007; 16: 155-158
- 49 王荣福, 于明明. PET/CT在肿瘤临床中的应用价值. *肿瘤学杂志* 2009; 15: 73-75
- 50 霍焱, 王荣福. ¹⁸F标记正电子药物研究现状与进展. *核化学与放射化学* 2015; 37: 376-380

编辑: 郭鹏 电编: 李瑞芳





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

