

PET 和 CT 在复发转移性结直肠癌诊治中应用

赵任, 郁宝铭, 孔令山, 管梁, 王辉, 李东华, 凌华威

赵任, 郁宝铭, 李东华, 上海第二医科大学瑞金医院外科 上海市 200025
孔令山, 中国人民解放军第二军医大学长海医院核医学科 上海市 200433
管梁, 王辉, 凌华威, 上海第二医科大学瑞金医院核医学科 上海市 200025
上海市卫生局科研基金资助项目, No. 2000-444
项目负责人: 赵任, 200025, 上海市瑞金二路197号, 上海第二医科大学瑞金医院普外科. zhaoren@cableplus.com.cn
电话: 021-64370045 传真: 021-64370045
收稿日期: 2004-03-15 接受日期: 2004-04-29

摘要

目的: 评价PET和CT诊断复发转移性大肠癌的价值。

方法: 大肠癌术后疑有复发转移的患者62例, 行PET检查, 其中40例同时行CT检查。术前4例, 术后58例。男46例, 女16例。随访时间4-36 mo。¹⁸氟-FDG-PET的诊断结果基于医师的肉眼判断、SUV值(the standard uptake value)和CT图像三者结果而得出的。

结果: PET和CT检查阳性是34例和21例, 真阴性15例和7例, 假阳性5例和5例, 假阴性1例和7例。PET和CT的符合率89.1%和70.0%、灵敏度97.1%和80.8%, 特异性75.0%和50.0%, 阳性预测值87.2%和75.0%, 阴性预测值93.8%和58.3%。二者诊断符合率比较 $P=0.025$ 。PET阳性病灶的SUV值为 4.03 ± 1.60 。PET对临床处理的影响率为12.7%($n=7$)。

结论: PET结合常规诊断方法可有效地提高结直肠癌复发转移病灶诊断的正确性。

赵任, 郁宝铭, 孔令山, 管梁, 王辉, 李东华, 凌华威. PET和CT在复发转移性结直肠癌诊治中应用. 世界华人消化杂志 2004;12(8):1937-1939
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1937.asp>

0 引言

正电子发射成像技术彻底改变了原来CT、MR等解剖学为基础的成像技术, 是以反映细胞代谢水平为基础的成像技术。其对实体肿瘤和转移复发病灶的诊断, 尤其对大肠癌的转移复发病灶的诊断有较大改进。我们对部分临床上疑有复发转移的大肠癌患者应用PET成像技术和CT等其他常规诊断手段, 及对临床诊治影响情况进行总结。

1 材料和方法

1.1 材料 2000-03/2003-06期间瑞金医院和长海医院结直肠癌行PET检查患者62例, 其中40例并行CT检查。术前4例, 术后58例。其中男46例, 女16例。年龄36-80(中位55.5、平均 55.4 ± 12.1 岁)。随访时间4-36

(平均21 mo); 失访7例。临床分型: 直肠癌28例, 升结肠癌18例, 横结肠癌4例, 降乙结肠癌7例, 其他5例。术前4例, 术后53例, 其他5例。病理分型: 结直肠腺癌57例(高分化9例, 中分化33例, 低分化和未分化15例); 其他5例: 前列腺癌1例, 骨髓瘤1例, 肝癌1例, 恶性结肠间质瘤1例, 小肠腺癌1例。

1.2 方法 两家医院采用PET方法相同, 均使用ADACC-PET仪。禁食6 h以上; 调整血糖浓度至正常范围, 肘静脉注射 $2.52\text{ MBq/kg}^{18}\text{F-FDG}$, 50 min后开始行全身显像; 患者仰卧位, 多束激光确定躯干位于探测器中央, 根据身高确定床位数, 每个床位包括透射扫描2 min及发射扫描6 min; 三维采集及Singlepass™采集技术(发射及穿透交替进行); 采用迭代法重建三维断层影像, 层厚4 mm。CT检查则按常规方法均行平扫和增强检查。结果判断: PET结果判断为定性分析, 两家医院均各有一位有经验的医生阅片, 在PET断层图像上3个层面以上出现局限性放射性浓聚视为异常。半定量指标使用标准摄取值(standardized uptake values, SUV), $\text{SUV} \geq 2.5$ 为摄取增高(1)。而CT结果的判定主要根据临床治疗和随访结果。临床结果判断: 手术者根据手术结果; 未手术者则根据病史、临床辅助检查和肿瘤标志物, 以及随访的情况来确定。

统计学处理 采用SPSS11.0与Excel 2000统计软件。判断PET检查和其他检查方法的一致性采用方表统计(square table)的配对 χ^2 McNemar检验和一致性Kappa检验。

2 结果

PET检查62例, 其中40例行CT检查。PET总的真阳性34例, 真阴性15例, 假阳性5例, 假阴性1例。PET的诊断的符合率89.1%(CI 80.8-97.3%), 灵敏度97.1%(CI 91.6-100.0%), 特异性75.0%(CI 56.0-94.0%), 阳性预测值87.2%(CI 76.7-97.7%), 阴性预测值93.8%(CI 81.9-100.0%)。CT真阳性21例, 真阴性7例, 假阳性5例, 假阴性7例。PET的诊断的符合率70.0%(CI 55.8-84.2%), 灵敏度80.8%(CI 65.6-95.9%), 特异性50.0%(CI 23.8-76.2%), 阳性预测值75.0%(CI 59.0-91.0%), 阴性预测值58.3%(CI 30.4-86.2%)。

2.1 PET检查阳性病灶和其SUV值 PET阳性病灶的分布, 腹部15例, 肝脏13例, 直肠和乙状结肠共3例, 后腹膜5例, 肺部2例, 颈部2例。阳性病灶的SUV值为 4.03 ± 1.60 。PET和CT间比较其一致性一般, 与血清CEA和CA199间一致性较差(表1)。共有7例因PET检查而改变治疗计划, 其影响度为12.73%。其中5例

患者因血清CEA和CA199增高,但未影像学诊断依据,通过PET检查明确复发部位,及时做了手术;另有2例患者因发现有广泛转移而取消手术技术。

表1 PET和其他检查指标比较

	McNemar 检验	Kappa 值	Kappa 检验
CEA-PET	0.687	0.645	0.000
CA-199-PET	0.687	0.615	0.001
CT-PET	1.000	0.400	0.072

2.2 从本组的PET和CT结果比较而言,除诊断符合率($P=0.025$)有统计学意义外,其他各项指标均 P 值均大于0.05,无统计学意义(表2)。

表2 PET和CT诊断大肠癌的比较

诊断手段	PET(%)	CT(%)	P 值
符合率	90.00	70.00	0.025
灵敏度	92.59	80.77	0.250
特异性	84.62	50.00	0.103
阳性预测值	92.59	75.00	0.143
阴性预测值	84.62	58.33	0.202

统计方法采用 χ^2 检验和Fisher确切概率法,SPSS完成。

3 讨论

正电子发射型计算机断层(positron emission tomography, PET)在肿瘤诊治中的地位基本得到肯定。 ^{18}F -FDG-PET利用恶性肿瘤和良性病灶细胞代谢的差异来鉴别其间的不同。恶性肿瘤细胞代谢率高,导致 ^{18}F -FDG在病灶处堆积增多,与周围的正常组织存在明显的差异^[10]。PET在结直肠癌诊断和术前分期方面的应用。Abdel-Nabi *et al*^[11]报道了对48例结直肠癌的患者行PET检查结果分析发现,PET可检出所有的原发肿瘤,但和CT一样对转移系膜淋巴结检测不敏感;在诊断肝转移病灶上,PET比CT有更高的敏感性和特异性(PET的敏感性100%、特异性为88%;而CT为38%和97%)^[7]。在本组病例中,术前病例共4例,PET可检出其中3例结直肠肿瘤的病变,并可鉴别出良性息肉1例;另1例假阳性是肝癌被误诊为横结肠癌肝转移的病例。PET在诊断结直肠恶性肿瘤虽有较高的敏感性,也有一定局限性,确诊离不开纤维肠镜和CT等其他手段。PET在复发或转移性结直肠癌中应用。对结直肠癌术后随访,主要采用血清CEA和CA-199、B超、CT检查等方法。血清学方法的敏感率为59%、特异性为84%^[12-4]。对PET和CT在鉴别诊断术后瘢痕和局部复发的比较发现,CT对大多数病例诊断是模糊的,而PET正确率在超过90%,CT正确率为65%。在比较PET和CT在诊断肝转移方面,PET比CT也存在明显的优势。在肺部、腹部、盆腔和后腹膜等部位病灶诊断中,PET对多数部位病灶诊断的敏

感性优于CT^[4-13]。从一份meta分析报告来看^[2],其包括11篇临床报告和577例患者,PET在诊断复发结直肠癌的敏感性和特异性为97%和76%。对PET文献综述发现,PET的加权平均敏感性和特异性为94%和87%,而CT为79%和73%。本组的结果也大致如此。PET检查对患者的临床处理影响程度。PET比CT在诊断复发性肿瘤的优势源于两个方面,对肿瘤细胞的异常代谢检查诊断早于解剖形态学的改变;PET全身扫描可能发现少见和意外病灶。故PET对复发性结直肠癌的原有诊断和治疗会产生一定影响。Delbeke *et al*^[13]报道,PET对外科治疗的影响率为28%,1/3患者需要手术,而另2/3患者避免了不必要的手术。PET对临床分期的影响为42%,其中80%是升期、而20%为降期。从一项meta分析来看^[2],PET对患者临床处理的影响为29%,加权平均治疗影响度为32%。本组的PET对临床处理的影响度为12.73%,明显低于国外报道的32%,可能与本组病例数较少和病例选择的局限性有关。PET-FDG显像的局限性。肿瘤病灶是否可被检测到,依据病灶的大小和FDG吸收的峰值两大因素。假阴病例可能由于小病灶($<1\text{ cm}$)FDG高摄取现象被周围组织掩盖;或带坏死组织周围存在正常组织层等因素,使得恶性病灶被认为良性病灶。Vitola *et al*^[9]报道了约有50%的 $<1.0\text{ cm}$ 肝转移病灶的FDG高摄取现象可被肉眼判明,也另有50%的小病灶被遗漏。PET在诊断黏液样腺癌的敏感性为41-58%,比非黏液样腺癌的敏感性92%的要低,这可能与非黏液样腺癌的组织中含有细胞成分相对较低有关^[4, 11]。本组病例中,也有1例黏液样腺癌盆腔复发转移,因病灶呈现低摄取而被误诊为良性病灶的情况。活性巨噬细胞对FDG的摄取能力高,可引起假阳性结果。近期的手术切口、引流管、肠造口和肠道炎症等都可引起FDG摄取增高而需仔细鉴别的。对于PET结果解释,不仅参考SUV值,更应依据病史、体检、CT等辅助检查资料来作出正确的判断^[8, 10, 14-17]。

对怀疑有结直肠癌复发转移的病例,PET检查是适用的。PET在鉴别术后良性瘢痕和局部复发病灶,和对血清学肿瘤标志物升高,复发部位不明病例的诊断的帮助尤其明显。

4 参考文献

- 1 Abdel-Nabi H, Doerr RJ, Lamonica DM, Cronin VR, Galantowicz PJ, Carbone GM, Spaulding MB. Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-body PET: Correlation with histopathologic and CT findings. *Radiology* 1998;206:755-760
- 2 Huebner RH, Park KC, Shepherd JE, Schwimmer J, Czernin J, Phelps ME, Gambhir SC. A meta-analysis of the literature for whole-body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med* 2000;41:1177-1189
- 3 Kinkel K, Lu Y, Both M, Warren RS, Thoeni RF. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US,CT,MR imaging, PET): A meta-analysis. *Radiology* 2002;224:748-756
- 4 Guillem JG, Calle JPL, Akhurst T, Tickoo S, Ruo L, Minsky BD, Gollub MJ, Klimstra DS, Mazumdar M, Paty PB,

- Macapinlac H, Yeung H, Saltz L, Finn RD, Erdi Y, Humm J, Cohen AM, Larson S. Prospective assessment of primary rectal cancer response to preoperative radiation and chemotherapy using 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Dis Colon Rectum* 2000;43:18-24
- 5 Whiteford MH, Whiteford HM, Yee LF, Ogunbiyi OA, Dehdashti F, Siegel BA, Birnbaum EH, Fleshman JW, Kodner JJ, Read TE. Usefulness of FDG-PET scan in the assessment of suspected metastatic of recurrent adenocarcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2000;43:759-767
 - 6 Gualdi GF, Casciani E, Guadalaxara A, D'Orta C, Poletini E, Pappalardo G. Local staging of rectal cancer with transrectal ultrasound and endorectal magnetic resonance imaging. *Dis Colon Rectum* 2000;43:338-345
 - 7 Oku S, Nakagawa K, Momose T, Kumakura Y, Abe A, Watanabe T, Ohtomo K. FDG-PET after radiotherapy is a good prognostic indicator of rectal cancer. *Ann Nucl Med* 2002;16:409-416
 - 8 Miller E, Lerman H, Gutman M, Figer A, Livshitz G, Even-Sapir E. The clinical impact of camera-based positron emission tomography imaging in patients with recurrent colorectal cancer. *Invest Radiol* 2004;39:8-12
 - 9 Czernin J, Phelps ME. Positron emission tomography scanning: current and future applications. *Annu Rev Med* 2002;53:89-112
 - 10 Tatlidil R, Jadvar H, Bading JR, Conti PS. Incidental colonic fluorodeoxyglucose uptake: correlation with colonoscopic and histopathologic findings. *Radiology* 2002;224:783-787
 - 11 Tanaka T, Kawai Y, Kanai M, Taki Y, Nakamoto Y, Takabayashi A. Usefulness of FDG-positron emission tomography in diagnosing peritoneal recurrence of colorectal cancer. *Am J Surg* 2002;184:433-436
 - 12 Moore HG, Akhurst T, Larson SM, Minsky BD, Mazumdar M, Guillem JG. A case-controlled study of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of pelvic recurrence in previously irradiated rectal cancer patients. *J Am Coll Surg* 2003;197:22-28
 - 13 Vitola J, Delbeke D. Positron emission tomography for evaluation of colorectal carcinoma. *Sem Roentgenol* 2002;37:118-128
 - 14 Chun H, Kim CK, Krynckiy BR, Machac J. The Usefulness of a repeat study for differentiating between bowel activity and local tumor recurrence on FDG PET scans. *Clin Nucl Med* 2003;28:672-673
 - 15 Montravers F, Grahek D, Kerrou K, Younsi N, Petegnief Y, De Beco V, Colombet-Lamau C, Talbot JN. Detection of recurrent colorectal carcinoma by ¹⁸F-FDG: comparison of the clinical performances of FDG PET and FDG CDET. *Nucl Med Commun* 2004;24:105-113
 - 16 Simo M, Lomena F, Setoain J, Perez G, Castellucci P, Costansa JM, Setoain-Quinquer J, Domenech-Torne F, Carrio I. FDG-PET Improves the management of patients with suspected recurrence of colorectal cancer. *Nucl Med Commun* 2002;23:975-982
 - 17 Dimitrakopoulou-Strauss A, Strauss LG, Rudi J. PET-FDG as predictor of therapy response in patients with colorectal carcinoma. *Q J Nucl Med* 2003;47:8-13

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 研究快报 •

三七总皂甙对大鼠肝纤维化防治机制

王文兵, 戴立里, 郑元义

王文兵, 宜宾市第一人民医院消化内科 四川省宜宾市 644000
戴立里, 郑元义, 重庆医科大学第二临床学院消化内科 重庆市 400010
项目负责人: 王文兵, 644000, 四川省宜宾市第一人民医院消化内科.
收稿日期: 2004-03-15 接受日期: 2004-05-11

摘要

目的: 观察三七总皂甙对实验性肝纤维化的防治作用, 并探讨其可能的机制。

方法: 以 CCl₄、乙醇及胆固醇诱导大鼠肝纤维化模型, 同时给予三七总皂甙干预组三七总皂甙腹腔注射。设立模型对照组和正常组。于造模 6 wk 后大鼠全部处死, 取血清及肝组织标本。应用放射免疫法检测血清 PC III、LN 含量, HE 染色观察肝组织形态学改变, VG 染色测定肝组织纤维表达情况, 免疫组织化学测定肝组织 desmin、 α -SMA、ICAM-1、LN、I 和 III 型胶原。

结果: 与模型组比较, 三七总皂甙组大鼠血清 PC III、LN 含量均明显降低; 形态学改变明显轻于模型组; 肝组织 desmin、 α -SMA、ICAM-1 染色强度均明显减弱; 三七总皂甙组肝组织 LN、I 和 III 型胶原染色轻于模型组, 但差异性不显著。

结论: 三七总皂甙对实验性肝纤维化形成具有一定的抑制作用。其作用机制可能与抑制 HSC 活化, 诱导活化的 HSC 凋亡, 减少 I、III 型胶原和 LN 表达, 并减轻肝窦毛细血管化有关。

王文兵, 戴立里, 郑元义. 三七总皂甙对大鼠肝纤维化防治机制. 世界华人消化杂志 2004;12(8):1939-1942

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1939.asp>

0 引言

防治肝纤维化的发生发展, 对于改善慢性肝病的预后具有重要意义。近年来国内许多学者以活血化瘀为主中药防治肝纤维化的研究业已取得可喜成果^[1-6]。具有活血化瘀功效的三七及其主要有效成分 PNS 在防治肝纤维化的实验研究中已得到重视^[7]。我们采用 CCl₄ 诱导大鼠肝纤维化模型, 给予 PNS 进行干预, 观察其对肝纤维化这一病理变化的阻断作用, 为 PNS 临床应用提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料 Wistar 大鼠由重庆医科大学动物中心提供。普