

[文章编号] 1671-587X(2012)01-0171-04

¹⁸F-FDG PET-CT 显像对肝内胆管细胞癌的诊断价值

Value of ¹⁸F-FDG PET-CT in diagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma

萨日, 赵红光, 关锋, 侯森, 林秋玉, 林承赫

(吉林大学第一医院核医学科, 吉林 长春 130021)

[摘要] 肝内胆管细胞癌(ICC)发生于二级胆管以上的末梢侧肝内小胆管,起自肝内胆管上皮细胞。ICC生物学特性复杂,误诊率高,诊断主要依据影像学手段。正电子发射计算机断层显像(PET-CT)是将PET设备和CT设备融为一体的同时具备形态学和功能学诊断的尖端影像设备。肿瘤诊断已成为PET-CT临床应用的主要内容。因此详细研究PET-CT在ICC诊断中的应用价值,将会提高ICC的诊断率。现将PET-CT在ICC诊断中的应用做以综述。

[关键词] ¹⁸F-2-氟-2-脱氧-D-葡萄糖;正电子发射计算机断层显像;肝内胆管细胞癌

[中图分类号] R445.3; R735.7 **[文献标志码]** A

1 ¹⁸F-FDG PET-CT 诊断肝内胆管细胞癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)的病理生理学基础

ICC比较少见,占肝内原发肿瘤的10%~15%^[1]。ICC发病率全球呈显著增长趋势,包括中国、东南亚国家、美国、英国等,既有发达国家,也有发展中国家,增长最快的国家和地区有美国、大洋洲和西欧等国家。ICC男女比例为1.5:1.0^[2],且随年龄的增长发病率增高^[3]。ICC诊断主要依据影像学手段,早期发现和治疗对预后有重要意义。

¹⁸F-2-氟-2-脱氧-D-葡萄糖(2-Deoxy-2-fluoro-D-glucose, ¹⁸F-FDG)的结构类似于葡萄糖,其中一个羟基基团被一个F原子所替代,摄取的过程类似于葡萄糖的糖酵解过程,经细胞转运后,在己糖激酶作用下被磷酸化,生成FDG-6-PO₄,不再参与进一步的代谢而滞留在细胞中作为示踪剂而显像,反应机体内细胞的葡萄糖代谢过程。肿瘤组织是机体内的一种异常的新生物,其细胞的代谢增生异常活跃,无氧糖酵解过程明显增加,通常表现出对FDG的高摄取。正常组织与肿瘤组织对FDG的摄取不同取决于很多因素^[4-5]。肿瘤在PET上表现为FDG高摄取与肿瘤生物学特性有关^[6],肿瘤细胞的异常分裂和增生,对周围组织、血管、淋巴结转移需要旺盛的能量代谢的支持,FDG注射后作为能量来源被肿瘤组织摄取。肿瘤细胞摄取¹⁸F-FDG的机制主要与肿瘤细胞膜表面钠依赖的葡萄糖转运体

家族的表达增加有关,特别是其中GLU1~5的表达与肿瘤的转移及预后具有明显相关性。研究^[7]表明:¹⁸F-FDG PET-CT在原发性肝癌的诊断上有很大的局限性,假阴性率可达到40%~50%。原发性肝癌和胆管细胞癌虽都以糖为能量来源,但二者葡萄糖摄取及糖酵解机制方面有区别。Lee等^[8]对14例肝癌患者(7例原发性肝癌,7例胆管细胞癌)进行相关免疫组化研究发现:7例胆管细胞癌均高表达GLU1,7例原发性肝癌除1例混合型肝癌外均低表达GLU1。胆管细胞癌因其细胞表面高表达GLU1而表现出对FDG的高摄取。ICC是原发性肝肿瘤的一种,但其生物活性更倾向于胆管细胞癌,现已证实FDG PET-CT诊断ICC的灵敏度较高^[9]。

2 ¹⁸F-FDG PET-CT 在 ICC 诊断中的应用

ICC早期临床表现无特异性,其诊断主要依据是影像学检查。B超检查经济方便,可表现为圆形、类圆形、不规则形强回声,伴有远端小胆管扩张,是ICC早期筛选的首选方法,但B超定性价值不高^[10],故其诊断主要靠CT检查。传统的影像学(CT、MRI)诊断肿瘤主要根据肿瘤形态学及肿瘤大小。日本肝癌研究协会^[11](the Liver Cancer Study Group of Japan, LCSGJ)把ICC分为肿块型、周围浸润型和腔内生型,其中肿块型约占86%。ICC在CT上表现为肝内低密度的圆形、类圆形、分叶状及不规则形肿块,可伴有肝内胆管结石及远段胆管扩张,病

[收稿日期] 2011-11-21

[基金项目] 卫生部吴阶平医学基金资助课题(320.6750.07127)

[作者简介] 萨日(1986-),女,内蒙古通辽市人,在读医学硕士,主要从事核素治疗、ECT和PET-CT诊断研究。

[通信作者] 林承赫(Tel: 0431-88782150, E-mail: linchh1967@yahoo.com.cn)

灶有肝包膜内陷回缩现象;动态增强显示肿块早期周边不完全环形强化,门脉期强化程度逐渐增加,但密度低于肝实质,延迟期强化明显,基于上述 ICC 影像特征通常可以作出正确诊断。

Kim 等^[12]研究表明:PET-CT 诊断 ICC 时发现肿瘤对¹⁸F-FDG 摄取明显增高(SUV_{max} 9.3±3.8),尤其肿块型 ICC,多数表现为环形 FDG 摄取增高,这与 ICC 肿瘤生物活性相符。Lee 等^[8]对 99 例肝肿瘤患者行全身 PET-CT 检查,其中 ICC SUV_{max} 平均为 9.4,肝外胆管细胞癌 SUV_{max} 平均为 4.9。Sun 等^[13]研究发现:PET 可发现肿块型胆管细胞癌(肿瘤大小>1 cm),Anderson 等^[14]研究表明:¹⁸F-FDG 在肿块型胆管细胞癌诊断中敏感性可达 85%。但对于浸润性胆管细胞癌诊断意义不大,阳性率仅为 18%,这可能因浸润型胆管细胞癌中的肿瘤组织无包膜,其周围的正常肝组织及小肠组织代谢又高,影响整体观察,也有可能 PET 扫描空间分辨率有关。亦有学者^[15]认为:PET-CT 诊断胆管细胞癌的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和准确性分别为 84.0%、79.3%、92.9%、60.5%和 82.9%,与传统影像学检查比较差异无统计学意义,同时认为 PET-CT 在诊断肿块型、周围浸润型、腔内生长型方面等无差异,这可能与不同类型的胆管细胞癌生长方式不同有关^[16],肿块型胆管细胞癌源于肝脏外围胆管分支或肝门部胆管黏膜,沿着肝窦间隙生长形成肿块,而浸润型胆管细胞癌起源于肝内胆管黏膜,穿透浆膜,向肝门方向纵向生长,故不能形成边界清楚的可见肿块。PET-CT 与传统影像学检查(CT、MRI/MRCP)比较在诊断原发性肿瘤上其敏感性差异无统计学意义,但 Petrowsky 等^[17]的研究发现:PET-CT 对 ICC 诊断敏感性和特异性(93%,80%)均明显高于肝外胆管细胞癌(55%,33%)。

3 ¹⁸F-FDG PET-CT 在诊断 ICC 转移、复发中的应用

ICC 很少发生中央胆道系统的阻塞,临床症状不特异,因此发现 ICC 时很多时候已发生淋巴结转移,甚至已发生其他脏器转移。ICC 具有显著的局部浸润和淋巴结转移特性,并且一旦出现转移很少局限于第一站淋巴结,可出现跳跃式转移。此外也可转移到肝外门静脉及肝门部静脉侵袭。PET-CT 检查对 ICC 淋巴结转移、血管浸润、远处转移等提供重要信息^[18-19],有助于肿瘤的临床分期。Seo 等^[20]的研究显示:FDG-PET、CT、MRI 在诊断淋巴结转移上其准确性分别为 86%、68%和 57%,敏感性分别为 43%、43%和 43%,特异性分别为 100%、76%和 64%,即三种诊断方式的敏感度相近,但 FDG-PET 对 ICC 诊断的准确度及特异度均高于 CT 和 MRI。上述结果与 Kim 等^[15]研究结果基本一致,即 FDG-PET 诊断局部淋巴结转移的灵敏度和特异度均优于传统影像学检查(分别为 75.9% vs 60.9%,88.3% vs 78.7%)。恶性肿瘤肌肉组织转移很容易被忽视,Kyung 等^[21]对 1 例 ICC 患者行¹⁸F-FDG-PET 检查时发现:除了肝右叶原发灶

(SUV_{max}11.2)之外,还分别于后胸脊柱旁及臀小肌上发现了放射性摄取异常增高肿块,SUV_{max} 分别为 8.9 和 4.5,经超声下穿刺证实为 ICC 远处转移。Hironori 等^[22]报道了 1 例 61 岁男性 ICC 术后 17 个月患者,常规行全身 PET-CT 检查发现空肠壁增厚伴放射性摄取增高,怀疑肠道原发或转移癌,经双气囊内镜(double balloon endoscopy, DBE)检查后证实为 ICC 转移。这些患者主要基于 FDG PET-CT 一次扫描全身成像且以 FDG 摄取程度鉴别病灶良恶性的优点,可及时发现其他影像学检查方式未能发现的远处转移病灶。

PET-CT 对胆管细胞癌手术切除后判定复发上有重要意义。Jadvar 等^[23]在研究中发现:24 例胆管细胞癌术后患者 6 例中 PET 与 CT 结果不一致,其中 1 例浸润型胆管细胞癌复发在 PET 上表现为阴性,而其余 5 例在 CT 上均未发现,而在 PET 上发现。浸润型胆管细胞癌在 PET 上表现假阴性^[14,23],这可能与单纯的 PET 解剖定位不准确有关。该研究中 PET-CT 诊断胆管细胞癌术后复发的特异性、敏感性分别为 94%和 100%,而在 CT 中分别为 82%和 43%。有研究者^[24-25]认为:胆管细胞癌术后肿瘤标志物(如 CA19-9)与 ICC 密切相关,CA19-9 升高的患者行全身 PET-CT 可准确发现肿瘤复发,并对肿瘤再分期具有重要意义。

ICC 5 年生存率仅为 20%~40%^[26-27]。ICC 治疗首选外科手术切除,根治性手术切除是获得长期生存的唯一途径。对术后超过 1 年发现肿瘤复发部分可切除患者,实施手术可取得较好的治疗效果,但在术前要考虑 ICC 的大小及数目等问题。结合术前影像学评估以及术中探查结果,决定是否行淋巴结局部扩大切除或根治性清扫。FDG PET-CT 通过全身成像有助于早期发现有无淋巴结及远处转移,改善临床分期。Ruys 等^[28]在观察 ICC 病灶与 SUV 值之间的关系时发现:无转移灶的病灶平均 SUV 值明显低于已发生转移的病灶平均 SUV 值(SUV 值 6.1 vs 8.9),同时 Seo 等^[20]发现:在胆管细胞癌中 SUV 值高的患者生存率明显低于 SUV 低者,在其他肿瘤中也有相同规律^[29-30],即 FDG PET-CT 显像中的 SUV 值有助于判定患者的恶性程度及预后。因此,肝肿瘤患者手术前应行 PET-CT 检查。

4 ¹⁸F-FDG PET-CT 在 ICC 中应用前景的展望

很多研究表明:PET-CT 在 ICC 无转移病灶的诊断上与传统影像学检查比较差异无统计学意义,PET-CT 在 ICC 诊断中,尤其是肝内胆管细胞癌诊断的特异性、敏感性均较高,但在 ICC 不同类型的诊断上有局限性,这与 PET-CT 空间分辨率有关。Aishima 等^[31]的研究中表明:ICC 发生在肝内胆管不同部位其生物学特性不同,因此 ICC 诊断的准确性对预后有重大意义。在这方面,PET-MRI、PET-多排螺旋 CT(MSCT)的诞生很可能会带来新的突破。因为 MRI 具有高分辨率、多序列、多方位成像特点,在显示肿瘤与周围组织比邻关系上更优越于 CT。MSCT 具有快速、薄层、多期增强等优点,大大提高了对肝内微小病变

的检测能力。同时, 利用 MSCT 强大的后处理功能, 可对病变多角度观察, 可明确肿瘤与胆道的关系及肿瘤对邻近组织、血管的浸润程度和淋巴结转移。

综上所述, 对早期无转移的 ICC 病灶, PET-CT 诊断敏感性与 CT 比较无明显差别, 但已发生转移的 ICC, PET-CT 可提供正确的临床分期、鉴定复发及指导治疗所需的可靠信息。

[参考文献]

- [1] Aljiffry M, Abdulelah A, Walsh M, et al. Evidence-based approach to cholangiocarcinoma: a systematic review of the current literature [J]. *J Am Coll Surg*, 2009, 208 (1): 134-147.
- [2] Shaib YH, El-Serag HB, Davila JA, et al. Risk factors of intrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: a case-control study [J]. *Gastroenterology*, 2005, 128 (3): 620-626.
- [3] Poultsides GA, Zhu AX, Choti MA, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *Surg Clin N Am*, 2010, 90 (4): 817-837.
- [4] Kuker R, Mesoloras G, Gulec S. Optimization of FDG-PET/CT imaging protocol for evaluation of patients with primary and metastatic liver disease [J]. *In Semin Surg Oncol*, 2007, 4 (17): 1-5.
- [5] Otsuka H, Morita N, Yamashita K, et al. FDG-PET/CT for cancer management [J]. *J Med Invest*, 2007, 54 (8): 195-199.
- [6] Moon CM, Seungmin B, Jae BC. The role of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis, staging, and follow-up of cholangiocarcinoma [J]. *Surg Oncol*, 2011, 20 (1): 10-17.
- [7] Chi-Lai Ho, MBBS, Simon CH Yu. ^{11}C -Acetate PET imaging in hepatocellular carcinoma and other liver masses [J]. *J Nucl Med*, 2003, 2 (44): 213-221.
- [8] Lee JD, Yang WL, Park YN, et al. Different glucose uptake and glycolytic mechanisms between hepatocellular carcinoma and intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma with increased ^{18}F -FDG uptake [J]. *J Nucl Med*, 2005, 10 (46): 1753-1759.
- [9] Otsuka H, Morita N, Yamashita K, et al. FDG-PET/CT for cancer management [J]. *J Med Invest*, 2007, 314 (54): 195-199.
- [10] Arita K. Staging for intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *Liver Int*, 2010, 2 (242): 931-933.
- [11] Lu SN, Yen YH, Lin CY, et al. Clinical studying of hepatocellular carcinoma [J]. *J Chin Oncol Soc*, 2008, 24 (5): 295-303.
- [12] Kim JY, Yun M, Lee JW, et al. Usefulness of ^{18}F -FDG PET in intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2003, 11 (30): 1467-1472.
- [13] Sun L, Wu H, Guan YS. Positron emission tomography/computer tomography: challenge to conventional imaging modalities in evaluating primary and metastatic liver malignancies [J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13 (20): 2775-2783.
- [14] Anderson CD, Rice MH, Pinson CW, et al. Fluorodeoxyglucose PET imaging in the evaluation of gallbladder carcinoma and cholangiocarcinoma [J]. *Gastrointest Surg*, 2004, 8 (1): 90-97.
- [15] Kim JY, Kim MH, Lee TY, et al. Clinical role of ^{18}F -FDG PET-CT in suspected and potentially operable cholangiocarcinoma: a prospective study compared with conventional imaging [J]. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103 (5): 1145-1151.
- [16] Sun DX, Wen H, Wu JC, et al. Clinical significance of CT classification of intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *Chin J Med Imaging Technol*, 2009, 25 (2): 237-259.
- [17] Petrowsky H, Wildbrett P, Husarik DB, et al. Impact of integrated positron emission tomography and computed tomography on staging and management of gallbladder cancer and cholangiocarcinoma [J]. *J Hepatol*, 2006, 45 (1): 43-50.
- [18] Moon CM, Bang S, Chung JB, et al. Usefulness of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography in differential diagnosis and staging of cholangiocarcinomas [J]. *Gastroenterol Hepatol*, 2008, 23 (5): 759-765.
- [19] Kluger R, Schmidt F, Caca K, et al. Positron emission tomography with [^{18}F]Fluoro-2-deoxy-D-glucose for diagnosis and staging of bile duct cancer [J]. *Hepatology*, 2001, 33 (5): 1029-1035.
- [20] Seo S, Hatano E, Higashi T, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography predicts lymph node metastasis, P-glycoprotein expression, and recurrence after resection in mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *Surgery*, 2008, 143 (6): 769-777.
- [21] Kyung PS, Seok KY, Gyune KS, et al. Distant skeletal muscle metastasis from cholangiocarcinoma [J]. *Korean J Hepatol*, 2010, 16 (3): 325-328.
- [22] Hironori Hi, Takashi T, Yasuhiro S, et al. Small intestinal metastasis from intrahepatic cholangiocarcinoma: report of a case [J]. *Surg Today*, 2011, 41 (8): 859-864.
- [23] Jadvar H, Henderson RW, Conti PS. (^{18}F) fluorodeoxyglucose positron emission tomography and positron emission tomography: computed tomography in recurrent and metastatic cholangiocarcinoma [J]. *J Comput Assist Tomography*, 2007, 31 (2): 223-228.
- [24] Katherine C, Sivan G, William S, et al. Recurrent pancreatic carcinoma and cholangiocarcinoma: ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography [J]. *Abdomi Imaging*, 2011, 36 (4): 463-471.
- [25] Charatchoenwittaya P, Enders FB, Halling KL, et al. Utility of serum tumor markers, imaging, and biliary cytology for detecting cholangiocarcinoma in primary sclerosing

- cholangitis [J]. *Hepatology*, 2008, 48 (4): 1106-1117.
- [26] Nakagohri T, Kinoshita T, Konishi M, et al. Surgical outcome and prognostic factors in intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *World J Surg*, 2008, 32 (10): 2675-2680.
- [27] Miwa S, Miyagawa S, Kobayashi A, et al. Predictive factors for intrahepatic cholangiocarcinoma recurrence in the liver following surgery [J]. *J Gastroenterol*, 2006, 41 (9): 893-900.
- [28] Ruys AT, Bennink RJ, van Westreenen HL, et al. FDG-positron emission tomography/computed tomography and standardized uptake value in the primary diagnosis and staging of hilar cholangiocarcinoma [J]. *HPB (Oxford)*, 2011, 13 (4): 256-262.
- [29] Nakamura K, Okumura Y, Kodama J, et al. The predictive value of measurement of SUVmax and SCC-antigen in patients with pretreatment of primary squamous cell carcinoma of cervix [J]. *Gynecol Oncol*, 2010, 119 (6): 82-87.
- [30] Nakamura K, Hongo A, Kodama J, et al. The measurement of SUVmax of the primary tumor is predictive of prognosis for patients with endometrial cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 123 (20): 82-87.
- [31] Aishima S, Kuroda Y, Nishihara Y, et al. Cholangiocarcinoma: clinicopathologic differences between hilar type and peripheral type [J]. *Am J Pathol*, 2007, 31 (7): 1059-1067.

环枢关节紊乱的综合治疗

吉林大学第一医院康复科(吉林 长春 130021) 于大川

武警吉林省总队医院(吉林 长春 130052) 陈曦

吉林大学第一医院二部(吉林 长春 130021) 姚陡奇

环枢关节紊乱是目前临床常见的一种症状,临床表现常以头晕、恶心、头痛、耳鸣、呕吐、颈部活动受限及视觉不清为主要症状。环枢关节紊乱易发生于长时间低头工作或有外伤史者,严重者影响工作和生活。本院在物理治疗和颈椎卧式牵引治疗的基础上加手法复位治疗,取得良好的治疗效果,现将有关资料报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 2007年7月—2010年7月本科治疗环枢关节紊乱患者63例,其中男性33例,女性30例,年龄11~59岁。年龄分布:20岁以下9例,20~39岁33例,40~59岁21例。病程1d~2年,其中1个月内28例,1~6个月27例,7~12个月5例,1年以上3例。有明显外伤史者23例,长时间从事低头工作者35例,不明原因5例。临床症状以头晕为主,转头时症状加重26例,颈部不适,恶心、呕吐的19例,头晕、视觉不清的15例,失眠、心悸13例。所有患者均拍CR开口正侧位片。开口位X线齿状侧块间距 >3 mm者22例,1.5~3.0mm者41例;左侧偏39例,右侧偏24例。

1.2 诊断标准 颈椎开口正位片X线示枢椎齿状突与两侧环椎侧块的间隙不等距,左右不对称即可初步诊断。

1.3 治疗方法 采用物理治疗加颈椎卧式牵引治疗基础上加手法治疗。①颈椎卧式牵引是治疗环枢椎关节紊乱的基础治疗。采用平卧位枕颌带牵引,牵引质量2.5~7.5kg,牵引角度和枕头支点是让患者舒适为宜。牵引时间一般每次20~30min,每天1次。②物理治疗:采用中频电脑(K8832-M型北京翔云电子设备厂),选择治疗颈椎病处方,每天每次20~30min。电极放置颈部。一般条件下可与颈椎牵引同时进行,效果更加。频谱OK全科治疗仪(哈尔滨)照射颈椎双侧风池穴,强度以患者能够接受量为度。③手法复位治疗:患者仰卧于治疗床上,医者坐于其头端,医者用双手十指指腹按揉颈部肌肉,由轻到重反复5~7min。待患者颈部肌肉得到放松后。医者一手掌托住患者头枕部,并用拇指按住患椎横突外侧,另一手掌握住患者下颌,前臂位于患者面部外侧(颞部);双手同时用力,先将患者头颈向医者前胸拔伸,并慢慢侧屈15~17°,当肌肉充分放松时,可突然加大头颈侧屈幅度3°~5°,同时拇指向内侧顶推患者椎体横突,即可复位。

1.4 疗效评定标准 ①显效:症状、体征消失,X线片复查示环枢椎与整个椎体轴保持一致,环齿间隙基本对称,颈部活动正常;②有效:症状减轻,X线片示环齿关节基本对称,颈部活动大大改善;③无效:症状基本无改变。

1.5 治疗效果 本组痊愈41例,显效14例,有效8例,无效0例。治疗次数最少2次,最多20次(2个疗程),治愈率65%,显效率87%,有效率100%。

2 讨论

环枢关节紊乱原因主要是环枢椎与枕骨之间软组织结构不稳定造成。本文作者在临床治疗过程中发现:多数环枢椎紊乱患者,尤其是病程较长,患者多伴有颈椎曲度反张,这种代偿所致的反张,通过牵引治疗,就可大大减小反张程度;同时通过颈托固定,也可以改善稳定环枢椎。牵引治疗可提高颈部肌肉的活动度,改善肌肉的收缩力,提高环枢椎的稳定性。中频、频谱的治疗可以大大改善颈椎局部的水肿,有促进血液循环的作用。环枢关节紊乱引发的临床症状复杂多变,临床上不应单纯依靠影像资料,需结合临床症状、体征作出正确诊断。在治疗过程中,不能只考虑环枢关节,同时要重视颈椎的整体结构调整。