

## Efficacy of $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in diagnosis and prognosis for nasopharyngeal carcinoma patients during follow-up after comprehensive therapy

TIAN Yue-li, LAN Xiao-li\*, WU Zhi-jian, JIA Qing, HE Yong, ZHANG Yong-xue  
(Department of Nuclear Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College,  
Huazhong University of Science and Technology, Hubei Province Key Laboratory of  
Molecular Imaging, Wuhan 430022, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the efficacy  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in diagnosis and prognosis for nasopharyngeal carcinoma (NPC) patients during follow-up after comprehensive therapy. **Methods** A total of 89 NPC patients after comprehensive therapy were included, and the diagnostic results of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT and traditional imaging were analyzed and compared with histopathological diagnosis or clinical follow-up data retrospectively. The diagnostic sensitivity, specificity, accuracy rate, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of residual, recurrent or metastasis were calculated, respectively. The qualitative diagnosis using the maximal standard uptake value ( $\text{SUV}_{\text{max}}$ ) was determined. ROC curves were determined to assess the optimal cutoff value for evaluating diagnostic value of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT and predicting survival, while qualitative diagnosis was predicted survival. COX proportional hazards regression model analysis was performed to identify the prognostic factors which impact overall survival (OS) and disease-free survival (DFS). **Results** In all 89 patients, five-year OS of all patients was 73.00%, and the mean survival time was  $(69.22 \pm 4.46)$  months. The diagnostic sensitivity, specificity, accuracy rate, PPV and NPV of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT and conventional imaging was 100% (59/59), 90.20% (46/51), 95.45% (105/110), 92.19% (59/64), 100% (46/46) and 75.86% (44/58), 78.85% (41/52), 77.27% (85/110), 80.00% (44/55), 72.73% (40/55), respectively. The sensitivity and accuracy rate of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT were high than those of traditional imaging (both  $P < 0.01$ ). From ROC curve, the cut off value of  $\text{SUV}_{\text{max}}$  was 2.5, which might be the best diagnostic value in the follow-up of NPC. Patients with  $\text{SUV}_{\text{max}}$  below 2.5 had significantly better 5-year OS than those with  $\text{SUV}_{\text{max}} \geq 2.5$  (81.90% vs 62.00%,  $P = 0.036$ ).  $^{18}\text{F}$ -FDG PET negative patients had long 5-year OS than positive ones (59.90% vs 100%,  $P = 0.006$ ). COX proportional hazards regression model analysis showed both  $\text{SUV}_{\text{max}}$  (relative risk [RR] = 1.205,  $P = 0.014$ ) and number of lesions (RR = 2.734,  $P = 0.005$ ) could be used to predict OS. For DFS, number of lesions (RR = 2.105,  $P = 0.008$ ) might have predictive relevance. **Conclusion**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging has significantly higher sensitivity and accuracy rate than conventional imaging in detection of the residual, recurrent and metastasis of NPC after comprehensive therapy.  $\text{SUV}_{\text{max}}$  being 2.5 may be a relatively good diagnostic value in the following-up, and may also have great valuable for predicting long-term survival.  $\text{SUV}_{\text{max}}$  and number of lesions may be predictors for OS and DFS, and number of lesions may be an important factor for DFS.

**[Key words]** Nasopharyngeal neoplasms; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18; Prognosis

**[基金项目]** 国家高技术研究发展计划(863 计划)项目(2008AA02Z426)。

**[作者简介]** 田月丽(1986—),女,湖北荆门人,在读博士。研究方向:分子核医学。E-mail: tyl0813000@sina.com

**[通讯作者]** 兰晓莉,华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科 湖北省分子影像重点实验室,430022。E-mail: hzslxl@163.com

**[收稿日期]** 2012-03-22 **[修回日期]** 2012-05-03

## <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像在鼻咽癌综合治疗后随访中的诊断及预后评估效能

田月丽, 兰晓莉\*, 吴志坚, 贾清, 何勇, 张永学

(华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科 湖北省分子影像重点实验室, 湖北 武汉 430022)

**[摘要]** 目的 评价<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像对鼻咽癌患者综合治疗后随访的诊断效能及其预后评估价值。方法 收集鼻咽癌综合治疗后患者 89 例, 回顾<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 和常规影像学诊断结果, 并与组织病理学诊断和(或)长期临床随访资料进行比较, 计算<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 与常规影像学在鼻咽癌综合治疗后对残留、复发或转移诊断的灵敏度、特异度、准确性、阳性预测值(PPV)及阴性预测值(NPV)。结合<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 图像及患者临床表现做定性诊断, 勾画鼻咽部局部病灶并测量最大标准摄取值(SUV<sub>max</sub>)。以 ROC 曲线确定<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 诊断最佳 SUV<sub>max</sub>, 以定性诊断结果和 ROC 曲线最佳 SUV<sub>max</sub> 为界点进行生存分析, 以性别、年龄、鼻咽部 SUV<sub>max</sub>、治疗方法、病灶数目进行 COX 比例风险回归模型分析, 观察影响整体生存率(OS)及无病生存率(DFS)的因素。结果 89 例患者平均生存(69.22±4.46)个月, 5 年 OS 为 73.00%。<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 诊断灵敏度、特异度、准确率、PPV 及 NPV 分别为 100%(59/59)、90.20%(46/51)、95.45%(105/110)、92.19%(59/64)和 100%(46/46); 传统影像学分别为 75.86%(44/58)、78.85%(41/52)、77.27%(85/110)、80.00%(44/55)和 72.73%(40/55), <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 灵敏度和准确率高于传统影像学(P 均<0.01)。鼻咽部 SUV<sub>max</sub>=2.5 时<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 诊断效能最佳, SUV<sub>max</sub><2.5 患者 5 年 OS 为 81.90%, 高于 SUV<sub>max</sub>≥2.5 者为 62.00%(P=0.036)。<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 阴性患者 5 年 OS 为 100%, 阳性者 59.90%(P=0.006)。COX 比例风险回归模型分析显示, 根据 SUV<sub>max</sub>[相对危险度(RR)=1.205; P=0.014]和病灶数目(RR=2.734; P=0.005)可预测 OS, 病灶数目是影响 DFS(RR=2.105; P=0.008)的主要因素。结论 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 诊断鼻咽癌患者综合治疗后复发和(或)转移具有较高灵敏度和准确率; 鼻咽部 SUV<sub>max</sub>=2.5 可能是<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 诊断的最佳界值点; <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 定性诊断为阳性以及鼻咽部 SUV<sub>max</sub>≥2.5 患者的远期生存预后不佳。根据鼻咽部 SUV<sub>max</sub>和病灶数目可以预测 OS, 病灶数目同时是影响 DFS 的主要因素。

**[关键词]** 鼻咽肿瘤; 正电子发射型体层摄影术; 体层摄影术, X 线计算机; <sup>18</sup>F 氟脱氧葡萄糖; 预后

**[中图分类号]** R739.63; R817.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2013)03-0349-05

鼻咽癌是我国最常见的恶性肿瘤之一, 并有家族高发倾向<sup>[1]</sup>。鼻咽癌对放、化疗敏感, 近期疗效较好, 但仍有较高的远处转移率, 预后较差。经过综合治疗的患者中, 部分因局部软组织解剖形态恢复较晚或经手术、放疗后局部解剖结构发生改变而影响常规 CT 及 MRI 判断的准确性, 而<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 对此则具有优势。本研究回顾性分析<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在鼻咽癌治疗后随访和预后分析中的价值。

### 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 收集 2003 年 9 月—2010 年 6 月鼻咽癌综合治疗后患者 89 例, 男 66 例, 女 23 例, 年龄 17~75 岁, 平均(45.6±11.9)岁; 共接受 110 次 PET/CT 检查, 其中 75 例 1 次、10 例 2 次、3 例 3 次、1 例 6 次; 治疗方式: 25 例放疗, 58 例放疗+化疗, 4 例放疗+手术, 2 例手术+放疗+化疗。纳入标准: ①鼻咽癌诊断明确, 并均经过治疗; ②有 PET/CT 检查前 2 周内的传统影像学检查结果[CT、MRI 和(或)超声]; ③临床随访资料完备, 内容包括临床进一步检查(EB 病

毒、纤维鼻咽镜镜检和 CT 等)、临床症状(流鼻涕、流鼻血、异味、耳鸣、头痛、复视等)、活检等结果, 随访时间为 5~85 个月, 平均(29.53±22.29)个月。随访结果分为好转/稳定、恶化/死亡。

### 1.2 检查方法

**1.2.1 显像仪器和显像剂** 采用 GE Discovery LS PET/CT 一体机。显像剂为<sup>18</sup>F-FDG, 放化纯度>95%, GE MINITrace 加速器生产。

**1.2.2 患者准备** 注射<sup>18</sup>F-FDG 前禁食 6 h 以上, 监测空腹血糖水平, 在安静、避光、平卧状态下静脉注射<sup>18</sup>F-FDG。成人剂量 3.7~5.55 MBq(0.10~0.15 mCi)/kg 体质量, 总量为 185~370 MBq(5~10 mCi)。注射后静卧 50~60 min 后显像, 扫描前嘱患者排空膀胱、饮水 300~500 ml 后进行图像采集。

**1.2.3 图像采集** 利用 CT Scout 扫描图对扫描部位定位后行 CT 扫描。采集条件: 管电压 80 kV, 管电流 120 mA, 层厚 4.2 mm。再行 PET 扫描, 扫描范围 5~7 个床位, 每个床位 3~4 min。根据早期显像结果,

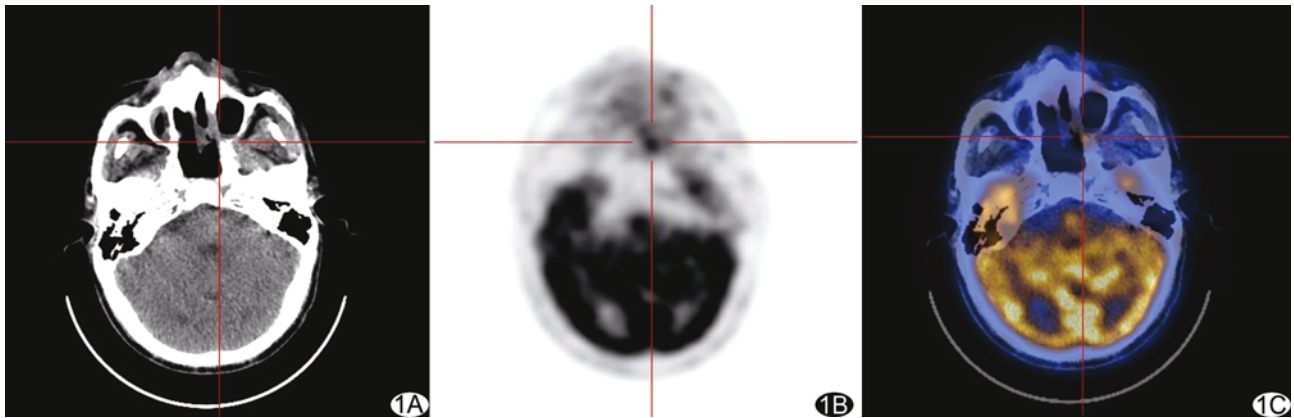


图 1 左鼻腔鼻窦低分化鳞癌放疗后 2 个月 PET/CT 图 A. CT 图; B. PET 图; C. PET/CT 融合图 患者男, 64 岁, 诉头痛, PET 示左上颌窦内壁和下壁放射性分布异常浓聚,  $SUV_{max}$  为 4.6~6.4, 提示相应部位少许残留肿瘤病灶, 随后仅行对症治疗, 每 3 个月复查 CT/MR 示局部炎症消退, 结合上述临床随访及相关辅助检查, 提示局部无残留/复发, PET 诊断为假阳性

若对局部病灶难以定性, 则在注射显像剂后 2.5~3.0 h 行局部延迟显像。

1.2.4 图像融合及诊断标准 对采集所得数据进行时间和组织校正。对 PET 非衰减图像以 CT 扫描图进行组织衰减校正, 将校正后的 PET 图像与相应 CT 图像融合, 分别得到轴位、矢状及冠状位 PET、CT 及融合图像。由 1 名核医学医师和 1 名放射科医师在熟悉患者相关临床病史、但不知晓传统影像学检查结果的情况下, 对 PET/CT 影像进行视觉判断和半定量分析[计算 SUV 值]。确定 ROI 后, 以最大标准摄取值(maximal standard uptake value,  $SUV_{max}$ )评价其放射活性, 局部 ROI  $SUV_{max} > 2.5$  确定为阳性病灶。诊断恶性病灶时, 需结合同机融合 CT 影像。传统影像学检查根据病灶局部、淋巴结或远处(骨、肺及肝等)形态和(或)大小变化等综合判断得出阳性或阴性诊断, 确诊标准为长期临床随访结果。

1.3 统计学分析 计算 $^{18}F$ -FDG PET/CT 与常规影像学在鼻咽癌综合治疗后诊断肿瘤残留、复发或转移的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值(positive predictive value, PPV)及阴性预测值(negative predictive value, NPV), 采用 SPSS 17.0 统计软件进行  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。通过 ROC 曲线确定 PET 诊断最佳  $SUV_{max}$ , 以定性诊断结果和 ROC 曲线得到的  $SUV_{max}$  为界点绘制生存曲线, 用 Kaplan-Meier 法计算生存率, Log-rank 检验生存曲线之间差异。选取患者性别、年龄、鼻咽部  $SUV_{max}$ 、治疗方法、病灶数目进行 COX 比例风险回归模型分析, 观察影响整体生存率(overall survival, OS)及无病生存率(disease-free survival, DFS)的因素(当  $P > 0.100$  时

去除变量 P), 用 95% 可信区间(Wald  $\chi^2$  检验)评估相对危险度(relative risk, RR)。

## 2 结果

89 例患者, 随访判断 41 例好转(为无病生存期), 36 例进展(复发或转移), 12 例死亡。41 例无病生存期患者中, PET 检查阴性 34 例, 阳性 7 例; 36 例进展和 12 例死亡患者 PET 检查均为阳性。患者平均生存( $69.22 \pm 4.46$ )个月, 5 年 OS 为 73.00%。

2.1  $^{18}F$ -FDG PET/CT 对鼻咽癌综合治疗后残留、复发或转移的总体诊断价值  $^{18}F$ -FDG PET/CT 诊断鼻咽癌综合治疗后灵敏度、特异度、准确率、PPV 和 NPV 分别为 100% (59/59)、90.20% (46/51)、95.45% (105/110)、92.19% (59/64) 和 100% (46/46); 传统影像学分别为 75.86% (44/58)、78.85% (41/52)、77.27% (85/110)、80.00% (44/55) 和 72.73% (40/55); 前者灵敏度和准确率高于后者( $P$  均  $< 0.01$ )。 $^{18}F$ -FDG PET/CT 诊断真阳性 59 次, 假阳性 5 次(图 1); 而传统影像学诊断真阳性 44 次, 假阳性 11 次。

随访结果好转/稳定的 50 次 PET/CT 扫描中, PET 显示正常 46 例, 鼻咽部复发或残留 3 例, 鼻咽部复发+淋巴结转移 1 例。随访结果恶化/死亡 60 次 PET/CT 中, 仅鼻咽部复发或残留 11 例; 鼻咽部复发+淋巴结转移 14 例; 鼻咽部复发+骨或肺远处转移 19 例; 16 例鼻咽部正常, 而有远处淋巴结、骨或肺转移。

2.2 PET/CT 图像经半定量分析 所有病灶鼻咽部  $SUV_{max}$  0.8~14.3 ( $3.49 \pm 3.26$ )。ROC 曲线显示  $SUV_{max} = 2.5$  时 PET/CT 诊断效能最佳(图 2)。

SUV<sub>max</sub> ≥ 2.5 与 SUV<sub>max</sub> < 2.5 患者的平均生存时间分别为 (59.80 ± 5.80) 个月和 (75.83 ± 5.79) 个月, SUV<sub>max</sub> < 2.5 患者的 5 年 OS 为 81.90%, 高于 SUV<sub>max</sub> ≥ 2.5 的 62.00% (P = 0.036, 图 3)。以视觉定性判断作为预后分析的标准, <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 阳性患者 55 例, 阴性患者 34 例, 后者 5 年 OS (100%) 高于前者 (59.90%, P = 0.006, 图 4)。选取患者性别、年龄、鼻咽部 SUV<sub>max</sub>、治疗方法、病灶数目进行 COX 比例风险回归模型分析, 鼻咽部 SUV<sub>max</sub> 和病灶数目均是预测 OS 的良好指标, RR 分别为 1.205 (P = 0.014) 和 2.734 (P = 0.005); 病灶数目是影响 DFS 的主要指标, RR 为 2.105 (P = 0.008)。患者性别、年龄、治疗方法对预后则均无影响。

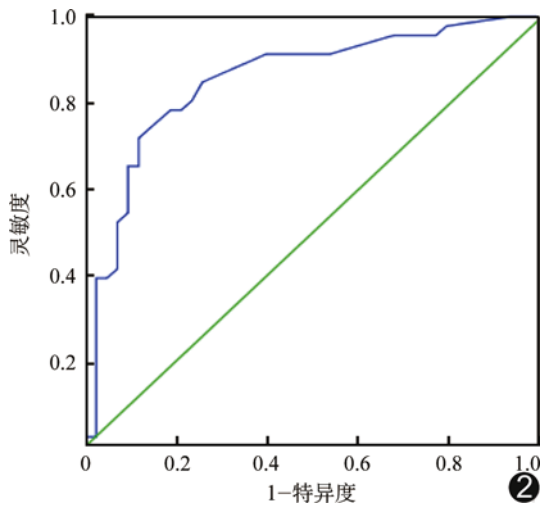


图 2 SUV<sub>max</sub> ROC 曲线

### 3 讨论

鼻咽癌经综合治疗后仍会出现局部残留、复发及转移病灶, 正确评价鼻咽局部和全身情况对于及时采取有效的治疗方法、改善患者生存质量和延长生存时间十分重要。临床常用病理组织学检查方法来确诊鼻咽癌, 但对有些鼻咽癌骨转移或者腔内转移病灶(如海绵窦综合征)难以进行组织活检。CT、MRI 等常规影像学方法是探测鼻咽癌复发和转移的常规手段, 但仍存在漏诊和误诊<sup>[2]</sup>, 很难准确鉴别肿瘤残留/复发与局部放疗后纤维化、水肿及瘢痕<sup>[3]</sup>。PET 检测鼻咽癌早期复发有很高的灵敏度(100%)和较高特异度(64%~100%)<sup>[4-5]</sup>。本组 PET/CT 的灵敏度和准确率均显著高于传统影像学, 能够灵敏地探测复发/转移, 对再分期和指导临床治疗有十分积极的意义。本组 4 例患者 PET/CT 提示局部复发/转移, 之后进行了积极的治

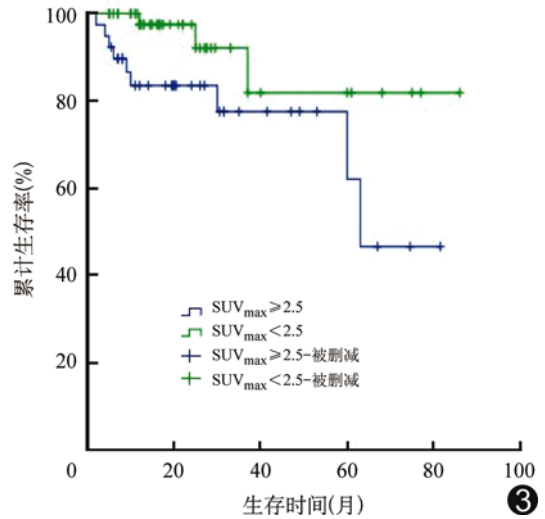


图 3 以 PET 显像图中鼻咽部 SUV<sub>max</sub> = 2.5 为界值绘制生存曲线图, 当 SUV<sub>max</sub> ≥ 2.5 时生存率明显低于 < 2.5

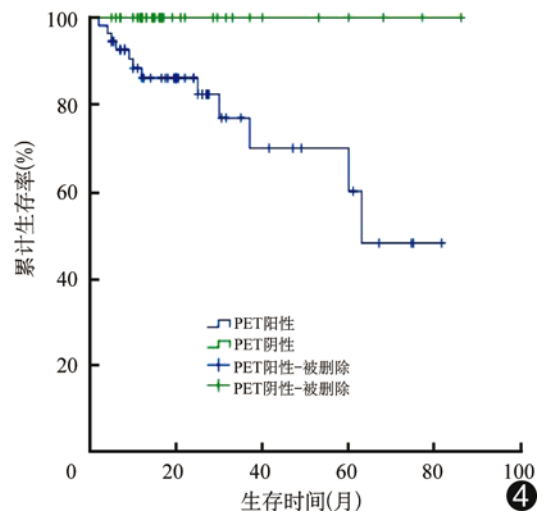


图 4 以 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像定性指标为判别标准生存曲线图 PET 显像阳性患者生存率明显低于阴性患者

疗, 效果良好, 处于无病生存期, 改善了生存质量, 延长了生存时间。PET/CT 检查也存在假阳性及假阴性病例。<sup>18</sup>F-FDG 的分布不仅限于恶性组织, 其他如急性感染、活动性肉芽肿形成、脓肿<sup>[3,6]</sup>, 甚至急性骨折等情况下组织对 <sup>18</sup>F-FDG 摄取也会增多, 而血糖含量、肌肉活动、缺血、局部充血等也会影响 <sup>18</sup>F-FDG 摄取。此外, 颈部有繁多的淋巴组织(包括咽淋巴环, 颈淋巴结等)以及一些正常组织生理性摄取(如鼻甲、翼状肌、腮腺及颌下腺等), 易导致假阳性。本组 5 例 PET 假阳性, 可能与放疗后炎症、组织纤维化或局部水肿有

关。相反,放疗后肿瘤小于 0.5 cm 或肿瘤细胞内<sup>18</sup>F-FDG 摄取低时,则会出现假阴性<sup>[7]</sup>。本组未见假阴性病例。

既往研究<sup>[7]</sup>报道鼻咽癌放疗后 5 年生存率 50%~90%,有 10%~30%的患者复发<sup>[7]</sup>,本研究结果与其相近。孟雪等<sup>[8]</sup>报道提出鼻咽癌原发肿瘤  $SUV_{max}=7$  是诊断的最佳截点。本研究经 ROC 曲线确定最佳截点  $SUV_{max}=2.5$ 。COX 比例风险回归模型分析显示,根据  $SUV_{max}$  可以灵敏预测 OS,提示反映<sup>18</sup>F-FDG 摄取的  $SUV_{max}$  值可能是影响预后的因素之一,肿瘤局部高葡萄糖代谢可能提示预后不佳<sup>[9]</sup>。Spiro 等<sup>[10]</sup>报道,治疗前分期和治疗后随访中,<sup>18</sup>F-FDG 摄取可能是有效的预后评估因素。对于鼻咽癌及其他肿瘤患者,PET 显像肿瘤  $SUV_{max}$  是一个独立预后影响因素<sup>[11-12]</sup>。本研究显示 PET/CT 阳性或阴性与生存预后有明显关联,与 Liu 等<sup>[13]</sup>相关报道一致。

综上所述,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在监测鼻咽癌综合治疗后患者残留、复发或转移中具有较高的灵敏度和准确率,较传统影像学具有显著优势,是一种较为理想的影像学监测方法。鼻咽部  $SUV_{max}=2.5$  可能是 PET/CT 复发探测肿瘤的最佳界值。当 PET/CT 定性诊断为阳性及鼻咽部  $SUV_{max} \geq 2.5$  时,患者远期生存预后不佳。根据鼻咽部  $SUV_{max}$  和病灶数目可以预测 OS,病灶数目同时是影响 DFS 的主要因素。

### [参考文献]

- [1] 殷蔚伯,谷铎之. 肿瘤放射治疗. 北京:协和医科大学出版社, 2002:537-574.
- [2] Ng SH, Chang JT, Ko SF, et al. MRI in recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Neuroradiology*, 1999,41(11):855-862.
- [3] Ng SH, Liu HM, Ko SF, et al. Posttreatment imaging of the nasopharynx. *Eur J Radiol*, 2002,44(2):82-95.
- [4] Ng SH, Joseph CT, Chan SC, et al. Clinical usefulness of <sup>18</sup>F-FDG PET in nasopharyngeal carcinoma patients with questionable MRI findings for recurrence. *J Nucl Med*, 2004,45(10):1669-1676.
- [5] Yen RF, Hung RL, Pan MH, et al. 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in detecting residual/recurrent nasopharyngeal carcinomas and comparison with magnetic resonance imaging. *Cancer*, 2003,98(2):283-287.
- [6] Hung GU, Tsai SC, Lin WY. Extraordinarily high F-18 FDG uptake caused by radiation necrosis in a patient with nasopharyngeal carcinoma. *Clin Nucl Med*, 2005,30(8):558-559.
- [7] Hong RL, Ting LL, Ko JY, et al. Induction chemotherapy with mitomycin, epirubicin, cisplatin, fluorouracil, and leucovorin followed by radiotherapy in the treatment of locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *J Clin Oncol*, 2001,19(23):4305-4313.
- [8] 孟雪,刘希军,于金明,等.<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像 SUV 与鼻咽癌预后的关系. *中华核医学杂志*, 2007,27(3):183.
- [9] Huang SC. Anatomy of SUV. Standardized uptake value. *Nucl Med Biol*, 2000,27(7):643-646.
- [10] Spiro SG, Buscombe J, Cook G, et al. Ensuring the right PET scan for the right patient. *Lung Cancer*, 2008,59(1):48-56.
- [11] Lee SW, Nam SY, Im KC, et al. Prediction of prognosis using standardized uptake value of 2-[(18)F]fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography for nasopharyngeal carcinomas. *Radiother Oncol*, 2008,87(2):211-216.
- [12] Chan SC, Chang JT, Wang HM, et al. Prediction for distant failure in patients with stage M0 nasopharyngeal carcinoma: The role of standardized uptake value. *Oral Oncol*, 2009,45(1):52-58.
- [13] Liu MT, Hsieh CY, Chang TH, et al. Prognostic factors affecting the outcome of nasopharyngeal carcinoma. *Jpn J Clin Oncol*, 2003,33(10):501-508.

## 2013CIC 中国介入治疗论坛即将召开

2013CIC 中国介入治疗论坛暨第三届中国医科大学—美国 Dotter 介入研究所血管疾病介入治疗高峰论坛将于 2013 年 6 月 19 日—21 日在沈阳盛大开幕。本次大会由中华医学会放射学分会介入学组、辽宁省医学会介入医学分会、中国医科大学附属第一医院和美国 Dotter 介入研究所共同主办,《当代医学》杂志社、北京时代畅想广告有限公司承办。具体内容见大会网站。

大会网址:www.chinacic.org

投稿邮箱:cic@chinaccio.org