



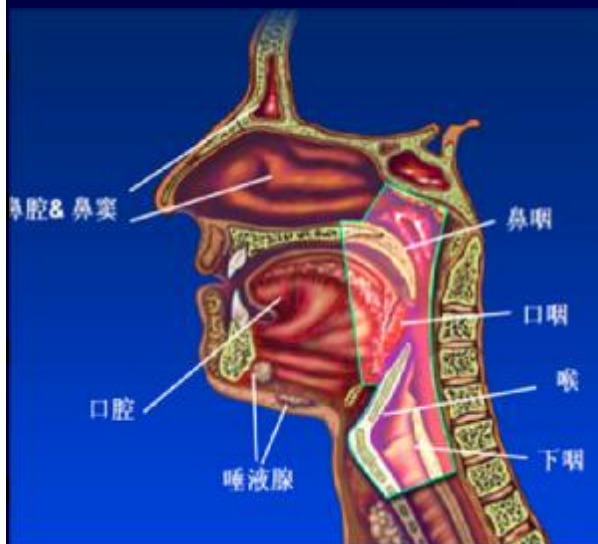
^{18}F -FDG PET/CT在头颈部肿瘤的应用

解放军南京总医院核医学科

朱虹



概述



头颈部肿瘤是第六大常见肿瘤，绝大多数是鳞状细胞癌，如鼻咽癌、口咽癌、下咽癌、喉癌等。

多数病人需要多学科联合治疗，包括手术、放疗、化疗等。

肿瘤的精确定位、轮廓勾画、颈部淋巴结和远处转移评价对制定治疗计划很关键。

与形态学影像学方法如CT、MRI比较，PET/CT可以全面评价头颈部肿瘤，具有一些独特的优势。



诊断

- Ø 病理学是头颈部肿瘤确诊的金标准。
- Ø 在临床实践中，有时仍需要PET/CT辅助诊断：
 1. 超声、CT、MRI等发现病变，性质不确定，期望PET/CT确定良、恶性；
 2. PET/CT检查意外发现头颈部FDG高摄取病灶，需作出初步良、恶性判断；
 3. PET/CT寻找原发灶时，头颈部和其他部位同时存在FDG高摄取病灶，需要正确判断。

.....

Ø ^{18}F -FDG任重而道远



诊断

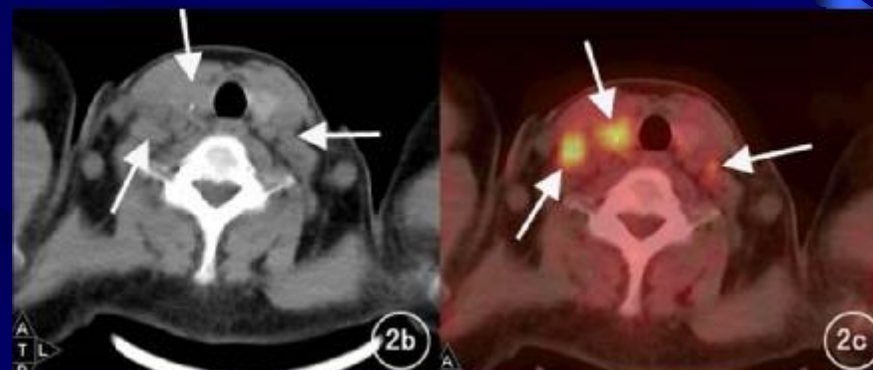
Ø 我们的一项工作分析了39个甲状腺病变的 ^{18}F -FDG代谢情况。（吴江，朱虹，等.中国临床医学影像杂志,2013.）

★ 8个恶性病灶

SUV_{max} 9.04 ± 8.34 (1.8 ~ 28.3)

沙粒样钙化 (2)、结节样钙化 (1)

转移 (3) — 颈部、上纵隔淋巴结，肝脏、骨骼





诊断

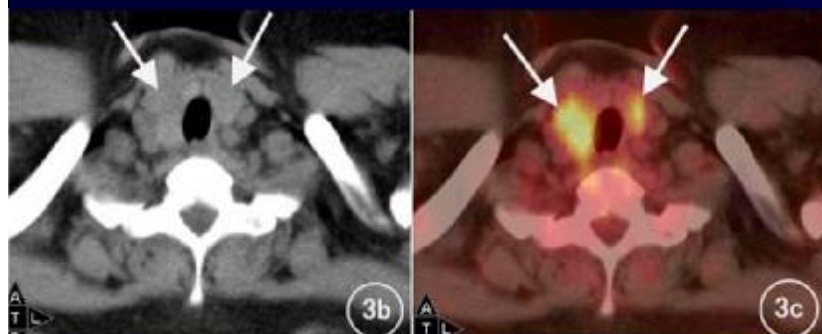
★ 31个良性病灶，9个FDG代谢高摄取

弥漫性FDG代谢增高(4):

结节性甲状腺肿(1)、慢性淋巴细胞性甲状腺炎(2)、甲状腺慢性炎症(1)

局灶性FDG代谢增高(5):

结节性甲状腺肿(1)、滤泡性腺瘤(2)、腺瘤样增生(1)、亚急性甲状腺炎(1)





诊断

我们的结论:

- Ø ^{18}F -FDG PET/CT单纯依靠SUV值不能鉴别甲状腺良、恶性病变，CT沙粒样钙化对甲状腺癌高度提示价值。
- Ø 甲状腺局灶性FDG摄取，恶性病变的概率较大，需建议超声引导下细针抽吸活检。
- Ø 甲状腺弥漫性FDG摄取及阴性摄取病变，良性可能性大，前者需除外甲状腺淋巴瘤，后者需建议定期超声随访以警惕微小癌的存在。



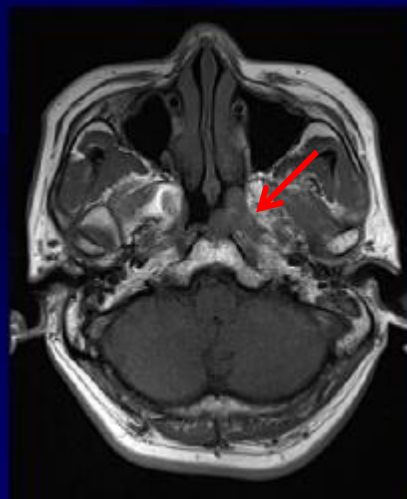
T 分期

- Ø T分期取决于原发肿瘤的大小和对深部结构的侵犯。
- Ø 由于具有优越的解剖分辨和组织对比，增强CT和MRI是头颈肿瘤主要的T分期手段。
- Ø PET/CT不推荐常规使用对头颈部肿瘤进行T分期。
- Ø MRI优先选择用于评价鼻咽癌、口腔癌等对邻近结构的侵犯。

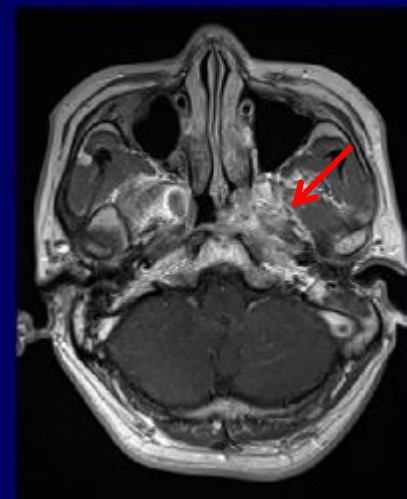
T₂WI



T₁WI

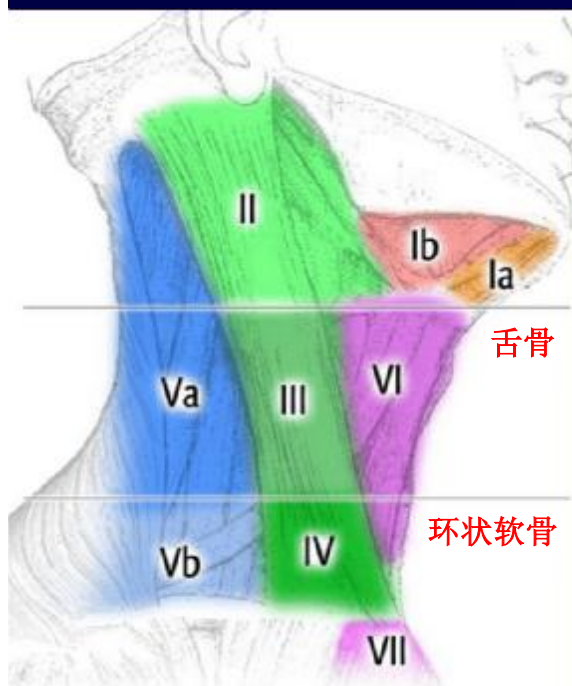


T₁WI
增强





N 分期



I、II、III区是口腔癌淋巴结转移高发区域。

II、III、IV区是口咽癌、下咽癌、喉癌淋巴结转移高发区域。

颈部淋巴结切除及组织病理学检查是最可靠的N分期手段。

触诊、超声、CT、MRI常用于评价淋巴结的状态，但价值有限。

超声引导下细针活检依赖于操作者的技术水平，且不适用于评价多个淋巴结。

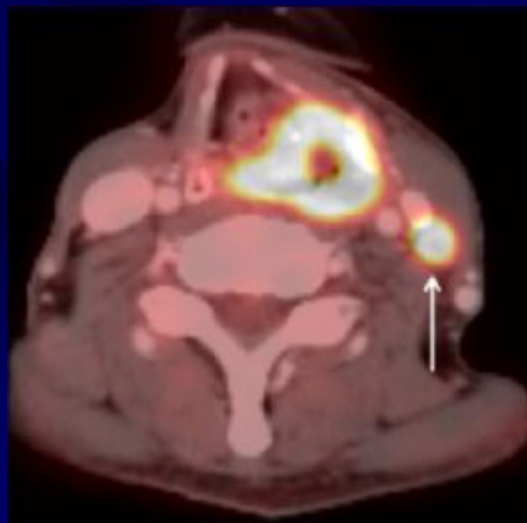
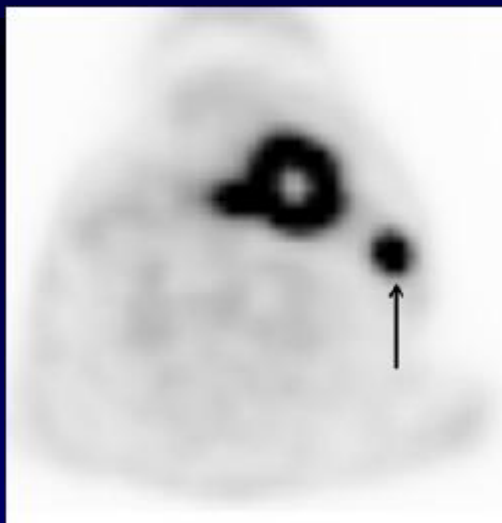


N 分期

PET/CT评价头颈肿瘤颈部淋巴结转移的敏感性67-95%、特异性76-99%、准确性77-97%。

一项包括13个研究、3460个颈区的Meta分析资料表明，PET/CT评价头颈肿瘤颈部淋巴结转移的敏感性为84%、特异性为96%，而传统影像CT、MRI的敏感性为63%、特异性为96%。

(Sun, et al. Oral Oncol, 2015.)



左侧下咽癌伴左侧
颈部淋巴结转移



N 分期

然而，由于部分容积效应，少量肿瘤细胞（微小转移灶）摄取的FDG很难通过PET/CT显示；PET的空间分辨率也受制于淋巴结的大小（目前的PET技术可以达到4-6mm）。

FDG不是肿瘤特异性的示踪剂，淋巴结炎症、反应性增生、结核等均可造成假阳性。

目前，PET/CT并不能取代颈部淋巴结切除进行N分期，创新PET成像技术、发展肿瘤特异性示踪剂有望提高淋巴结分期的准确性。

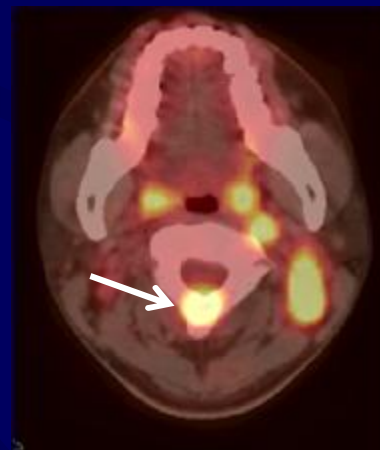
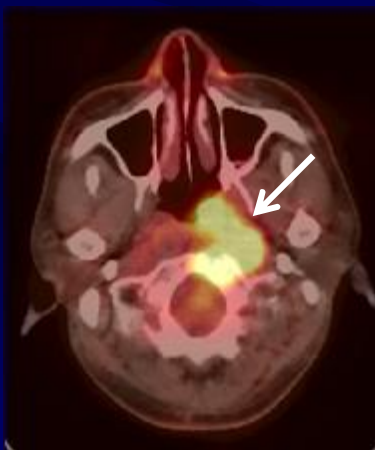
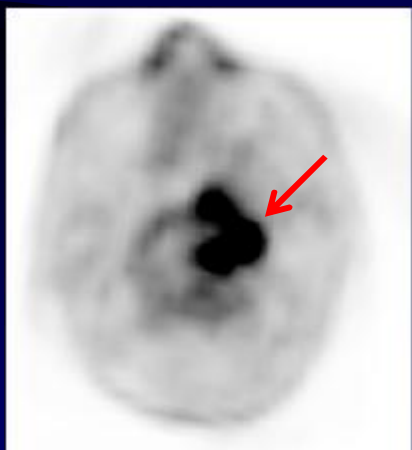


M 分期

大约4-15.4%的头颈部肿瘤在发现时就有远处转移。

常见的转移部位包括肺、骨和腹部脏器。

FDG PET/CT全身显像比传统影像能更准确地发现远处转移灶，推荐用于头颈部肿瘤怀疑有远处转移时的分期。



鼻咽癌
伴远处转移



M 分期

一项包括15个研究、1445位头颈部肿瘤患者的meta分析表明，FDG PET/CT发现远处转移的敏感性87.5%、特异性95%。(Xu, et al. Head Neck, 2011.)

但是，PET/CT阴性结果并不能完全排除存在远处转移灶。

由于部分容积效应和呼吸运动，肺部小转移灶PET敏感性差，高分辨薄层CT有助于发现没有FDG摄取的小转移灶。





寻找头颈部不明原发灶

2-7%的头颈部肿瘤表现为转移性淋巴结，而原发灶位置不明。

这些原发灶可能位于腭扁桃体、舌底等，临床无特异性症状，全面的体格检查、内窥镜检查、增强CT、MRI检查难以发现。

多项研究表明，这些患者中的29-54%能通过FDG PET/CT发现原发灶。(Yabuki, et al. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2010.)

PET/CT发现头颈部不明原发灶的敏感性62-93%、特异性33-93%、阳性预测值56-89%、阴性预测值25-96%。(Wong, et al. Clin Oncol R Coll Radiol, 2012.)

Lee等的研究表明，56个不明原发灶的颈部转移癌患者，FDG PET/CT发现隐蔽原发灶的敏感性为69%，而增强CT只有16%，结合增强CT和MRI的敏感性为41%。(Lee, et al. Radiology, 2015.)



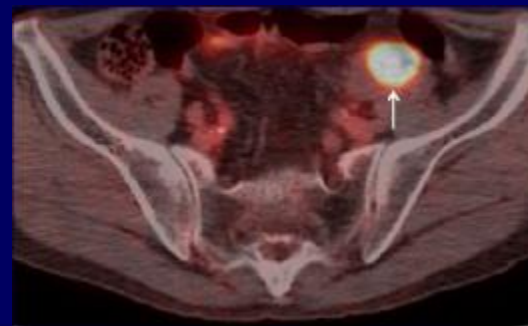
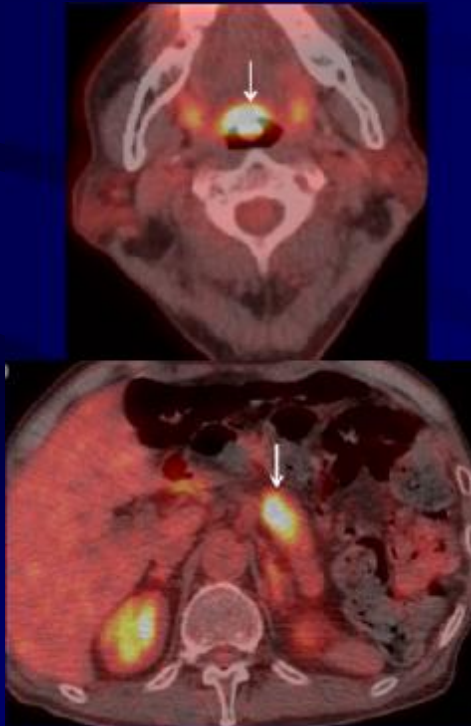
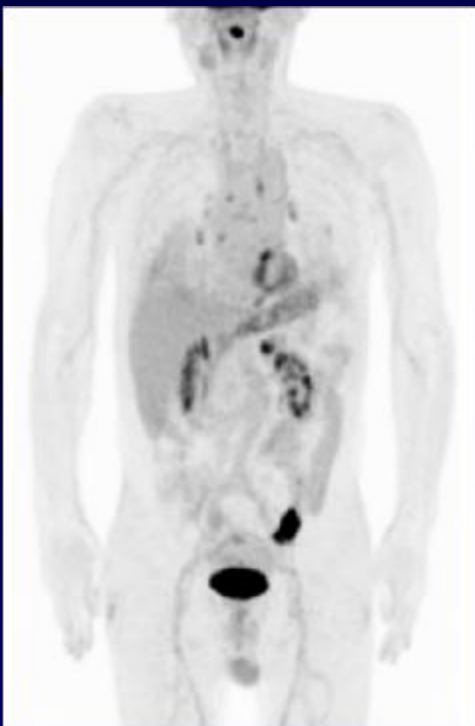
发现同时发生的第二原发肿瘤灶

大约7.4-18%的头颈部肿瘤患者同时具有第二原发肿瘤灶。

Strobel等对589位头颈部肿瘤实施PET/CT检查，9.5%的患者具有第二原发肿瘤灶，PET/CT发现其中的84%，FDG PET/CT阴性结果不能完全排除同时存在第二原发肿瘤灶。

(Strobel, et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2009.)

同时发生四种癌





发现同时发生的第二原发肿瘤灶

然而，由于PET/CT有限的空间分辨率，很小且生长表浅的肿瘤有时无法显示。

Nakaminato的研究对下咽癌患者在治疗前实施碘染色内镜筛查和FDG PET/CT显像，结果发现同时伴有食管癌的发生率为51.5%，但FDG PET/CT仅能发现其中的20.7%。

(Nakaminato, et al. Acta Oncol, 2012.)

FDG PET/CT无法取代内镜，因为PET/CT难以发现表浅的食管癌，两者联合敏感性更高。



放疗计划制定

放射治疗是头颈部肿瘤重要的治疗手段。

FDG PET/CT勾画肿瘤靶区具有一些潜在的优势：减少肿瘤靶区（GTV，gross tumor volume）勾画的观察者偏差；减少GTV的大小；发现CT或MRI漏诊的肿瘤区域或淋巴结；鉴定GTV中需要额外增加放射剂量的部分。

FDG PET/CT也存在一些不足：有限的空间分辨率；缺乏统一的标准分析方法；炎症等导致的假阳性结果。



放疗计划制定

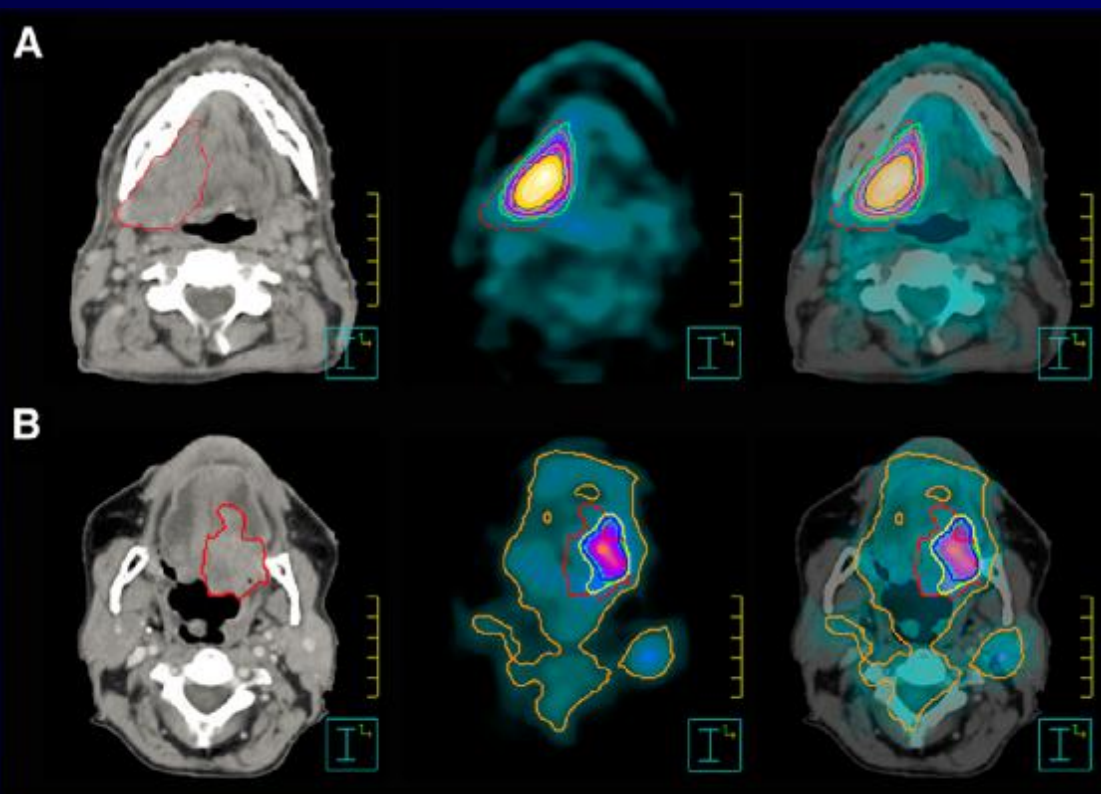
Daisne等对喉癌患者使用CT、MRI、FDG PET/CT勾画GTV，并与术后大体标本比较，尽管没有一种影像学手段是100%准确，但FDG PET/CT最接近手术标本的体积。而且，三种影像手段均过高估计了肿瘤的范围，FDG PET/CT高估约29%，CT高估约65%，MRI高估约89%。(Daisne, et al. Radiology, 2004.)

然而，根据FDG PET/CT勾画GTV很大程度上依赖不同的图像分析方法，如：视觉分析方法、以SUVmax2.5为阈值、T/N比值等。



放疗计划制定

一项包括了78例头颈部肿瘤患者的研究表明，根据PET视觉分析勾画的GTV接近于根据CT勾画的GTV，而根据其他图像分析方法勾画的GTV更小。(Schinagl, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007.)





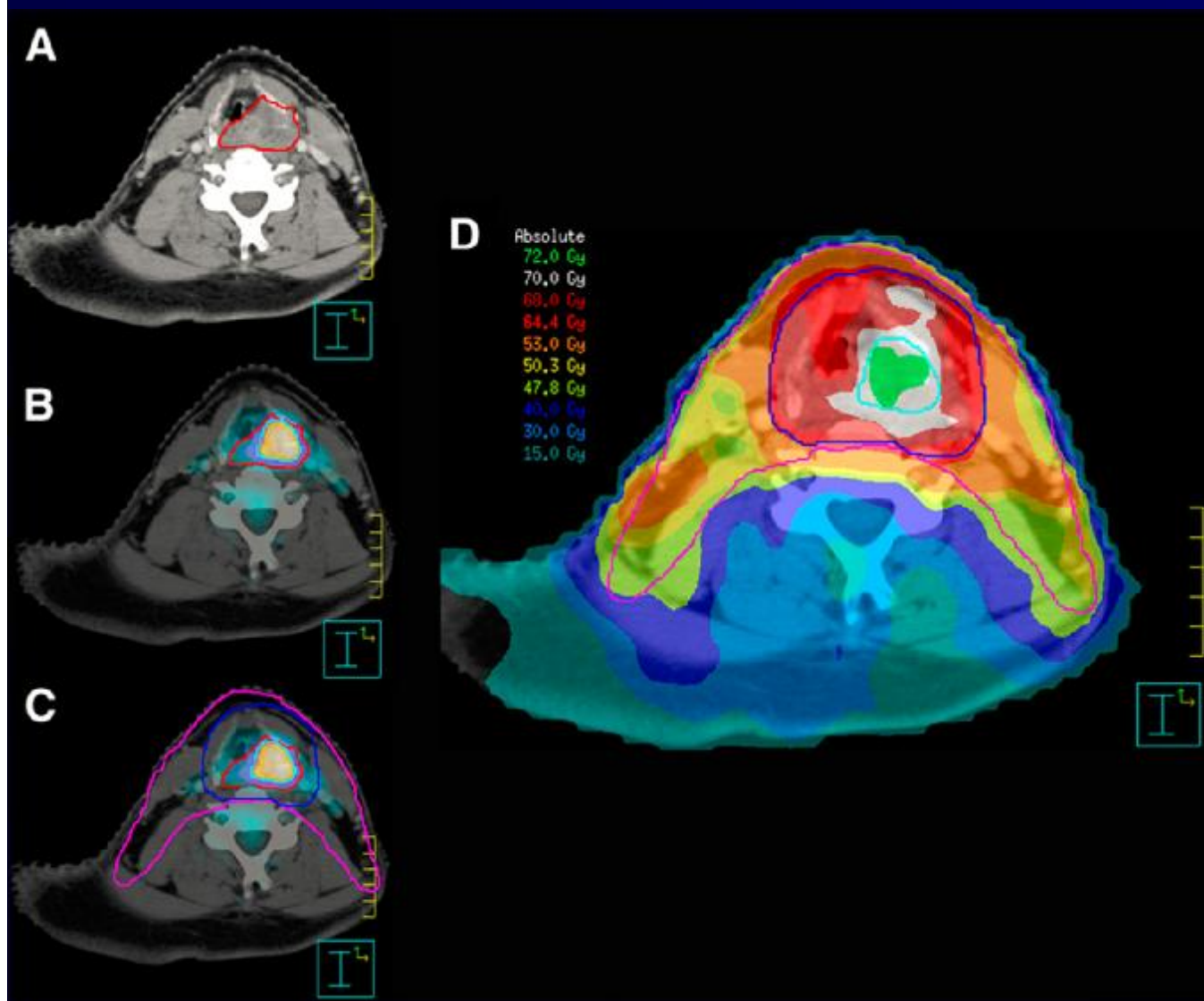
放疗计划制定

肿瘤的FDG摄取代表了肿瘤细胞的密度，因此，可根据肿瘤内部不同程度的FDG摄取而相应地给予不同的照射剂量，FDG摄取越多的部分，计划给予的剂量也越高。

一项包括51例头颈部肿瘤的研究表明，FDG PET引导的肿瘤照射剂量增加能很好地被患者耐受，同时能产生很高的肿瘤局部控制率。(Madani, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007.)



放疗计划制定



红线: CT勾画的GTV

绿线: FDG PET勾画的GTV

制定的计划靶区 (PTV):
粉线区域50.3Gy
蓝线区域68Gy
绿线区域达到72Gy



再分期

尽管外科手术、放疗、化疗等治疗手段不断取得进展，仍有40%以上的头颈部肿瘤患者在治疗后复发。

常规检查手段如体格检查、CT、MRI等有时很难从术后、放化疗后的组织改变中早期发现肿瘤复发。

FDG PET利用肿瘤细胞摄取葡萄糖增多的特点，有可能将常规检查无法发现的复发病灶显示出来。



再分期

Isles等主导了一项meta分析，纳入了27个研究，共包括1871例头颈部肿瘤，PET/CT检测放化疗后原发灶部位肿瘤复发的总敏感性和特异性分别为94%、82%，而CT的总敏感性、特异性为67%、78%，MRI则为81%、46%。(Isles, et al. Clin Otolaryngol, 2008.)

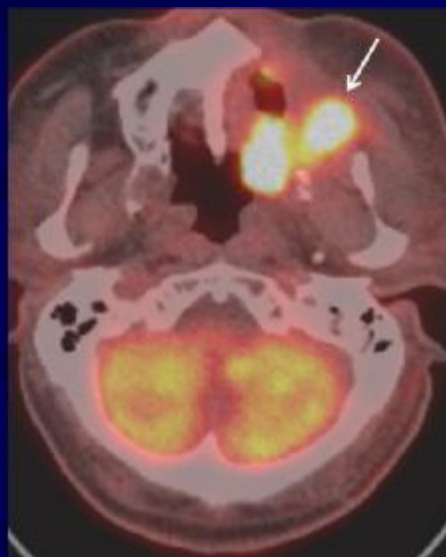
Gupta等开展的另一项meta分析，纳入了51个研究，共包括2335例头颈部肿瘤，PET/CT检测治疗后原发灶部位肿瘤复发的总敏感性80%，总特异性88%，总阳性预测值59%，总阴性预测值95%；PET/CT检测颈部淋巴结复发的总敏感性73%，总特异性88%，总阳性预测值52%，总阴性预测值95%。(Gupta, et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2011.)



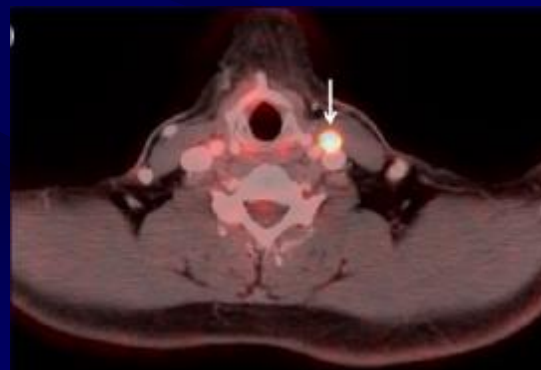
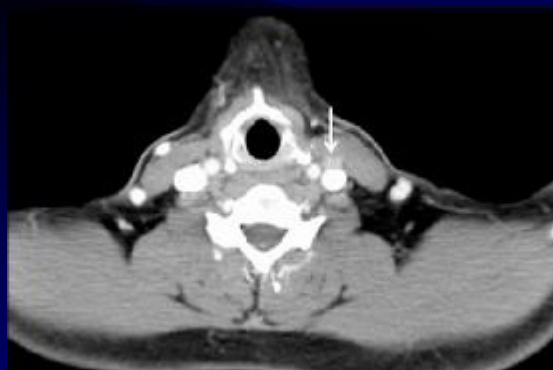
再分期

PET/CT很高的阴性预测值对于下一步的治疗决策具有重要意义；而中等的阳性预测值是由于治疗后在颈部淋巴结、唾液腺、肌肉、软组织中存在炎症和感染所致。

Gao等开展的一项meta分析，纳入了10个研究，共包括756例头颈部肿瘤，PET/CT检测治疗后远处复发的敏感性为92%，特异性为95%。(Gao, et al. Oral Oncol, 2014.)



左侧上颌窦癌
术后5个月局部复发



舌癌术后6个月
左侧颈部淋巴结复发



再分期

头颈部肿瘤治疗结束后多长时间进行PET/CT评价是否存在复发，仍然存在争议。

评价时间太早，容易出现假阳性，如局部的炎症、感染、非感染性的炎症或肉芽肿；但是，一旦临床上怀疑有复发，应尽快进行PET/CT检查。

许多研究的评价时间不尽相同，如治疗后4周、10周、12周、4个月等。

目前，普遍认为治疗结束后12周进行PET/CT评价能较好地平衡显像太早和显像太迟。



监测治疗反应

PET/CT在发现残留肿瘤组织方面具有独特的优势。

Moeller等使用PET/CT对98例头颈部肿瘤进行评价，放疗结束后8周，以SUVmax阈值6.5判断肿瘤原发灶是否治疗有效，以SUVmax阈值2.8判断颈部转移淋巴结是否治疗有效，PET/CT评价肿瘤原发灶治疗有效的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为70%、94%、58%、96%，评价淋巴结治疗有效的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为75%、76%、27%、96%。

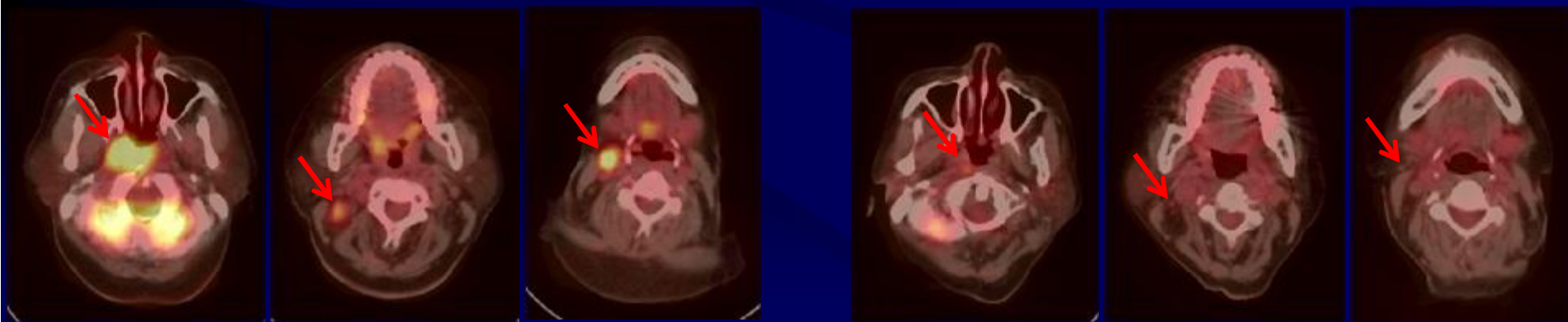
(Moeller, et al. J Clin Oncol, 2009.)



监测治疗反应

一项研究报道了51例头颈部肿瘤由于在治疗后仍然存在肿大淋巴结，因此进行了颈部淋巴结清扫，术后的病理结果仅仅只有7例存在肿瘤残留，而淋巴结清扫前的PET/CT显像也只有13例患者淋巴结呈高代谢。(Ong, et al. J Nucl Med, 2008.)

治疗后PET/CT阴性结果可以显著减少不必要的颈部淋巴结清扫。



鼻咽癌伴颈部淋巴结转移治疗前

治疗后



监测治疗反应

PET/CT评价头颈部肿瘤放化疗早期反应的研究尚不多。

总的来说，治疗中期的FDG摄取较治疗前有明显的下降，提示患者有更大的可能性获得完全缓解。

但是，在治疗过程中的哪个时间点进行PET/CT显像，以及怎样解读治疗中期的PET/CT结果，仍然是不统一的。

通常，局灶性、非对称性的FDG摄取且高于周围正常组织和血管，提示有肿瘤残留。



监测治疗反应

在同步放化疗之前对头颈部肿瘤实施诱导化疗是肿瘤学专家关注的热点。

诱导化疗后的PET/CT显像有助于下一步的治疗决策。

诱导化疗后，PET/CT表现出很小或几乎没有代谢反应，提示后续的同步放化疗效果很差，这类患者可能更应该进行补救外科手术或实施强度更大的放化疗方案。



预后价值

肿瘤的FDG摄取与肿瘤细胞的活性和增殖能力相关，肿瘤具有很高的FDG摄取往往意味着更差的预后。

一些研究已经证实头颈部肿瘤原发灶和颈部淋巴结转移灶的SUVmax可用于判断预后。

但是，SUVmax表示感兴趣区域最高的FDG摄取强度，并不能代表整个肿瘤的FDG摄取。

肿瘤代谢体积（metabolic tumor volume, **MTV**）、病灶糖酵解总量（total lesion glycolysis, **TLG**）越来越多地用于判断预后。



预后价值

Park等回顾了13项PET/CT研究，共包括了1180例头颈肿瘤，确认了在判断预后方面，MTV、TLG比SUVmax更为优越。

(Park, et al. Ann Oncol, 2013.)

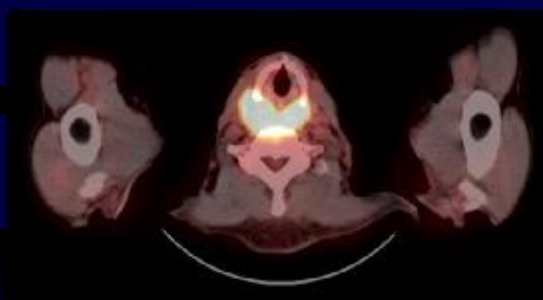
高MTV值的头颈肿瘤患者发生不良事件的风险比低MTV值患者高3.06倍，死亡风险高3.51倍。

高TLG值的头颈肿瘤患者发生不良事件的风险比低TLG值患者高3.10倍，死亡风险高3.14倍。

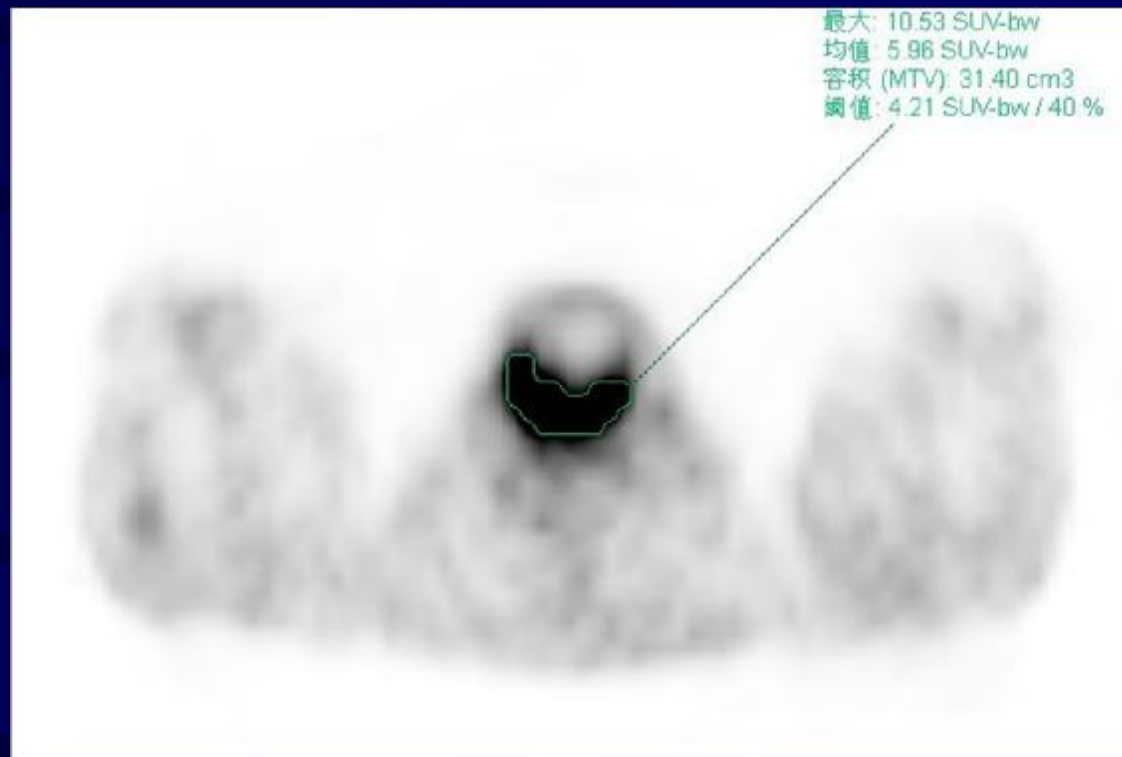
高SUVmax值的头颈肿瘤患者发生不良事件的风险比低SUVmax值患者高1.83倍，死亡风险高2.35倍。



预后价值



下咽癌



SUVmax=10.53 SUVmean=5.96 MTV=31.40

TLG=MTV × SUVmean = 187.14



小 结

PET/CT同时集合了功能显像和解剖影像，有助于头颈部肿瘤的诊断、分期、放疗计划制定、疗效评价、预后判断等。

PET/CT医生需具备较丰富的临床实践经验，需充分掌握核医学影像和传统的X线、CT、MRI解剖影像知识。

PET/CT尚不能取代常规的临床检查手段，包括PET/CT在内的多模式检查联合，准确性更高。

充分认识到PET/CT的优缺点，严格把握PET/CT适应症，合理使用。

致谢：吴江博士收集、整理资料，PPT

谢谢关注！

