

DOI:10.3971/j.issn.1000-8578.2010.06.019

探讨¹⁸F-FDG SPECT/CT 在胃癌疗效评价中的价值

赖灿辉¹, 杨建伟², 张江灵¹, 陈少谊¹, 陈韵彬³, 唐明灯⁴

Study of Value of ¹⁸F-FDG SPECT/CT in Evaluation of Treatment Response in Gastric Cancer

LAI Can-hui¹, YANG Jian-wei², ZHANG Jiang-ling¹, CHEN Shao-yi¹, CHEN Yun-bin³, TANG Ming-deng⁴

1. Department of Medicine, 180th Hospital of PLA, Quanzhou 362000, China; 2. Department of Medicine, Fujian Tumor Hospital, 3. Department of Radiology, 4. Department of Nuclear medicine

Abstract: Objective To Study the value of in ¹⁸F-FDG SPECT/CT (¹⁸F-FDG coincidence single photon-emission computed tomography/multi-detector computed tomography) in the evaluation of treatment response in gastric cancer. **Methods** MDCT (multi-detector computed tomography) enhancement scanning and ¹⁸F-FDG SPECT/CT was performed in 31 untreated patients with diagnosed gastric cancer. Then, chemotherapy with FOLFOX4 4Cycles was administrated on the 31 patients. 2 weeks after four Cycles of chemotherapy, both MDCT and ¹⁸F-FDG SPECT were performed in 31 patients. Criterion in MDCT was used to evaluate the treatment response. Then, the value of T/B was discussed by the treatment response. **Results** Kappa coefficient of the values of $R_{\Delta T/B} [1 - (T/B)_{\text{after chemotherapy}} / (T/B)_{\text{before chemotherapy}}]$ of ¹⁸F-FDG SPECT/CT and $R_{\Delta MD} (1 - \text{MaxiDiameter}_{\text{after chemotherapy}} / \text{MaxiDiameter}_{\text{before chemotherapy}})$ of MDCT is 0.867 ($P < 0.01$). The accuracy of $R_{\Delta T/B}$ to predict the treatment response is 94.3%. If we make the base line of $R_{\Delta T/B}$ as 35%, The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value of ¹⁸F-FDG SPECT/CT were 100%, 94.1%, 93.3% and 100% respectively. If $R_{\Delta T/B}$ is 40%, the results are 85.7%, 100%, 100% and 89.5% respectively. **Conclusion** The changed rate of the value of T/B in ¹⁸F-FDG SPECT/CT in gastric cancer is accurate and feasible. We recommend the value of T/B decrease more than 35% as the demarcation of Objective remission and No remission.

Key words: Gastric Neoplasms; X-ray computed tomography; Radionuclide imaging; Fluorine radioisotopes; Treatment Response

摘要:目的 探讨¹⁸F-FDG SPECT/CT(¹⁸F-FDG coincidence single photon emission computed tomography/multi-detector computed tomography,¹⁸F-FDG SPECT/CT)所测定 T/B 值在胃癌临床疗效评价的价值。**方法** 对 31 例未治疗的新发的原发性胃癌患者化疗前后进行 MDCT 增强扫描与¹⁸F-FDG SPECT/CT 断层显像并测定 T/B 值。根据患者 MDCT 的疗效判定结果,初步探讨¹⁸F-FDG SPECT/CT 的 T/B 值进行疗效评价的标准。**结果** ¹⁸F-FDG SPECT/CT 中的 T/B 值下降率 $R_{\Delta T/B}$ 与肿瘤最大径之和的下降率 $R_{\Delta MD}$ 存在显著的直线相关(相关系数 $R_s = 0.867$, $P < 0.001$);¹⁸F-FDG SPECT/CT 中的 $R_{\Delta T/B}$ 预测胃癌疗效的 ROC 曲线图的面积为 0.943,其准确率为 94.3%。若分别设 $R_{\Delta T/B}$ 为 35%、40% 为基线,判定客观缓解 OR(Objective remission, OR, CR + PR)的灵敏度分别为 100%、85.7%,特异度 94.1%、100%,阳性预测值 93.3%、100%,阴性预测值 100%、89.5%;判定有效率 RR 的结果分别为 48.4%、38.7%。**结论** 胃癌 T/B 值的改变率进行疗效评价具有较高的准确性,我们推荐 T/B 值下降 35% 以上作为临床判定客观缓解、无缓解的分界点。

关键词: 胃肿瘤; X 线计算机体层成像; 放射性核素显像; 氟放射性同位素; 疗效

中图分类号: R735.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-8578(2010)06-0679-04

收稿日期:2009-01-19;修回日期:2009-09-15

作者单位:1. 362000 福建泉州,解放军第 180 医院内三科;2. 福建省肿瘤医院内科,3. 放射科,4. 核医学科

作者简介:赖灿辉(1982-),男,硕士,住院医师,主要从事中西医结合肿瘤内科治疗

0 引言

正电子发射型计算机断层显像(¹⁸F-FDG Positron Emission Tomography,¹⁸F-FDG PET)是近年来出现的新型核医学影像设备。行常规 SPECT 检

查和¹⁸F-FDG 符合线路显像,能探测到 PET 显像发现的大多数病变。其设备价格不及 PET 的三分之一,可以满足较多患者的要求。但对¹⁸F-FDG SPECT/CT 的临床研究目前仅限于肿瘤等的诊断,对于借助¹⁸F-FDG SPECT/CT 值进行疗效评价尚未开展。本文借助螺旋 CT 结果,探讨¹⁸F-FDG SPECT/CT 在胃癌治疗疗效评价的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2006 年 7 月~2008 年 1 月福建省肿瘤医院收治的经病理确诊的 31 例胃癌患者,其中男 23 例,女 8 例,年龄 22~79 岁,平均年龄(56.34 ± 12.73)岁。贲门部癌 7 例,胃体部癌 5 例,胃窦部癌 9 例,胃小弯癌 10 例;乳头状腺癌 11 例,黏液腺癌 9 例,印戒细胞癌 5 例,未分化癌 6 例。31 例患者化疗前及化疗两周期后均行 MDCT 检查与¹⁸F-FDG SPECT/CT 检查。

1.2 研究对象的诊断、评价标准

1.2.1 诊断标准 所有病例都经胃镜病理活检证实为胃癌。

1.2.2 疗效标准 根据国际公认新的实体肿瘤疗效评价方法:RECIST—Response Evaluation Criteria In Solid Tumors^[1];完全缓解(CR)—目标病灶全部消失;部分缓解(PR)—以基线最长直径总和为参照,目标病灶最长直径总和缩小至少 30%;疾病进展(PD)—以治疗开始后所记录的最长直径总和的最小数值为参照,目标病灶最长直径总和至少增大 20%,或出现一个或多个新病灶;稳定(SD)—以治疗开始后最长直径总和的最小值为参照,缩小不到部分缓解的标准,增大不到疾病进展的标准。

1.3 研究方法

1.3.1 MDCT 扫描方法 全组病例均采用 Astein mult 4 层 CT 扫描仪。检查前 2 h 口服 1 000 ml 2% 碘溶液。扫描前口服清水 800~1 000 ml,扫描范围从膈顶至肠系膜上动脉水平。以 3 ml/s 的速度经高压注射器静脉注入非离子型对比剂碘比醇,注射量为 1.5 ml/kg,并分别于注射后 30 s、70 s 进行扫描。扫描层厚 5 mm,螺距 3.5~5 mm,重建层厚 5 mm。扫描完成后将扫描数据传入 Vitrea 2 工作站,进行多窗位、多平面重建。

1.3.2 ¹⁸F-FDG SPECT/CT 研究方法 患者均禁食 6~8 h。检查前测血糖浓度,如血糖浓度 > 7.0 mmol/L,则皮下或静脉注射胰岛素,将血糖控制在正常值范围内。经对侧肘静脉注射¹⁸F-FDG 5.55 MBq/kg。临检时排空膀胱。45~60 min 后进行显

像。显像条件参考有关显像系统常规设置参数和常规。31 例行胸、腹部显像(2 个床位)。图像分析及其判断标准图像分析由两名核医学医师对显像结果进行盲法判定,以 2 个不同轴向断层图连续 2 个层面上相应区域出现的肉眼可辨认的放射性浓集区,为显像阳性。排除生理性摄取外,提示恶性病灶。半定量分析采用冠状面或横断面的图像,通过勾划感兴趣区(ROD)技术,计算胃癌可疑病灶(约 16~20 pixels)的 T/B(病灶区/本底的平均放射性计数)比值。并对比化疗前后 T/B 值变化情况。

1.4 治疗方法

31 例患者均采用 FOLFOX4 方案治疗:奥沙利铂注射液 85 mg/m²,加入 5% 葡萄糖注射液 250 ml 中持续静脉滴注 2 h,第 1 天;注射用甲酰四氢叶酸钙 200 mg/m²加入 5% 葡萄糖注射液 250 ml 中,持续静脉滴注 2 h 第 1、2 天;氟尿嘧啶注射液 400 mg/m²,加入 0.9% 氯化钠注射液 40 ml 中,持续静脉推注 30 min,氟尿嘧啶 600 mg/m²,加入 0.9% 氯化钠注射液 200 ml 中持续静脉滴注 23 h 第 1、2 天;每两周重复。

1.5 统计学方法

采用 SPSS13.0 软件对数据进行处理。计量资料用 *t* 检验,计数资料选用 Kappa 系数一致性分析检验,等级资料采用秩和检验。

2 结果

2.1 化疗前后 T/B 值的变化

31 例患者经 FOLFOX4 方案化疗后临床评价(MDCT 评价)为 CR 0 例,PR 14 例(45.2%),SD 15 例(48.3%),PD 2 例(6.5%)。客观缓解(objective remission,OR,CR+PR)14 例,占 45.2%,无缓解 NR(no remission,NR,SD+PD)17 例占 54.8%。化疗前所有患者¹⁸F-FDG SPECT/CT 融合显像均显示肿瘤区域的 FDG 浓聚,化疗后 3 个肿瘤区域未见 FDG 浓聚,其 T/B 值记为 1。结果见表 1、2。胃癌化疗前后瘤区 FDG 摄取的情况见图 1~4。

2.2 Δ T/B 值与 MDCT 评价后肿瘤的最大径之和的下降率相关性分析

胃癌化疗前后 $R_{\Delta T/B}$ 与 $R_{\Delta MD}$ 的散点图,见图 5。采用 Spearman 秩和相关分析结果显示,两变量间存在直线相关关系(相关系数 $R_s = 0.867$, $P < 0.01$)。

2.3 T/B 值临床疗效评价的价值

不同的下降率为基线,其预测临床 RR 的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值见表 3。从表 4,我们可以得出设定 $R_{\Delta T/B}$ 为 35% 的评价结果与 MDCT 的评价结果相近。 $R_{\Delta T/B}$ 值预测胃癌疗效的

表 1 胃癌化疗前后¹⁸F-FDG SPECT/CT 的 T/B 值($\bar{x} \pm s$)

Table 1 The value of T/B in ¹⁸F-FDG SPECT/CT before and after chemotherapy($\bar{x} \pm s$)

MDCT evaluation result	n	The value of T/B before chemotherapy	The value of T/B after chemotherapy	The change value of T/B after chemotherapy(Δ T/B)	R $_{\Delta$ T/B
OR	14	10.87 \pm 2.88	4.85 \pm 2.09	5.39 \pm 3.91	54.18 \pm 17.95
NR	17	12.85 \pm 4.09	11.99 \pm 6.35	1.51 \pm 2.93	16.18 \pm 20.70

Note: P = 0.0036 and P < 0.01 in group OR compare with group NR both Δ T/B and R $_{\Delta$ T/B after chemotherapy

表 2 胃癌化疗前后病灶最大径况($\bar{x} \pm s$)

Table 2 The MaxiDiameter(MD) of gastric cancer in MDCT before and after chemotherapy($\bar{x} \pm s$)

MDCT evaluation result	n	Total MD before chemotherapy (cm)	Total MD after chemotherapy (cm)	The change value of MD after chemotherapy(Δ MD) (cm)	R $_{\Delta$ MD (%)
OR	14	6.95 \pm 2.89	3.3 \pm 2.37	3.58 \pm 1.19	55.28 \pm 15.25
NR	17	7.25 \pm 2.83	6.28 \pm 2.87	0.98 \pm 1.57	12.72 \pm 19.00

Note: P < 0.01 and P < 0.01 in group OR compare with group NR both Δ MD and R $_{\Delta$ MD before and after chemotherapy

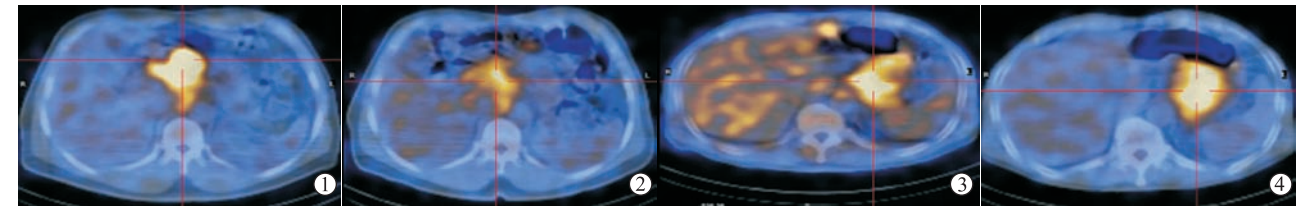


图 1 位于胃窦部癌灶化疗前图像 图 2 位于胃窦部癌灶化疗后图像

图 3 位于胃大弯癌灶化疗前图像 图 4 位于胃大弯癌灶化疗后图像

Figure 1 The SPECT/CT image of tumor in Antrum before chemotherapy Figure 2 The SPECT/CT image of tumor in Antrum after chemotherapy Figure 3 The SPECT/CT image of tumor in Greater curvature of stomach before chemotherapy Figure 4 The SPECT/CT image of tumor in Greater curvature of stomach after chemotherapy

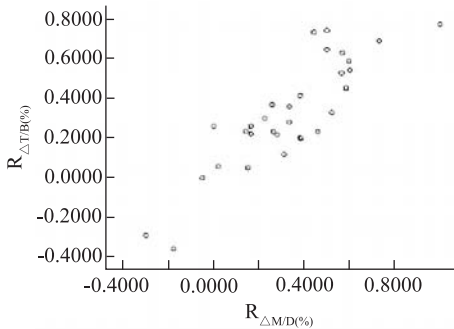


图 5 胃癌化疗前后 R $_{\Delta$ T/B 与 R $_{\Delta$ MD 的散点图

Figure 5 The scatterplot between R $_{\Delta$ T/B and R $_{\Delta$ MD before and after chemotherapy

ROC 曲线图的面积为 0.943, 故其准确率为 94.3%, 见图 6; 其面积的标准误 = 0.039, 渐近 P 值 = 0, 说明 T/B 值的下降率预测疗效有意义。

表 3 不同的下降率为基线, T/B 预测疗效的效能
Table 3 T/B predict the effectiveness of therapeutic with decline rate for different baseline

R $_{\Delta$ T/B (%)	Sensitivity	Specificity	Positive predictive value	Negative predictive value
35%	100%	94.1%	93.3%	100%
40%	85.7%	100%	100%	89.5%

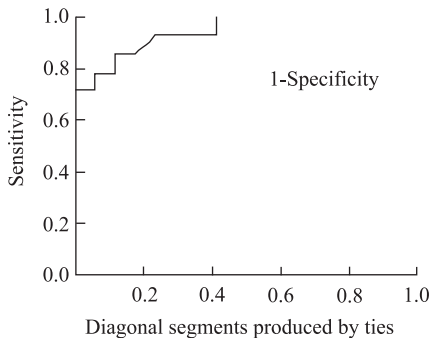


图 6 T/B 预测疗效的 ROC 曲线图

Figure 6 Forecast effect for the ROC curves with the values of T/B

3 讨论

Galanis 等^[2]研究发现, 肿瘤瘤块的最大单径与癌细胞的增殖指数的相关性比双径更强。在随后的研究也证明采用单径进行疗效评价更合理、更方便。同时, 肿瘤的生长需要糖代谢提供足够的能量来维持癌细胞的存活及不断增殖与分化。瘤细胞的数量决定着糖代谢的程度。既然瘤块的最大直径与癌细胞的数量存在相关性。癌细胞的数量又与糖代谢的程度相关。从理论上讲, 瘤块的最大径应该与反应瘤细胞增殖情况的摄取程度相关。已有大量关于 PET 显像应用于肿瘤治疗的疗效评价, 认为肿瘤治

表 4 不同的下降率为基线, T/B 预测疗效与 MDCT 的对照

Table 4 Comparing the value of T/B with MDCT predict the effectiveness of therapeutic with decline rate for different baseline

Results of treatment response	Method in predicting the effectiveness of therapeutic		
	MDCT	$R_{\Delta T/B}$ = 35%	$R_{\Delta T/B}$ = 40%
OR	14	15	12
NR	17	16	19
RR[OR/(OR+NR)]	45.2%	48.4%	38.7%

疗期间 PET 显像的变化可预测治疗效果并藉此调整治疗方案^[3-4]。EORTC 总结大量的研究后,制定了通过测定 PET-CT 中的 SUV(Standard Upstake Value, SUV)值改变进行评价疗效的标准^[5]: 1 个或多个病灶的 SUV 增加超过 25% 或出现新的对 FDG 摄取的病灶定为进展; SUV 增加不超过 25% 或减少不超过 15% 定为无变化; 经 1 个周期化疗 SUV 减少 15%~25% 或经多个周期化疗后减少 25% 以上定为部分缓解; 肿瘤对 FDG 的摄取与周围正常组织相同者定为完全缓解。SUV 值与 T/B 值相类似, 理论上讲, 化疗前后瘤块的最大径的改变情况应该与 T/B 值的改变情况存在相关。

本组结果显示: FOFLOX4 在进展期胃癌化疗的有效率为 45.2%, 这与文献报道^[6-7]相一致, 提示 MDCT 评价过程准确。化疗前后肿瘤病灶最大径之和的改变率 $R_{\Delta MD}$ 与化疗前后 T/B 值的下降率 $R_{\Delta T/B}$ 两者存在显著的直线正相关(相关系数 $R_s = 0.867, P < 0.001$); 进一步研究提示利用 $R_{\Delta T/B}$ 进行疗效评价的 ROC 曲线面积为 0.943, 准确率为 94.3%, 渐近 P 值 = 0。这与 Li 等^[8]报道的相似。这表明, 使用 $R_{\Delta T/B}$ 进行疗效评价是有意义的, 且具有较高准确性。临床上可利用 $R_{\Delta T/B}$ 进行疗效评价。但考虑本组病例较少, 研究深度有限, 对此仅处于初步探讨过程, 所以我们建议更大样本及更严格、深入地研究, 以明确是否可进行疗效评价。

本组病例进一步探讨了不同 $R_{\Delta T/B}$ 进行疗效评价的结果, 见表 2、4。经与 MDCT 的评价结果进行对比后, 我们得出, 设定 $R_{\Delta T/B} \geq 35\%$ 进行判定 OR、NR 较为合理、准确。但这与 EORTC 对 SUV 值设定为下降 25% 以上判定 OR、NR 分界点似乎存在差异。对于这点, 我们必须明确, PET 与 ¹⁸F-FDG SPECT/CT 之间有相同之处, 也有差异, 两者不能完全等同, 故 SUV 值与 T/B 值也不能完全等同。

两者相同之处在于都是利用放射性核素的示踪原理进行显像, 皆属于功能显像的范畴, 显像结果也都表现为阴性显像或阳性显像。两者存在差异, 主要表现在所用的扫描仪方面及对摄取值的计算及表示方法: (1) 在扫描仪方面, PET 采用多环探测器、电子准直、BGO 小晶体模块, 而 ¹⁸F-FDG SPECT/CT 采用平面单探头或多探头、机械准直、碘化钠晶体, 故 PET 的探测灵敏度和分辨率明显高于 ¹⁸F-FDG SPECT/CT; (2) 图像质量方面, PET 明显高于 ¹⁸F-FDG SPECT/CT; (3) PET 可行准确的衰减校正, 还可以进行准确的绝对定量(常用 SUV 值表示), ¹⁸F-FDG SPECT/CT 在衰减校正及定量(常用 T/B 值表示)准确方面均不如 PET。当然, SUV 值与 T/B 值两者在量上是否有具体的换算关系, 目前尚未见报道。有待进一步研究明确。

参考文献:

- [1] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-247.
- [2] Galanis E, Buckner JC, Maurer MJ, et al. Validation of neuro-radiologic response assessment in gliomas: measurement by RECIST, two-dimensional, computer-assisted tumor area, and computer-assisted tumor volume methods[J]. Neuro Oncol, 2006, 8(2): 156-165.
- [3] Pottgen C, Levegrun S, Theegarten D, et al. Value of 8F-fluoro-2-deoxy-d-glucose- positron emission tomography/computed tomography in non-small-cell lung cancer for prediction of pathologic response and times to relapse after neoadjuvant chemoradiotherapy [J]. Clin Cancer Res, 2006, 12(1): 97-106.
- [4] Avril N, Sassen S, Schmalfeldt B, et al. Prediction of response to neoadjuvant chemotherapy by sequential F-18-fluoro-deoxyglucose positron emission tomography in patients with advanced stage ovarian cancer [J]. J Clin Oncol, 2005, 23(30): 7445-7453.
- [5] Hoekstra CJ, Paglianiti I, Hoekstra OS, et al. Monitoring response to therapy in cancer using [¹⁸F]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose and positron emission tomography: an overview of different analytical methods[J]. Eur J Nucl Med, 2000, 27(6): 731-743.
- [6] Liu ZF, Guo QS, Zhang XQ, et al. Biweekly oxaliplatin in combination with continuous infusional 5-fluorouracil and leucovorin (modified FOLFOX-4 regimen) as first-line chemotherapy for elderly patients with advanced gastric cancer[J]. Am J Clin Oncol, 2008, 31(3): 259-263.
- [7] 金建华, 李献文, 王芳, 等. 多西紫杉醇联合奥沙利铂、卡培他滨与 FOLFOX4 方案治疗晚期胃癌疗效比较[J]. 肿瘤防治研究, 2007, 34(11): 873-876.
- [8] Li D, Chen JH, Wang J, et al. Value of fused 18F-FDG PET/CT images in predicting efficacy of neoadjuvant chemotherapy on breast cancer [J]. Ai Zheng, 2007, 26(8): 900-904.

[编辑: 周永红; 校对: 杨 卉]