

¹⁸F-FDG PET 显像在鼻咽癌放疗后随访中的临床价值

许敏, 范强

关键词: 鼻咽恶性肿瘤; 放射疗法; 脱氧葡萄糖正电子发射断层显像; CT; MRI
中图分类号: R817.4; R739.63 文献标识码: B
文章编号: 1000-8578(2005)10-0668-02

0 引言

放射治疗是鼻咽癌最常用的治疗方法,鼻咽癌放疗后常出现原发灶的复发、早期转移以及放射性损伤,如何进行鉴别诊断是临床医师面临的难题。有文献报道¹⁸F-FDG PET 显像能准确诊断早期复发、脑放射损伤,是头颈部恶性肿瘤放疗后的非常重要的监测手段^[1]。笔者分析 15 例鼻咽癌放射治疗后的¹⁸F-FDG PET 显像、CT 和 MRI 的结果,显示了¹⁸F-FDG PET 显像在鼻咽癌放疗后随访中的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组收集 2001 年 9 月~2003 年 12 月共 15 例鼻咽癌放疗后患者,男性 12 例,女性 3 例,年龄范围 38~59 岁,平均年龄 49 岁。且均病理证实,其中低分化鳞癌 13 例,鳞癌 2 例。所有病例在放疗后 14~59 个月,平均 25 个月进行 FDG PET 及 CT 或 MRI 检查。

1.2 显像方法

显像仪器为 Marconi IRIX (-PTE³)。受检者均于显像前禁食 6 h 以上静脉注射¹⁸F-FDG 185~296MBq,一小時后进行显像。受检者双臂上举,平卧位,一般采集胸腹二个体位,按照程序依次发射扫描、散射校正、透射扫描、空白扫描。完成一个体位采集约需 40min,其中用于衰减校正的透射和空白扫描时间约为 8min。图像分析由二位有经验核医学科医师共同对衰减与无衰减校正断层图像进行阅片,以三个层面连续出现不对称局灶性放射浓聚视为异常。应用感兴趣区(ROI)技术分别在衰减校正图像中勾划病灶边缘,并镜像复制该 ROI 放置于病灶对侧或邻近正常组织。

图像经重建处理后形成冠状面、矢状面、横断面各断层显像,应用感兴趣区技术分析肿瘤组织与对称正常组织的 FDG 摄取程度,对原发肿瘤复发及转移肿瘤进行诊断。目测判断标准为正常部位以外出现 FDG 异常浓聚视为恶性肿瘤病灶。

1.3 CT 或 MRI 检查

本组均采用 CT 增强扫描或 MRI 检查,并由有经验的放射科医师和临床医师对 CT 和 MRI 进行共同读片,以病灶直径 > 10mm 为阳性。

2 结果

¹⁸F-FDG PET 显像 15 例中,鼻咽部出现高代谢灶的有 5 例,颈部出现高代谢灶的有 2 例,而 CT 增强扫描或 MRI 检查发现鼻咽部局部病变的有 3 例,颈部未发现复发病灶。经过鼻咽部活检及颈部组织穿刺病理证实。另 2 例全身多处高代谢灶,再行⁹⁹Tc-MDP 全身骨显像显示全身多发性骨病变。余 6 例中均出现脑部低代谢灶,其中双侧颞叶有 3 例,单侧颞叶的有 1 例,左小脑 1 例,脑干有 1 例。而 CT 增强扫描或 MRI 检查,显示了 4 例颞叶放射性脑损伤及坏死,小脑及脑干放射性脑损伤均没有发现。临床症状表明有小脑和脑干的损伤。

3 讨论

CT 和 MRI 等影像学的发展对鼻咽癌的诊断和治疗产生了重大影响,但是作为反应解剖结构组织等形态改变的影像诊断技术对鼻咽癌放疗的早期复发、转移以及肿瘤侵犯与放疗后脑组织损伤坏死的判断有一定的局限性^[2,3],这是因为放射治疗后局部纤维化瘢痕组织与肿瘤早期复发、肿瘤侵犯颅内与放疗后

脑组织损伤坏死的异常影像改变有重大的叠性,不易明确鉴别其病变的性质。而 FDG PET 显像不是依赖于解剖标志,而是依据肿瘤组织中癌细胞代谢增强,细胞增殖加快从而使葡萄糖转运蛋白 mRNA 增加和葡萄糖转运蛋白水平相应提高,葡萄糖的类似物 FDG 可在高代谢部位恶性肿瘤等处浓聚的特点进行判断^[4]。文献报道^[5,6],头颈部肿瘤放疗后周围正常组织对 FDG 摄取并不发生改变,而恶性肿瘤对 FDG 摄取异常增高,这为早期判断肿瘤复发提供了依据。本组 FDG PET 显像有 7 例早期复发征象,而 CT 或 MRI 检查只发现 3 例,后者对鼻咽癌放疗后显示异常块影的性质、软组织肿胀、放疗后的纤维化或者疤痕组织的判断是有一定的困难^[4]。

¹⁸F-FDG PET 脑代谢显像反映脑组织细胞的代谢功能,病变细胞出现代谢改变远远早于形态学改变,因而通过 PET 显像对放射性脑损伤后的监测手段是非常重要的^[1]。本组有 6 例 FDG PET 显像显示放疗后颞叶、小脑和脑干的放射性脑损伤,CT 或 MRI 检查仅发现了 4 例,另外 2 例是由于发生的脑损伤较早且范围较小,故鉴别上有困难。这就显示了¹⁸F-FDG PET 显像尤其是隐性病灶的优越性^[7,8]。

FDG PET 在鼻咽癌放射治疗后的随访观察中对局部的早期复发和有无鼻咽癌颅内侵犯或转移及放射损伤的临床诊断具有较高敏感性、特异性和准确性^[9,10]。但 FDG PET 属于肿瘤功能和代谢的显像,对局部组织结构分辨能力或解剖定位方面与 CT、MRI 相比仍有较大的差别,故在临床诊断及治疗中,只有相互结合,取长补短才能达到预期的效果。

参考文献:

- [1] 梁利安, 李少明, 王萍实, 等. PET 脑显像及其他显像技术在放射性脑损伤诊断的对比性研究[J]. 现代临床医学生物工程学杂志, 2002, 8(2): 113-115.
- [2] 李立伟, 金泉, 马璐娜, 等. 鼻咽癌放疗后 FDG PET 显像的临床价值[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2001, 10(1): 1-3.
- [3] 李立伟, 刘京璇, 金泉, 等. PET 在肿瘤影像诊断中与 CT、MRI 的相互关系[J]. 中国医学影像学技术, 1999, 15(12): 933-935.
- [4] 陈应瑞, 辜梅新, 李伟雄, 等. FDG

收稿日期: 2004-12-16; 修回日期: 2005-03-06
作者单位: 214062 无锡, 苏州大学附属第四医院; 无锡市第四人民医院



PET 判断鼻咽癌放疗后鼻咽病灶残留的临床价值[J]. 癌症, 2002, 21(6): 651-653.

[5] Chaiken L, Rege SD, Hob CK, et al. Positron emission tomography with fluorodeoxyglucose to evaluate tumor response and control after radiation therapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1993, 27(2): 455-464.

[6] Rege SD, Chaiken L, Hob CK, et al. Change induced by radiation therapy in FDG uptake in normal and malignant structures of the head and evaluation with PET [J]. Radiology, 1993, 189(5): 807-812.

[7] 刘丽娟, 吴金陵, 仇道, 等. CT 与 MRI 诊断鼻咽癌的临床应用价值对比分析[J]. 中国医学影像技术, 2002, 18(2): 126-127.

[8] 杜欣, 李群华, 翁建宇, 等. ¹⁸F-FDG PET 技术在恶性淋巴瘤诊治中的临床研究[J]. 肿瘤防治研究, 2004, 31(6): 365-366.

[9] 赵军, 林祥通, 刘永昌, 等. ¹⁸氟-脱氧葡萄糖 PET 全身显像在探索肿瘤原发灶中的应用[J]. 上海医学, 2000, 23(9): 518-521.

[10] Kole AC, Nieweg OE, Pruijm J, et al. Detection of unknown occult primary tumor using positron emission tomography [J]. Cancer, 1998, 82(10): 1160-1166.

[编辑: 刘红武]

(上接第 667 页)

AdEasy 系统进行了如下改进: (1) 先将 AdEasy-1 质粒转化入 BJ5183 菌, 用氯化钙法制备感受态, 并分成小部分 -70 保存。(2) Pme 酶线性化的转移质粒直接转化 AdEasier-1 细菌, 不需要分离纯化。(3) 可直接根据琼脂糖电泳初定性重组质粒, 与 AdEasy-1 质粒大小相近者即为阳性重组体。因此改进后的 AdEasy 系统, 仅用简便的氯化钙法转化即可使获得重组体阳性的效率大大提高, 有报道成功率在 60% ~ 90%, 本实验随机调取 4 个小克隆, 均为阳性克隆。出现如此高的重组率可能与 BJ5183 菌中 AdEasier-1 “质粒池”有关^[2], 因为 AdEasy-1 如此大的质粒在操作过程中, 极易断裂、开环导致其与细菌复制体系连接率降低, 如此少量拷贝的 AdEasy-1 质粒与转移质粒的重组效率必然难以提高。改进后的 AdEasy 体系事先在 BJ5183 内形成比较大的“质粒

池”, 因此与线性化的转移质粒细菌内同源重组的效率大大提高。

本实验将制备的重组腺病毒行 PCR 鉴定, 表明重组体内含有 KDR 及 CDglyTK 片段; 再将其体外感染 ECV304 细胞, 荧光显微镜下可见 GFP 绿色荧光表达, 3d 后, 行 RT-PCR 扩增出目的基因 CDglyTK, 证实其 mRNA 水平的表达。

综上所述, 改进的“两步法”细菌内同源重组制备重组腺病毒简便、快捷、成功率高。文献查新表明, 我们首次构建了 KDR 启动子介导的双自杀基因重组腺病毒, 为以肿瘤血管为靶向的基因治疗提供了有价值的手段。

参考文献:

[1] Rogulski KR, Kim JH, Kim SH, et al. Glioma cells transduced with an Escherichia coli CD/HSV-1 TK fusion gene exhibit enhanced metabolic suicide and

radiosensitivity [J]. Hum Gene Ther, 1997, 8(1): 73-85.

[2] 陈平, 陈志琳, 徐立春, 等. 5-FC/CD 自杀基因疗法结合热休克蛋白-多肽复合物瘤苗治疗小鼠黑色素瘤的研究[J]. 肿瘤防治研究, 2001, 28(3): 164-166.

[3] 施明, 王福生, 刘明旭, 等. 重组腺病毒介导的人野生型 p53、GM-CSF 和 B71 基因在肝癌细胞中的表达[J]. 肿瘤防治研究, 2002, 9(2): 123-125.

[4] Stevens A, Soden J, Brenchley PE, et al. Haplotype analysis of the polymorphic human vascular endothelial growth factor gene promoter [J]. Cancer Res, 2003, 63(4): 812-816.

[5] Tsai PW, Shiah SG, Lin MT, et al. Up-regulation of vascular endothelial growth factor C in breast cancer cells by heregulin-beta 1. A critical role of p38/nuclear factor-kappa B signaling pathway [J]. J Biol Chem, 2003, 278(8): 5750-5759.

[编辑: 刘红武]