

Application of ^{18}F -FDG PET/CT in diagnosis and staging of malignant melanoma

HU Ying-ying, LIN Xiaoping, LIANG Pei-yan, ZHANG Xu, ZHANG Wei-guang, FAN Wei*
(Department of Nuclear Medicine, Cancer Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China)

[Abstract] Objective To observe the application value of ^{18}F -FDG PET/CT in diagnosing and staging of malignant melanoma. **Methods** Sixty-one patients with malignant melanoma underwent ^{18}F -FDG PET/CT were enrolled and grouped according to different initial diagnosis: primary malignant melanoma ($n=5$), lymph node metastatic malignant melanoma without primary signs ($n=16$) and malignant melanoma with primary sites resection or partly resection ($n=40$). The application value of ^{18}F -FDG PET/CT in diagnosing and staging were assessed separately. **Results** All 5 primary malignant melanoma sites had increased FDG uptake, the SUVs were 3.52 - 14.76; and regional lymph metastases were found in 2 patients among them and both were verified pathologically. In 3 of 16 patients with lymph node metastatic malignant melanoma, primary sites were detected, the primary detection rate was 18.75%. Distant metastases were found in 2 of these 3 patients, while 2 primary sites were found by clinical examination when PET/CT was false-negative. For the 40 malignant melanoma with primary sites resection or partly resection, PET/CT showed suspicious residual in 8 patients, 5 were verified pathologically, the accuracy was 62.50%. Regional lymph metastases were found in 7 of these 40 patients, 5 were verified pathologically, the positive predictive value was 71.43%. In 14 of 40 patients, distant metastases were found (35.00%). With the use of PET/CT, the clinical stage was down-staged in 2 of 40 patients, up-staged in 11 patients, and therapies were changed in 18 of 40 patients. **Conclusion** ^{18}F -FDG PET/CT is of great importance in whole body tumor staging of malignant melanoma, but is inefficient in detecting primary sites of lymph node metastatic malignant melanoma.

[Key words] Malignant melanoma; ^{18}F -fluorodeoxyglucose; Positron emission tomography; Tomography, X-ray computed; Tumor staging

^{18}F -FDG PET/CT 在恶性黑色素瘤诊断及分期中的应用价值

胡莹莹,林晓平,梁培炎,张旭,张伟光,樊卫*
(中山大学肿瘤防治中心核医学科,广东广州 510060)

[摘要] 目的 探讨 ^{18}F -FDG PET/CT 在恶性黑色素瘤诊断及分期中的应用价值。**方法** 回顾性分析 61 例恶性黑色素瘤患者 ^{18}F -FDG PET/CT 显像,对原发恶性黑色素瘤 5 例、原发灶未明的淋巴结转移性恶性黑色素瘤 16 例及恶性黑色素瘤原发灶(不全)切除 40 例,分别研究 PET/CT 诊断恶性黑色素瘤原发灶及转移瘤的应用价值。**结果** 5 例原发恶性黑色素瘤病灶均异常摄取 FDG, SUV 3.52 ~ 14.76,其中 2 例示区域淋巴结转移并经病理确诊。3 例原发灶未明的淋巴结转移性恶性黑色素瘤经 ^{18}F -FDG PET/CT 检出原发灶,原发灶检出率 18.75%,其中 2 例示远处多发转移;另 2 例患者临床体检发现原发灶, ^{18}F -FDG PET/CT 未见原发征象。40 例恶性黑色素瘤原发灶(不全)切除患者中, ^{18}F -FDG PET/CT 诊断原发灶残留 8 例,经病理确诊 5 例,准确率 62.50%; ^{18}F -FDG PET/CT 示区域淋巴结转移 7 例,病理确诊 5 例,阳性预测价值 71.43%; ^{18}F -FDG PET/CT 示远处多发转移 14 例,远处转移率 35.00% (14/40);40 例患者中,2 例因 PET/CT 显像降低临床分期,11 例提高分期,18 例患者治疗方案改变。**结论** ^{18}F -FDG PET/CT 在恶性黑色素瘤准确分期方面有较大临床价值,但在淋巴结转移性恶性黑色素瘤寻找原发灶的价值有限。

[关键词] 黑色素瘤;氟脱氧葡萄糖;正电子发射断层显像术;体层摄影术;X 线计算机;肿瘤分期

[中图分类号] R739.5; R817.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2009)04-0685-04

[作者简介] 胡莹莹(1981-),女,河南汝南人,硕士,医师。研究方向:肿瘤分子影像。E-mail: yingyinghu1981@163.com

[通讯作者] 樊卫,中山大学肿瘤防治中心核医学科,510060。E-mail: fanwei@mail.sysu.edu.cn

[收稿日期] 2008-10-30 **[修回日期]** 2008-12-08

恶性黑色素瘤属高度恶性肿瘤,目前已有包括生物治疗在内的多种方法用于黑色素瘤治疗,而正确的诊断和分期对于评价预后及选择合适的治疗方法起着重要的作用。恶性黑色素瘤转移具有不确定性,易发生全身多组织器官转移,¹⁸F-FDG PET 全面评估肿瘤转移的优势使其在恶性黑色素瘤中的应用尤其广泛^[1-3]。本文探讨¹⁸F-FDG PET/CT 在恶性黑色素瘤诊断及分期中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2005 年 8 月 - 2008 年 9 月于我科接受¹⁸F-FDG PET/CT 显像且资料齐全的 61 例恶性黑色素瘤患者,男 33 例,女 28 例,年龄 23 ~ 95 岁,中位年龄 52 岁。其中病理证实原发恶性黑色素瘤 5 例(皮肤型 2 例,非皮肤型 3 例),病理确诊淋巴结转移性恶性黑色素瘤而原发灶未明 16 例(腹股沟淋巴结 12 例,腋窝淋巴结 2 例,颈淋巴结 2 例),原发灶(不全)切除后病理确诊恶性黑色素瘤 40 例(皮肤型 28 例,非皮肤型 12 例)。61 例患者中,21 例原发恶性黑色素瘤及淋巴结转移性黑色素瘤患者在 PET/CT 检查前均未经过任何治疗;原发灶(不全)切除的 40 例患者中,切除时间 7 天 ~ 9 年,曾接受其他治疗者 8 例,分别为单独放疗、化疗各 1 例,单独生物治疗 2 例,放疗 + 化疗 1 例,化疗 + 生物治疗 1 例,放疗 + 生物治疗 2 例,行 PET/CT 检查前停止任何治疗时间均超过 3 个月。

1.2 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像 患者空腹 6 h 以上,糖尿病患者检查当天不停用降糖药或胰岛素;检查前常规测血糖,要求受检者血糖低于 8.1 mmol/L,必要时皮下注射胰岛素。静脉注射¹⁸F-FDG 4.4 ~ 7.4 MBq/kg (¹⁸F-FDG 由北京原子高科广州分公司生产,放化纯度 > 99%),暗室内安静平卧休息 45 ~ 60 min,排空小便后行 PET/CT 显像。PET/CT 显像仪为 GE Discovery ST 16。患者取仰卧位,扫描范围为颅顶至股骨中段,其中淋巴结转移性恶性黑色素瘤原发灶未明的 16 例患者扫描范围包括双上、下肢,原发灶位于上、下肢患者其扫描范围应包括原发病灶。CT 扫描采用自动毫安跟踪法,管电压为 140 kV;PET 以 2D 方式采集 5 ~ 7 个床位,2.5 min/床位;PET 图像采用 OSEM 迭代法重建,重建层厚 3.75 mm。依据患者体重、注射剂量、代谢时间自动计算标准摄取值(standard uptake value, SUV)。

1.3 PET/CT 诊断及图像分析 由两位 PET/CT 诊断经验丰富的核医学科医生共同完成图像分析,诊断前详细了解病史及临床体检结果,诊断时综合考虑 PET 图像、CT 图像及临床资料。恶性诊断应满足 PET 图像 FDG 摄取高于纵膈血池,同时 CT 示同部位有形态学异常;但对于肺转移及脑转移灶仅 CT 示形态学异常提示转移即可诊断;对于淋巴结转移性恶性黑色素瘤原发灶未明的患者结合活检淋巴结部位特点及临床体检结果诊断原发灶,如 CT 示形态学异常,且与临床体检一致,即使 PET 图像 FDG 摄取不高于纵膈血池,也提示原发可能。

2 结果

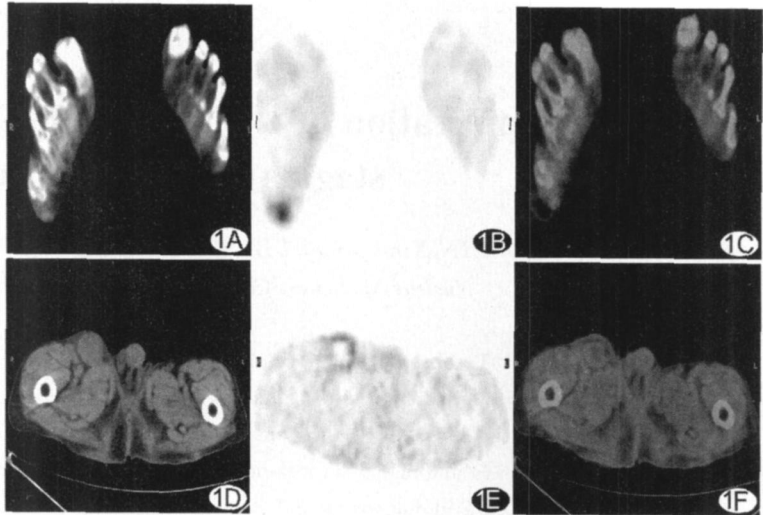


图 1 患者男,95 岁。右足趾原发恶性黑色素瘤¹⁸F-FDG PET/CT 图像 A ~ C。¹⁸F-FDG PET/CT 提示右足趾病灶异常摄取 FDG; D ~ F。右腹股沟肿大淋巴结异常摄取 FDG,考虑转移,右腹股沟淋巴结切除后病理示恶性黑色素瘤转移

2.1 原发恶性黑色素瘤 本研究 5 例恶性黑色素瘤原发灶部位均见 FDG 浓聚,SUV 约 3.52 ~ 14.76;其中 2 例患者 PET/CT 示区域淋巴结转移,随后经病理证实(图 1)。

2.2 淋巴结转移性恶性黑色素瘤 16 例患者中,根据临床体检及 PET/CT 检查,3 例患者检出原发灶,最后均经病理证实,原发灶检出率 18.75%;3 例原发灶的 SUV 分别为 1.96、3.12 及 3.95,其中 2 例患者 PET/CT 示远处多发转移。2 例患者经临床体检发现左足跟及足底处黑斑,可疑原发,但 PET/CT 未见原发征象,1 例切除后病理证实为恶性黑色素瘤,另 1 例因检出远处转移灶未行原发灶切除。16 例患者中,除了病理确诊转移淋巴结部位外,10 例患者出现其他部位淋巴结、远处器官转移,其中 1 例脑转移病灶 FDG 摄取低于纵膈血池。

2.3 恶性黑色素瘤原发灶(不全)切除 40 例患者中,PET/CT 示 8 例可疑残留,经扩大切除后病理证实 5 例残留,3 例假阳性,其准确率约 62.50%;19 例患者 PET/CT 未见转移灶;7 例患者示区域淋巴结转移,均经病理对照,2 例示假阳性,阳性预测价值约 71.43%;14 例患者出现远处多发淋巴结、器官及皮下转移(图 2),其中肝转移 8 例,肺转移 7 例,骨转移 5 例,远处淋巴结转移 5 例,全身多发皮下转移 2 例,脑转移 1 例,远处转移率约 35%(14/40);2 例患者双肺多发转移灶 FDG 摄取均未见异常。

3 讨论

恶性黑色素瘤是来源于神经嵴的黑素细胞在免疫缺陷、遗传因素及多种理化因素等影响下恶变而形成的恶性肿瘤,其前身是正常的黑素细胞。由于我国恶性黑色素瘤的发病率较低,对其认识不够,很多患者一直把身体某部位长期存在、逐渐生长的黑斑、黑痣当作一般良性皮肤病变;一些医生对这些病变的处理也只是简单的切除或用激光等方法去除,而非规范地进行活检以确定病变类型,这也是我国恶性黑色素瘤患者初诊的一个特点。本研究根据来我院就诊恶性黑色素瘤

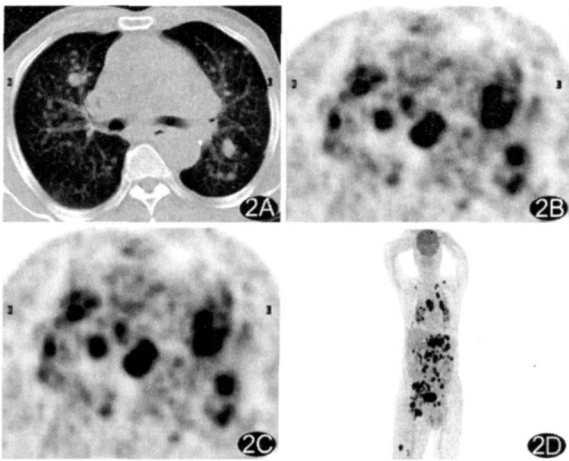


图2 右小腿恶性黑色素瘤术后 ^{18}F -FDG PET/CT 图像 患者男,75岁。右小腿恶性黑色素瘤术后1个月 A~C. ^{18}F -FDG PET/CT 示部分肺转移灶异常摄取 FDG; D. 全身多发组织、器官转移灶异常摄取 FDG

患者的诊治特征,将患者分为三类:原发恶性黑色素瘤、原发灶未明的淋巴结转移性恶性黑色素瘤及恶性黑色素瘤原发灶(不全)切除,初步研究 ^{18}F -FDG PET/CT 在三类恶性黑色素瘤诊断及分期中的应用。

本组 5 例恶性黑色素瘤患者的原发病灶在 ^{18}F -FDG PET/CT 中均显示良好,其中 2 例示区域淋巴结转移最终也经病理确诊。对于此类患者,PET/CT 检查的主要目的是探测有无区域淋巴结转移及远处转移。本组病例数较少,但国外学者对 ^{18}F -FDG PET 或 ^{18}F -FDG PET/CT 探测恶性黑色素瘤区域淋巴结转移的价值做了很多研究。对于美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)分期为 I、II 期的恶性黑色素瘤患者,全身 PET 或 PET/CT 的价值并不大^[4,6],因为早期恶性黑色素瘤发生远处转移的几率很小,且区域淋巴结转移灶体积较小,多为显微镜下转移灶。Singh 等^[7]的研究表明,PET 或 PET/CT 诊断区域淋巴结转移灵敏度仅 14.30%,阳性预测价值约 50%,明显低于前哨淋巴结活检。而对于 AJCC 分期 III、IV 期的恶性黑色素瘤患者,全身 PET 或 PET/CT 的价值已被广泛认同^[8,9]。有研究表明^[10],对于高危(Breslow 分期镜下瘤体厚度 > 4 mm;Clark 分期 III、IV 期或已知转移瘤)恶性黑色素瘤患者,PET/CT 诊断转移瘤的灵敏度、特异度及准确率分别达 98%、94% 及 96%。

本组 16 例淋巴结转移性黑色素瘤患者中, ^{18}F -FDG PET/CT 检出原发灶 3 例,均经病理证实为原发灶;但值得注意的是,这 3 例患者在 PET/CT 检查前的临床体检中均已发现可疑原发灶,即足趾处的黑斑,与 PET/CT 结果一致。1 例 ^{18}F -FDG PET/CT 假阴性患者,左足跟处临床可疑原发病灶切除后病理提示皮肤表皮层见少量圆形、深染的肿瘤细胞,符合原位恶性黑色素瘤(浅表蔓延型);另 1 例 ^{18}F -FDG PET/CT 假阴性患者,临床根据病史及体检可疑左足底黑斑原发,由于检出远处转移灶未行可疑原发灶切除;推测假阴性与病灶太小,肿瘤细胞数目较少有关,提示在寻找转移性恶性黑色

素瘤原发灶时,扫描范围应包括上、下肢,详细的临床资料有助于提高诊断率。本组患者 ^{18}F -FDG PET/CT 原发灶检出率仅 18.75%(3/16),推测原因如下:恶性黑色素瘤的病灶是由良性黑色素细胞恶变而来,在 AJCC 分期中,恶性黑色素瘤原发灶厚度的 T 分期是以毫米来划分,一些病灶过小,超过了 PET/CT 分辨率,如本研究中的 2 例假阴性。另外,在 16 例患者中,腹股沟淋巴结活检确诊 12 例,已有的资料表明,肛门、直肠恶性黑色素瘤的发病率仅次于皮肤和眼,这些部位的恶性黑色素瘤常累及髂腹股沟淋巴结,因此不排除一些原发于肛门、直肠的恶性黑色素瘤由于肠道的生理性 FDG 摄取而漏诊。虽然本组患者的原发灶检出率较低,但由于可全面评估转移范围、更好地指导治疗,PET/CT 仍然有较大的价值,本组 10 例(62.50%)患者检出其他远处多发转移灶,体现了 PET/CT 在准确分期中的作用。

对于恶性黑色素瘤原发灶(不全)切除患者,由于一些恶性黑色素瘤原发病灶并非规范活检切除,不排除残留的可能,而病灶残留与否是行扩大再切除的参考因素。本组 40 例此类患者中,PET/CT 示可疑残留 8 例,经病理证实 3 例假阳性,其中 2 例 PET/CT 假阳性患者于手术切除原发灶后 7 d 行 PET/CT 检查,病理示术后改变,而另 1 例假阳性患者手术区肉眼可见溃疡及炎性渗出,病理示局部炎性溃疡。以上结果提示,详细了解病史及病变的生理、病理过程有助于提高诊断准确率。

恶性黑色素瘤的生物学行为属高度恶性肿瘤,区域淋巴结及远处转移情况是决定其预后的主要因素;对于恶性黑色素瘤原发灶(不全)切除患者,准确的 AJCC 分期能更好地指导临床治疗。本组 40 例原发灶(不全)切除患者中,11 例患者在 PET/CT 显像前曾行其他影像检查及病理活检。按照 1997 年美国癌症联合会分期标准,在 PET/CT 显像前根据临床体检等资料及各项检查对患者进行 AJCC 分期;而 PET/CT 显像使得 2 例患者的 AJCC 分期降低,11 例分期提高,3 例虽未改变分期但检出更多转移灶,18 例患者治疗方案改变(包括 8 例 PET/CT 提示残留行扩大切除患者),2 例 PET/CT 示多发转移 AJCC 分期提高的患者放弃治疗。最终证实 19 例患者出现区域淋巴结或远处转移,转移率为 47.50%(19/40);其中区域淋巴结转移率约 12.50%(5/40),远处转移率约 35%(14/40),常见转移部位为肝、肺、骨、远处淋巴结等。Reinhardt 等^[11]对 250 例包括不同分期、不同临床阶段的皮肤恶性黑色素瘤患者 ^{18}F -FDG PET/CT 显像做回顾性分析,结果表明,约 32.0%患者提示区域淋巴结转移,33.6%患者提示远处转移;其区域淋巴结转移率高于本组,推测是入选病例原发灶分期及临床诊治阶段不同所致。遗憾的是,本组大多数原发灶(不全)切除的恶性黑色素瘤患者由于初次诊断切除在外院,未获得较详细的原发灶资料。

本组结果提示, ^{18}F -FDG PET/CT 在恶性黑色素瘤准确分期方面有较大临床价值,但寻找淋巴结转移性恶性黑色素瘤原发灶的价值有限。

- [1] Ho Shon IA, Chung DK, Saw RP, et al. Guidelines for imaging in cutaneous melanoma. Nucl Med Commun, 2008, 29(10): 877-879.
- [2] Lagaru A, Quon A, Johnson D, et al. 2-Deoxy-2-[F18]fluoro-D-glucose positron emission tomography/computed tomography in the management of melanoma. Mol Imaging Biol, 2007, 9(1): 50-57.
- [3] Pleiss C, Risse JH, Biersack HJ, et al. Role of FDG-PET in the assessment of survival prognosis in melanoma. Cancer Biother Radiopharm, 2007, 22(6): 740-707.
- [4] Wagner JD, Schauwecker D, Davidson D, et al. Inefficacy of F-18 fluorodeoxy-D-glucose-positron emission tomography scans for initial evaluation in early-stage cutaneous melanoma. Cancer, 2005, 104(3): 570-579.
- [5] Havenga K, Cobben DC, Oyen WJ, et al. Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and sentinel lymph node biopsy in staging primary cutaneous melanoma. Eur J Surg Oncol, 2003, 29(8): 662-664.
- [6] Fink AM, Holle-Robatsch S, Herzog N, et al. Positron emission tomography is not useful in detecting metastases in the sentinel lymph node in patients with primary malignant melanoma stage and . Melanoma Res, 2004, 14(2): 141-145.
- [7] Singh B, Ezziddin S, Palmedo H, et al. Preoperative ¹⁸F-FDG PET/CT imaging and sentinel node biopsy in the detection of regional lymph node metastases in malignant melanoma. Melanoma Res, 2008, 18(5): 346-352.
- [8] Brady MS, Akhurst T, Spanknebel K, et al. Utility of preoperative [¹⁸F] fluorodeoxyglucose-positron emission tomography scanning in high-risk melanoma patients. Ann Surg Oncol, 2006, 13(4): 525-532.
- [9] Harris MT, Berlangieri SU, Cebon JS, et al. Impact of 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose positron emission tomography on the management of patients with advanced melanoma. Mol Imaging Biol, 2005, 7(4): 304-308.
- [10] Strobel K, Dummer R, Husarik DB, et al. High-risk melanoma: accuracy of FDG-PET/CT with added CT morphologic information of detection of metastases. Radiology, 2007, 244(2): 566-574.
- [11] Reinhardt MJ, Joe A Y, Jaeger U, et al. Diagnostic performance of whole body dual modality ¹⁸F-FDG PET/CT imaging for N- and M-staging of malignant melanoma: experience with 250 consecutive patients. J Clin Oncol, 2006, 24(7): 1178-1187.

《血管腔内治疗并发症》书讯

由 Kenneth Ouriel、Barry T Katzen、Kenneth Rosenfield 等诸多知名教授编写的《血管腔内治疗并发症》的中文翻译版由科学出版社于 2008 年 8 月出版。全国各新华书店发行。该书主要介绍了血管腔内治疗各种并发症的临床表现、诊断及其处理对策,涵盖了穿刺部位并发症、靶血管并发症以及全身并发症等。原书作者在血管腔内治疗方面具有较高的知名度,引述资料新颖,基本反映了目前血管腔内治疗的最新进展,全书内容丰富,图文并茂,实用性强,能很好地指导临床工作。

各地新华书店及医学专业店有售,定价 138.00 元。邮购时请在汇款附言注明您购书的书名、册数、联系电话、是否要发票等。

邮购联系人 温晓萍

地址 北京市东黄城根北街 16 号,科学出版社 邮编:100717

邮购电话 010-64034601

E-mail wenxiaoping@mail.sciencep.com

