

网络出版时间: 2019-7-15 18:06 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20190715.0922.024.html>

结直肠癌肿瘤代谢体积与肝转移及淋巴结转移的关系

汪 会 徐慧琴 赵学峰 何延辉 薛杨央 朱书田 王 泉

摘要 目的 探讨 ^{18}F -脱氧葡萄糖(^{18}F -FDG)正电子发射计算机断层显像(PET/CT)显像中结直肠癌(CRC)原发灶肿瘤代谢体积(MTV)与肝转移、局部淋巴结转移的关系。方法 回顾性分析59例手术病理诊断原发性CRC患者的术前 ^{18}F -FDG PET/CT图像。软件勾画CRC原发灶最大标准摄取值(SUVmax)、平均标准摄取值(SUVmean)、MTV。统计分析MTV与肝转移及局部淋巴结转移的关系。结果 59例CRC原发灶的SUVmax、SUVmean、MTV分别为15.3(6.8~29.2)、7.3(3.9~18.8)、15.5(5.6~61.8) cm^3 。CRC伴有肝转移与不伴有肝转移的原发灶MTV差异有统计学意义($\chi^2 = 8.854, P = 0.004$);伴有局部淋巴结转移与无淋巴结转移的原发灶MTV差异有统计学意义($\chi^2 = 8.183, P = 0.007$)。CRC是否伴有肝转移或淋巴结转移与患者性别、年龄、原发灶SUVmax、SUVmean差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。经Spearman相关性分析显示,肝转移与原发灶MTV呈负相关(相关系数 $\rho = -0.362, P < 0.01$)。淋巴结转移与MTV呈正相关(相关系数 $\rho = 0.319, P < 0.01$)。结论 CRC原发灶MTV与肝转移呈负相关、与淋巴结转移呈正相关。CRC ^{18}F -FDG PET/CT代谢参数中,原发灶MTV对预测肿瘤肝转移、局部淋巴结转移较传统指标SUVmax、SUVmean更有价值。

关键词 结直肠癌; 肿瘤转移; 正电子发射断层显像术; 氟脱氧葡萄糖; 代谢体积

中图分类号 R 817.4

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2019)08-1287-04
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.08.024

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是常见的消化系统恶性肿瘤之一,近年来发病率逐年升高,并呈年轻化趋势。 ^{18}F -脱氧葡萄糖(^{18}F -fluorodeoxyglucose, ^{18}F -FDG)正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography/computed tomography, PET/CT)已经广泛用于临床肿瘤诊断、鉴别诊断、分期及疗效评价,其较传统影像学检查方法的主要优势为

全身显像,并且能够同时反映病灶形态结构与功能代谢。目前临床常用PET/CT参数为最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUVmax),但其仅代表肿瘤组织摄取显像剂的最高值。由于肿瘤异质性的存在,SUVmax无法反映肿瘤总体代谢情况。因此,近年来引入集肿瘤体积及功能代谢信息为一体的半定量参数——肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)。研究^[1]表明,MTV较SUVmax能够更精确地反映肿瘤的生物行为及预后。因此该研究旨在分析CRC MTV与肝转移、淋巴结转移的关系。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集安徽医科大学第一附属医院2016年1月~2018年12月术前行 ^{18}F -FDG PET/CT扫描,且术后病理证实为CRC患者59例,其中男40例,女19例,年龄17~81(62 ± 15)岁。淋巴结转移仅限原发灶周围的腹腔或盆腔转移淋巴结。所有转移灶均经病理证实。患者PET/CT检查前未接受任何抗肿瘤治疗。

1.2 ^{18}F -FDG PET/CT检查及图像分析 采用安徽医科大学第一附属医院核医学科德国Siemens公司Biograph Truepoint(52环64排)PET/CT仪,显像剂 ^{18}F -FDG购自南京安迪科公司,放化纯度 $> 95\%$ 。患者显像前均空腹6 h以上,注射剂量5.55 Mbq/kg,静脉注射 ^{18}F -FDG后安静休息50~60 min再行PET/CT扫描。扫描参数:患者仰卧位,先行低剂量CT扫描,管电流110 mA,管电压120 kV,螺距0.8,层厚5 mm;再行PET采集:3D模式,1 min/床位。扫描完成后经Siemens PET/CT自带后处理工作站迭代重建后,导入Medex系统。由2位中级职称以上核医学科诊断医师对PET/CT图像进行分析,采用阈值勾画法,以SUVmax的40%为阈值,在PET图像上自动勾画感兴趣区(region of interest, ROI),于横断位、冠状位、矢状位上手动调整,确定肿瘤被完整包括,并避开周围组织,软件自动生成SUVmax、平均标准摄取值(mean standardized uptake value, SUVmean)和MTV。

2019-05-13 接收

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(编号:81801736)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院核医学科,合肥 230022

作者简介: 汪 会,女,主治医师;

徐慧琴,女,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail: hfxuhuiqin@163.com

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 进行统计分析。计量资料首先行正态性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布资料采用中位数(第 5 百分位数,第 95 百分位数) [$M(P_5, P_{95})$] 表示。采用独立样本 t 检验、 χ^2 检验分析数据。相关性分析采用 Spearman 相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入组患者临床资料 59 例 CRC 患者中,男 40 例,女 19 例,结肠癌 47 例,直肠癌 12 例,其中合并肝转移患者 17 例,无肝转移患者 42 例,有局部淋巴结转移患者 24 例,无局部淋巴结转移患者 35 例。

2.2 原发灶 PET/CT 参数 59 例患者 CRC 原发灶均表现为 ^{18}F -FDG 摄取增高,原发灶的 SUV_{max} 为 15.3(6.8~29.2),SUV_{mean} 为 7.3(3.9~18.8),MTV 为 15.5(5.6~61.8) cm^3 。CRC 伴肝转移及局部淋

巴结转移的典型 ^{18}F -FDG PET/CT 图,见图 1、2。

2.3 肝转移与临床资料及 PET/CT 参数对比 有肝转移和无肝转移组的 CRC 患者性别、年龄差异无统计学意义(P 均 > 0.05),两组原发灶 MTV 差异有统计学意义($\chi^2 = 8.854, P = 0.004$),而 SUV_{max}、SUV_{mean} 差异无统计学意义(P 均 > 0.05),见表 1。

2.4 淋巴结转移与临床资料及 PET/CT 参数对比 有局部淋巴结转移和无局部淋巴结转移组的 CRC 患者性别、年龄差异无统计学意义(P 均 > 0.05),两组原发灶 MTV 差异有统计学意义($\chi^2 = 8.183, P = 0.007$),而 SUV_{max}、SUV_{mean} 差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 2。

2.5 相关性分析 经 Spearman 相关性分析显示,肝转移与 MTV 呈负相关,相关系数 $\rho = -0.362, P < 0.01$ 。淋巴结转移与 MTV 呈正相关,相关系数 $\rho = 0.319, P < 0.01$ 。

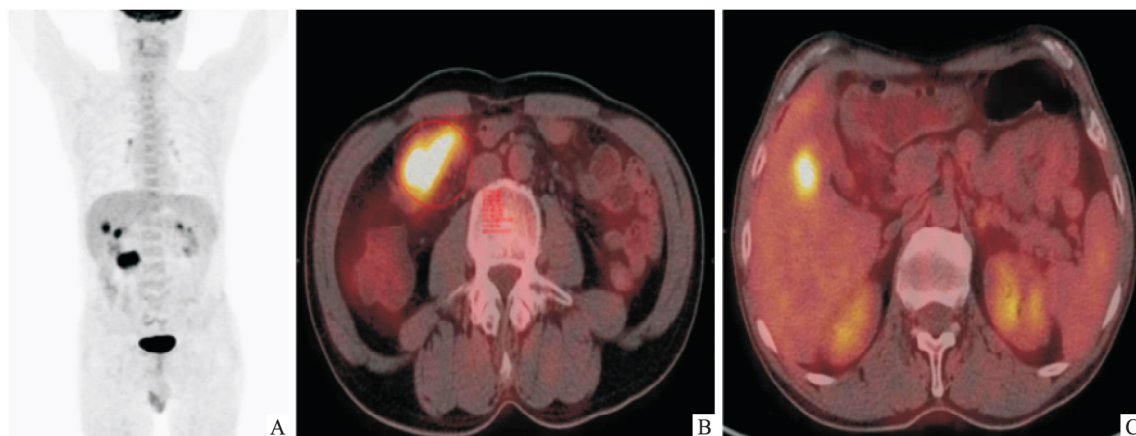


图1 CRC 伴肝转移患者 ^{18}F -FDG PET/CT 图像

A: PET 全身最大密度投影(maximal intensity projection, MIP)图; B: CRC 原发灶 PET/CT; C: 肝转移灶 PET/CT 图

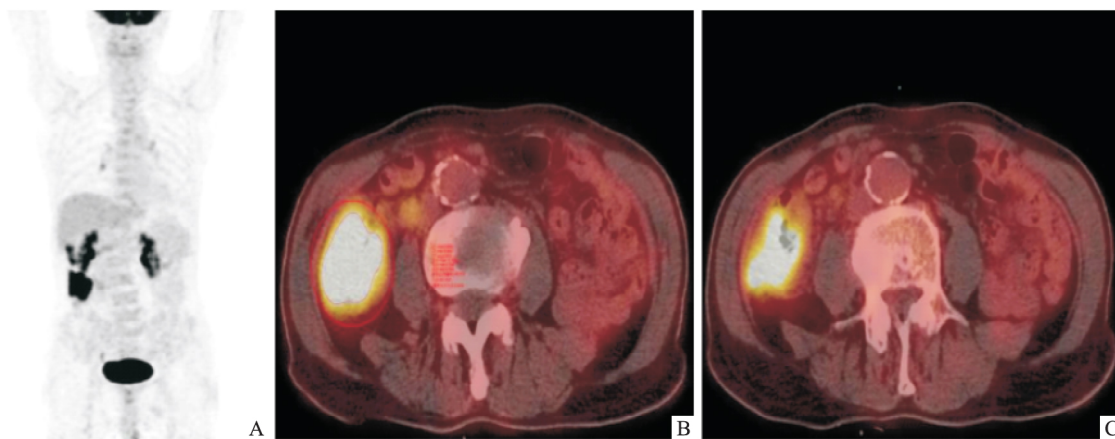


图2 CRC 伴局部淋巴结转移患者 ^{18}F -FDG PET/CT 图像

A: PET 全身 MIP 图; B、C: CRC 伴局部淋巴结转移 PET/CT 图

表1 CRC 伴肝转移与无肝转移患者的临床资料及 PET/CT 参数对比

组别	n	性别		年龄	SUVmax		SUVmean		MTV	
		男	女		<15.3	≥15.3	<7.3	≥7.3	<15.5	≥15.5
肝转移(+)	17	12	5	62.76 ± 7.76	11	6	11	6	12	5
肝转移(-)	42	28	14	60.92 ± 12.5	23	19	18	24	12	30
χ^2/t 值		$\chi^2 = 0.085$		$t = 0.564$	$\chi^2 = 0.490$		$\chi^2 = 2.311$		$\chi^2 = 8.854$	
P 值		0.770		0.572	0.568		0.158		0.004	

表2 CRC 伴局部淋巴结转移与无局部淋巴结转移患者临床资料及 PET/CT 参数对比

组别	n	性别		年龄	SUVmax		SUVmean		MTV	
		男	女		<15.3	≥15.3	<7.3	≥7.3	<15.5	≥15.5
淋巴结转移(+)	24	16	8	58.59 ± 13.01	10	14	9	15	6	18
淋巴结转移(-)	35	24	11	63.88 ± 9.18	17	18	17	18	22	13
χ^2 或 t 值		$\chi^2 = 0.003$		$t = -1.823$	$\chi^2 = 0.273$		$\chi^2 = 0.708$		$\chi^2 = 8.183$	
P 值		0.956		0.074	0.791		0.436		0.007	

3 讨论

肿瘤转移是一个极为复杂的病理过程,直接影响患者预后。肝转移和局部淋巴结转移是 CRC 最常见的转移方式,与患者手术方案选择及预后密切相关。通过影像学手段,研究可预测 CRC 转移的参数,将为临床个体化治疗提供参考和帮助。

^{18}F -FDG PET/CT 反映葡萄糖的体内代谢,与肿瘤生物学活性(包括侵袭性、转移性)有一定相关性,存在临床指导意义^[2-4]。SUVmax 是目前 ^{18}F -FDG PET/CT 临床应用最广泛的半定量指标,但 SUVmax 仅代表病灶内 ^{18}F -FDG 摄取最高值,无法评估肿瘤总体代谢。SUVmean 是 ROI 内肿瘤组织平均放射性摄取值,代表肿瘤糖代谢平均水平。MTV 是将 ROI 内摄取显像剂高出某一阈值的全部点提取出来,将无活性的坏死组织排除在外,计算体积之和,相比于 SUVmax、SUVmean,MTV 融合肿瘤体积和代谢信息,更接近肿瘤负荷。Shady et al^[5]研究表明 MTV 可作为患者的无进展生存预测指标,并且 MTV 的价值优于 SUVmax。Suzuki et al^[6]研究显示 MTV 对预测肿瘤 TNM 分期较 SUVmax、SUVmean 准确度更高。MTV 的 ROI 勾画目前较为公认的方法是百分比阈值法。40% × SUVmax 为阈值勾画所得 MTV 应用较为广泛,其依据是研究^[7-8]显示在 40% 阈值水平上获得的 FDG 浓聚影边界与肿瘤术后实际大小最为接近。

本研究以 40% 阈值法勾画获取肿瘤 MTV,统计学分析显示 CRC 有无肝转移或局部淋巴结转移与患者性别、年龄、原发灶 SUVmax、SUVmean 差异均无统计学意义,而组间原发灶 MTV 差异有统计学意义。可见传统 PET/CT 代谢参数 SUVmax、SUVmean

对于预测 CRC 肝转移、淋巴结转移方面的价值有限。MTV 在预测 CRC 肝转移、局部淋巴结转移方面表现出令人瞩目的潜力。周海军等^[9]研究表明肿瘤的侵袭、转移潜能和生物学行为在原发瘤阶段即已确定,随着肿瘤生长或治疗干预,肿瘤出现遗传变异和代谢特征的改变。肿瘤异质性在 ^{18}F -FDG PET/CT 表现为放射性分布的不均一性,因此有必要寻找更接近肿瘤负荷的 PET/CT 参数。Gauthé et al^[10]对 75 例无转移肛管癌患者的 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数和患者无进展生存期进行统计分析,发现肛管原发灶 MTV 是患者预后的独立影响因子,而 SUVmax 与患者无进展生存期无统计学相关性。

相关性分析显示,CRC 肝转移与原发灶 MTV 呈负相关,表明 CRC 原发灶 MTV 越低,更容易发生肝转移。与此相反的是,CRC 局部淋巴结转移与原发灶 MTV 呈正相关,表明原发灶 MTV 越高,更容易发生局部淋巴结转移。这一结果与既往学者认为肿瘤代谢越高,提示其发生转移的可能性越大的观点不甚相同^[11-12]。分析此不同之处的原因考虑为:①以往 PET/CT 肿瘤代谢参数多以 SUVmax 为参数进行统计分析,并未分析肿瘤总体代谢;②以往学者多研究肿瘤代谢参数与 TNM 分期的相关性以寻找转移相关预测因子。本研究在前人基础上更加细化,对 CRC 肝转移及局部淋巴结转移与原发灶 MTV 逐一进行统计分析,发现并非所有转移都是肿瘤代谢越高越容易发生。

参考文献

- [1] An Y S, Kang D K, Jung Y et al. Volume-based metabolic parameter of breast cancer on preoperative ^{18}F -FDG PET/CT could predict axillary lymph node metastasis [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(45): e8557.

- [2] Li C, Zhang J, Chen S, et al. Prognostic value of metabolic indices and bone marrow uptake pattern on preoperative ^{18}F -FDG PET/CT in pediatric patients with neuroblastoma [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(2): 306–15.
- [3] Takeda K, Takamami K, Shirata Y, et al. Clinical utility of texture analysis of ^{18}F -FDG PET/CT in patients with stage I lung cancer treated with stereotactic body radiotherapy [J]. *J Radiat Res*, 2017, 58(6): 862–9.
- [4] Chung S M, Kim K O, Cho I H, et al. Clinicopathological analysis and risk factors of advanced colorectal neoplasms incidentally detected by ^{18}F -FDG PET-CT [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 29(4): 407–13.
- [5] Shady W, Kishore S, Gavane S, et al. Metabolic tumor volume and total lesion glycolysis on FDG-PET/CT can predict overall survival after (90) Y radioembolization of colorectal liver metastases: A comparison with SUVmax, SUVpeak, and RECIST 1.0 [J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85(6): 1224–31.
- [6] Suzuki Y, Okabayashi K, Hasegawa H, et al. Metabolic tumor volume and total lesion glycolysis in PET/CT correlate with the pathological finding of colorectal cancer and allow its accurate staging [J]. *Clin Nucl Med*, 2016, 41(10): 761–5.
- [7] Jun S, Kim H, Nam H Y. A new method for segmentation of FDG PET metabolic tumor volume using the peritumoral halo layer and a 10-step colour scale. A study in patients with papillary thyroid carcinoma [J]. *Nuklearmedizin* 2015, 54(6): 272–85.
- [8] Mena E, Sheikhabaei S, Taghipour M, et al. ^{18}F -FDG PET/CT metabolic tumor volume and intratumoral heterogeneity in pancreatic adenocarcinomas: impact of dual-time point and segmentation methods [J]. *Clin Nucl Med*, 2017, 42(1): e16–21.
- [9] 周海军, 钦伦秀. 肿瘤转移机制研究中几个值得注意的问题 [J]. *复旦学报*, 2011, 38(5): 377–80.
- [10] Gauthé M, Richard-Molard M, Fayard J, et al. Prognostic impact of tumour burden assessed by metabolic tumour volume on FDG PET/CT in anal canal cancer [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 44(1): 63–70.
- [11] Jin F, Qu B, Fu Z, et al. Prognostic value of metabolic parameters of metastatic lymph nodes on ^{18}F -FDG PET/CT in patients with limited-stage small-cell lung cancer with lymph node involvement [J]. *Clin Lung Cancer* 2018, 19(1): e101–8.
- [12] Hwang S H, Cho A, Yun M, et al. Prognostic value of pretreatment metabolic tumor volume and total lesion glycolysis using ^{18}F -FDG PET/CT in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with anti-vascular endothelial growth factor-targeted agents [J]. *Clin Nucl Med* 2017, 42(5): e235–41.

Correlation between metabolic tumor volume of colorectal cancer and liver metastasis or lymph node metastasis

Wang Hui, Xu Huiqin, Zhao Xuefeng, et al

(Dept of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To explore the correlation between metabolic tumor volume (MTV) of colorectal cancer and liver metastasis or lymph node metastasis. **Methods** A total of 59 colorectal patients who underwent ^{18}F -FDG PET/CT before operation in our hospital were enrolled in this retrospective study. Maximum standardized uptake value (SUVmax), mean standardized uptake value (SUVmean), MTV of primary tumor on PET/CT images were obtained by software. The relationship between MTV and liver metastasis or lymph node metastasis were analyzed statistically. **Results** The SUVmax, SUVmean, MTV of primary tumor in 59 patients with colorectal cancer were 15.3 (6.8–29.2), 7.3 (3.9–18.8), 15.5 (5.6–61.8) cm^3 , respectively. The difference of MTV of colorectal cancer with and without liver metastasis was statistically significant ($\chi^2 = 8.854$, $P = 0.004$). The difference of MTV of colorectal cancer with and without lymph node metastasis was statistically significant ($\chi^2 = 8.183$, $P = 0.007$). The difference of sex, age, SUVmax, SUVmean between liver metastasis and non-liver metastasis patients were no statistically significance (all $P > 0.05$). The difference of sex, age, SUVmax, SUVmean between lymph node metastasis and non-lymph node metastasis patients were no statistically significance (all $P > 0.05$). MTV was negatively correlated with liver metastasis showed by Spearman correlation analysis ($\rho = -0.362$, $P < 0.01$). Conversely, MTV was showed positively correlation with lymph node metastasis ($\rho = 0.319$, $P < 0.01$). **Conclusion** MTV of colorectal cancer is negatively correlated with liver metastasis and positively correlated with lymph node metastasis. Among the metabolic parameters of ^{18}F -FDG PET/CT, MTV of primary tumor in colorectal cancer patients provide more valuable information for predicting liver metastasis and lymphatic metastasis than SUVmax, SUVmean.

Key words colorectal cancer; neoplasm metastasis; positron-emission tomography; fluorodeoxyglucose; metabolic tumor volume