

中华医学会核医学分会第十一届委员会 技术与继续教育学组 系列专家讲座

18F-FDG PET/CT显像在胰腺癌诊疗中的应用

The Value of 18F-FDG PET/CT in Pancreatic Cancer

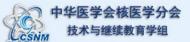
林端瑜 福建省肿瘤医院 2019年



- 副主任医师
- 中华医学会核医学分会青年委员;技术与继续教育学组委员;信息传媒工作委员会委员兼秘书
- 中国核学会核医学分会理事
- 中国医师协会核医学医师分会科普信息工作委员会副主任委员
- 中国影像技术学会核医学分会委员
- 福建省医学会核医学分会常委
- 福建省医师协会核医学医师分会副主任委员
- 福建省核医学质控中心副主任等



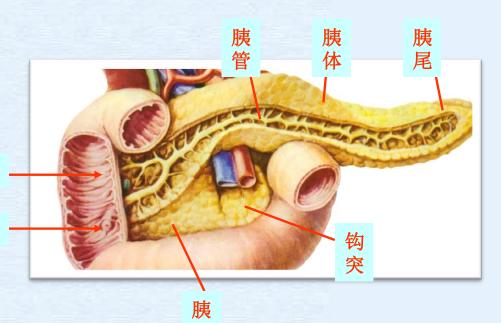


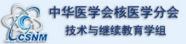


- 1. 腹膜后间位器官;
- 2. L1-2椎体水平;
- 3. 分头、体、尾三部分。

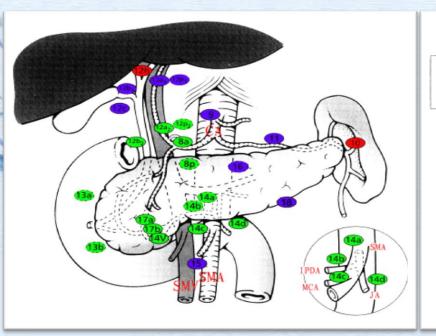
十二指肠小乳头

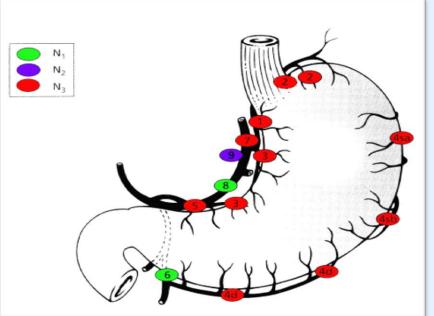
十二指肠大乳头





胰周淋巴结分布示意图

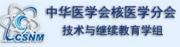




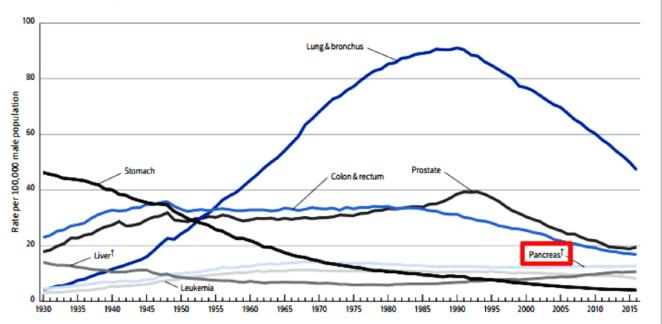
IPDA: 胰十二指肠下动脉; JA: 空肠动脉; MCA: 结肠中动脉;

SMA: 肠系膜上动脉; SMV: 肠系膜上静脉。

2019美国癌症中心







*Per 100,000, age adjusted to the 2000 US standard population. †Mortality rates for pancreatic and liver cancers are increasing.

Note: Due to changes in ICD coding, numerator information has changed over time. Rates for cancers of the liver, lung and bronchus, and colon and rectum are affected by these coding changes.

Source: US Mortality Volumes 1930 to 1959, US Mortality Data 1960 to 2016, National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention.

©2019, American Cancer Society, Inc., Surveillance Research

胰腺癌和肝癌的死亡率逐年上升。

2019美国癌症中心



中华医学会核医学分会 技术与继续教育学组

Figure 3. Leading Sites of New Cancer Cases and Deaths - 2019 Estimates

	Male	2			Female	•	
	Prostate	174,650	20%		Breast	268,600	30%
	Lung & bronchus	116,440	13%		Lung & bronchus	111,710	13%
Ses	Colon & rectum	78,500	996	AI	Colon & rectum	67,100	796
3	Urinary bladder	61,700	796		Uterine corpus	61,880	7%
New	Melanoma of the skin	57,220	796		Melanoma of the skin	39,260	5%
ž	Kidney & renal pelvis	44,120	5%		Thyroid	37,810	496
Estimated	Non-Hodgkin lymphoma	41,090	5%		Non-Hodgkin lymphoma	33,110	496
Jat	Oral cavity & pharynx	38,140	496		Kidney & renal pelvis	29,700	3%
듩	Leukemia	35,920	496		Pancreas	26,830	3%
Ĭ	Pancreas	29,940	3%		Leukemia	25,860	3%
	All sites	870,970		A L	All sites	891,480	

	Male				Female		
	Lung & bronchus	76,650	24%		Lung & bronchus	66,020	23%
	Prostate	31,620	10%	T S	Breast	41,760	15%
50	Colon & rectum	27,640	9%	AI	Colon & rectum	23,380	8%
aths	Pancreas	23,800	7%		Pancreas	21,950	8%
ě	Liver & intrahepatic bile duct	21,600	796		Ovary	13,980	5%
D.	Leukemia	13,150	496		Uterine corpus	12,160	496
ate	Esophagus	13,020	496		Liver & intrahepatic bile duct	10,180	496
<u>E</u>	Urinary bladder	12,870	496		Leukemia	9,690	3%
Est	Non-Hodgkin lymphoma	11,510	496		Non-Hodgkin lymphoma	8,460	3%
	Brain & other nervous system	9,910	396		Brain & other nervous system	7,850	396
	All sites	321,670			All sites	285,210	

Estimates are rounded to the nearest 10, and cases exclude basal cell and squamous cell skin cancers and in situ carcinoma except urinary bladder. Estimates do not include Puerto Rico or other US territories. Ranking is based on modeled projections and may differ from the most recent observed data.

@2019, American Cancer Society, Inc., Surveillance Research

2019中国国家癌症中心

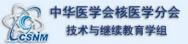


2015 €	F恶性肿瘤死T	二前十位	2015	年恶性肿瘤发病	前十位
1	肺癌	26.99%	1	肺癌	20.03%
2	肝癌	13.94%	2	胃癌	10.26%
3	胃癌	12.45%	3	结直肠癌	9.88%
4	食管癌	8.04%	4	肝癌	9.42%
5	结直肠癌	8.00%	5	乳腺癌	7.74%
6	胰腺癌	3.64%	6	食管癌	6.26%
7	乳腺癌	2.99%	7	甲状腺癌	5.12%
8	脑瘤	2.40%	8	子宫颈癌	2.83%
9	白血病	2.31%	9	脑瘤	2.72%
10	淋巴癌	2.14%	10	胰腺癌	2.42%
	其他	17.11%		其他	23.36%
合计		100%	合计		100%

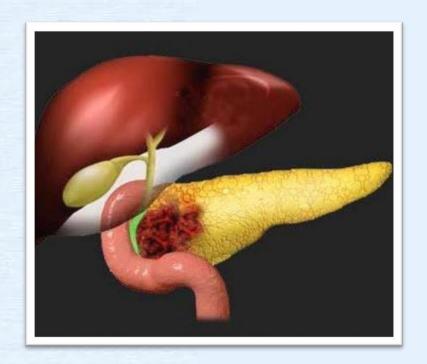
顺位		男性	女性			
	癌症	2015	2014	癌症	2015	2014
1	肺癌	24.17%	24.63%	乳腺癌	17.10%	16.51%
2	胃癌	13.06%	13.62%	肺癌	15.02%	15.43%
3	肝癌	12.74%	12.72%	结直肠癌	9.17%	9.25%
4	结直肠癌	10.46%	10.13%	甲状腺癌	8.49%	7.50%
5	食管癌	8.23%	8.77%	胃癌	6.86%	7.25%
6	前列腺癌	3.35%	3.25%	子宫颈癌	6.25%	6.04%
7	膀胱癌	2.88%	2.87%	肝癌	5.40%	5.68%
8	胰腺癌	2.51%	2.47%	食管癌	3.88%	4.29%
9	淋巴癌	2.42%	224%	子宫体癌	3.88%	3.79%
10	脑癌	2.32%	2.27%	脑癌	3.21%	3.15%
	其他	17.86%	17.04%	其他	20.74%	21.11%
合计		100%	100%		100%	100%

2015年中国恶性肿瘤流行情况分析,中华肿瘤杂志,2019年第41卷第1期

胰腺癌



- 占全身恶性肿瘤的2%一3%
- 美国过去10年发病率升高了3倍,2006-2015年,胰腺癌发病率每年增加约1%, 死亡率每年约增加0.3%。
- 术后5年生存率5%,总5年生存率<1%
- 男性多于女性
- 高发年龄为40—65岁
- 胰头颈钩突部60-70%;体部15-20%;尾部5-10%;另有5-10%累及全胰。

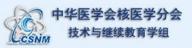




胰腺癌病理类型(中国临床肿瘤学会CSCO胰腺癌诊疗指南2018版)

2.2.1 附录 1 胰腺癌 WHO 组织学分型 (2010 年第 4 版)

起源于胰腺导管上皮的恶性肿瘤 (适用于本指南的胰腺癌病理类型)	起源于非胰腺导管上皮的恶性肿瘤
导管腺癌	腺泡细胞癌
腺鳞癌	腺泡细胞囊腺癌
胶样癌(黏液性非囊性癌)	导管内乳头状黏液性肿瘤伴相关的浸润性癌
肝样腺癌	混合性腺泡 – 导管癌
髓样癌	混合性腺泡 – 神经内分泌癌
印戒细胞癌	混合性腺泡 - 神经内分泌 - 导管癌
未分化癌	混合性导管 – 神经内分泌癌
未分化癌伴破骨细胞样巨细胞	黏液性囊性肿瘤伴相关的浸润性癌
	胰母细胞瘤
	浆液性囊腺癌
	实性 - 假乳头状肿瘤



胰腺癌的病理





胰腺癌特点

- > 为胰腺恶性肿瘤中最常见的病变,约占 75-90%
- 恶性程度较高
- 进展迅速
- ▶ 起病隐匿,早期症状不典型
- 临床就诊时大部分已中晚期
- 影像检查是重要环节

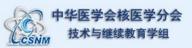






胰腺癌转移

- 最常见的转移部位是**局部淋巴**(胰头癌转移至幽门下或胰周淋巴结,再达主动脉旁淋巴结;胰体及尾部癌可转移至脾门及腹腔淋巴结)、**肝、腹膜和肺**。
- 比较常见的转移部位:肾上腺、十二指肠、肾、胃、胆囊、小肠和脾,除此以外还有骨(颅骨、脊椎、肋骨、胸骨和下颌骨)、胸膜。
- **不常见的**转移部位:脑、心脏和心包、皮肤、皮下组织、卵巢、子宫、膀胱、 甲状腺
- **罕见的转移部位**:睾丸、附睾、前列腺、输尿管、脊髓、食道、腮腺、乳腺、脐和直肠。



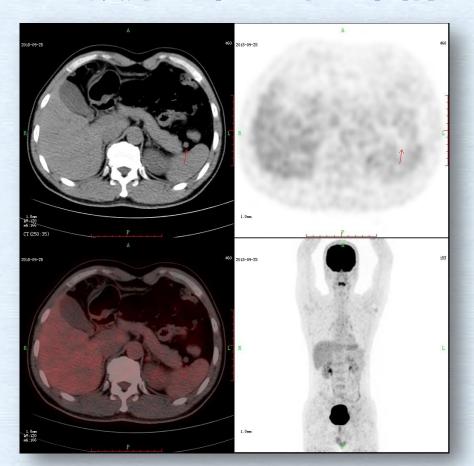
常规的诊断方法

多层螺旋CT	空间分辨率高,定位诊断良好	良恶性病变的鉴别作用 局限
MRI/MRCP	清楚显示胰胆管结构	良恶性病变的鉴别作用 局限
ERCP	可进行脱落细胞学检查以及治疗	有创性
EUS/FNA	术前取得病理,诊断灵敏度、特异度高	有创性
CA199等 肿瘤标志物	方便,安全,适合于普查	特异性较差



胰腺正常PET/CT图像



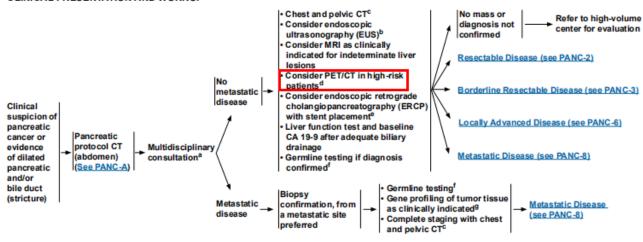




NCCN Guidelines Version 1.2020 Pancreatic Adenocarcinoma

NCCN Guidelines Index Table of Contents Discussion 中华医学会核医学分会 技术与继续教育学组

CLINICAL PRESENTATION AND WORKUP



- Multidisciplinary review should ideally involve expertise from diagnostic imaging. interventional endoscopy, medical oncology, radiation oncology, surgery, pathology, geriatric medicine, and palliative care. Consider consultation with a registered dietitian. See NCCN Guidelines for Older Adult Oncology and NCCN Guidelines for Palliative Care. EUS to confirm primary site of involvement: EUS-guided biopsy if dinically indicated.
- ^c Imaging with contrast unless contraindicated.

PET/CT scan may be considered after formal pancreatic CT protocol in high-risk patients to detect extra pancreatic metastases. It is not a substitute for high-quality, contrastenhanced CT. See Principles of Diagnosis, Imaging, and Staging (PANC-A).

See Principles of Stent Management (PANC-B).

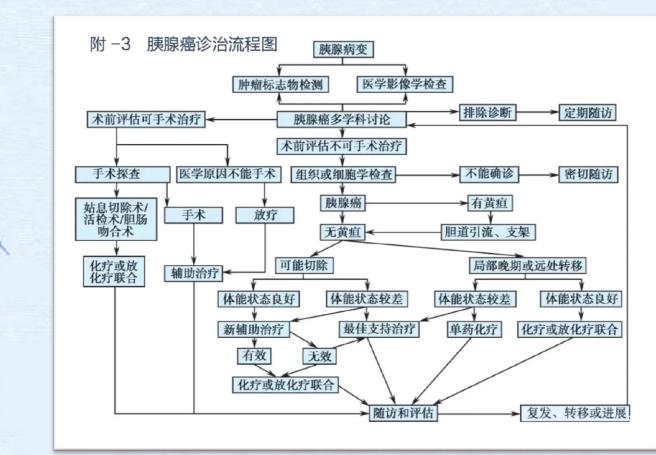
Germline testing is recommended for any patient with confirmed pancreatic cancer, using comprehensive gene panels for hereditary cancer syndromes. Genetic counseling is recommended for patients who test positive for a pathogenic mutation or for patients with a positive family history of cancer, especially pancreatic cancer, regardless of mutation status. Okur V, Chung WK. The impact of hereditary cancer gene panels on clinical care and lessons learned. Cold Spring Harb Mol Case Stud 2017;3(6):a002154. See Discussion and NCCN Guidelines for Genetic/Familia High Risk Assessment: Breast and Ovarian.

9 Tumor/somatic gene profiling is recommended for patients with locally advanced/ me tastatic disease who are candidates for anti-cancer therapy to identify uncommon mutations. Consider specifically testing for actionable somatic findings including, but not limited to: fusions (ALK, NRG1, NTRK, ROS1), mutations (BRAF, BRCA1/2, HER2, KRAS, PALB2), and mismatch repair (MMR) deficiency (detected by tumor IHC, PCR, or NGS). Testing on tumor tissue is preferred: however, cell-free DNA testing can be considered if tumor tissue testing is not feasible. See Discussion.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

PANC-1





2.1 胰腺癌的诊疗总则

临床问题		┃级推荐	级推荐
出现胰腺癌相临床表现发现胰腺占	,,或	 4. 影像学检查 1. 体能状态评估。 2. 体格检查。 3. 实验室检查。 4. 影像学检查 5. 胰腺癌病理诊断 	家族史询问。
		6. 举行胰腺癌 MDT 讨论	







2.1.1 胰腺癌相关影像学诊断 *

临床问题	级推荐	Ⅱ级推荐	■级推荐
初步诊断	胰腺增强 CT 或增强 MRI	腹部 B 超和 ERCP	PET/CT 和 EUS
临床分期	胸部、腹部、盆腔增强 CT 或增强 MRI	PET/CT	
评估随访	1. 胸部、腹部、盆腔增强 CT 或增强 MRI 2. 存在骨相关症状的患者, 行骨 ECT 扫描 3. 存在脑转移相关症状的 患者,行头颅 MRI 增强		PET/CT



正电子发射计算机断层成像(PET-CT),显示肿瘤的代谢活性和代谢负荷, **在发现胰外转移,评价全身肿瘤负荷方面具有明显优势**。临床实践过程中:

- ①**不推荐作为胰腺癌诊断的常规检查方法**,但它可以做为CT和(或)MRI的补充手段对不能明确诊断的病灶,**有助于区分肿瘤的良恶性**,然而其对于诊断小胰腺癌作用有限。
- ②PET-CT检查在排除及检测远处转移病灶方面具有优势,对于原发病灶较大、疑有区域淋巴结转移及CA19-9显著升高的患者,推荐应用。
- ③在胰腺癌治疗后随访中,鉴别术后、放疗后改变与局部肿瘤复发,对CA19-9升高而常规影像学检查方法阴性时,PET-CT有助于复发转移病灶的诊断和定位。
- ④对不能手术而行放化疗的患者可以通过葡萄糖代谢的变化**早期监测疗效**,为临床及时更改治疗方案以及采取更为积极的治疗方法提供依据。



- PET-CT检查可显示肿瘤的代谢活性和代谢负荷,在发现胰外转移和评价全身肿瘤负荷方面具有明显优势。
- 不推荐PET/CT 作为胰腺癌诊断的常规检查手段,对疑似有远处转移而高质量的CT/MRI 检查仍无法确诊的患者,推荐进行PET/CT 扫描检查。



- 采用SUV值(半定量标准) 对胰腺癌作定性诊断,其切峰值大小直接 影响PET诊断的敏感性和特异性。
- 各家之SUV值切峰值介于1.5-4.0之间,大多为2.0-3.0,目前 较为 通用的是采用SUV > 3.0。切峰值小者敏感性高,特异性差。
- Friess等认为以SUV=3作为癌症和慢性炎症区分的标准,FDG PET 对胰腺癌诊断的灵敏度和特异性分别为94%和88%。
- 上策:不拘泥于SUV较结合CT,参考MRI。



PET-CT在胰腺癌中的应用



中华医学会核医学分会 技术与继续教育学组

1

•诊断与鉴别诊断

2

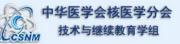
- 术前分期
 - ・淋巴结
 - 肝转移
 - •腹膜、胸膜转移
 - 其他转移

3

- •复发
- 治疗与疗效监控
- 预后



胰腺癌诊断



定性诊断

胰腺癌FDG代谢可小于、等于、 大于肝脏FDG代谢

腺癌:大多数FDG代谢增高

导管腺癌:可低或无FDG代谢

增高

半定量诊断

ROI

SUV最大值:早期>2.5,延迟

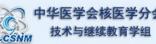
>4.0

在<2cm胰腺癌中,灵敏度

PET 100%,增强CT 40%^[1]

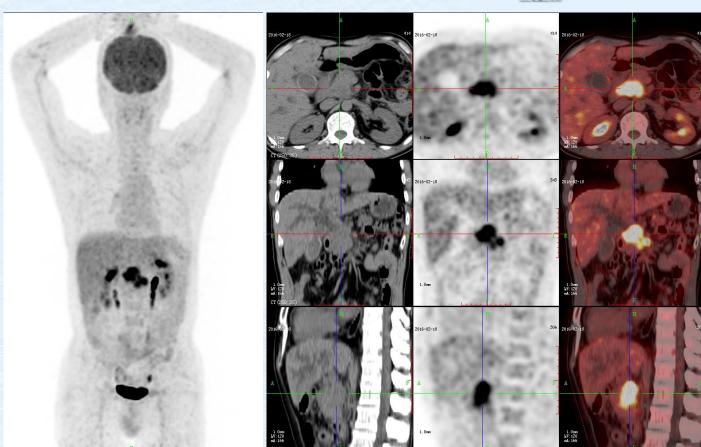
PET/增强CT可提高灵敏度^[2]

- 1. Okano K, et al. World J Gastroenterol 2011;17(2):231-235.
- 2. Lemke AJ, et al. J Nucl Med 2004;45(8):1279-1286.





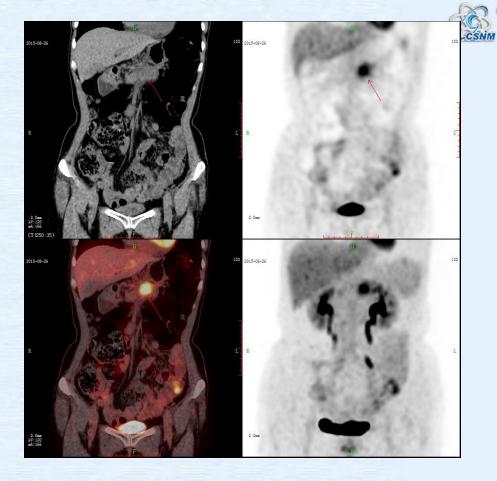
男,61岁, SUVmax约7.6





病例

女,55岁, SUVmax 约7.8



技术与继续教育学组





●PET/CT对大于4~6cm的胰腺癌的诊断,明显优于小于2cm者。

肿瘤直径cm	敏感性	SUV(平均±SD)	
≤2	81.3(13/16)	5.0 ± 2.6	
2.1-4.0	93.9(31/33)	5.6 ± 2.6	
4.0-6.0	100(5/5)	5.8± 2.0	

Seo S, et al. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2008;15:634-639.



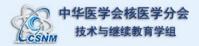


PET/CT对小胰腺癌的诊断敏感性

- 2cm以下的病灶多依据PET,但有假阴性
- 4cm以上的病灶多依据增强前后CT(参考MRI)
- 2-4cm结合PET和增强前后CT (参考MRI)
- 有困难时作EUS或EUS+FNA



假阳性及假阴性



	分类	疾病
假阳性	炎性及其它疾病	慢性胰腺炎的急性过程,脂肪坏死、炎性肉芽肿、活动性结核、浆液囊腺瘤、腹膜后纤维变性等良性病变
假阴性	肿瘤细胞含量太低等	胰腺癌合并糖尿病高糖代谢水平、黏液腺癌, 偶见于高分化胰腺癌、浆液囊腺癌

- ●PET/CT显像中的平扫CT在显示病灶与周围血管、脏器的关系及病灶本身的血供特点不如增强CT,故而PET/CT显像在术前局部分期及可切除性方面的作用受限。
- ●PET/增强CT 融合技术可以进一步提高PET/CT诊断周围血管受侵的价值,从而提高术前胰腺癌局部分期诊断的准确性。

 $KawadaN, UeharaH, HosokiT, et al. Usefulness of dual-phase 18F-FDGPET/CT for diagnosing small pancreatic tumors [J]. Pancreas, 2015, 44(4):655-659\\ KimMJ, LeeKH, LeeKT, et al. The value of positronemission to mography/computed to mography for evaluating metastatic disease in patients with pancreatic cancer [J]. Pancreas, 2012, 41(6):897-903.$





胰腺癌术前分期

- I-II期诊断:增强后解剖性成像技术对病灶描述、血管、 胆管等侵犯的判断有优势
- III-IV期: PET具有较高的诊断效率
- PET/CT在改变术前分期的同时为外科手术提供恰当的病例选择(16%患者改变治疗方案)和更好的费用/效益比(cost-effective)

Heinrich S, et al. Positron emission tomography/computed tomography influences on the management of resectable pancreatic cancer and its cost-effectiveness.



胰腺癌术前分期

T分期:

- 可以给等密度病灶提供额外的信息
- 缺乏增强图像 ,判断血管侵犯程度 等不如薄层CT
- ●尚不单独作为T分期的评判依据

M分期:

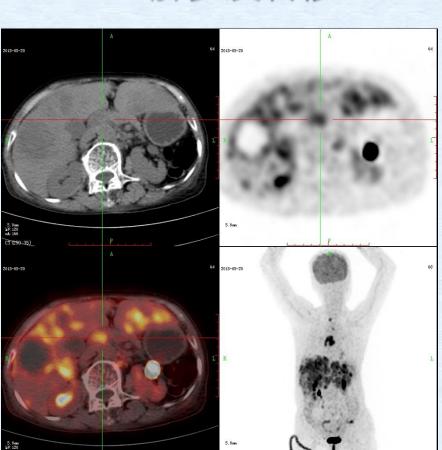
- 术前检测远处转移灶的灵敏度、特异度、阳性及阴性预测值61%、100%、100%和91%[1]
- 对于肺及骨的转移灶检出率为 100%^[2]
- 肝脏转移灶检出率 46% ,
- 增强型PET/CT (CT增强) 89%^[2]

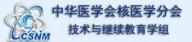
Jeffrey MF,et al. PET/CT fusion scan enhances CT staging in patients with pancreatic neoplasms[J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(9):2465–2471.

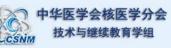
Strobel K, et al. Contrast-enhanced 18F-FDG PET/CT: 1-stop-shop imaging for assessing the resectability of pancreatic cancer[J]. *J Nucl Med*, 2008, 49(9): 1408-13.



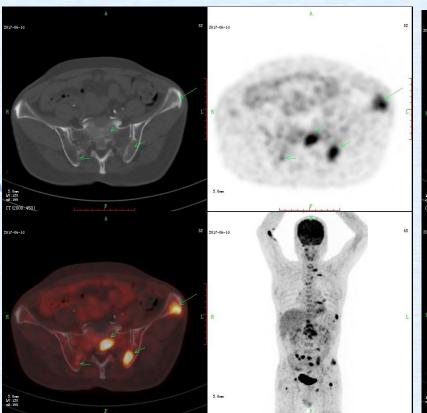
肝多发转移

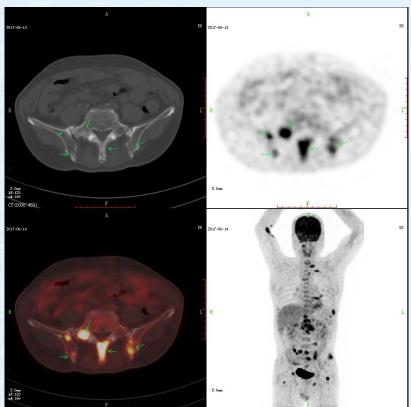






骨转移



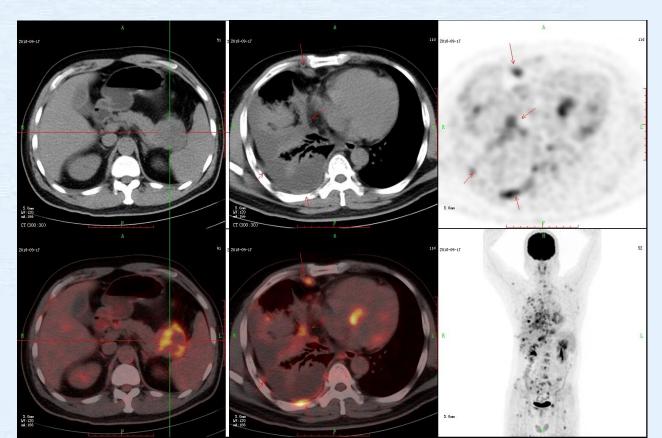




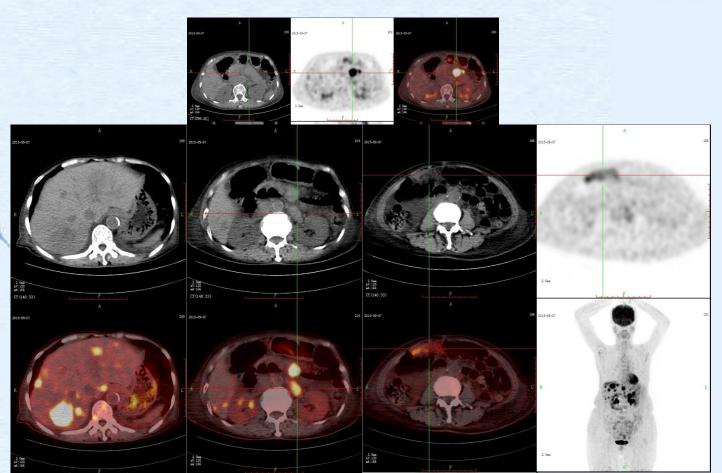


中华医学会核医学分会 技术与继续教育学组

胸膜转移



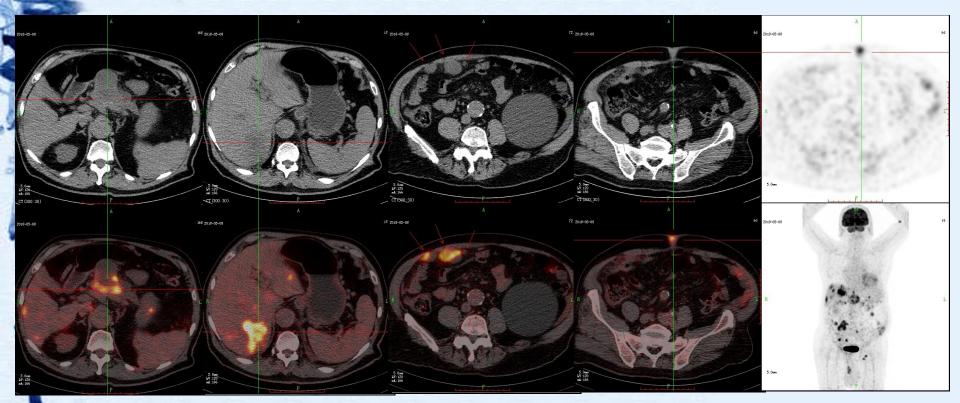






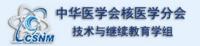


右腹股沟疝病理: (网膜组织) 纤维脂肪组织中见中分化腺癌浸润, 结合病史及原单位免疫组化结果考虑胰腺来源可能



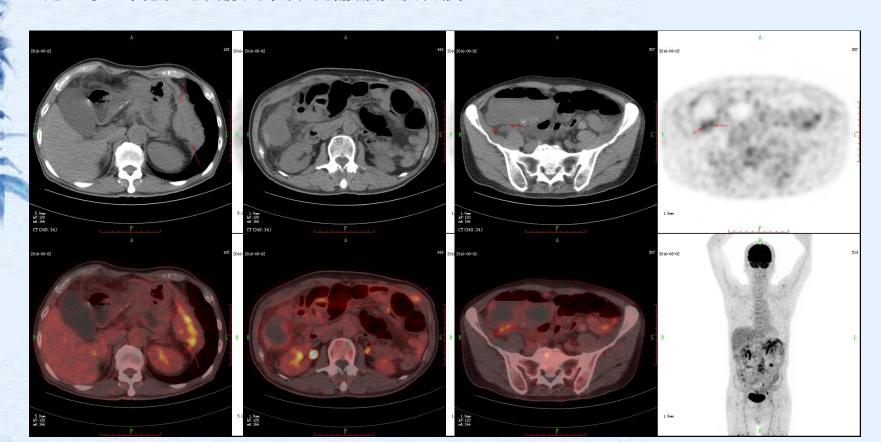






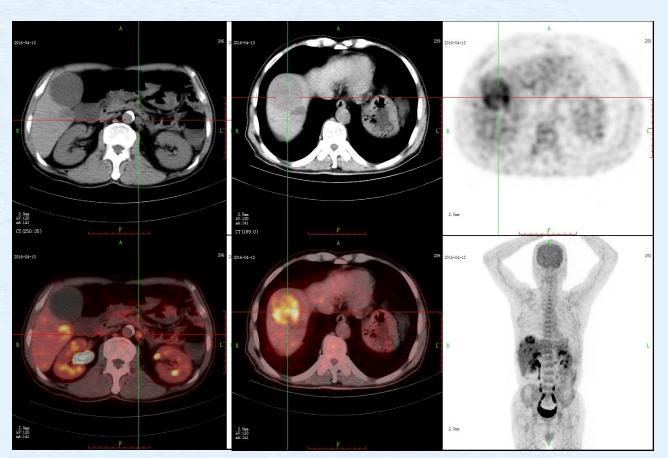
- 72~92%胰腺癌患者2年内出现术后复发
- 术后胰腺局部复发,PET敏感性达96%,CT,MRI的 敏感性39%
- 术后FDG PET比CT更早发现肿瘤复发,敏感性 98%, 特异性 90%

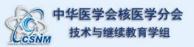
男,69岁,中分化导管腺癌术后7月,腹膜多发转移,SUVmax 5.8





男,60岁,实性假乳头状癌术后3年





治疗及疗效监控

- FDG PET显像能早期、有效地评价肿瘤患者的治疗疗效, 而且PET显示肿瘤部位放射性摄取降低的2个月之后, CT才 检测出肿瘤病灶缩小
- · 建议在各种治疗后至少6周进行随访PET,以降低假阳性率



PET/CT在胰腺癌预后评价中的应用

- 预后与该病的分级、分期、肿瘤标志物的水平、早期诊断和及时治疗等因素有关
- FDG的摄取变化有利于评价患者的生存期,是一个良好的预后因素
- Lyshchik等通过多因素分析发现,有3个因素(性别、TNM分期和RI 值)与患者预后有独立相关性;
- 另一项临床研究对118例胰腺癌患者进行期随访(1996-2002年),分析多个参考因素;结果显示其中三个因素(即肿瘤分期、分级与SUV值)可作为判断患者预后的独立因素。



疗效评估及复发转移的监测

疗效评估以及复发转移检测优于传统影像学检查

- 功能变化先于形态变化
- 代谢检测不受术后局部解剖结构紊乱影像
- 全身检查的优越性

- 1 Juri R, Enrique LH, Helmut O, et al. Detection of recurrent pancreatic cancer: comparison of FDG-PET with CT/MRI[J]. Pancreatology, 2005, 5(2-3): 266–272.
- 2 Masato Y, Tsutomu S, Tomoki F, et al. Role of positron emission tomography with 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D glucose
 in evaluating the effects of arterial infusion chemotherapy and radiotherapy on pancreatic cancer[J]. *J Gastroenterol*,
 2004, 39(1): 50–55.

- ●¹⁸F-FDG PET/CT的原发灶MTV是胰腺癌重要的预后因素,与SUVmax、血清CA19-9水平等因素比较,具有更好的预后预测价值。
- ●MTV和¹⁸F-FDG PET/CT分期可以作为胰腺癌患者预后的评估指标,也有助于临床为高危患者制定有针对性的治疗方案。

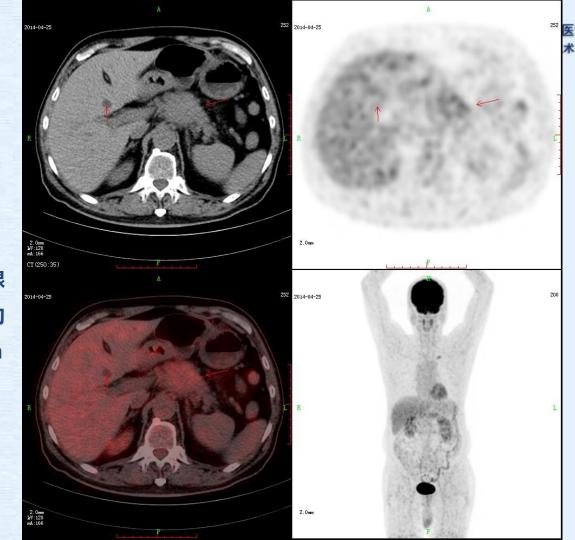
表 1 影响 52 例胰腺癌患者 1 年生存率因素的 Cox 单因素分析

因 素	统计学指标			
因 素	危险比(HR)	95% CI	P值	
CA19-9(<129.70 kU/L 与≥129.70 kU/L)	0.943	0.539~1.651	0.838	
SUV _{max} (<8.95 与≥8.95)	0.547	0.311~0.961	0.027	
MTV(<12.41 cm³ 与≥12.41 cm³)	0.393	0.229~0.734	0.002	
PET/CT 分期(Ⅰ、Ⅱ期与Ⅲ、IV期)	0.503	0.280~0.904	0.020	
肿瘤位置(胰头与胰体尾部)	0.678	0.388~1.187	0.174	
肿瘤大小(直径<3.20 cm 与≥3.20 cm)	0.579	0.326~1.027	0.062	
治疗手段(手术与非手术)	2.031	0.977~4.220	0.058	
性别(男与女)	1.118	0.631~1.981	0.702	
年龄(<55.5 岁与≥55.5 岁)	0.636	0.348~1.164	0.142	



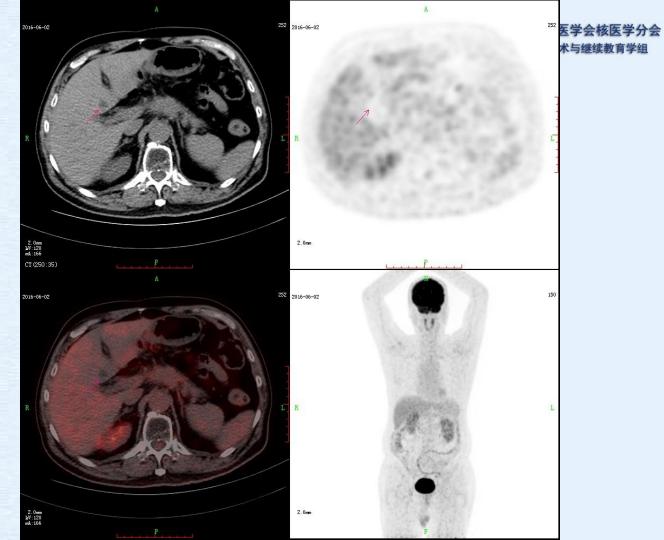
治疗前

男,56岁,胰腺 腺癌,范围约 4.9cm*4.8cm SUVmax3.1



治疗前

男,56岁,剖腹 探查术后化疗 后 1+ 年 , 4.2cm*3.0cm ,相应部位未 见异常放射性 摄取

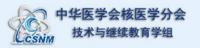




- PET/CT定位和定性更准确。借助延迟显像有助于定性诊断。
- PET/CT定量和定期(TNM分期)颇有帮助,尤其M分期, 有利于制定治疗计划。
- PET/CT为及早预测疗效和推测预后的最佳选择。







-	组长	姚稚明 缪蔚冰
-	副组长	王茜 范岩 刘纯
6	传媒管理	林端瑜 余飞
	委员	王闯程兵黄斌豪邓群力袁梦晖边艳珠李忠原黄占文张卫方
		李凤岐褚玉潘建英程祝忠梅丽努尔.阿布都热西提肖欢武兆忠
		杨吉琴农天雷徐微娜苏莉江勇董萍黄谋清马宏星耿建华陈亮
		杨治平肖茜李梦春郑堃李从心向阳
	秘书	李旭郑山