

MRI、¹⁸F-FDG PET/CT 及 PET/MR 成像评估妇科肿瘤

王玉 彭新桂(译) 滕皋军(审校)

210009 南京,东南大学附属中大医院放射科

本文首次发表在 *The Journal of Nuclear Medicine*, 2015, 56(3): 436-443Evaluation of gynecologic cancer with MR imaging, ¹⁸F-FDG PET/CT, and PET/MR imaging Susanna I. Lee, Onofrio A. Catalano, Farrokh Dehdashti

Department of Radiology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts (Lee SI); Department of Radiology, University of Naples Parthenope and SDN Istituto Ricerca Diagnostica Nucleare, Naples, Italy (Catalano OA); Department of Nuclear Medicine, Mallinckrodt Institute of Radiology, Washington University, St. Louis, Missouri (Dehdashti F)

Corresponding author: Susanna I. Lee, Email: sleeo@partners.org

DOI: 10.2967/jnumed.114.145011

【摘要】 MRI 和 ¹⁸F-脱氧葡萄糖(FDG) PET/CT 在妇科癌症患者的诊疗中扮演着核心和互补角色。由于治疗通常需要联合手术、放疗以及化疗,因此成像对病情分期和评估预后非常重要。该文综述了运用上述 2 种成像模式在早期评估 3 种常见妇科肿瘤(宫颈癌、子宫内膜癌和卵巢上皮肿瘤)中的应用。重点提出了影响治疗的影像特征,以及 2 种成像方式的相对优势和不足。影像评估先期治疗后肿瘤复发以及后续姑息治疗方法的选择。并对 MRI 和 PET 中较新的功能和分子技术进行效果评估。最后,该文还介绍 PET/MR 成像的初期经验,PET/MR 是一种新型技术,很有潜力成为个体化妇科肿瘤治疗方案制订的重要方法。

【关键词】 Cu-双乙酰基(N4-硫代甲基半缩二氨基脲)PET; ^{16α}-¹⁸F-氟代-17β-雌二醇 PET; 弥散加权成像; 动态对比增强 MRI; 灌注 MRI

根据病灶起源的解剖部位对妇科肿瘤进行分类,包括卵巢、输卵管、子宫体、子宫颈和阴道、外阴的癌症。通常使用包含手术、化疗和放疗的多学科疗法治疗,医学影像在治疗计划制定、患者分类、界定病变范围和评估疗效方面扮演着重要角色。

该文综述了医学影像在处理 3 种最常见妇科肿瘤(宫颈癌、子宫内膜癌和卵巢上皮肿瘤)中的作用,讨论 MRI 和 ¹⁸F-脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG) PET/CT 联合成像在评估原发灶和治疗后疗效评估中的互补作用(表 1),介绍具有临床应用前景的 MRI 技术和 PET 显像剂的发展,总结 PET/MR 成像作为一种新兴技术的临床应用潜能。

一、宫颈癌

世界范围内,宫颈癌是妇女癌症相关死亡的主要原因。在美国,由于常规筛查,宫颈癌的发生率及死亡率明显下降,2014 年全美预计有 12 360 例新诊断病例和 4 020 例死亡病例^[1]。国际妇产科联盟(the International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)对宫颈癌进行了临床分期(表 1),分期主要基于体格检查、膀胱镜、直肠镜、阴道镜和活组织检查^[2]。尽管医学影像可用于发现肾盂积水(ⅢB 期)和寻找远处转移(ⅣB 期),但未被包括在上述检查项目内。国家癌症研究综合网络(National Cancer Comprehensive Network, NCCN)制定的宫颈癌治疗流程实践指南包括胸部 X 线片、CT 或 PET/CT 及 MRI^[3]。

目前,最常见的治疗方式是手术或联合化疗。单独 1 种方法就有治愈可能,手术适用于小的(< 4 cm)局灶肿瘤(IA、

I B1 和 II A1 期)。根据影像评估肿瘤的大小和宫旁扩散情况进行分类。采用联合放化疗,MR 图像显示肿瘤大小和宫旁扩散最佳(图 1),¹⁸F-FDG PET/CT 显示淋巴结转移最灵敏(表 1)。首次治疗方法的选择是否理想将影响到死亡率是否会降为最低,治疗前最好行 MRI 和 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像^[4]。

美国的一项组间多中心研究^[5]显示,在准备行根治性手术切除的早期肿瘤患者中,MRI 发现病程分期高于 II B 期(如宫旁肿瘤扩散)的灵敏度和特异性分别为 53% 和 75%,临床评估的灵敏度和特异性分别为 29% 和 99%。在测量肿瘤大小方面,MRI 优于 CT 或临床检查^[6]。尽管淋巴结肿大没有包括在 FIGO 分期内,但其是指导治疗方案的选择和评估预后的最佳指标。对于肿瘤较大的患者来说,¹⁸F-FDG PET/CT 在评估淋巴结受累方面比 CT 或 MRI 更为灵敏(表 2)^[7-9]。一项以组织病理学为“金标准”的研究^[10-11]显示,晚期宫颈癌患者中,解剖学成像显示无淋巴结转移,¹⁸F-FDG PET 和 ¹⁸F-FDG PET/CT 发现淋巴结转移的灵敏度明显要高(65%~86%),¹⁸F-FDG PET/CT 特异性高达 94%~97%。目前,¹⁸F-FDG PET/CT 已常规用于放疗计划制定。另外,¹⁸F-FDG PET 和 PET/CT 显示的淋巴结受累范围已成为疾病相关生存率的有效预测指标(图 2)。疾病复发的危险性随 PET 显示远距离淋巴结转移距离的增加而递增,盆腔淋巴结受累的危险指数为 2.40(95% CI: 1.63~3.52),主动脉旁受累相应为 5.88(3.80~9.09),锁骨上受累相应为 30.27(16.56~55.34)^[12]。

根治性宫颈切除术和淋巴结清扫术是早期宫颈癌患者

表 1 首次治疗前和治疗后肿瘤显像评估

参数	MRI	¹⁸ F-FDG PET/CT
宫颈癌:治疗前		
早期发现	差	差
鉴别诊断(良性与恶性)	可能	差
肿瘤播散范围		
肿瘤尺寸	最佳	差
宫颈内口边缘距离	最佳	差
宫旁受累	最佳	可能
阴道下 1/3 受累	可能	差
盆壁受累	可能	可能
肾积水	可能	可能
膀胱黏膜受累	可能	差
直肠黏膜受累	可能	差
盆腔和主动脉旁淋巴结肿大	可能	最佳
远处转移(淋巴结和骨骼)	可能	最佳
远处转移(肝)	最佳	可能
远处转移(肺)	差	可能
宫颈癌:治疗后		
局部或区域监测或可疑复发	最佳	可能
全身监测或可疑复发	可能	最佳
子宫内膜癌:治疗前		
早期发现	差	差
鉴别诊断(良性与恶性)	可能	可能
肿瘤播散范围		
子宫肌层扩散超过厚度一半	最佳	可能
宫颈基质受累	最佳	可能
子宫浆膜或附件受累	最佳	可能
阴道或宫旁受累	最佳	可能
盆腔和主动脉旁淋巴结肿大	可能	最佳
膀胱黏膜受累	可能	差
肠道黏膜受累	可能	差
远处转移(淋巴结和骨骼)	可能	最佳
远处转移(肝)	最佳	可能
远处转移(肺)	差	可能
子宫内膜癌:治疗后		
局部监测或可疑复发	最佳	可能
全身监测或可疑复发	可能	最佳
卵巢癌:治疗前		
早期发现	差	差
鉴别诊断(良性与恶性)	最佳	差
肿瘤播散范围		
局限卵巢内	最佳	差
局限盆腔内	可能	可能
腹部受累	可能	可能
腹膜后淋巴结肿大	可能	最佳
腹腔或胸腔积液	可能	差
远处转移(淋巴结和骨骼)	可能	最佳
远处转移(肝实质内)	最佳	可能
远处转移(肺)	差	可能
卵巢癌:治疗后		
局部或区域监测或可疑复发	最佳	可能
全身监测或可疑复发	可能	最佳

注:差=差的方法选择或资料缺乏;最佳=最佳方法选择;可能=可能的方法选择;方法的对比评价包括临床选择,例如盆腔检查和光学检查(如阴道镜、膀胱镜检查或直肠镜检查),以及活组织检查;FDG 为脱氧葡萄糖

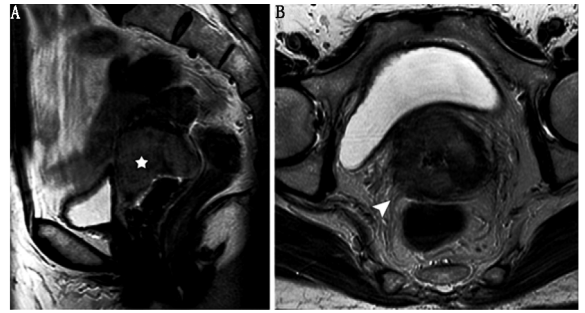


图 1 宫颈癌伴宫旁播散 MRI 图。矢状位快速自旋回波 T₂ 加权图像(A)示 4.3 cm 的实性中等信号肿瘤(星号示),在横断位图像(B)自宫颈放射状侵犯右侧邻近宫旁组织(箭头示)

表 2 不同方法对宫颈癌淋巴结转移的诊断效能

方法	灵敏度	特异性
CT,宫颈 ^[5,9]	31%~57%	92%~97%
CT,内膜 ^[22]	28%~64%	78%~94%
MRI,宫颈 ^[5,9]	37%~55%	93%~94%
MRI,内膜 ^[20,22]	59%~72%	93%~97%
PET/CT,宫颈 ^[7-8]	72%~75%	96%~100%
PET/CT,内膜 ^[20-21]	74%~77%	93%~100%

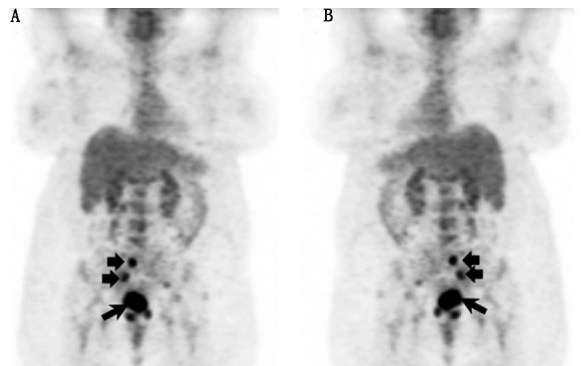


图 2 宫颈癌淋巴结转移的¹⁸F-脱氧葡萄糖(FDG)PET 显像图。前后位(A)和后前位(B)投影图显示已知原发宫颈癌的显像剂明显摄取(长箭头示)和右侧盆腔淋巴结转移(短箭头示)

保留生育力的治疗方案,适用肿瘤小于 2 cm、肿瘤边缘至宫颈外口距离大于 1 cm,且没有淋巴结转移的患者。MR 图像评价局部肿瘤范围的精确度很高^[13],且常规用于患者筛选。¹⁸F-FDG PET 也在多家机构用于评估淋巴结转移。但该项检测在肿瘤早期灵敏度低(32%),其目的是区分出不适合的患者^[14]。所有生育力保留手术的患者即使缺乏淋巴结转移的影像证据,也均需行淋巴结清扫术。

在初次治疗后,约 1/3 局灶进展期的癌症病灶复发,这些复发最常发生于初次治疗后的 2 年内。因为¹⁸F-FDG PET 结果可以预测患者生存,NCCN 指南规定单次 PET/CT 检查可在放疗化疗后 3~6 个月进行(表 1)。治疗后的影像检查显示新发、残留或无病灶的患者 5 年生存率分别为 0%、46% 和 92%^[15]。MRI 检查并不常规用于治疗后评估。

二、子宫内膜癌

在美国,子宫内膜癌是最常见的妇科恶性肿瘤,2014 年预计有 52 630 例新发子宫体癌病例,8 590 例死亡病例^[1]。

疾病早期的典型表现为异常阴道出血,通过经阴道盆腔超声筛查,确诊行内膜活组织检查。FIGO 系统通过手术对内膜癌进行分期^[2],并不包括影像检查。子宫内膜癌的 NCCN 指南强调胸部 X 线片检查,也提到如果可疑并存宫外病变,可选择 MRI、CT、¹⁸F-FDG PET 显像^[16]。有欧洲影像协会建议 MRI 用于治疗计划制定^[17]。大量文献关于子宫内膜癌治疗前影像评价的意见不同,反映出机构间研究结果的差异性。

对于子宫内膜癌拟定分期为 I ~ III 期的患者来说,子宫切除术和双侧卵巢切除术是治疗的第一步。手术也包括盆腔和主动脉旁淋巴结清扫术,用于评估淋巴结是否转移,这是分期标准的一部分。由于淋巴结清扫术可导致围手术期并发症及远期并发症(如淋巴性水肿),因此一些医疗中心只有当原发肿瘤显示高风险时才选择行该手术。这些特征包括高级别组织学改变(三级子宫内膜样腺癌、严重的乳头状腺癌、透明细胞腺癌)、肿瘤大于 2 cm、深部子宫肌层浸润(>50%厚度)、宫颈基质侵犯^[18]。如果术前评估提示可能为 IV 期的远处癌症转移,不建议选择根治性手术切除,可酌情安排患者化疗,必要时行姑息性手术。

手术治疗前需要进行影像检查(表 1)。由于原发肿瘤的特性,存在淋巴结转移的可能性,外科医师往往基于术中冰冻切片结果做出淋巴结清扫的决定,而放弃做影像检查。然而,很多医疗机构,尤其是在西欧和亚洲,选择术前行 MRI 来决定是否需要行淋巴结清扫术。英国 1 项多中心研究^[19]对 775 个病例进行为期 12 个月的随访,MRI 发现深层子宫肌层浸润的灵敏度和特异性分别为 77% 和 88%,发现宫颈基质浸润的灵敏度和特异性分别为 42% 和 97%,诊断盆腔淋巴结肿大的灵敏度和特异性分别为 64% 和 96%。PET/CT 在直接评估淋巴结转移方面比 CT 或 MRI 更灵敏(表 2),并能帮助确认可行手术切除的肿瘤受累淋巴结^[20-22]。然而,由于 PET/CT 发现小病灶的灵敏度欠佳,对于原发肿瘤具有高风险性而没有淋巴结转移的患者,仍需行分期淋巴结清扫术。

影像学检查也用于分期手术不作为最初治疗选择的小部分患者。例如,3%~5% 高级别肿瘤分期的患者,病灶超出子宫和腹盆部淋巴结范围[如胸腔内或骨转移(IVB 期)]。因此,活组织检查证实为高风险的患者,PET/CT 用于检出是否存在远处转移病灶,可避免分期手术的合并症^[23]。对于合并其他疾病而不能手术或肿瘤侵犯膀胱或肠道的患者(IVA 期),MRI 可用来勾画放疗区,制定另一种初始治疗计划。

初始治疗后,大多数患者可治愈,其中 20%~25% 的患者复发,通常发生在最初的 3 年内。大部分复发为更高风险性肿瘤的患者,只有 5% 的复发为 I 期肿瘤患者。肿瘤复发最常见的部位是淋巴结,最佳的评估手段为 PET/CT(图 3);另一个常见部位为阴道,最佳评估方法为体格检查和活组织检查。全身 PET 或联合 PET/CT 发现复发病灶的灵敏度为 92%~93%,特异性为 93%~100%^[24-25]。尽管是否需影像学随访还存在争议,对有复发风险的患者还是建议行影像学检查随访,因为 20% 的此类患者存在临床隐匿性转移^[26]。

三、卵巢癌

卵巢癌是西方国家妇科癌症死亡的首要原因。在美国,2014 年预计有 21 980 例新发诊断和 14 270 例死亡病例。基于病理和基因特征的分类系统定义了 2 型卵巢上皮癌^[27]:



图 3 复发子宫内膜癌的¹⁸F-脱氧葡萄糖(FDG) PET/CT 显像图。冠状位 PET 图像(A)示中腹部局灶摄取(箭头示)对应于 CT 图像上(B)的正常大小主动脉旁淋巴结(箭头示)。活组织检查证实为肿瘤复发

I 型(25%)包括低级别浆液瘤、低级别子宫内膜样肿瘤、透明细胞肿瘤和黏液瘤,在确诊时通常局限在卵巢,证实为惰性临床病程;II 型(75%)包括高级别浆液瘤、高级别子宫内膜样肿瘤和未分化癌,通常表现为 III 期或 IV 期疾病,占卵巢癌死亡病例的 90%。

卵巢癌临床诊断依据病史、影像检查和血清肿瘤标志物(糖类抗原 125),并通过病理确诊。早期肿瘤仅局限于卵巢内且有可能被治愈,但早期诊断至今仍充满挑战。使用经阴道盆腔超声进行筛查被证明是无效的,部分是由于良性卵巢病灶背景下卵巢癌的发现率低。在 1 项对 25 327 名 50 岁以上女性的筛查研究^[28]中发现,卵巢良性囊肿发生率为 19.6%,其中有 1.5% 合并有卵巢癌。而 MRI 发现卵巢癌的灵敏度为 81%、特异性为 98%,被证实可有效显示偶发的卵巢占位,并能提高影像检查的阳性预测值(表 1)^[29]。相反,¹⁸F-FDG PET 灵敏度为 58%、特异性为 76%,不被推荐^[30]。

FIGO 系统对卵巢癌分期基于肿瘤细胞减灭术和活组织检查^[31]。患者预后与成功切除所有可见肿瘤相关。因此,标准治疗包括积极术后联合铂类和紫杉烷类化疗。对于并存其他疾病的患者或肿瘤负荷不能耐受完全切除的患者,新辅助化疗后进行择期手术。

治疗前影像检查用于确定肿瘤范围及区分初期手术可能不会成功的患者。在这方面,NCCN 指南包括腹盆部 CT 或 MRI^[32]。1 项对 280 例晚期卵巢癌患者的多中心研究^[33]显示,CT 和 MRI 用于诊断腹腔内肿瘤种植转移具有等同的准确性[曲线下面积(area under the curve, AUC)均为 0.96]。由于 CT 的应用更广,更易耐受,且能得到较高分辨率的解剖信息,多数医疗机构选择 CT 成像。尽管 PET/CT 融合成像可发现腹盆腔以外的病灶,显示出了更好的分期准确性,但由于这项技术缺乏改变治疗方案的证据,并未被广泛接受。

尽管大多数患者初次治疗有效,但 60%~90% 最终还是复发,几乎所有患者都死于卵巢癌。

大多数患者的随访监测包括体格检查和多次血清糖类抗原 125 检查。影像检查用于可疑复发的患者,PET/CT (AUC=0.96)显示出比 CT (AUC=0.88)或 MRI (AUC=0.80)更好的诊断性能(表 1)^[34],诊断一致性比 CT 更好^[35]。

四、MRI 技术的发展

一些新的 MRI 技术显示出发现病灶及其特征的潜能,包

括动态对比增强 (dynamic contrast-enhanced, DCE) 成像、弥散加权成像 (diffusion-weighted imaging, DWI)、磁敏感加权成像或血氧水平依赖成像和质子波谱; 后两者是主要的研究手段。相反, DCE MRI 和 DWI 则包括在评估女性盆腔的标准方案中。研究致力于将这些方法作为影像学生物标志物。

DCE MRI 动态采集单次静脉注射钆对比剂从肿瘤新生血管进入细胞外间隙的过程, 通过测量钆对比剂的动力学特点, 建立肿瘤灌注模型, 直接测量就可获得定量结果, 如钆曲线下的初始面积, 或者通过药代动力学数学模型^[36]得到生理参数 (如细胞外容积、血管外渗透空间)。

子宫内膜癌患者常规完成高质量的 DCE MRI 用于诊断是否存在深部子宫肌层浸润, 其灵敏度为 77%~88%、特异性为 61%~100%^[37-38]。据报道, 定量 DCE MRI 参数已用于预测宫颈癌放疗结果^[39]和帮助区分良恶性附件肿块^[40]。如果被进一步证实, 那么 DCE MRI 将成为选择相应治疗方法和非侵入性诊断的有效手段。

DWI 通过测量细胞外水分子的布朗运动来估算组织细胞密度和液体粘滞性。通过相继改变振幅、持续时间和磁场梯度空间, 获得一系列弥散权重增加的脉冲序列。这些梯度场去除了运动质子的信号, 突显了由于细胞挤压或高液体粘滞性而减慢的质子信号。表观弥散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 是一个定量参数, 来源于至少 2 次不同弥散权重的信号指数衰减。弥散受限在 DWI 上表现为高信号, 并在相应 ADC 图像上表现为低信号。因此, DWI 可在一个大视野内发现同时存在的病灶, 且可定量描述组织特性。

恶性组织表现为弥散受限, 即低 ADC 值, 在治疗后 ADC 值恢复正常。由于 ADC 值逐渐增加先于肿瘤体积的缩小, 已有研究表明, 病灶治疗过程中早期测量的 ADC 值可能是预测性的生物标志。在一项对 111 例子宫内膜癌患者的研究^[41]中, 多变量分析显示治疗前原发肿瘤的最小 ADC 值是疾病复发的独立预后因素 ($P=0.019$)。这些结果提示, 定量 DWI 作为一种评估相应治疗后的早期生物指标, 还需进一步研究。

除描述组织特性外, DWI 也常规用于发现病灶。DWI 图像上高信号的肿瘤与相对低信号的正常组织间信号对比更加明显; DWI 评估腹膜种植转移的范围 (图 4)^[42]和宫腔内肿瘤播散^[38, 43]更为精确。在发现淋巴结转移方面, 一些研究^[44-45]显示 DWI 联合常规 MRI 可提高准确性, 而有的研究^[46]却并无此发现。全身 DWI (图 5) 是一项新兴的技术, 能够用于完成解剖分期和发现远处转移^[47]。

五、PET 显像剂的发展

一些 PET 显像剂在评估妇科肿瘤的特殊生物学特性和临床行为学方面有应用前景, 如铜标记的双乙酰基 (四氮-硫代甲基半缩二氨基脒) [copper-labeled diacetyl-bis (N4-methylthiosemicarbazone) Cu-ATSM] 用来监测缺氧。肿瘤缺氧是宫颈癌患者的一项重要预后因素, 提示总生存和无病生存降低^[48-49]。测量缺氧的“金标准”是氧电极测定, 但此法可能会有取样错误, 且仅能用于可接触到的肿瘤。Cu-ATSM 是中性磷脂分子, 从血液弥散到周围细胞。一旦进入细胞, 会降解、停留并显著聚集在缺氧细胞中, 但在正常含氧的细胞内其不被降解并被快速清除。ATSM 已被多种铜放射性核素标记,

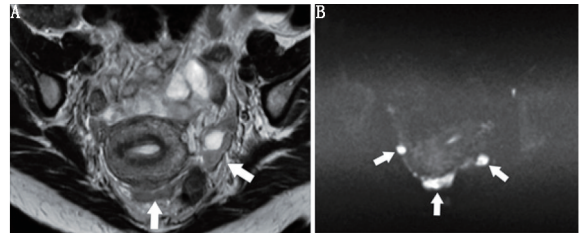


图 4 卵巢癌患者腹膜种植转移 MRI。横断位快速自旋回波 T₂ 加权图像 (A) 上肿瘤结节 (箭头示) 为等信号, 但在弥散加权成像 (DWI) 图像上 (B) 更为明显

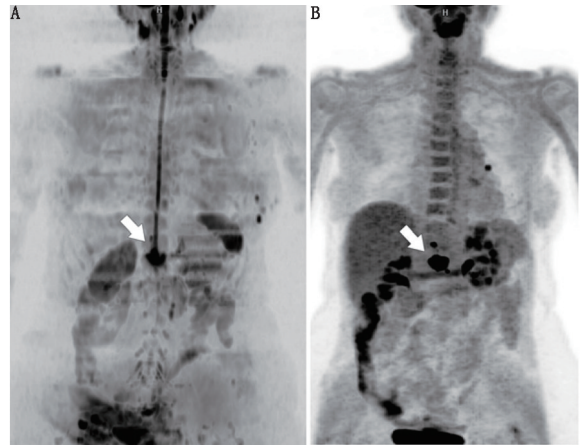


图 5 子宫内膜癌腹膜后淋巴结复发并侵犯邻近椎体 (箭头示) 的患者全身弥散加权 (DW; A) 和¹⁸F-脱氧葡萄糖 (FDG) PET 图像 (B)

临床研究中最常应用有⁶⁰Cu (半衰期 23.4 min, $\beta^+ = 81\%$)、⁶²Cu (半衰期 9.7 min, $\beta^+ = 97.5\%$) 和⁶⁴Cu (半衰期 12.7 min, $\beta^+ = 17\%$, $\beta^- = 40\%$)^[50]。一些针对宫颈癌患者的研究^[51-52]显示, ⁶⁰Cu-ATSM 摄取可预测生存状况; 治疗前原发肿瘤摄入 Cu-ATSM 增加的患者病因相关生存率和整体生存率明显较差。另外, 这些患者肿瘤¹⁸F-FDG 的摄取与 Cu-ATSM 摄取并不相关, 因为乏氧 (ATSM 摄取明显) 肿瘤与含氧正常肿瘤的¹⁸F-FDG 摄取没有显著差异。因此, Cu-ATSM 能用于筛选可行缺氧靶向治疗的患者, 并监测治疗过程中的缺氧情况。

另一个显像剂是 16 α -¹⁸F-氟代-17 β -雌二醇 (16 α -¹⁸F-fluoro-17 β -estradiol, ¹⁸F-FES), 是雌激素类似物, 其和¹⁸F-FDG 已被分别用于评估子宫内膜病变的雌激素受体表达和葡萄糖代谢显像。任何单一的显像剂都不能区分内膜病变的不同类型。然而, 高风险的癌症 (3.6 \pm 2.1) 可比低风险癌症 (1.3 \pm 0.5, $P<0.01$) 和增生型病灶 (0.3 \pm 0.1, $P<0.005$) 显示出明显更高的¹⁸F-FDG/¹⁸F-FES 比值。因此, ¹⁸F-FDG/¹⁸F-FES 比值可作为鉴别子宫内膜病变 3 种组织类型的非侵入性手段^[53]。

放射性显像剂¹⁸F-脱氧胸腺嘧啶核苷 (3'-deoxy-3'-¹⁸F-fluorothymidine, ¹⁸F-FLT) 评价细胞增殖已被用于卵巢癌的小型临床研究。¹⁸F-FLT 可迅速分布到细胞外液体中并被核苷转运体转运进细胞质内, 主要是通过平衡型核苷转运体 I。一旦进入细胞, ¹⁸F-FLT 被胸苷激酶 I 磷酸化并滞留。因此, ¹⁸F-FLT 在细胞内停留是一种测量细胞胸苷激酶 I 活性的方法, 后者是 DNA 合成补救通路的主要酶, 与细胞增殖密

切相关。 ^{18}F -FLT 摄取在恶性病灶要高于良性病灶^[54]。然而, ^{18}F -FLT PET/CT 是否有足够的特异性来鉴别肿瘤和非肿瘤组织仍需进一步验证。 ^{18}F -FLT PET/CT 可能用于评估和预测抗肿瘤治疗的反应,在此方面其优于 ^{18}F -FDG PET/CT。

六、PET/MR

PET/MR 仪同步或序贯采集 MR 和 PET 数据。同步采集设备(mMR Biograph; Siemens),PET 和 MR 机器封装于一个独立的机架,可同时同时对同部位行 PET 和 MRI^[55]。在序贯采集设备(Ingenuity TF; Philips)中,2 个空间独立的 PET 和 MR 设备通过 1 个移动扫描床相连接,用于减少连续图像采集中患者的位置改变^[56]。2 种设备都在单一成像过程收集 MR 和 PET 数据用于融合图像分析。尽管合并 PET 光电探测器和 MR 电磁体的大部分技术障碍已被解决,PET/MR 仍面临各种技术挑战。最重要的是,如何校准光子衰减。MR 与 CT 不同,数据不能直接推测出来。Dixon 技术对组织分解反算出信号衰减,来测量脂肪和水的相对含量。但这种方法不能将空气的信号缺失与骨的信号缺失区分开来,导致了对其衰减效应的系统性低估^[57]。可能的解决方法包括回顾性添加缺失组织信息的基于图谱分割法,以及显示短 T_2^* 信号组织(如骨骼)的超短回波时间序列^[58]。尽管仍存在技术挑战,PET/MR 正逐渐成为重要的临床和研究工具。

对于妇科肿瘤患者, ^{18}F -FDG PET/MR 成像拟为治疗计划制定提供“一站式服务”,估计盆腔肿瘤的局部范围及评估全身淋巴结、腹膜和骨骼转移。在 PET 采集过程中,同步采集全身 Dixon 图像、半傅里叶采集单次激发快速自旋回波采集的解剖图像及液体敏感反转恢复图像和 DWI 图像。动态静脉注射钆对比剂后行精确的盆腔 MR 影像检查。目前的 PET/MR 设备,患者采集时间长,约为 1~1.5 h。

初步结果令人鼓舞。在 PET 或 DWI 上发现的病灶可在常规 MR 序列上被精确定位,进行特征描述,因此,在不降低特异性的情况下提高灵敏度,包括淋巴结(图 6)、骨和肝(图 7)转移。虽然 MR 分辨率比 CT 要更受限制,其仍可在 PET 分辨率的条件下发现病灶(如肺结节)。最后,测量标准摄取值、ADC 和肿瘤体积这些参数,与更多定量数据等进行综合评估。

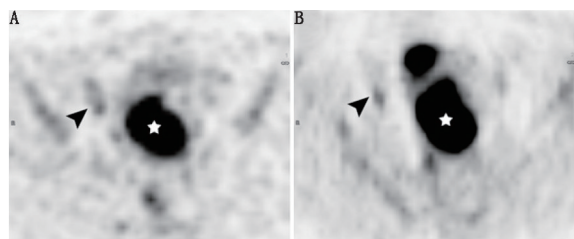


图 6 宫颈癌伴淋巴结肿大的 PET/MR 图。横断面 ^{18}F -脱氧葡萄糖(FDG) PET 图像(A)和弥散加权成像(DWI;B)显示 ^{18}F -FDG 浓聚和弥散受限的原发肿瘤(星号示)及病理证实的右侧盆腔淋巴结转移(箭头示)。尺寸测量淋巴结正常(未显示)

七、结论

盆腔 MRI 和全身 PET/CT 在影像评估妇科肿瘤中相互补充。对于盆腔中部肿瘤,MRI 进行影像诊断和明确肿瘤范围,PET/CT 评估淋巴结转移和盆腔外转移。随着扫描设备

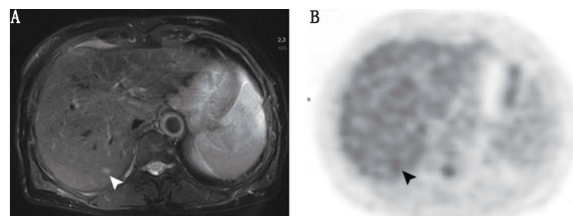


图 7 子宫内膜癌肝转移 PET/MR 图像。横断面 T_2 加权图像(A)上 5 mm 的病灶(箭头示)可明确显示,但在相应的 ^{18}F -FDG PET 图像(B)上显示不清。化疗后病灶体积缩小

和后处理技术的进一步提高,将可能扩展 DCE MRI 和 DWI 的应用。除 ^{18}F -FDG 外的 PET 显像剂将提供非侵入性的肿瘤表型评价。PET/MR 成像的早期经验表明,该技术将在妇科肿瘤患者显像剂的发展及影像评估中占据重要地位。

参 考 文 献

- [1] American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2014*. Atlanta, Georgia: American Cancer Society; 2014.
- [2] Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009;105:103-104.
- [3] Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR, et al. Cervical cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2013;11:320-343.
- [4] Pandharipande PV, Choy G, del Carmen MG, Gazelle GS, Russell AH, Lee SI. MRI and PET/CT for triaging stage IB clinically operable cervical cancer to appropriate therapy: decision analysis to assess patient outcomes. *AJR*. 2009;192:802-814.
- [5] Hricak H, Gatsonis C, Chi DS, et al. Role of imaging in pretreatment evaluation of early invasive cervical cancer: results of the intergroup study American College of Radiology Imaging Network 6651—Gynecologic Oncology Group 183. *J Clin Oncol*. 2005;23:9329-9337.
- [6] Mitchell DG, Snyder B, Coakley F, et al. Early invasive cervical cancer: tumor delineation by magnetic resonance imaging, computed tomography, and clinical examination, verified by pathologic results, in the ACRIN 6651/GOG 183 Intergroup Study. *J Clin Oncol*. 2006;24:5687-5694.
- [7] Sironi S, Buda A, Picchio M, et al. Lymph node metastasis in patients with clinical early-stage cervical cancer: detection with integrated FDG PET/CT. *Radiology*. 2006;238:272-279.
- [8] Loft A, Berthelsen AK, Roed H, et al. The diagnostic value of PET/CT scanning in patients with cervical cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol*. 2007;106:29-34.
- [9] Selman TJ, Mann C, Zamora J, Appleyard TL, Khan K. Diagnostic accuracy of tests for lymph node status in primary cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2008;178:855-862.
- [10] Roh JW, Seo SS, Lee S, et al. Role of positron emission tomography in pretreatment lymph node staging of uterine cervical cancer: a prospective surgicopathologic correlation study. *Eur J Cancer*. 2005;41:2086-2092.
- [11] Lin WC, Hung YC, Yeh LS, et al. Usefulness of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography to detect para-aortic lymph nodal metastasis in advanced cervical cancer with negative computed tomography findings. *Gynecol Oncol*. 2003;89:73-76.
- [12] Kidd EA, Siegel BA, Dehdashti F, et al. Lymph node staging by positron emission tomography in cervical cancer: relationship to

- prognosis. *J Clin Oncol*. 2010;28:2108-2113.
- [13] Lakhman Y, Akin O, Park KJ, et al. Stage IB1 cervical cancer: role of preoperative MR imaging in selection of patients for fertility-sparing radical trachelectomy. *Radiology*. 2013;269:149-158.
- [14] Signorelli M, Guerra L, Montanelli L, et al. Preoperative staging of cervical cancer: is 18-FDG-PET/CT really effective in patients with early stage disease? *Gynecol Oncol*. 2011;123:236-240.
- [15] Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F, Rader J, Zoberi I. Posttherapy ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in carcinoma of the cervix: response and outcome. *J Clin Oncol*. 2004;22:2167-2171.
- [16] Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR, et al. Uterine neoplasms, version 1.2014. *J Natl Compr Canc Netw*. 2014;12:248-280.
- [17] Kinkel K, Forstner R, Danza FM. Staging of endometrial cancer with MRI: guidelines of the European Society of Urogenital Imaging. *Eur Radiol*. 2009;19:1565-1574.
- [18] Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, et al. Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: a paradigm shift in surgical staging. *Gynecol Oncol*. 2008;109:11-18.
- [19] Duncan KA, Drinkwater KJ, Frost C, Remedios D, Barter S. Staging cancer of the uterus: a national audit of MRI accuracy. *Clin Radiol*. 2012;67:523-530.
- [20] Antonsen SL, Jensen LN, Loft A, et al. MRI, PET/CT and ultrasound in the preoperative staging of endometrial cancer: a multicenter prospective comparative study. *Gynecol Oncol*. 2013;128:300-308.
- [21] Signorelli M, Guerra L, Buda A, et al. Role of the integrated FDG PET/CT in the surgical management of patients with high risk clinical early stage endometrial cancer: detection of pelvic nodal metastases. *Gynecol Oncol*. 2009;115:231-235.
- [22] Selman TJ, Christopher H, Mann CH, Zamora J, Khan KS. A systematic review of tests for lymph node status in primary endometrial cancer. *BMC Womens Health*. 2008;8:8.
- [23] Picchio M, Mangili G, Samanes Gajate AM, et al. High-grade endometrial cancer: value of [¹⁸F]FDG PET/CT in preoperative staging. *Nucl Med Commun*. 2010;31:506-512.
- [24] Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E, et al. Performance of FDG-PET/CT in the diagnosis of recurrent endometrial cancer. *Ann Nucl Med*. 2008;22:103-109.
- [25] Sironi S, Picchio M, Landoni C, et al. Post-therapy surveillance of patients with uterine cancer: value of integrated FDG PET/CT in the detection of recurrence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007;34:472-479.
- [26] Berchuck A, Anspach C, Evans AC, et al. Postsurgical surveillance of patients with FIGO stage I/II endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol*. 1995;59:20-24.
- [27] Kumran RJ, Shih IeM. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory. *Am J Surg Pathol*. 2010;34:433-443.
- [28] van Nagell JR Jr, DePriest PD, Ueland FR, et al. Ovarian cancer screening with annual transvaginal sonography: findings of 25,000 women screened. *Cancer*. 2007;109:1887-1896.
- [29] Kinkel K, Lu Y, Mehdiade A, Pelte MF, Hricak H. Indeterminate ovarian mass at US: incremental value of second imaging test for characterization—meta analysis and Bayesian analysis. *Radiology*. 2005;236:85-94.
- [30] Fenchel S, Grab D, Nuessle K, et al. Asymptomatic adnexal masses: correlation of FDG PET and histopathologic findings. *Radiology*. 2002;223:780-788.
- [31] Mutch DG, Prat J. 2014 FIGO staging for ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer. *Gynecol Oncol*. 2014;133:401-404.
- [32] Morgan RJ Jr, Alvarez RD, Armstrong DK, et al. Ovarian cancer, version 3.2012. *J Natl Compr Canc Netw*. 2012;10:1339-1349.
- [33] Tempany CM, Zou KH, Silverman SG, Brown DL, Kurtz AB, McNeil BJ. Staging of advanced ovarian cancer: comparison of imaging modalities—report from the Radiological Diagnostic Oncology Group. *Radiology*. 2000;215:761-767.
- [34] Gu P, Pan LL, Wu SQ, Sun L, Huang G. CA 125, PET alone, PET-CT, CT and MRI in diagnosing recurrent ovarian carcinoma: a systematic review and meta analysis. *Eur J Radiol*. 2009;71:164-174.
- [35] Sebastian S, Lee SI, Horowitz NS, et al. PET-CT vs. CT in ovarian cancer recurrence. *Abdom Imaging*. 2008;33:112-118.
- [36] Tofts PS. Modeling tracer kinetics in dynamic Gd-DTPA MR imaging. *J Magn Reson Imaging*. 1997;7:91-101.
- [37] Seki H, Kimura M, Sakai K. Myometrial invasion of endometrial carcinoma: assessment with dynamic MR and contrast-enhanced T₁-weighted images. *Clin Radiol*. 1997;52:18-23.
- [38] Beddy P, Moyle P, Kataoka M, et al. Evaluation of depth of myometrial invasion and overall staging in endometrial cancer: comparison of diffusion weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2012;262:530-537.
- [39] Mayr NA, Yuh WTC, Jajoura D, et al. Ultra-early predictive assay for treatment failure using functional magnetic resonance imaging and clinical prognostic parameters in cervical cancer. *Cancer*. 2010;116:903-912.
- [40] Thomassin-Naggara I, Balvay D, Aubert E, et al. Quantitative dynamic contrast enhanced MR imaging analysis of complex adnexal masses: a preliminary study. *Eur Radiol*. 2012;22:738-745.
- [41] Nakamura K, Imafuku N, Nishida T, et al. Measurement of the minimum apparent diffusion coefficient (ADC_{min}) of the primary tumor and CA125 are predictive of disease recurrence for patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2012;124:335-339.
- [42] Fujii S, Matsusue E, Kanasaki Y, et al. Detection of peritoneal dissemination in gynecological malignancy: evaluation by diffusion-weighted MR imaging. *Eur Radiol*. 2008;18:18-23.
- [43] Lin G, Ng KK, Chang CJ, et al. Myometrial invasion in endometrial cancer: diagnostic accuracy of diffusion-weighted 3.0-T MR imaging—initial experience. *Radiology*. 2009;250:784-792.
- [44] Lin G, Ho KC, Wang JJ, et al. Detection of lymph node metastasis in cervical and uterine cancers by diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3T. *J Magn Reson Imaging*. 2008;28:128-135.
- [45] Kim JK, Kim KA, Park BW, Kim N, Cho KS. Feasibility of diffusion-weighted imaging in the differentiation of metastatic from non-metastatic lymph nodes: early experience. *J Magn Reson Imaging*. 2008;28:714-719.
- [46] Nakai G, Matsuki M, Inada Y, et al. Detection and evaluation of pelvic lymph nodes in patients with gynecologic malignancies using body diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr*. 2008;32:764-768.
- [47] Michielsen K, Vergote I, Op de Beeck K. MRI with diffusion-weighted sequence for staging of patients with suspected ovarian cancer: a clinical feasibility study in comparison to CT and FDG-PET/CT. *Eur Radiol*. 2014;24:889-901.

- [48] Höckel M, Schlenger K, Hockel S, et al. Tumor hypoxia in pelvic recurrences of cervical cancer. *Int J Cancer*. 1998;79:365-369.
- [49] Pitson G, Fyles A, Milosevic M, et al. Tumor size and oxygenation are independent predictors of nodal diseases in patients with cervix cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;51:699-703.
- [50] Lewis JS, McCarthy DW, McCarthy TJ, et al. Evaluation of ^{64}Cu -ATSM *in vitro* and *in vivo* in a hypoxic tumor model. *J Nucl Med*. 1999;40:177-183.
- [51] Dehdashti F, Grigsby PW, Mintun MA, et al. Assessing tumor hypoxia in cervical cancer by positron emission tomography with ^{60}Cu -ATSM; relationship to therapeutic response—a preliminary report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;55:1233-1238.
- [52] Dehdashti F, Grigsby PW, Lewis JS, et al. Assessing tumor hypoxia in cervical cancer by PET with ^{60}Cu -labeled diacetyl-bis(N4-methylthiosemicarbazone). *J Nucl Med*. 2008;49:201-205.
- [53] Tsujikawa T, Yoshida Y, Kudo T, et al. Functional images reflect aggressiveness of endometrial carcinoma: estrogen receptor expression combined with ^{18}F -FDG PET. *J Nucl Med*. 2009;50:1598-1604.
- [54] Richard SD, Bencherif B, Edwards RP, et al. Noninvasive assessment of cell proliferation in ovarian cancer using ^{18}F -3'-deoxy-3-fluorothymidine positron emission tomography/computed tomography imaging. *Nucl Med Biol*. 2011;38:485-491.
- [55] Delso G, Fürst S, Jakoby B, et al. Performance measurements of the Siemens mMR integrated whole-body PET/MR scanner. *J Nucl Med*. 2011;52:1914-1922.
- [56] Zaidi H, Ojha N, Morich M, et al. Design and performance evaluation of a whole body Ingenuity TF PET-MRI system. *Phys Med Biol*. 2011;56:3091-3106.
- [57] Catana C, Guimaraes AR, Rosen BR. PET and MR imaging: the odd couple or a match made in heaven? *J Nucl Med*. 2013;54:815-824.
- [58] Quick HH. Integrated PET/MR. *J Magn Reson Imaging*. 2014;39:243-258.

(收稿日期:2017-10-09)