

鼻咽癌的 CT、MRI、PET 新进展

吴宁波(综述), 陈韵彬(审校)

作者单位: 350108 福州, 福建中医学院研究生部(吴宁波), 福建省肿瘤医院放射诊断科(陈韵彬)

作者简介: 吴宁波(1982-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 肿瘤影像诊断。E-mail: ningbowu@163.com。

[摘要] 随着放射治疗的发展, 对于鼻咽癌放疗靶区的精确勾画越来越受到临床医师的重视。因此影像诊断在鼻咽癌诊断、治疗中具有不可缺少的地位, 特别是计算机断层摄影(computer tomography, CT)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、正电子发射体层成像(positron emission computed tomography, PET)的应用, 在鼻咽癌临床分期的确立、治疗方案的制定、疗效和预后的评估方面发挥了其重要的作用。

[关键词] 鼻咽癌; 放射治疗; 影像诊断

[中图分类号] R739.63 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2009)03-0309-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.03.041

New progress on CT, MRI and PET in the diagnosis of nasopharyngeal carcinoma WU Ning-bo, CHEN Yun-bin. Department of Post-Graduate, Fujian College of the Traditional Chinese Medicine, Fuzhou Fujian, 350108, China

[Abstract] With the development of radiation therapy, clinical physicians pay more and more attention to the precise outline of nasopharyngeal carcinoma radiotherapy target. Therefore the position of imaging diagnosis is indispensable in diagnosis and treatment of nasopharyngeal carcinoma. Especially, CT, MRI, PET application developed extraordinary important function in the establishment of clinical stages of nasopharyngeal carcinoma and protocols for treatment and the evaluation therapeutic effect and prognosis.

[Key words] Nasopharyngeal carcinoma; Radiation therapy; Imaging diagnosis

鼻咽癌(Nasopharyngeal Carcinoma, NPC)是发生于鼻咽部上皮细胞的恶性肿瘤。鼻咽癌是我国常见恶性肿瘤之一, 其发病率居头颈部肿瘤首位。由于鼻咽解剖结构的特殊性和药物难以到达, 所以放射治疗成为治疗鼻咽癌的最主要手段。随着放疗技术不断提高, 对影像学的要求越来越高。鼻咽癌的临床分期和治疗与影像检查密不可分, CT、MRI、PET 是目前应用于鼻咽癌诊断的最主要的检查方法。近几年来关于鼻咽癌的影像学研究有了较大的发展, 本文通过综述 CT、MRI、PET 在鼻咽癌诊断方面的临床应用, 为鼻咽癌临床治疗方案的制定、疗效和预后的评估提供更加准确的影像学信息。

1 鼻咽癌的 CT 诊断

CT 具有较高的组织密度分辨力和无组织影像重叠的特点, 能清楚地显示鼻咽腔及咽旁间隙等颌面深部软组织间隙的侵犯。常规 CT 对鼻咽癌有较高的定性和定位诊断价值。CT 灌注成像能较好的反映鼻咽癌灶的血流量、血容量等特征。刘玉林等^[1]研究表明, 多层螺旋 CT 灌注成像的灌注值可

以反映鼻咽癌微血管密度特征, 最大强化指数(PEI)和血容量(BV)值与鼻咽癌的 TNM 分期存在一定的相关性。随着多层螺旋 CT 技术的飞速发展, 螺旋 CT 各种重建技术得到了不断丰富和完善, 多层螺旋 CT 重建技术已经越来越成为疾病诊断必不可少的部分。赵德利等^[2]通过对多层螺旋 CT 仿真内镜(MSCTVE)与鼻咽纤维内镜结果进行对照评估, 结果发现 MSCTVE 和纤维内镜有很好的相关性。尽管 MSCTVE 存在着不能分析黏膜结构病理变化或异常成因, 同时也不能进行组织活检诊断, 但是 MSCTVE 作为一种无创的技术在鼻咽癌诊断和临床实践中发挥着重要的作用, 是一种能够很好的显示解剖或病变的表面细节的新影像技术。宋光义^[3]等研究说明螺旋 CT 图像的曲面重建(CPR)是研究面神经管等颅神经孔道影像解剖良好的、可靠的方法。

2 鼻咽癌的 MRI 诊断

MRI 具有良好的软组织分辨率, 能多方位、多参数成像, 目前认为 MRI 是鼻咽癌最有效的影像学检查方法, 是临床分期的重要依据。King 等^[4]研究表明, 对于内镜检查出的

可疑鼻咽癌患者, MRI 检查具有代替活检的潜力, MRI 的敏感性为 100%, 特异性为 95%, 阴性预测值为 100%, 阳性预测值为 43%, 准确性为 95%。常规 MRI 成像对于鼻咽壁的局部侵犯、颅底、颅神经的浸润都具有明显的优势。胡丹等^[5]认为鼻咽癌放疗前行 MRI 检查分期较 CT 检查分期来确定放疗靶区可提高鼻咽癌患者的生存率和局控率, 临床分期和分期方法是影响鼻咽癌患者预后的独立因素。MRI 具有良好的软组织分辨率和多数参数成像、多平面扫描等优点, 日渐成为颅神经检查的首选方法。近来一些研究^[6,7]表明短时反转恢复序列 (short TI inversion recovery, STIR)、三维平衡稳态进动快速成像序列 (three-dimensional fast imaging employing steady state acquisition, 3D-FIESTA)、三维积极干预稳态序列 (three-dimensional constructive interference in steady-state, 3D-CISS) 和三维快速 SE (3DFSE) 具有较高的空间分辨率。在颅神经显示的同时, 还可以进行解剖测量。确切的影像数据测量可为临床提供更准确的解剖依据。因此建立新的、以 MRI 为主要手段的鼻咽癌临床分期系统的研究, 具有临床必要性及可行性。随着 MRI 技术的发展, MR 的功能性成像技术如灌注成像 (Perfusion weighted imaging, PWI)、弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI)、弥散张量成像 (Diffusion tensor imaging, DTI) 及磁共振波谱 (Magnetic resonance spectroscopy, MRS), 提供了活体组织在功能、代谢等方面的重要信息, 是常规 MRI 的补充, 功能成像往往能早期提示诊断。MR 功能成像对于鼻咽癌的诊断、评价疗效、观察放疗后损伤、有无肿瘤残留及复发方面亦发挥着重要的作用。

2.1 灌注成像(PWI) PWI 利用造影剂首次通过脑组织造成的磁敏感效应, PWI 脑组织信号下降的幅度反映了脑组织血流动力学的改变。PWI 的理论依据来源于 SPECT 和 PET 关于血流灌注的定量或半定量测量, 但比起 SPECT 和 PET 又有不可比拟优势, 如没有放射性损伤、图像的信噪比大大提高以及可以结合形态学改变进行综合诊断等。受目前科技发展水平的限制, 颅脑不可避免的成为了放疗区域的一部分。放疗在杀死癌细胞的同时, 也造成了正常颅脑细胞和组织的损伤。放射性脑损伤是鼻咽癌放疗的主要副作用之一。鼻咽癌放疗后早期放射性脑损伤的 PWI 发现, 与正常相比, 放脑区域 relative cerebral blood volume (rCBV) 和 relative cerebral blood flow (rCBF) 都有不同程度的灌注不足; mean transit time (MTT), time to peak (TTP), and time of arrival (TO) 也有推迟^[8]。

2.2 弥散加权成像(DWI) DWI 是在活体上进行水分子弥散测量与成像的方法, 反映了水分子的微观运动状况。自从 EPI 应用于 DWI 后, DWI 技术开始用于不同疾病的诊断。DWI 最早用于中枢神经系统疾病特别是脑缺血诊断, DWI 对超急性脑梗死的诊断价值已为国内外专家所证实^[9,10]。随着 MRI 技术的发展, DWI 的应用已从神经系统推广到全身各个系统。由于 ADC 值能够较准确地反映组织水分子扩散的改变情况, 因而用于疾病的诊断。张赞等^[11]报道, 鼻咽

癌转移性淋巴结的 ADC 值明显低于正常淋巴结的 ADC 值。STIR-EPI-DWI 能准确和更敏感地显示淋巴结, 可作为淋巴结 MRI 成像的一种新手段, 为良恶性淋巴结的鉴别诊断提供新的方法。突破了长期以来淋巴结转移的诊断大多根据淋巴结形态学改变 (如大小、形态、有无中心坏死及有无包膜外侵) 的限制。对于鼻咽癌放疗后鼻咽壁出现的异常团块, 我们通过 DWI 研究测量团块的 ADC 值区分是放疗后纤维化还是肿瘤残留, 因为放疗后纤维化的 ADC 值明显高于肿瘤残留。Patrick 等^[12]指出鼻咽癌复发组放射性脑损伤的平均 ADC 值明显小于未复发组的放射性脑损伤, 且统计学上有显著性差异 ($P < 0.05$)。DWI 反映了神经元的早期脱髓鞘改变, 而未体现出血脑屏障的变化, 所以其意义及应用受到限制。刚宪斌^[13]研究表明鼻咽癌放疗后, 尽管 MRI T1WI、T2WI 显示颞叶正常, 但 ADC 值减小, 反映受照区域水分子的弥散能力降低, 可能与细胞毒性水肿有关。当出现放射性脑损伤后, ADC 值明显升高, 反映损伤组织水分子的弥散能力增加。DWI 为放射性脑病的早期发现和提前干预性治疗提供了可能。

2.3 弥散张量成像(DTI) DTI 是在多个方向上评价活体组织中水分子弥散的一种成像方法。与 DWI 比较还能提供水分子弥散的方向, 更全面的反映了组织中水分子的弥散特性。DTI 成像能得到各向同性 ADC_{iso} 值和各向异性指数如 FA 值、RA 值、1-VR 值。最常用的是 ADC_{iso} 值、FA 值。人体大部分组织的水分子弥散都有各向异性的特点且不同部位都有比较固定的各向异性值。因脑白质纤维束具有高度的方向性, 脑组织的 DTI 成像可清楚地区别灰白质结构。Tan^[14]对鼻咽癌放疗后常规 MR 表现正常者与健康志愿者进行 DTI 检查, 结果发现放疗组 ADC_{iso} 值降低, 但无统计学差异, 而各向异性指数 FA、RA、1-VR 值均下降, 与对照组比较有显著性差异。由此认为各向异性指数比各向同性指标更敏感。各向异性指数的下降提示了放疗后早期脑组织内水分子弥散减慢, 推测出放射性损伤引起脑组织、细胞的微观变化, 影响了白质纤维束的运动。

2.4 磁共振波谱(MRS) MRS 是目前唯一可以无创性地评价活体组织、细胞生化代谢的 MRI 技术^[15]。King 等^[16]对病理诊断为鼻咽未分化癌初诊患者进行 MRS 研究, 结果发现 MRS 对于鼻咽原发灶 ($> 1 \text{ cm}^3$) 的诊断特异性达到 78%, 对于颈部淋巴结转移达 89%, 鼻咽癌患者的 Cho (胆碱)/Cr (肌酸) 比健康志愿者正常颈部肌肉的 Cho/Cr 明显要高。由此可见 MRS 对于评价鼻咽癌初诊原发灶、淋巴结转移等的诊断是一项可行的技术。MRS 用来区分转移性淋巴结与反映增生性淋巴结也将是一种新的研究课题。陈韵彬等^[17]对放疗前后常规 MRI 检查均显示无脑实质内形态学明显异常的鼻咽癌患者进行 MRS 检查, 结果发现放疗后 1 年内 4 次 MRS 都检测到放射野颞叶组织内 NAA (N-乙酰天门冬氨酸)、Cho 和 Cr 等主要代谢物质浓度异常。放疗刚结束时, NAA/Cr 较放疗前显著下降; Cho/Cr、Cho/NAA 较前显著上升; 放疗后 3 个月上述代谢物比值异常达到高峰; 放

疗后 6 个月代谢物比值逐渐恢复,放疗后 1 年 Cho/Cr 恢复正常, NAA/Cr、Cho/NAA 未完全恢复正常。MRS 检查对 NPC 早期放射性脑损伤具有诊断价值。MRS 能够无创地检测 NPC 患者双层大脑颞叶放射野内脑组织 NAA、Cho 和 Cr 等主要代谢物质浓度,是目前诊断 NPC 早期放射性脑损伤重复性好的功能影像学技术。

3 鼻咽癌的 PET 诊断

PET 是将人体代谢所必需的物质如葡萄糖、蛋白质、核酸等标记上具有正电子放射性的短寿命核素,制成显像剂注入人体后进行扫描成像。因为人体不同组织的代谢状态不同,所以这些被核素标记的物质在人体的各种组织中的分布也不同。如在恶性肿瘤组织中分布较多,这些特点能通过图像反映出来,从而达到诊断的目的。鼻咽癌放疗后残留或复发与纤维化病灶的区别是目前影像诊断的难点。在肿瘤区由于肿瘤细胞的高代谢活动表现为放射性物质高浓聚,在疤痕区则为低浓聚。所以 PET 在预测有活力的残留肿瘤及肿瘤复发方面;在鉴别放疗后局部异常改变是瘢痕、纤维化还是肿瘤残留或复发上具有明显的优势。Liu 等^[18]系统地回顾了 1990-01~2007-06, MEDLINE, EMBASE, the CBMdisc 等大型数据库关于 PET、CT、MRI 对于鼻咽癌残留、复发的相关文献。得出脱氧核糖正电子发射断层成像 (fluorodeoxyglucose-positron emission computed tomography, FDG-PET) 较 CT、MRI 更有利于检出残留或复发肿瘤;其敏感性分别为 PET 95%, CT 76%, MRI 78%;特异性分别为 PET 90%, CT 59%, MRI 76%。Tsai 等^[19]报道当 MRI 结果不确定时, 18F FDG-PET 发现肿瘤复发有较高的准确性。PET 反映了组织的代谢情况,炎症细胞,肉芽组织,结核细胞等也能产生高代谢,故对于肿瘤的诊断可产生假阳性且其费用太高,限制了临床应用。

4 结语

综上所述,目前,常规 CT、MRI 在鼻咽癌的诊断中有着不可取代的地位,已成为鼻咽癌诊断、分期、定位及放疗后复查的主要检查技术, MRI 是鼻咽癌影像检查的首选技术。但是 CT 灌注成像及任意平面重建、功能 MRI 成像越来越受到重视,是常规成像的重要补充。PET 作为可以提供较清晰的肿瘤功能性影像,较 CT、MRI 有其独特优势。目前将 PET 与 CT 或 MRI 融合的技术是最新的影像检查方法,已逐渐应用于临床。但由于 PET 存在假阳性及费用高等问题,所以不能普遍用于临床。

参考文献

- 1 刘玉林,陈亮,陈军,等.鼻咽癌 CT 灌注成像及其生物学相关性研究[J].中华放射学杂志,2007,41(9):907-911.
- 2 赵德利,张在人,刘白鹭,等.多层螺旋 CT 仿真内镜在鼻咽癌诊断中的价值[J].中国临床医学影像杂志,2007,18(8):563-565.
- 3 宋光义,刘俊华,赵光明,等.多层螺旋 CT 面神经管曲面重建与解剖对照研究[J].实用放射学杂志,2006,22(12):1441-1445.
- 4 King AD, Vlantis AC, Tsang RK, et al. Magnetic resonance imaging

for the detection of nasopharyngeal carcinoma[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2006, 27(6):1288-1291.

- 5 胡丹,曹卡加,谢国丰,等.鼻咽癌放疗前 CT 或 MRI 检查分期与预后关系的比较[J].癌症,2008,27(7):738-742.
- 6 Yousry I, Camelio S, Schmid UD, et al. Visualization of cranial nerves I-XII: value of 3D-CISS and T2-weighted FSE sequences[J]. Eur Radiol, 2000, 10(7):1061-1067.
- 7 Naganawa S, Koshikawa T, Fukatsu H, et al. MR cisternography of the cerebellopontine angle: comparison of three-dimensional fast symmetrical spin-echo and three-dimensional constructive interference in the steady-state sequence[J]. Am J Neuroradiol, 2001, 22(8):1179-1185.
- 8 Zhao JQ, Liang BL, Shen J, et al. Magnetic resonance perfusion weighted imaging manifestation of late radiation-induced encephalopathy at temporal lobe[J]. Ai Zheng, 2005, 24(9):1102-1105.
- 9 Fiebach JB, Schellinger PD, Jansen, et al. CT and diffusion-weighted MR imaging randomized order: diffusion-weighted imaging results in higher accuracy and lower interrater variability in the diagnosis of hyperacute ischemic stroke[J]. Stroke, 2002, 33(9):2206-2210.
- 10 Liu Y, Karonen JO, Vanninen RL. Acute ischemic stroke: predictive value of 2D phase-contrast MR angiography—serial study with combined diffusion and perfusion MR imaging[J]. Radiology, 2004, 231(2):517-527.
- 11 张赞,梁碧玲,高立,等.磁共振弥散加权成像诊断颈部淋巴结的临床价值[J].中华肿瘤杂志,2007, 29(1):70-73.
- 12 Hein PA, Eskew CJ, Dunn JF, et al. Diffusion-weighted imaging in the follow-up of treated high-grade gliomas: tumor recurrence versus radiation injury[J]. AJNR, 2004, 25(4):201-209.
- 13 刚宪祯,汪延明.鼻咽癌放疗后放射性脑损伤的 MRI 扩散加权成像研究[J].中华临床医师杂志,2008,2(2):21-24.
- 14 Tan XP, Zhao JQ, Liang BL, et al. Diagnostic value of MR diffusion tensor imaging on radiation-induced early brain injury of nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy[J]. Ai Zheng, 2004, 23(11):1334-1337.
- 15 Alvaro M, William G, Yimin S, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of brain tumors correlated with pathology[J]. Acad Radiol, 2005, 12(1):51-57.
- 16 King AD, Yeung DK, Ahuja AT, et al. In vivo proton MR spectroscopy of primary and nodal nasopharyngeal carcinoma[J]. Am J Neuroradiol, 2004, 25(3):484-490.
- 17 陈韵彬,刘征华,鲍道亮,等.氢质子磁共振波谱诊断鼻咽癌早期放射性脑损伤[J].福建医科大学学报,2007,41(3):222-224.
- 18 Liu T, Xu W, Yan WL, et al. FDG-PET, CT, MRI for diagnosis of local residual or recurrent nasopharyngeal carcinoma, which one is the best? A systematic review[J]. Radiother Oncol 2007, 5(3):327-335.
- 19 Tsai MH, Shiau YC, Kao CH, et al. Detection of recurrent nasopharyngeal carcinoma with positron emission tomography using 18-fluoro-2-deoxyglucose in patients with indeterminate magnetic resonance imaging findings after radiotherapy[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2002, 128(5):279-282.

[收稿日期 2008-12-10][本文编辑 韦挥德 黄晓红]