

PET/CT 诊断恶性胸膜间皮瘤的研究进展

罗 凌(综述), 刘 航(审校)

基金项目: 广西壮族自治区人民医院青年基金课题(编号:QN2013-01)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院呼吸内科

作者简介: 罗 凌(1983-), 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 胸膜疾病诊疗。E-mail: 783144329@qq.com

通讯作者: 刘 航(1971-), 男, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 呼吸危重症诊治。E-mail: nnliuhang@163.com

[摘要] 近年来随着 PET/CT 成像技术的广泛应用, 目前已成为临床医师诊断恶性胸膜间皮瘤和评估治疗预后的重要手段。现就 PET/CT 诊断恶性胸膜间皮瘤的研究进展作一综述。

[关键词] PET/CT; 恶性胸膜间皮瘤; 诊断

[中图分类号] R 561 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)10-0990-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.10.34

Research progress of PET/CT in diagnosis of malignant pleural mesothelioma LUO Ling, LIU Hang. Department of Respiratory Diseases, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] In recent decades, PET/CT imaging technique became an increasingly using tool by clinicians, and is playing a more and more crucial role in the diagnosis and assessment of patients with malignant pleural mesothelioma (MPM). This review article is about recent research of PET/CT for diagnosing MPM.

[Key words] PET/CT; Malignant pleural mesothelioma (MPM); Diagnosis

18F-2-氟-2-脱氧-D-葡萄糖(18F-2-deoxy-2-Fluoro-D-Glucose, 18F-FDG)为葡萄糖代谢的放射性荧光示踪剂, 简称 FDG。FDG 最常用于正电子发射断层扫描(positron emission tomography-computed tomography, PET/CT)。近年来多中心的研究表明 FDG-PET/CT(简称为 PET/CT)对恶性胸膜间皮瘤具有重要的诊断价值^[1]。现就 PET/CT 诊断恶性胸膜间皮瘤的研究进展综述如下。

1 恶性胸膜间皮瘤的相关简介

恶性胸膜间皮瘤(malignant pleural mesothelioma, MPM)是一种源于胸膜间皮细胞的恶性肿瘤, 由于其较周围正常组织生长旺盛, 对 18F-FDG 葡萄糖代谢示踪剂摄取高, 故会导致 MPM 部位在 PET/CT 成像出现中 18F-FDG 特征性的浓聚现象, 进而有助于 MPM 的诊断, 并日益广泛地应用于临床^[2,3]。

1.1 MPM 的流行病学和危险因素 MPM 的发生部位在胸膜和浆膜表面, 90% 起源于胸膜^[4]。暴露于石棉环境是 MPM 发病最主要的高危因素^[5]。西方国家从上世纪 80 年代起广泛禁用石棉, 但石棉暴露与 MPM 发病之间的潜伏期可长达 15~60 年, 因

此西方的流行病学家表示 MPM 的发病高峰已经出现(如美国和瑞典等国)^[6-8]。有研究认为 MPM 还与感染恒河猿病毒 40 有关^[9]。此外的危险因素还包括接触亚硝酸胺、玻璃纤维、放射线、氧体钍、沸石、铍和氢氰酸以及脂质吸入等, 这些因素可引起人类基因突变或缺失, 导致 MPM 发生^[10,11]。

1.2 MPM 的常规检查方法 B 超与 X 线对 MPM 的表现缺乏特异性。增强 CT 和核磁共振(MRI)对 MPM 的诊断具有一定的应用价值^[12]。有创性检查中, 超过 60% 的 MPM 患者血清间皮素相关蛋白(SMRP)水平会增高, 故 SMRP 有助于对 MPM 的筛查^[13]。Luo 等对测定血清间皮素诊断 MPM 进行的 Meta 分析显示 SMRP 对 MPM 诊断的灵敏度为 64%, 特异度为 89%^[14]。胸腔穿刺胸水细胞学检查 MPM 的诊断率很低, 胸腔镜检查活检术、开胸检查活检术、纵隔镜检查活检术等, 具有较高的敏感度和特异度。但存在手术禁忌症、手术风险和并发症发生的问题^[15]。

2 PET/CT 对 MPM 的诊断价值

MPM 是一种与石棉暴露有关的恶性原发性胸

膜肿瘤,目前的治疗方法效果欠佳^[16],已成为一个重要的社会问题及流行性和治疗性难题。早期诊断对 MPM 的治疗非常重要。而 PET/CT 作为一种无创性的检查,已经越来越广泛地用于良、恶性胸膜间皮瘤的鉴别,癌性淋巴结转移情况,肿瘤的分期,评价肿瘤治疗反应等临床工作。近来 Rohren 等^[17]的研究结果显示,PET/CT 诊断恶性胸膜间皮瘤的敏感度和特异度分别达 88.2% 和 92.9%,因此 PET/CT 这一分子荧光显像技术对 MPM 诊断的重要价值日益受到重视。

2.1 PET/CT 一般使用过程简述 目前国内使用的 PET/CT 有 GE Discovery DST 16 PET/CT 等显像仪。显像剂为 18F-FDG,放化纯度 >95%。注射显像剂前,患者常规禁食 6 h 以上,患者血糖控制在 6.7 mmol/L 以内,按体重静脉注射 18F-FDG 4.44 ~ 5.55 MBq。静息 50 min 后进行二维采集,共 4 ~ 6 个床位。计算机系统自动进行图像重建(OSEM),形成冠状、横断、矢状断面图像及三维投影图像。PET/CT 图像采用视觉和半定量方法进行分析,并计算最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUVmax)、病灶总糖酵解值(total lesion glycolysis, TLG)等参数^[18]。

2.2 PET/CT 的 SUVmax 及 TLG 对 MPM 的诊断意义 Kurata 等^[19]的研究表明,在与石棉接触的胸膜疾病中,患者的血浆骨桥蛋白水平与 PET/CT 显像的 SUVmax 正相关。另有研究表明,MPM 的 18F-FDG 摄取明显高于良性胸膜病变及正常肺组织。Benard 等^[20]的资料显示,恶性病灶 18F-FDG 的 SUVmax 值明显高于良性病变,大多数 MPM 的 18F-FDG 代谢明显增高,典型表现为在胸膜受累区域代谢放射性异常浓聚。近来 Yildirim 等^[21]的一项研究中,当把 PET/CT 对 MPM 显像时 SUVmax 阈值(cutoff)定为 2.2 时,PET/CT 诊断 MPM 的敏感度和特异度分别达 94.1% 和 100.0%,并随着临床分期的进展,SUVmax 递增,提示与肿瘤进展加剧相关。Tan 等^[22]的研究中应用 PET/CT 对治疗后的 MPM 患者进行监测,结果发现治疗有效的 MPM 患者和治疗后复发或进展的 MPM 患者其 SUVmax 分别有相应的下降和增高,其敏感度和特异度分别达 94% 和 100%,这提示 PET/CT 还具有监测 MPM 治疗效果的优点。Veit-Haibach 等^[23]的研究也得出了类似的结论,并发现在 PET/CT 定位下对可疑病灶进行病理活检能明显提高 MPM 的诊断率。最近 Kawaguchi 等^[24]的研究还发现 PET/CT 的 TLG 与 MPM 患者的

生存时间密切相关,在治疗后的监测中,TLG 值越高的患者复发率越高,生存时间越短。另外, Lee 等^[25]的研究结果发现 PET/CT 的 SUVmax 与 MPM 患者的生存时间密切相关,未发生转移的 MPM 患者组 SUVmax 明显低于伴有转移的 MPM 患者组,前者在生存时间上明显长于后者。Yamamuro 等^[26]的研究结果也显示 MPM 患者中,PET/CT 的标准摄取值(Standardized Uptake Value, SUV)越高其生存时间越短。这些研究都提示 PET/CT 还具有判断 MPM 患者预后的优点。

2.3 PET/CT 对 MPM 诊断的其他研究 Klabatsa 等^[27]的研究发现 PET/CT 用于 MPM 早期诊断和监测术后复发的准确率分别高达 100.0% 和 88.2%。Orki 等^[28]的研究中,通过 PET/CT 对 MPM 等恶性胸膜疾病和良性肿瘤进行鉴别诊断,结果发现 PET/CT 检查对胸膜良恶性肿瘤鉴别的灵敏度为 100.0%,特异度为 94.0%,准确率为 97.5%。国内学者陆国秀等^[18]的研究结果发现,PET/CT 显像对 MPM 诊断的符合率为 89%,敏感度为 94%,特异度为 50%,并发现随着临床分期的进展,PET/CT 的 SUVmax 有递增现象。另外, Fuccio 等^[29]的资料认为 PET/CT 在对 MPM 的诊断与分期、手术后疗效评价、指导大剂量放疗、限制肿瘤扩散、监测复发及判断预后方面有重要的作用。

3 PET/CT 对 MPM 诊断的局限性

虽然 PET/CT 对 MPM 诊断具有很多优势,但 PET/CT 也存在检查费用相对昂贵,在我国欠发达地区难以开展等缺点。另外,PET/CT 误诊 MPM 的病例也有报道,Battah 等^[30]就发现 1 例 PET/CT 显示胸膜明显显影浓聚,但最后确诊是强直性脊柱炎胸膜病变的病例。Nakamori 等^[31]也报道了 2 例肺假间皮瘤性癌与 MPM 难以用 PET/CT 鉴别诊断的病例。Zhuang 等^[32]的研究认为,假阴性主要见于极少数代谢无明显增加的低恶性胸膜间皮瘤;假阳性可能是由于病变所产生的炎症过程激活巨噬细胞,使其摄取 18F-FDG 增加所致。总之,这些都提示 PET/CT 对 MPM 诊断在实际应用中具有一定的局限性,PET/CT 对 MPM 的诊断应结合患者的临床表现和其他实验室结果。

4 展望

与增强 CT、MRI 检查相比,PET/CT 成像技术对 MPM 患者的诊断具有灵敏度和特异度高、早期诊断率高、肿瘤转移早期发现率高及不受身体置入金属异物影响(针对 MRI 检查)的优势。与有创性胸腔

镜检查、开胸活检或胸腔穿刺抽液行胸水间皮素等肿瘤相关因子测定相比,PET/CT 成像技术不但具有无创伤、并发症极少的好处,还具有引导定位下行胸穿抽液细胞学检查、胸膜活检或转移灶活检阳性率高的优点。在 MPM 的治疗过程中,PET/CT 成像技术还具有更精确定位放疗部位、优化治疗方案、术前分期、预后评估和监测治疗效果的特点。综上所述,PET/CT 成像技术在今后的临床应用将会日益广泛,并将改善 MPM 患者的总体预后和生活质量,是一项应用前景光明的荧光分子成像技术。

参考文献

- Nowak AK, Armato SG III, Ceresoli GL, et al. Imaging in pleural mesothelioma: a review of imaging research presented at the 9th International Meeting of the International Mesothelioma Interest Group [J]. *Lung Cancer*, 2010, 70(1): 1-6.
- Nowak AK, Francis RJ, Phillips MJ, et al. A novel prognostic model for malignant mesothelioma incorporating quantitative FDG-PET imaging with clinical parameters [J]. *Clin Cancer Res*, 2010, 16(8): 2409-2417.
- Yildirim H, Metintas M, Entok E, et al. Clinical value of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography in differentiation of malignant mesothelioma from asbestos-related benign pleural disease: an observational pilot study [J]. *J Thorac Oncol*, 2009, 4(12): 1480-1484.
- Hassan R, Alexander R. Nonpleural mesotheliomas: mesothelioma of the peritoneum, tunica vaginalis, and pericardium [J]. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2005, 19(6): 1067-1087.
- Roggli VL, Sharma A, Butnor KJ, et al. Malignant mesothelioma and occupational exposure to asbestos: a clinicopathological correlation of 1445 cases [J]. *Ultrastruct Pathol*, 2002, 26(2): 55-65.
- Robinson BW, Lake RA. Advances in malignant mesothelioma [J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(15): 1591-1603.
- Antman KH. Natural history and epidemiology of malignant mesothelioma [J]. *Chest*, 1993, 103(4 Suppl): 373S-376S.
- Peto J, Decarli A, La Vecchia C, et al. The European mesothelioma epidemic [J]. *Br J Cancer*, 1999, 79(3-4): 666-672.
- Gazdar AF, Carbone M. Molecular pathogenesis of malignant mesothelioma and its relationship to simian virus 40 [J]. *Clin Lung Cancer*, 2003, 5(3): 177-181.
- Pisani RJ, Colby TV, Williams DE. Malignant mesothelioma of the pleura [J]. *Mayo Clin Proc*, 1988, 63(12): 1234-1244.
- Hansen J, de Klerk NH, Musk AW, et al. Environmental exposure to crocidolite and mesothelioma. Exposure-response relationships [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 157(1): 69-75.
- Patz EF Jr, Shaffer K, Piwnica-Worms DR, et al. Malignant pleural mesothelioma: value of CT and MR imaging in predicting resectability [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1992, 159(5): 961-966.
- Maeda M, Hino O. Molecular tumor markers for asbestos-related mesothelioma: serum diagnostic markers [J]. *Pathol Int*, 2006, 56(11): 649-654.
- Luo L, Shi HZ, Liang QL, et al. Diagnostic value of soluble mesothelin-related peptides for malignant mesothelioma: a meta-analysis [J]. *Respir Med*, 2010, 104(1): 149-156.
- Zellos L, Sugarbaker DJ. Current surgical management of malignant pleural mesothelioma [J]. *Curr Oncol Rep*, 2002, 4(4): 354-360.
- 罗凌, 吴聪. 恶性胸膜间皮瘤治疗新进展 [J]. *国际呼吸杂志*, 2009, 29(12): 745-748.
- Rohren EM, Turkington TG, Coleman RE. Clinical applications of PET in oncology [J]. *Radiology*, 2004, 231(2): 305-332.
- 陆国秀, 张彩霞, 徐薇娜, 等. 18F-FDG PET/CT 对恶性胸膜间皮瘤诊断及预后评估的价值 [J]. *同位素*, 2012, 25(1): 58-63.
- Kurata S, Ishibashi M, Azuma K, et al. Preliminary study of positron emission tomography/computed tomography and plasma osteopontin levels in patients with asbestos-related pleural disease [J]. *Jpn J Radiol*, 2010, 28(6): 446-452.
- Bénard F, Serman D, Smith RJ, et al. Metabolic imaging of malignant pleural mesothelioma with fluorodeoxyglucose positron emission tomography [J]. *Chest*, 1998, 114(3): 713-722.
- Yildirim H, Metintas M, Entok E, et al. Clinical value of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography in differentiation of malignant mesothelioma from asbestos-related benign pleural disease: an observational pilot study [J]. *J Thorac Oncol*, 2009, 4(12): 1480-1484.
- Tan C, Barrington S, Rankin S, et al. Role of integrated 18-fluorodeoxyglucose position emission tomography-computed tomography in patients surveillance after multimodality therapy of malignant pleural mesothelioma [J]. *J Thorac Oncol*, 2010, 5(3): 385-388.
- Veit-Haibach P, Schaefer NG, Steinert HC, et al. Combined FDG-PET/CT in response evaluation of malignant pleural mesothelioma [J]. *Lung Cancer*, 2010, 67(3): 311-317.
- Kawaguchi K, Taniguchi T, Usami N, et al. FDG PET/CT is useful for detecting infiltration to the port site in patients with malignant pleural mesothelioma [J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 62(3): 157-162.
- Lee ST, Ghanem M, Herbertson RA, et al. Prognostic value of 18F-FDG PET/CT in patients with malignant pleural mesothelioma [J]. *Mol Imaging Biol*, 2009, 11(6): 473-479.
- Yamamuro M, Gerbaudo VH, Gill RR, et al. Morphologic and functional imaging of malignant pleural mesothelioma [J]. *Eur J Radiol*, 2007, 64(3): 356-366.
- Klabatsa A, Chicklore S, Barrington SF, et al. The association of 18F-FDG PET/CT parameters with survival in malignant pleural mesothelioma [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41(2): 276-282.
- Orki A, Akin O, Tasci AE, et al. The role of positron emission tomography/computed tomography in the diagnosis of pleural diseases [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 57(4): 217-221.
- Fuccio C, Spinapolic E, Ferretti A, et al. 18F-FDG-PET/CT in malignant mesothelioma [J]. *Biomed Pharmacother*, 2013, 67(6): 539-542.
- Battah S, Wu C, Richards A, et al. A 41-year-old man with fl

- uorodeoxyglucose-avid thickening on PET scan[J]. Chest, 2010, 138(4): 1010-1013.
- 31 Nakamori T, Kosuda S, Kyoto Y, et al. Pseudomesotheliomatous lung cancer mimicking mesothelioma on 18F-FDG PET/CT images: report of 2 cases[J]. Jpn J Radiol, 2013, 31(8): 542-545.
- 32 Zhuang H, Pourdehnad M, Lambright ES, et al. Dual time point 18F-FDG PET imaging for differentiating malignant from inflammatory processes[J]. J Nucl Med, 2001, 42(9): 1412-1417.
- [收稿日期 2014-05-12][本文编辑 谭毅 韦所苏]

《中国临床新医学》杂志

基金课题论文和博士硕士研究生毕业论文征稿及奖励启事

《中国临床新医学》杂志是经中华人民共和国新闻出版广电总局批准出版,由中华人民共和国卫生和计划生育委员会主管,由中国医师协会和广西壮族自治区人民医院共同主办的国家级医学学术性科技期刊,国内统一连续出版物号为 CN45-1365/R,国际标准刊号为 ISSN1674-3806,邮发代号为 48-173,国内外公开发行人。办刊宗旨:报道国内外医学科学的最新研究成果,传播医学科学的最新理论和信息,交流医学科学的最新经验,介绍医学科学的最新技术。报道内容包括基础研究、实验研究、临床研究、教学研究中的发明创造、成果报告和学术经验,临床疾病诊疗中的新技术、新项目、新方法等。栏目设置:专家特稿、基金课题报告、博硕论坛、临床研究、技术创新、护理研讨、短篇报道、循证医学、新进展综述等。

本刊征集各级基金课题论文和博士、硕士研究生毕业论文,并实行快速发表和以下奖励:

1 对基金课题论文和博士、硕士研究生毕业论文开辟“快速通道”以最快的速度发表(两个月内)。

2 对基金课题论文(作者须提供项目合同书复印件)和博士、硕士研究生毕业论文(须有院校推荐信证明信)分别实行以下奖励:

(1)国家级基金课题论著性论文每篇奖励 2000 元,短篇论著每篇奖励 1500 元。

(2)省、部级基金课题论著性论文每篇奖励 1500 元,短篇论著每篇奖励 1000 元。

(3)各省、自治区、直辖市卫生厅(局)重点课题论著性论文每篇奖励 1000 元,短篇论著每篇奖励 500 元。

(4)博士研究生毕业论文(须提供院校推荐信)每篇奖励 1000 元,硕士研究生毕业论文(须提供院校推荐信)每篇奖励 800 元。

3 投稿要求和注意事项

(1)论文每篇要求在 4000 字以内(不包括图表和参考文献),并附 300 字以内的中文摘要、关键词;英文题目、作者姓名(汉拼)、单位英文名称、英文摘要和关键词。

(2)来稿须附单位推荐信,推荐信须明确表明“同意推荐、无一稿两投、不涉及保密及署名争议问题”,来稿请自留底稿。

(3)文稿须(A4 纸打印)寄一份纸质打印稿,并发电子邮件(电子文稿必须是 word 文档)到编辑部。稿件所附照片一律要求使用原始照片。来稿要求按本刊书写格式规范进行书写,项目要齐全(包括题目、作者署名、基金项目批准单位及编号、作者单位、作者简介;中文摘要、关键词;英文摘要及关键词),字迹要清楚,标点要准确,文字应双倍行距打印。要注意特殊文种大小写、上下角标符号、缩略语等的正确书写。

(4)来稿请在署名下标明:基金项目(项目来源及编号);作者单位(包括邮编、所在地、单位名称);作者简介(包括姓名、出生年月、性别、学历、学位、技术职称、是否研究生导师、主要研究方向、电话号码和 E-mail)。

(5)来稿请寄:广西南宁市桃源路 6 号广西壮族自治区人民医院内《中国临床新医学》杂志编辑部收。本刊网址: <http://www.zglcxyxz@163.com>, E-mail: zglcxyxz@163.com。邮政编码:530021。电话:0771-2186013。