

·临床核医学·

PET 及 PET-CT 在放射治疗计划中的应用价值

刘滔 严惟力 黄钢

【摘要】肿瘤放射治疗已进入 PET 及 PET-CT 引导的生物适形治疗时代, PET 及 PET-CT 改进和优化了综合治疗计划的实施, 改进了放疗计划的实施目的, 精确了肿瘤放疗靶区的制定, 同时在靶区勾画过程中大大减少了不同医生所勾画靶区的差异, 并减少了勾画靶区的偏倚, 通过准确靶区范围而使治疗-效益比提高。

【关键词】体层摄影术, 发射型计算机; 体层摄影术, X 线计算机; 放射治疗计划, 计算机辅助

【中图分类号】R814.42, R817.4 【文献标识码】A 【文章编号】1673-4114(2007)05-0281-04

The role of PET and PET-CT in the radiotherapy plan

LIU Tao^{1,2}, YAN Wei-Li^{1,2}, HUANG Gang^{1,2}

(1. Department of Nuclear Medicine, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University; 2. Research Institute of Clinical Nuclear Medicine, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China)

【Abstract】Oncology radiotherapy has entered into the biologic conformal radiotherapy era which is guided by PET and PET-CT. PET and PET-CT can change and improve oncology integration therapy plan and the aim of radiotherapy plan, can make radiotherapy target volume more exact and reduce the observer variation in drawing the target volume, which can reduce target volume bias. More exact target volume leads to higher therapy-effect.

【Key words】Tomography, emission-computed; Tomography, X-ray computed; Radiotherapy planning, computer-assisted

肿瘤放射治疗已进入 PET 及 PET-CT 引导的生物适形治疗时代, PET 尤其是 PET-CT 探测肿瘤的敏感性与特异性优于 CT 或 MRI^[1]。利用 PET 或 PET-CT 将改进肿瘤综合治疗计划, 精确勾画放疗靶区, 减少不同医师勾画放疗靶区的差异以及改变治疗剂量等, 从而优化肿瘤治疗。

1 改变肿瘤治疗计划

目前, 肿瘤的治疗以切除术、放疗及化疗为主, 不同的肿瘤分期将有不同的治疗计划。早期肿瘤患者多为切除术或根治性放疗为主的综合治疗, 晚期患者则多以姑息性放疗或化疗为主的综合治疗。PET 及 PET-CT 的一个非常显著的优点是改进和优化综合治疗计划的实施。Van Tinteren 等^[2]对

PET 改变非小细胞肺癌的治疗计划进行了前瞻性研究, 结果发现, 传统检查组有 41% 的患者进行了不必要的切除术, 而传统检查+PET 组中, 只有 21% 进行了不必要的切除术($P=0.003$), PET 阻止了 1/5 非小细胞肺癌患者不必要的切除术。类似的结果出现在 Van Westreenen 等^[3]的研究中, 他们发现 PET 使 50% 食管癌患者免于不必要的手术。Radan 等^[4]研究发现, PET 改变了 51% 乳腺癌患者的治疗方案。Huebner 等^[5]的 Meta 分析发现, ¹⁸F-FDG PET 改变了 29% 患者的结直肠癌治疗方案。

就单纯放疗而言, 早期肿瘤患者多行根治性放疗, 目的为提高肿瘤控制率和生存率, 晚期患者则多行姑息性放疗, 目的为减轻痛苦和局部症状, PET 及 PET-CT 同样改进了放疗计划的实施目的。Dizendorf 等^[6]等研究了 202 例拟行放疗的患者, 其中 179 例患者拟行根治性放疗, 23 例患者拟行辅助性放疗, ¹⁸F-FDG PET 检查后只有 48 例患者计划行根治性放疗, 占原计划的 27%, 只有 7 例患者计划行辅助性放疗, 占原计划的 30%; 18 例患者

基金项目: 上海市教委重点发展基金项目(04BA03); 上海市科委重点基金项目(04JC14044)

作者单位: 1. 200127, 上海交通大学医学院附属仁济医院核医学科(刘滔, 严惟力, 黄钢); 2. 200127, 上海交通大学医学院临床核医学研究所(刘滔, 严惟力, 黄钢)

通讯作者: 黄钢(E-mail: huang2802@163.com)

(9%)在行 PET 后因为发现有远处转移灶或新的淋巴结转移灶取消了放疗。Ciernik 等^[7]研究发现, PET 改变了 16% 肿瘤患者的放疗方案。

2 改变放射治疗靶区

制定放射治疗计划最重要的步骤是确定靶区, 与 MRI 或 CT 相比, PET 及 PET-CT 的肿瘤靶区更精确^[8]。PET 和 PET-CT 改进了肿瘤靶区的制定。Zheng 等^[9]用 PET 研究了 29 例复发鼻咽癌患者: 有 24 例患者 (占 82.8%) 因为 PET 而导致靶区缩小, 有 5 例患者 (占 17.2%) 靶区扩大, 且扩大的靶区并不完全包含原靶区; 其中 9 例患者的靶区进行了较大程度的修改。在 Deniaud-Alexandre 等^[10]报道, 92 例肺癌患者中有 21 例 (占 23%) 因为 PET-CT 而导致靶区缩小, 24 例靶区扩大; 其中 7 例靶区缩小超过 25%, 14 例靶区扩大超过 25%。Leong 等^[11]研究发现, PET 改变了 75% 食管癌患者原发病灶顶端的勾画范围和 81% 患者尾端的勾画范围; 其中 31% 的患者基于 CT 所勾画的靶区将可能遗漏肿瘤病灶。

分析 PET 及 PET-CT 改变治疗靶区的原因可以发现, PET 在某些特定情况下改变靶区较大, 更能体现其价值。

(1) 肺癌: PET 及 PET-CT 能很好地鉴别肿瘤组织和不张肺组织, 以及 PET 能发现较小的潜在转移淋巴结。Steenbakkers 等^[12]发现, 在肺不张患者中 PET 可以大大减少不同医生所勾画的治疗靶区差异, 证实了 PET 在肺不张患者中的价值。因此, PET 探测肺不张患者隐匿性转移病灶价值较大^[10,13]。

(2) 头颈部肿瘤: 很多研究均发现, PET 及 PET-CT 导致的靶区发生较大变化多出现于鉴别放、化疗或切除术后局部肿瘤残余或复发, 因为 PET 能较好地鉴别头颈部肿瘤中纤维瘢痕组织和肿瘤组织; 同时也有一些靶区发生较大的改变是因为 PET 发现潜在的转移淋巴结; 另外, PET 所勾画的靶区普遍小于 CT 所勾画的靶区, 这可能与肿瘤局部代谢活性不强或者肿瘤在局部组织中所占的比例太少有关^[13]。

(3) 食管癌: PET 主要探测食管癌原发肿瘤区域和隐匿性转移病灶。在 Moureall-Zabotto 等^[8]对食管癌用 PET+CT 的研究中显示, 4 例患者靶区范围扩大 $\leq 25\%$, 是由于 PET 发现食管肿瘤病灶的范

围比 CT 小; 2 例扩大范围 $\geq 25\%$, 其中 1 例为食管肿瘤病灶的范围比 CT 的长, 另外 1 例是因为 PET 发现隐匿性转移淋巴结。总之, PET 可改变肿瘤治疗靶区的原因与 PET 探测肿瘤的价值和如何使用 PET 确定治疗靶区的方法相关, 不同的勾画方法必然导致 PET 靶区大小的不同。

3 减少不同医生勾画靶区所存在的差异

PET 及 PET-CT 在靶区勾画过程中大大减少了不同医生所勾画靶区的差异, 并减少了所勾画靶区的偏倚, 优化了肿瘤治疗方案。Ciernik 等^[7]研究发现, 应用 PET-CT 后, 2 位医师所勾画的靶区差异明显减少。Steenbakkers 等^[12]进行了一项较大样本研究, 发现应用 PET 后不同医生所勾画靶区的平均差异度由 1.0 cm 降至 0.4 cm, 最大的降低发生在肺不张区域; 平均共同靶区 (所有医师所勾画的靶区都包括的最大区域) 与包含靶区 (包含所有医师所勾画的靶区最小区域) 的比值由 0.17 升至 0.29; 其中 4 位医生所示的比值为 0 (即没有共同靶区), 应用 PET 后所有的比值均 >0 。此研究还发现, 应用 PET 后平均靶区勾画时间和靶区改正数均得到显著降低。Vesprini 等^[14]的研究也显示类似的结果。

但也有研究得出相反的结论: 基于 PET-CT 所勾画的靶区比 CT 所勾画的靶区差异度大^[15]。此研究存在一定的不足, 即样本量不大, 而且参与勾画的医师也较少并存在一定的专业背景差异。因此, 研究结果的可靠性值得商榷。

4 改变肿瘤组织所受放射剂量

靶区和危险器官的剂量分布, 主要与病变的位置、范围、形状、计划的优化等相关。靶区范围的改变势必将影响相关剂量分布。PET 可以通过确定靶区范围而使治疗-效益比提高。Bradley 等^[16]研究发现, PET 导致非小细胞肺癌大体肿瘤靶区 (gross target volume, GTV) 增加后使相应的平均肺剂量 (mean lung dose, MLD)、 V_{20} (受量 20 Gy 的肺体积)、平均食管剂量 (mean esophageal dose, MED) 增加, 肺不张患者 PET 导致 GTV 缩小并使相关正常组织的所受剂量减少。Deniaud-Alexandre 等^[10]研究了 101 例非小细胞肺癌患者的 PET-CT 融合影像发现, 受照剂量 >20 Gy 的肺受量体积: 15 例增加, 22 例下降; 受照剂量 >36 Gy 的心脏受量体积: 8

例上升, 14例下降; 2例脊髓受照剂量超过45 Gy的患者脊髓受照剂量下降。在 Moureall-Zabotto 等的研究中, PET-CT 改变了 25 例(占 74%)患者 >20 Gy 的肺受量体积。目前, 相关研究均为横断面研究, 虽然均显示应用 PET 或 PET-CT 后肿瘤靶区以及相关组织的放射剂量得到相应改变, 但这些改变是否提高了肿瘤控制率或者是否减少了副反应的发生均未进行相关随访研究。PET 及 PET-CT 引起的受照剂量改变所带来的影响需要长期随访或与其他影像学的对比研究进行验证。

5 PET 新药显像剂在肿瘤放疗中的应用

PET 显像剂是 PET 的灵魂, 目前除应用最广的 ^{18}F -FDG 显像剂外还有其他显像剂在肿瘤放疗中有较大应用价值。

(1) ^{11}C -甲硫氨酸(^{11}C -methionine, ^{11}C -MET)PET。 ^{11}C -MET PET 的主要价值体现在脑部肿瘤中。研究表明, ^{11}C -MET PET 可以改进脑部肿瘤靶区的制定, 且可以减少不同医生所勾画靶区的差异^[17]。

(2) ^{18}F -氟米索硝唑与 ^{64}Cu 、 ^{67}Cu 进行的肿瘤乏氧显像。乏氧是影响肿瘤疗效的重要因素, 通过肿瘤乏氧显像可以显示肿瘤乏氧区域, 从而对这些区域加大剂量, 改善肿瘤控制率。而其他一些药物比如 ^{11}C 或 ^{18}F 标记的胆碱、 ^{18}F -氟胸苷、 ^{18}F -氟雌二醇等, 也被用于临床, 在肿瘤放疗计划制定过程中分别起到各自不同的作用。随着 PET 新药的不断开发, PET、PET-CT 将在肿瘤放疗计划制定的过程中起到越来越重要的作用。

6 结语

PET 及 PET-CT 在肿瘤放疗计划中将起到优化肿瘤综合治疗、改进肿瘤放疗靶区、减少治疗靶区勾画的差异、提高肿瘤放疗剂量效应等作用。随着 PET 新药的不断开发, PET 将进一步提供各种肿瘤生物学信息, 推进肿瘤生物适行放疗的发展。

参考文献

- 1 Heron DE, Smith RP, Andrade RS. Advances in image-guided radiation therapy-the role of PET-CT. *Med Dosim*, 2006, 31(1): 3-11.
- 2 Van Tinteren H, Hoekstra, OS, Smit EF, et al. Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non-small-cell lung cancer: the PLUS

- multicentre randomized trial. *Lancet*, 2002, 359(9315): 1388-1393.
- 3 Van Westreenen HL, Heeren PA, Van DHM, et al. Positron emission tomography with F-18-fluorodeoxyglucose in a combined staging strategy of esophageal cancer prevents unnecessary surgical explorations. *J. Gastrointest. Surg.*, 2005, 9(1): 54-61.
- 4 Radan L, Ben-Haim S, Bar-Shalom R, et al. The role of FDG-PET-CT in suspected recurrence of breast cancer. *Cancer*, 2006, 107(11): 2545-2551.
- 5 Huebner RH, Park KC, Shepherd JE, et al. A meta-analysis of the literature for whole-body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med*, 2000, 41(7): 1177-1189.
- 6 Dizendorf EV, Baumert BG, Von Schulthess GK, et al. Impact of whole-body ^{18}F -FDG PET on staging and managing patients for radiation therapy. *J Nucl Med*, 2003, 44(1): 24-29.
- 7 Ciernik IF, Dizendorf E, Baumert BG, et al. Radiation treatment planning with an integrated positron emission and computer tomography (PET-CT): a feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 57(3): 853-863.
- 8 Moureau-Zabotto L, Touboul E, Lerouge D, et al. Impact of CT and ^{18}F -deoxyglucose positron emission tomography image fusion for conformal radiotherapy in esophageal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 63(2): 340-345.
- 9 Zheng XK, Chen LH, Wang QS, et al. Influence of [^{18}F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography on salvage treatment decision making for locally persistent nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 65(4): 1020-1025.
- 10 Deniaud-Alexandre E, Touboul E, Lerouge D, et al. Impact of computed tomography and ^{18}F -deoxyglucose coincidence detection emission tomography image fusion for optimization of conformal radiotherapy in non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 63(5): 1432-1441.
- 11 Leong T, Everitt C, Yuen K, et al. A prospective study to evaluate the impact of FDG-PET on CT-based radiotherapy treatment planning for oesophageal cancer. *Radiother Oncol*, 2006, 78 (3): 254-261.
- 12 Steenbakkers RJ, Duppen JC, Fitton I, et al. Reduction of observer variation using matched CT-PET for lung cancer delineation: A three-dimensional analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 64 (2): 435-448.
- 13 Paulino AC, Koshy M, Howell R, et al. Comparison of CT- and FDG-PET-defined gross tumor volume in intensity-modulated radiotherapy for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 61(5): 1385-1392.
- 14 Vesprini D, Ung Y, Kamra J, et al. The Addition of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) to CT based radiotherapy planning of carcinoma of the esophagus decreases both the intra and interobserver variability of GTV delineation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66(3, suppl): S299-S300.
- 15 Riegel AC, Berson AM, Destian S, et al. Variability of gross tumor volume delineation in head-and-neck cancer using CT and PET-CT

- fusion. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 65(3): 726-732.
- 16 Bradley J, Thorstad WL, Mutic S, et al. Impact of FDG-PET on radiation therapy volume delineation in non-small-cell lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 59(1): 78-86.
- 17 Grosu AL, Weber WA, Astner ST, et al. ^{11}C -methionine PET improves the target volume delineation of meningiomas treated with stereotactic fractionated radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 66(2): 339-344.

(收稿日期 2007-03-21)

^{18}F -氟脱氧葡萄糖 PET 监测实体瘤放化疗疗效的应用进展

宋少莉 黄钢

【摘要】 利用 ^{18}F -氟脱氧葡萄糖(^{18}F -FDG)PET 监测肿瘤放疗或化疗的疗效以及区分残余或复发病灶已广泛用于临床。 ^{18}F -FDG PET 定量分析肿瘤在治疗开始时的变化可以预测肿瘤对治疗的反应性及患者的预后, 并可根据肿瘤的反应性调整治疗方案。利用 ^{18}F -FDG PET 早期预测肿瘤对放、化疗的反应性, 在个体化治疗方案的制定、减少无效治疗所带来的副作用等方面有着巨大的潜能。

【关键词】 体层摄影术, 发射型计算机; 氟脱氧葡萄糖 F18; 肿瘤; 药物疗法; 放射疗法; 预后
【中图分类号】 R817.4 【文献标识码】 A 【文章编号】 1673-4114(2007)05-0284-05

The development of monitoring chemotherapy and radiotherapy of solid tumor by ^{18}F -fluorodeoxyglucose PET

SONG Shao-Li,¹ HUANG Gang²

(1. Department of PET-CT Center, School of Medicine, Shanghai JiaoTong University Shanghai, 200127, China; 2. Department of Nuclear Medicine, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai JiaoTong University, Shanghai 200127, China)

【Abstract】 ^{18}F -fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG) PET imaging monitoring tumor response in patients undergoing chemo-and radiotherapy and differentiation residual or recurrent viable tumor and therapy-induced fibrosis or scar tissue has been documented for various solid tumors. Furthermore, there are now several reports suggesting that quantitative assessment of therapy-induced changes in tumor ^{18}F -FDG uptake may allow prediction of tumor response and patient outcome very early in the course of therapy. In nonresponding patients, treatment may be adjusted according to the individual chemo-and radiosensitivity of the tumor tissue. Early prediction of tumor response to chemotherapy and radiotherapy by ^{18}F -FDG PET has enormous potential to "personalize" treatment and to reduce the side-effects and costs of ineffective therapy.

【Key words】 Tomography, emission-computed; Fluorodeoxyglucose F18; Neoplasms; Drug therapy; Radiotherapy; Prognosis

利用 ^{18}F -氟脱氧葡萄糖(^{18}F -fluorodeoxyglucose, ^{18}F -FDG) PET 监测肿瘤放疗或化疗的疗效反应以及区分残余或复发病灶已广泛用于临床。近有研究报道, 定量分析肿瘤在治疗开始时的变化, 可以预测肿瘤对治疗的反应性及患者的预后。

作者单位: 1. 200127, 上海交通大学医学院附属仁济医院核医学科 PET-CT 中心(宋少莉); 2. 200127, 上海交通大学临床核医学研究所(黄钢)

通讯作者: 黄钢(E-mail: huang2802@163.com)

1 ^{18}F -FDG PET 监测治疗反应的标准

1.1 测量肿瘤大小的体积判断标准

近 20 年来, 抗肿瘤药物得到飞速发展, 但是对药物疗效评价并没有得到同样快速的发展。根据 WHO 公布的肿瘤测量标准, 即肿瘤在治疗后的两个垂直的径线都减少 50% 时, 认为治疗有效。最近欧洲癌症研究治疗协会公布了实体瘤治疗反应评价标准, 即: 用不同的影像学技术测量肿瘤大小,