

·专家述评·

PET-CT 在诊断眼部肿瘤全身转移中的价值

张虹 王雅梅 宋国祥

【摘要】 超声、CT、MRI 等影像学检查方法对眼部肿瘤的定性、定位诊断具有重要意义,已广泛应用于临床。但对于确定恶性肿瘤发展程度、有无局部及全身转移,这些检查方法均不能一次完成。PET-CT 应用计算机软件将 PET 和 CT 图像进行整合,同时得出显示病灶解剖部位和代谢异常的层面图像,通过定量分析病变区标准摄取值(SUV)进行诊断。目前已应用于脉络膜黑色素瘤、眼眶淋巴瘤、横纹肌肉瘤、泪腺腺样囊性癌等眼部恶性肿瘤及全身转移的诊断,为判断眼部肿瘤全身转移提供了新的诊断方法。

【关键词】 正电子发射断层显像术; 眼; 肿瘤; 肿瘤转移

The value of positron emission tomography/computed tomography in the diagnosis of ocular and metastatic tumors Zhang Hong, Wang Yamei, Song Guoxiang. Tianjin Institute of Orbital Disease, Department of Ophthalmology, the Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

Corresponding author: Zhang Hong, Email: eyezhanghong@163.com

[Abstract] Imaging tests, including ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imagery are very important and are used widely in the clinic to obtain a qualitative diagnosis and the location of ocular tumors. But these methods cannot determine the severity of malignant tumors and whether they have local or distant metastasis. Positron emission tomography/computed tomography (PET-CT) displays anatomic and metabolic abnormalities by combining the PET and CT imaging and analyzing the standard uptake value (SUV). PET-CT has been used in the diagnosis of choroidal melanoma, orbital lymphoma, orbital rhabdomyosarcoma and adenoid cystic carcinoma of the lacrimal gland. It provides a new diagnostic tool for confirming ocular tumors and systemic metastatic tumors originating from them.

[Key words] Positron-emission tomography; Eye; Neoplasms; Neoplasm metastasis

随着科学技术的快速进步,医学影像学在临场中的应用日渐增多。眼部肿瘤的影像学诊断发展历史,从 20 世纪 50 年代的眼眶空气造影、静脉造影,到 70 年代超声在眼部的应用,随后影像学进入了快速发展时期,彩色多普勒超声、放射核素显像、数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)、CT、MRI、CT 血管造影(CT angiography, CTA)、磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)等相继应用于临床,使眼部肿瘤的早期诊断和定性、定位诊断成为可能;影像学提供的信息,还可作为治疗方法的选择和疗效评价的依据。

上述这些影像学检查方法可以正确显示位于眼

部的良性、恶性肿瘤,但对于确定原发、继发或转移性恶性肿瘤、是否同时存在全身其他部位的病变及疾病的分期不能完全显示。PET-CT 的应用,在某种程度上使其成为可能。

PET 的中文名称为正电子发射型电子计算机断层显像,它是利用正电子发射体标记的葡萄糖、氨基酸、胆碱、胸腺嘧啶、受体的配体及血流显像剂等药物为示踪剂,以解剖图像方式,从分子水平显示机体及病灶组织细胞的代谢、功能、血流、细胞增殖和受体分布状况,为临床提供更多的生理和病理方面的诊断信息,因此,称之为分子显像或生物化学显像。PET 的应用使核医学向分子核医学进一步发展。

1 PET-CT 的工作原理

绝大多数恶性肿瘤细胞具有高代谢特点,而且其分裂增殖比正常细胞快,能量消耗相应增加,葡萄

糖是组织细胞能量的主要来源之一。恶性肿瘤细胞的异常增殖需要葡萄糖的过度利用，其途径是增加葡萄糖膜转运能力和糖代谢通路中的主要调控酶活性。恶性肿瘤细胞具有比正常细胞对葡萄糖更强的亲和力，而且糖酵解为其主要的糖代谢途径。因此，PET 应用的原理就是将 18-氟-2-脱氧葡萄糖(FDG)转化为 6-磷酸 FDG，使其免于糖酵解并以很低的速率脱去磷酸。这样，恶性肿瘤细胞内可积聚大量 18F-FDG，经 PET 显像可显示肿瘤的部位、形态、大小、数量及肿瘤内的放射性分布。由于恶性肿瘤细胞的原发灶和转移灶具有相似的代谢特性，一次注射 18F-FDG 能同时进行全身显像，对于了解肿瘤的全身转移范围具有独特价值。

PET 通过探测示踪剂在器官、组织内的分布提供了功能性、代谢性信息，但由于其空间分辨力差，很难定位；CT 可以准确定位病变的解剖位置，但不能揭示病变的代谢异常。将 PET 和 CT 结合起来，同时显示了病变的解剖部位和代谢异常，具有其独特的优势：缩短了图像采集时间；提高了肿瘤定位的精确性；诊断中减小了人为误差的可能性。因此在临上，18F-FDG 主要用于恶性肿瘤的诊断、良恶性肿瘤的鉴别诊断、临床分期、全身转移、评价疗效及监测复发等^[1-3]。

2 PET-CT 检查方法

检查前患者需禁食 4~6 h，以减少生理性葡萄糖利用并将胰岛素水平降至基线，一般要求空腹血糖为 80~160 mg/dl。静脉注射 FDG 后 45~60 min，进行螺旋 CT 扫描，一般采用全身扫描。应用计算机软件将 PET 和 CT 图像进行整合，得出同时显示病灶解剖部位和代谢异常的层面图像。定量分析病变区标准摄取值 (standardized uptake value, SUV) 进行诊断。SUV 的计算方式为组织内示踪剂的活性与体内注入示踪剂的剂量之比除以体质量。SUV 以其最大值表示，但到目前为止，还没有一个标准值来作为良性和恶性病变的界值，大多数学者将 SUV 2.5 作为良恶性鉴别界限：SUV>2.5 考虑为恶性肿瘤，SUV 介于 2.0~2.5 之间，为临界范围，SUV<2.0 可以考虑为良性病变^[1,3]。但由于 SUV 的影响因素较多，诊断时应慎重使用。

3 PET-CT 在眼内肿瘤全身转移中的应用

脉络膜黑色素瘤和脉络膜转移癌分别为临床最常见的成人眼内原发性和转移性恶性肿瘤，前者在人群中发病率为 0.02%~0.06%，在国内其发病率仅

次于发生于儿童的视网膜母细胞瘤，居眼内肿瘤第 2 位。国外发病率似乎略高，约为 0.05%~0.07%^[4]。局限于眼内的脉络膜黑色素瘤患者 5 年生存率约为 81.6%，而发生全身转移的患者 1 年生存率仅为 13%^[5-6]，且 70% 以上的患者首先转移至肝脏，其次为肺、骨骼，约占 50%^[7-8]。临上对疑有脉络膜黑色素瘤全身转移患者，常规进行全身检查，包括血液学检查如血常规、肝功能、胸部 X 片、腹部 B 型超声及放射性同位素骨显像等。眼部检查包括眼部超声、CT、MRI 和 FFA 等。如果可疑肝转移，可进行细针穿吸活检以明确诊断。尽管胸部 X 片、肝脏超声对于确定脉络膜黑色素瘤全身转移具有较高的特异性，但敏感性较低，容易漏诊。而血液学检查其敏感性和特异性均低，对于明确诊断意义不大^[9-10]。有研究报道，对于脉络膜黑色素瘤已有肝脏转移，但无任何自觉症状的患者，肝功能检查和腹部超声发现率仅为 59%，而胸部 X 片检查对于肺转移的发现率仅为 2%^[11]。

PET-CT 对于揭示脉络膜黑色素瘤局部淋巴结转移和全身转移具有重要作用。有研究对 12 例疑有脉络膜黑色素瘤全身转移的患者行 PET-CT 检查，均发现转移，发现率为 100%^[12]。Kurli 等^[13]报道 PET-CT 确诊脉络膜黑色素瘤肝脏转移的敏感性和特异性均为 100%，而肝功能检查的敏感性仅为 12.5%；对于正常肝功能及腹部超声未发现转移的患者，PET-CT 可以确定肝转移；PET-CT 也可确定肝外转移，尤其是骨骼转移。

PET-CT 不但可以对脉络膜黑色素瘤病程进展进行判断，做为一种非侵袭性方法还可以预测肿瘤转移的危险性。众所周知，肿瘤的大小和细胞学分型是脉络膜黑色素瘤转移的危险因素，而 SUV 与肿瘤体积、部位及病理组织学分型有关，肿瘤体积较大、位于眼球前部及上皮细胞型脉络膜黑色素瘤 SUV 比较高。因此 PET-CT 可做为一种有效的生物标志物预测脉络膜黑色素瘤的转移倾向^[9]，转移灶的大小也是决定 PET-CT 能否发现病灶的关键因素。但也有报道表明，由葡萄膜黑色素瘤转移至肝脏的 SUV 明显低于由皮肤黑色素瘤转移至肝脏者，其 SUV 分别为 3.5 和 6.6，因此认为 PET-CT 对于探查葡萄膜黑色素瘤肝脏转移缺乏足够的敏感性，有较高的假阴性率。对于葡萄膜黑色素瘤肝转移较小的病灶，可结合 MRI 检查提高阳性率^[14-15]。

PET-CT 不但可以确定葡萄膜黑色素瘤的全身转移，也可用于评价治疗效果，而且在评价治疗效果方面比 MRI 更为准确。表现为肿瘤部位应用敷贴器

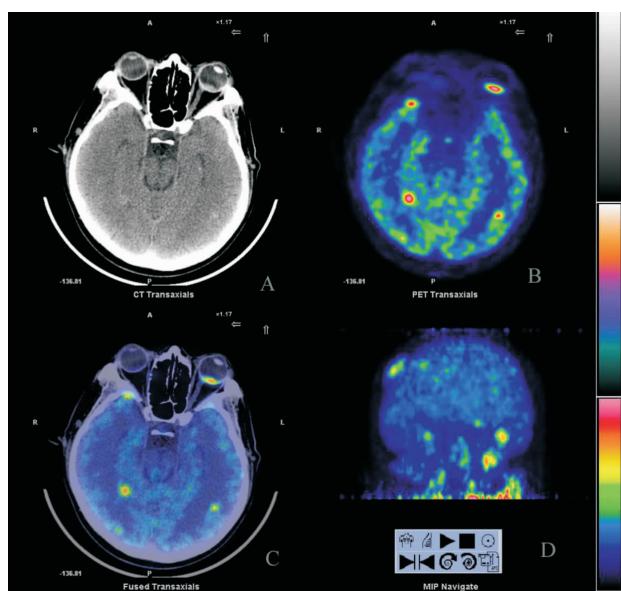
近距离放射治疗后,眼内原发肿瘤部位的SUV显著降低^[16]。

笔者对5例脉络膜黑色素瘤患者进行PET-CT检查,3例为手术前,1例为眼内肿瘤眶内蔓延行眶内容剥除术后,1例因广泛全身转移,未行手术治疗。3例行眼球摘除术,4例经病理组织学确诊。1例眼球摘除患者发现眼球后极部半球形占位病变,示踪剂浓集,SUV为6.0。1例临床诊断为脉络膜黑色素瘤患者行PET-CT检查,发现除眼球外,全身多处均显示示踪剂浓集,肿瘤所累及各部位均显示较高SUV,可全面了解病程进展(见图1-2)。

4 PET-CT在眼眶肿瘤全身转移中的应用

4.1 泪腺腺样囊性癌

泪腺腺样囊性癌是成年人最常见的原发于泪腺的恶性肿瘤,肿瘤发展快,恶性程度高,可迅速在眶内生长,侵犯破坏眶壁,向颅内、颞凹或邻近结构发展,并可经淋巴、血行转移至颈部淋巴结、肝脏、肺脏和骨骼。CT、MRI可发现原发病灶,当疑有肿瘤全身转移时,可行PET-CT进行检查。Wild等^[17]报道了3例低分化泪腺腺样囊性癌,1例经MRI和PET-CT检查,均发现肿瘤复发,且经病理组织学证实。PET-CT不仅发现了原发病灶,还发现了局部转移和远处转移。笔者对4例复发性泪腺腺样囊性癌且疑有全身转移的患者进行PET-CT检查,发现3例原发病灶和转移灶均呈现示踪剂浓集区,原发病灶SUV达9.0,转移灶SUV为3.6~5.0,达到恶性肿瘤诊断标准。



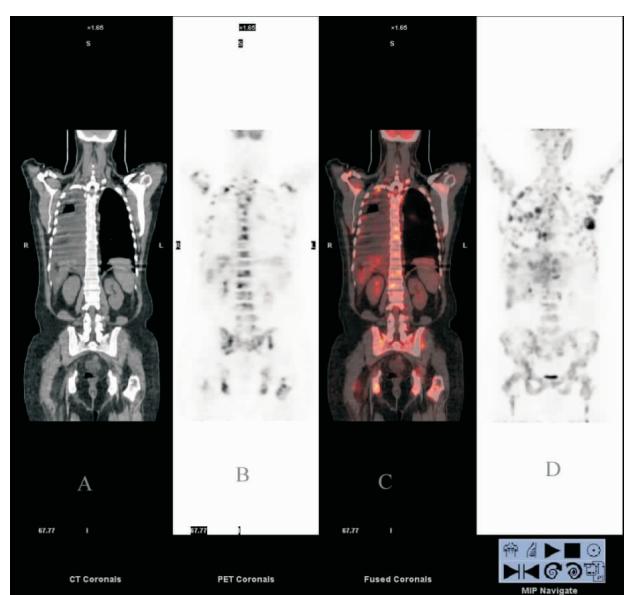
A,水平CT:左眼后极部扁平状高密度影;B,PET图像:左眼后极部示踪剂浓聚,SUV 12.2;C,PET与CT融合图像:左眼后极部扁平状高代谢占位病变;D,PET三维图像

图1 脉络膜黑色素瘤 18F-FDG PET-CT

4.2 淋巴瘤

眼眶淋巴瘤是成人比较常见的原发性眼眶恶性肿瘤,多累及眼眶、眼睑、结膜,同时有局部淋巴结或全身转移者约占58%,因此在发现眼部淋巴瘤的同时,应进行全身检查,除外局部或全身转移。眼眶淋巴瘤大多数起源于泪腺和结膜,约占结外淋巴瘤的8%,占所有非何杰金淋巴瘤的2%。可双侧发病,也可同时有全身多器官受累。目前对淋巴瘤进行分期的检查方法包括全身检查、全血细胞计数、增强CT、MRI检查及骨髓穿刺活检。眼部淋巴瘤最常见组织学类型为黏膜相关性淋巴瘤,约占50%~70%,这种分化程度较低的非何杰金淋巴瘤约18%为双眶及附属器发病,PET-CT对于眼眶淋巴瘤的发现率为75%,全身淋巴瘤为50%^[18],认为对于MRI不能发现的病变,PET-CT可以探查到。因此,PET-CT对于淋巴瘤的诊断、分期有价值,并且可以鉴别非典型淋巴增生性病变和低分化黏膜相关淋巴瘤。

结膜是原发性和继发性淋巴瘤比较好发的部位,Matsuo等^[19]报道应用PET-CT探查复发性结膜相关淋巴瘤4例,结果表明,PET-CT可以显示发生于结膜的、较小的粘膜相关淋巴瘤。但粘膜相关淋巴瘤对FDG的摄取比较低,因此PET-CT具有假阴性的可能,诊断时应结合临床。滤泡性淋巴瘤是继粘膜相关性淋巴瘤比较多见的组织学亚型,为一种低分化B细胞淋巴瘤,发病初期约42%患者即可有眼眶外全身受累,PET-CT对于判断肿瘤大小和探查全身转移具有重要价值^[20]。笔者对1例眼眶弥漫性大B



A,CT图像:全身多发高密度占位病变,骨破坏;B,PET图像:全身多处示踪剂浓聚,呈不同SUV;C,PET与CT融合图像:全身多发高代谢占位病变;D,PET三维图像

图2 脉络膜肿瘤全身 18F-FDG PET-CT

细胞淋巴瘤和1例眼眶非何杰金淋巴瘤分别进行PET-CT检查,发现前者眶内示踪剂明显浓集,SUV为13.2,肝脏、脾脏、垂体、乙状结肠、胸膜及全身多处淋巴结均有示踪剂浓集,SUV最大为4.8;后者眼眶区未见示踪剂浓集,而全身多处淋巴结发现示踪剂浓集,提示肿瘤的存在。

4.3 横纹肌肉瘤

对2例复发性眼眶横纹肌肉瘤患者进行PET-CT检查,1例显示眼眶、鼻咽部、口咽部、颈部多个淋巴结示踪剂浓集,SUV为3.3~8.5;另1例眼眶及肝脏发现示踪剂浓集,考虑肿瘤复发及转移。

笔者还对结膜黑色素瘤、肾母细胞瘤、泪囊低分化腺癌、恶性肌上皮瘤、副神经节瘤、眼睑鳞状细胞癌眼眶蔓延等进行了PET-CT检查,均有不同程度的阳性发现。总结发现,检查结果与肿瘤的大小、肿瘤的恶性程度、肿瘤的发展速度有关,其与病理组织学分型的关系,尚需随着病例数的逐渐积累进行研究。

参考文献:

- [1] Finger PT, Chin K, Iacob CE. 18-Fluorine-labelled 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose positron emission tomography/computed tomography standardised uptake values: a non-invasive biomarker for the risk of metastasis from choroidal melanoma[J]. Br J Ophthalmol, 2006, 90:1263-1266.
- [2] Reddy S, Kurli M, Tena LB, et al. PET/CT imaging: detection of choroidal melanoma[J]. Br J Ophthalmol, 2005, 89:1265-1269.
- [3] Finger PT, Kurli M, Reddy S, et al. Whole body PET/CT for initial staging of choroidal melanoma[J]. Br J Ophthalmol, 2005, 89:1270-1274.
- [4] Hu DN, Yu GP, McCormick SA, et al. Population based incidence of uveal melanoma in various races and ethnic groups[J]. Am J Ophthalmol, 2005, 140:612-617.
- [5] Singh AD, Turell ME, Topham AK. Uveal melanoma: trends in incidence, treatment, and survival[J]. Ophthalmology, 2011, 118:1881-1885.
- [6] Gragoudas ES, Egan KM, Seddon JM, et al. Survival of patients with metastases from uveal melanoma[J]. Ophthalmology, 1991, 98:383-389.
- [7] Einhorn LH, Burgess MA, Gottlieb JA. Metastatic patterns of choroidal melanoma[J]. Cancer, 1974, 34:1001-1004.
- [8] Singh AD, Borden EC. Metastatic uveal melanoma[J]. Ophthalmol Clin North Am, 2005, 18:143-150.
- [9] Hicks C, Foss AJ, Hungerford JL. Predictive power of screening tests for metastasis in uveal melanoma[J]. Eye (London), 1998, 12:945-948.
- [10] Diener-West M, Reynolds SM, Agugliaro DJ, et al. Screening for metastasis from choroidal melanoma: the Collaborative Ocular Melanoma Study Group Report 23[J]. J Clin Oncol, 2004, 22: 2438-2444.
- [11] Eskelin S, Pyrhonen S, Summanen P, et al. Screening for metastatic malignant melanoma of the uvea revisited[J]. Cancer, 1999, 85:1151-1159.
- [12] Klingensteins A, Haug AR, Nentwich MM, et al. Whole-body F-18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography imaging in the follow-up of metastatic uveal melanoma[J]. Melanoma Res, 2010, 20:511-516.
- [13] Kurli M, Reddy S, Tena LB, et al. Whole body positron emission tomography/computed tomography staging of metastatic choroidal melanoma[J]. Am J Ophthalmol, 2005, 140:193-199.
- [14] Strobel K, Bode B, Dummer R, et al. Limited value of 18F-FDG PET/CT and S-100B tumour marker in the detection of liver metastases from uveal melanoma compared to liver metastases from cutaneous melanoma[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2009, 36:1774-1782.
- [15] Orcurto V, Denys A, Voelter V, et al. (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and magnetic resonance imaging in patients with liver metastases from uveal melanoma: results from a pilot study[J]. Melanoma Res, 2012, 22:63-69.
- [16] Finger PT, Chin KJ. [(18)F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) physiologic imaging of choroidal melanoma: before and after ophthalmic plaque radiation therapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 79: 137-142.
- [17] Wild D, Eyrich GK, Ciernik IF, et al. In-line (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography with computed tomography (PET/CT) in patients with carcinoma of the sinus/nasal area and orbit[J]. J Craniomaxillofac Surg, 2006, 34:9-16.
- [18] Roe RH, Finger PT, Kurli M, et al. Whole-body positron emission tomography/computed tomography imaging and staging of orbital lymphoma[J]. Ophthalmology, 2006, 113:1854-1856.
- [19] Matsuo T, Ichimura K, Tanaka T, et al. Conjunctival lymphoma can be detected by FDG PET[J]. Clin Nucl Med, 2012, 37: 516-519.
- [20] Chan-Kai BT, Yen MT. Combined positron emission tomography/computed tomography imaging of orbital lymphoma[J]. Am J Ophthalmol, 2005, 140:531-533.

(收稿日期:2014-05-04)

(本文编辑:毛文明)