



肺癌 PET-CT 参数 SUV 值与肿瘤标记物 CEA 对肺癌疗效的评价

赵向荣^{1,2} 于甬华² (1 济南大学 山东省医学科学院医学与生命科学学院 山东济南 250022 2 山东大学附属山东省肿瘤医院 山东济南 250117)

摘要: **目的** 探讨血清癌胚抗原检测联合 ^{18}F -FDG PET-CT 显像评价肺癌治疗价值的价值及两者相关关系。**方法** 收集 2015 年 03 月至 2016 年 03 月山东省肿瘤医院放疗病区同步放化疗患者, 总共 15 位患者入组。所有患者在放疗前行 PET-CT 及血清癌胚抗原检测, 放疗期间行同步化疗。记录 PET-CT 的相关参数及血清癌胚抗原检测数值, 依据 RECIST 标准评价。**结果** 治疗前后反应组与无反应组治疗后 SUVmax、CEA 显著不同, 差异有统计学意义, 且两者具有相关性。**结论** NSCLC 在同步放化疗中, 反应组放疗后 SUVmax、CEA 明显低于无反应组, 且两者之间具有显著相关性, 对预后具有重要指导意义。

关键词: 脱氧葡萄糖 正电子发射断层显像 预后 腺癌 肺癌 血清癌胚抗原

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2017) 01-119-02

肺癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤, 是全球累积死亡率较高的肿瘤之一, 近 20 年来, 中国肺癌的发病水平呈明显上升趋势, 在我国肺癌发病率和死亡率占城市恶性肿瘤之首。有专家预测, 到 2025 年, 我国将成为肺癌大国, 每年因肺癌死亡的病人将超过一百万。有研究表明非小细胞肺癌 (Non-small cell lung cancer, NSCLC) 占所有肺癌比例的 85% 以上^[1]。 ^{18}F -FDG PET-CT 能在肿瘤早期探测到异常的代谢水平, 且为全身显像, 不易遗漏远处转移灶, 有助于明确肺癌治疗后肿瘤复发和转移, 为临床医师完善肿瘤病人治疗方案提供重要指导价值。而血清癌胚抗原检测 (CEA) 是我们传统的肿瘤标记物, 是目前监测肺癌治疗后疗效的最有价值的肿瘤标志物。

1 材料方法

1.1 临床资料

有病理证实的, 手术不可切除的 III 期非小细胞肺癌病人入组。其他入组标准包括: 体力状况评分 0-1 分, 一般状况可以耐受同步放化疗, 年龄 > 18 岁和非受孕状态。完成一个完整的初步评价, 体格检查实验室检查。影像学检查包括: 胸部和上腹部的 CT 以及颅脑磁共振或 CT 检查。在治疗前后进行 ^{18}F -FDGPET-CT 扫描及 CEA 检测。

1.2 放化疗

所有患者均接受放疗, 6 MV X 线, 使用调强放疗 (IMRT) 或三维适形放疗 (3D-CRT) 技术。常规分割照射 2 Gy $\times$ 5 次每周, 总剂量为 60-66Gy。放疗计划基于计划 CT 的图像或者 PET 图像。GTV 包括原发肿瘤和淋巴结, PTV 为 GTV 外扩 0.8cm。所有患者均接受 2 周期的同步化疗, 每 3 周给药共四至六个周期。患者接受标准的治疗前用药, 地塞米松片及抗组胺药物。

1.3 ^{18}F -FDG PET-CT 显像

所有患者接受两次 ^{18}F -FDG PET-CT 检查。患者检查前应空腹 6h 以上, 并测定空腹血糖, 使血糖控制在 6mmol/L 以下, 安静休息 10min, 显像剂的用量按公斤体重计算, 肘静脉注射 ^{18}F -FDG 5.0 MBq/kg, 平静休息 50min 左右。在 PET-CT 上自颅顶至股骨上端首先行螺旋 CT 扫描, 在浅呼吸状态下完成 CT 扫描机图像重建, 然后再进行 PET 全身断层显像。每个患者总的检查时间约 25-35 分钟。治疗前 PET-CT 扫描, 作为初始分期的一部分, 一般在放化疗开始前 1-3 天进行。第二次全身 PET-CT 扫描在放疗结束后进行。

1.4 图像分析

由 2 位以上的诊断经验丰富且不了解患者病史的核医学科医师首先根据病灶浓聚程度、形态、位置、放射性分布均匀性在 PET 图像上以 SUV (standard uptake value) 2.5 为阈值自动勾画感兴趣区 (region of interest, ROI), 并结合 CT 图像上形态学表现, 以自动勾画的 ROI 为参考手工勾画, 确定 NSCLC 原发灶的边界, 依据 ROI 放射性计数与患者体重和注射剂量, 进行肺部原发肿瘤组织的 ^{18}F -FDG 代谢率半定量分析, ROI 选择肿块的最大直径层面, 然后计算机工作站自动计算出 SUVmax (Maximum standard uptake value)。

1.5 反应评估

同步放化疗后, 根据 RECIST (response evaluation criteria

in solid tumors RECIST) 标准衡量原发肿瘤。治疗效果达完全缓解 (complete response CR) 或者部分缓解 (partial response PR) 的患者为反应组。治疗效果为疾病稳定 (stable disease SD) 或者疾病进展 (progressive disease PD) 的患者为无反应组。

1.6 统计学方法

所有数据采用 SPSS 17.0 计算机医学统计软件包进行统计分析, 计量数据 SUVmax、CEA 用平均数 $\pm$ 标准差 (SD) 表示。计量参数的差异用 t 检验分析。SUVmax 与 CEA 的关系用相关性分析。所有的 P 值都是双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者特点

15/15 患者的治疗前 PET 参数可用, 入组患者的中位年龄为 59.5 岁 (55-82)。其中 85% 为男性。从未吸烟的患者为 21.4%。所有患者均经病理证实为肺腺癌。RECIST 标准评价, 反应组 6 位患者 (CR: 1 位, PR: 5 位), 总反应率为 42.9%。无反应组 8 位 (SD: 7 位, PD: 1 位)。

2.2 ^{18}F -FDG 代谢改变

治疗前反应组与无反应组的 SUVmax、SUVmean、CEA、CT 值、MTV 和 TLG 均无统计学意义 (全部 $P > 0.05$)。放化疗后反应组 SUVmax 从 11.7 (± 4.3) 降至 5.0 (± 3.9), 无反应组从 12.8 (± 4.9) 到 12.9 (± 3.8), 反应组、无反应组的变化率分别为 57% 和 -0.8%。放化疗后反应组 CEA 从 6.59 (± 3.02) 降至 2.82 (± 1.06), 无反应组从 11.28 (± 3.61) 到 10.56 (± 5.12), 反应组、无反应组的变化率分别为 57.2% 和 6.4%。治疗前后两组 SUVmax 的变化及治疗后两组 SUVmax、CEA 具有统计学意义 ($P = 0.034, 0.009, 0.034$)。且两者具有显著相关性 ($P = 0.028$)。

3 讨论

不可切除的 III 期 NSCLC 仍面临巨大挑战。尽管治疗方案相同, 相同分期的患者治疗效果仍然不同^[4]。因此, 我们需要能指导我们制定治疗方案的预后指标, 特别是通过非侵袭性检查获得指标。

血清 CEA 检测成为是诊断及评估肺癌治疗的最常应用的方法。既往研究结果显示, 动态检测 CEA 水平的变化, 可以预测化疗疗效, 从而指导治疗方案的选择, 为个体化治疗提供依据^[5]。在本研究中亦表明, 反应组与无反应组的放化疗后 CEA 存在明显差异 ($p = 0.034$)。

当前最常应用的评估治疗反应的 ^{18}F -FDG 摄取的半定量参数是 SUV。在一项前瞻性研究中 47 例有切除可能的 NSCLC 患者给予新辅助化疗, 一周期化疗后 ^{18}F -FDG 摄取下降 $\geq 35\%$ 的患者, 生存率显著提高^[6]。在 Lee 等^[7]的研究中, 31 例 III B~IV 期的 NSCLC 患者接受了标准的化疗或者靶向治疗, 在治疗前 1 周和治疗后的第 3 周行 PET-CT 检查, 对于 PR 患者, SUV 平均下降 42.4%, 疾病稳定 (SD) 患者 SUV 平均下降 25.3%, PD 患者 SUV 平均下降 8.1%。Groningen 大学^[8]报道放疗后 SUVmax < 5 的患者, 局部控制率、远处控制率更高, 总生存期更长; 在我们的研究中, 反应组患者 SUVmax 的前后变化显著高于无反应组患者 ($P = 0.034$); 提示放疗前后 SUVmax 变化可以预测患者对放化疗的反应。



当肿瘤组织恶性程度越高时,对葡萄糖需求会明显增加,摄取 ^{18}F -FDG 的能力增强, SUV 值就会越高,因此 ^{18}F -FDG PET-CT 主要反映肿瘤细胞的增殖能力,从总体上反映肿瘤的总负荷情况。而当细胞癌变时,细胞不受抑制生长,受阻抑的基因在肿瘤组织活跃起来,产生 CEA 并释放入血,血清中 CEA 水平增高,与肿瘤的分化程度有关,分化程度越低,则肿瘤代谢越活跃,其分泌相关肿瘤代谢产物会增多;有学者研究表明肺癌恶性程度越高,分期越晚,血清 CEA 的表达水平也随之增高^[9]。本文结果显示肺腺癌患者放化疗后 SUVmax 和血清 CEA 水平之间具有统计学意义的相关性, Spearman 检验显示放化疗后 CEA 与 SUVmax 显著相关($p=0.028$)。即两者在一定程度上反映肿瘤的恶性程度,对患者预后具有一定指导意义。

综上所述,本研究表明 NSCLC 在同步放化疗中, SUVmax 及 CEA 均可预测放化疗反应,且两者具有显著相关性,对预后具有指导意义。

参考文献

- [1] Ramalingam SS, Owonikoko TK, Khuri FR. Lung cancer: New biological insights and recent therapeutic advances [J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2):91-112.
- [2] LI H B, TANG K, NIU L Z, et al. Carcinoembryonic antigen as prognostic factor for metastatic non-small cell lung cancer by percutaneous cryosurgery[J]. Cancer Biomarkers: Section a of Disease Markers, 2013, 13(5): 337-343.
- [3] Grunnet M, Sorensen JB. Carcinoembryonic antigen (CEA) as

tumor marker in lung cancer[J]. Lung Cancer, 2012, 76(2): 138-143.

[4] Birim O, Kappetein AP, van Klaveren RJ, et al. Prognostic factors in non-small cell lung cancer surgery [J]. Eur J Surg Oncol, 2006, 32(1):12-23.

[5] Li L, Song L H, Ding S C, et al. Clinical value of CEA and CYFRA21-1 as an assessment indicator of herapeutic efficacy in advanced non-small cell lung cancer patients [J]. Zhong hua Zhong Liu Za Zhi, 2010, 32(11): 850-854.

[6] Hoekstra CJ, Stroobants SG, Smit EF, et al. Prognostic relevance of response evaluation using ^{18}F -2-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography in patients with locally advanced NSCLC [J]. Clin Oncol, 2005, 23(33): 8362-8370.

[7] Lee DH, Kim SK, Lee HY, et al. Early prediction of response to first-line therapy using integrated ^{18}F -FDG PET/CT for patients with advanced/metastatic non-small cell lung cancer [J]. Thomc Oncol, 2009, 4(7): 816-821.

[8] Bollineni VR, Widder J, Pruim J, et al. Residual (^{18}F -FDG)-PET uptake 12 weeks after stereotactic ablative radiotherapy for stage I non-small-cell lung cancer predicts local control [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(4):e551-5.

[9] Tufman A, Huber RM. Biological markers in lung cancer: A clinicians perspective[J]. Cancer Biomark, 2010, 6(3-4): 123-135.

(上接第 115 页)

出血的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(1):36-38.

[2] 孟祥武, 唐荣华. 头颅局部亚低温与依达拉奉治疗脑出血的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(20):5118-5120.

[3] 樊淑敏. 依达拉奉对急性脑出血患者血清 ET、IL-6 及神经功能的影响[J]. 山东医药, 2011, 51(23):71-72.

(上接第 116 页)

总之, 单侧椎管小窗口减压植骨成形内固定治疗腰椎管狭窄症临床疗效明确, 减轻患者经济负担, 节约医疗成本, 获得更好的医学效果。

参考文献

- [1] 钟红发, 曾丽梅, 钟鸣亮, 等. 椎间盘镜下微创单侧椎板、路双侧减压治疗老年腰椎管狭窄症的疗效评价[J]. 现代医院, 2016, 16(9): 1287-1288.
- [2] 王冰. 棘突间动态内固定系统的临床应用研究与植入后影像学变化分析[D]. 上海: 第二军医大学, 2014.
- [3] 贺军, 尹振兵, 匡亚华, 等. 单侧椎管小窗口检验植骨成形

[4] 陈化, 王忠安, 魏开谷等. 依达拉奉联合尼莫地平治疗高血压脑出血的疗效研究[J]. 重庆医学, 2014, 11(17):2197-2198.

[5] 张军军. 脑出血患者术后应用依达拉奉对神经功能的影响[J]. 中华医学研究, 2016, 14(12):54-55.

[6] 陈富明, 高崇, 李海燕等. 依达拉奉联合奥拉西坦在急性期原发性脑出血中的治疗作用[J]. 中国医药科学, 2016, 6(8):65-67.

内固定治疗腰椎管狭窄症临床观察[J]. 生物骨科材料与临床研究, 2016, 13(1): 43-45, 52.

[4] 王峰. 高位腰椎间盘突出症的诊疗分析[D]. 苏州: 苏州大学, 2015.

[5] 邓兵, 陈赞, 吴浩, 等. TLIF 结合椎弓根螺钉内固定治疗高位腰椎间盘突出症[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2015, 14(5): 413-416.

[6] 刘勉跃, 廖海雄, 赖志军, 等. 半椎板切除减压术与全椎板切除减压术内固定植骨融合治疗腰椎管狭窄症的对比研究[J]. 河南医学, 2012, 23(5): 12-14.

[7] 沈剑舜, 王宸, 曾玲斌. 腰椎管狭窄患者合并腰椎不稳的调查[J]. 现代医学, 2013, 41(5): 303-306.

(上接第 117 页)

[3] 赵玉祥, 武荣, 韩良荣等. 改良气管插管-肺表面活性物质一拔管后鼻塞呼吸道正压通气方法治疗早产儿呼吸窘迫综合征的疗效[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(2):159-160.

[4] 王维建, 刘晓菊. 氨茶碱联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺气肿合并呼吸衰竭疗效评价[J]. 中国医药导报, 2013, 10(6):70-72.

[5] 杨一民. 枸橼酸咖啡因联合高流量加温湿化经鼻导管正压通气治疗早产儿呼吸暂停临床观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(36):5540-5541.

[6] 张锦茹, 符号, 李少龙等. 无创正压通气联合氨茶碱治疗 COPD 合并 II 型呼吸衰竭的血气参数、炎症程度的评估[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(20):2416-2419.

(上接第 118 页)

参考文献

- [1] 吴洋, 尚晴. 输尿管镜下气压弹道碎石与钬激光碎石治疗输尿管结石的效果观察[J]. 中国当代医药, 2014, 03:19-20+23.
- [2] 仝墨泽, 刘见辉, 陶汉寿, 等. 经输尿管镜钬激光碎石术与气压弹道碎石术治疗输尿管结石的临床疗效比较[J]. 安徽医药, 2014, 05:887-889.
- [3] 王玺坤, 罗力, 李文雄, 等. 输尿管镜气压弹道与钬激光碎

石治疗输尿管结石的临床分析[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2011, 04:326-328.

[4] 牛心慧. 经输尿管镜气压弹道碎石术与钬激光碎石术治疗输尿管结石的疗效和安全性对比分析[J]. 中国现代医生, 2016, 18:41-43.

[5] 冯铭, 王宗峻, 吴明文, 等. 输尿管镜下钬激光碎石与气压弹道碎石治疗输尿管结石的疗效对比[J]. 河南外科学杂志, 2015, 03:53-55.