

MRI 和 PET-CT 对放疗后鼻咽癌颅底复发的诊断价值

马秀梅^{1,2}, 叶明², 陈海燕², 白永瑞², 肖湘生¹

(1.上海第二军医大学长征医院, 上海 200003;

2.上海交通大学医学院附属仁济医院, 上海 200127)

摘要: [目的] 比较磁共振成像(MRI)和¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖—正电子发射计算机断层摄影(PET-CT)对放疗后鼻咽癌颅底复发的诊断价值。 [方法] 48例放疗后的鼻咽癌患者, 均行鼻咽MRI和PET-CT显像。比较MRI和PET-CT诊断放疗后鼻咽癌颅底复发的灵敏度、特异性、准确率、阳性预测值及阴性预测值。 [结果] PET-CT和MRI对颅底复发诊断的灵敏度、特异性、准确率、阳性预测值和阴性预测值分别为94.1%和88.2%、42.9%和35.7%、79.2%和72.9%、80.0%和76.9%、75.0%和55.6%。PET-CT和MRI联合时灵敏度、特异性、阳性预测值、阴性预测值和准确率分别为93.8%、31.3%、73.2%、71.4%和72.9%, 与MRI和PET-CT比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。颅底有软组织者复发组占85.3%, 未复发组仅占28.6%, 差异有统计学意义($P<0.05$)。复发组标准化摄取值(SUV)平均为7.59(1.9~15.4), 未复发组SUV为3.86(0.7~8.4), 差异有统计学意义($P=0.000$)。 [结论] PET-CT和MRI在鼻咽癌放疗后疑似颅底复发诊断上无明显差异, 两者联合亦未显示优势。

关键词: 放射疗法; 鼻咽肿瘤; 磁共振成像; 体层摄影术, 发射型计算机; 颅底; 复发

中图分类号: R739.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2013)03-0175-04

Diagnostic Value of Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Positron Emission Tomography (PET) in Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) Post-radiation with Skull Base Recurrence

MA Xiu-mei^{1,2}, YE Ming², CHEN Hai-yan², et al.

(1.Changzheng Hospital, the Second Military Medical University, Shanghai 200003, China;

2.Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200127, China)

Abstract: [Purpose] To compare the value of positron emission tomography(PET) using 18-fluoro-2-deoxyglucose (FDG) with magnetic resonance imaging (MRI) in nasopharyngeal carcinoma (NPC) post-radiation with skull base recurrence. [Methods] The imaging of MRI and PET-CT scans of 48 post-radiation NPC patients were reviewed. The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of MRI and PET-CT were calculated and analyzed. [Results] For detecting skull base recurrence of post-radiation NPC, the sensitivity of PET-CT and MRI were 94.1% and 88.2%, respectively; specificity, 42.9% and 35.7%; accuracy, 79.2% and 72.9%; PPV, 80.0% and 76.9%; NPV, 75.0% and 55.6%, respectively. When combined detection of PET-CT and MRI, the sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy were 93.8%, 31.3%, 73.2%, 71.4% and 72.9%, respectively, without significant difference compared with PET-CT or MRI alone ($P>0.05$). Soft-tissue mass was found in 85.3% (29 of 34) of recurrent patients, and in 28.6% (4 of 14) of non-recurrent patients, with significant difference between them ($P<0.05$). The average standard uptake value (SUV) was 7.59 (range 1.9~15.4) in the recurrent group, while 3.86 (range 0.7~8.4) in the non-recurrent group, with significant difference ($P=0.000$). [Conclusion] In patients suspicious of recurrence in the skull base after radiotherapy in NPC, there is no significant difference in the diagnostic value between PET-CT and MRI, neither is combined detection of PET-CT and MRI.

Subject words: radiotherapy; nasopharyngeal neoplasms; magnetic resonance imaging; tomography, emission computed; skull base; recurrence

目前鼻咽癌的治疗已取得较好的疗效, 但仍有10%~40%的局部复发率^[1]。如何鉴别放疗后局部复

发和纤维化, 对于是否采取抗肿瘤治疗具有重要指导意义。磁共振成像(MRI)已成为鼻咽癌诊断和随访评估疗效的主要手段, 但放疗后照射部位发生一系列改变, 影响了MRI诊断的准确性。¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖—正电子发射计算机断层摄影(¹⁸F-PET-CT)作

通讯作者: 肖湘生, 主任医师, 教授, 博士; 上海第二军医大学长征医院影像科, 上海市黄浦区凤阳路415号(200003); E-mail: cjr.xiaoxiangsheng@vip.163.com。

收稿日期: 2012-10-19; **修回日期:** 2012-12-12

为代谢成像技术,已越来越多地应用于鼻咽癌的诊断与随访^[2]。但对于鉴别鼻咽癌放疗后颅底区域复发与否的资料很少。本文拟对比 PET-CT、MRI 两种显像技术对鼻咽癌放疗后颅底复发的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

48 例患者于 2005 年 1 月至 2010 年 11 月在仁济医院放射诊疗科行 PET-CT 检查。患者均为鼻咽癌放疗后,且临床怀疑颅底区域复发,距离放疗结束平均为 16 个月(5~56 个月),之前抗肿瘤疗效评价 CR,初诊 83%有颅底侵犯。患者均接受 MRI 及 PET-CT 检查,两种检查间隔<15d。男性 40 例,女性 8 例;初治时均有病理证实,低分化鳞癌 31 例,高分化鳞癌 8 例,未分化癌 9 例;初诊时 I 期 2 例,II 期 5 例,III 期 24 例,IV 期 17 例;5 例调强放疗,43 例三维适形放疗,颅底平均剂量为 71.2Gy(68~74Gy);40 例接受过化疗,方案为 PF 18 例,TP 12 例,TPF 7 例,GP 3 例。

1.2 PET-CT 显像

采用 GE Discovery LS PET-CT 仪,患者扫描前禁食至少 6h。血糖水平稳定(非糖尿病患者低于 6.1mmol/L,糖尿病患者低于 8.3mmol/L)时,静脉给予 270~370MBq ¹⁸F-氟脱氧葡萄糖(4.4MBq/kg),静卧休息 40~60min,扫描前排空膀胱,采集范围从脑基底到股骨近端,8 排螺旋 CT 扫描参数为 140kV、320mA,常规平扫。数据经迭代重建后进行图像融合,分别得到冠状、矢状和横断面 CT 及 PET-CT 融合图像。

1.3 MRI 检查

采用 Philips 公司的 3.0T 磁共振成像仪,头颈联合线圈。均作快速自旋回波,冠、矢状位 T1WI 和 T2WI, Gd-DTPA 增强扫描。层厚:轴位 5mm,间隔 1.0mm;冠状位、矢状位 4mm,间隔 0.5mm。扫描范围从鞍上区至第 2 颈椎椎体下缘。

1.4 结果判定

MRI 颅底侵犯诊断标准为:对比既往影像学图像,T2W 上出现新的颅底骨皮质无信号的线样结构中中断和骨髓组织信号异常,增强时骨破坏图像异常强化;或破裂孔较前增大,海绵窦较前增宽;或出现新的浸润性生长软组织影,T2WI 高信号,增强后明显强化。PET-CT 将鼻咽颅底区域异常浓聚灶标准

化摄取值(SUV)≥2.5 作为阳性。

1.5 资料处理

分析患者 MRI 和 PET-CT 图像,结果均用真阳性(true positive, TP)、假阴性(false negative, FN)、假阳性(false positive, FP)、真阴性(true negative, TN)进行分析。以组织病理学或者至少 6 个月的临床和影像随访结果作为诊断依据。计算 MRI 及 PET-CT 单独和两者联合在鼻咽癌颅底侵犯诊断上的灵敏度、特异性、准确率、阳性预测值和阴性预测值。计算方法为:灵敏度=[TP/(TP+FN)]×100%,特异性=[TN/(TN+FP)]×100%,准确率=[(TP+TN)/(TP+TN+FP+FN)]×100%,阳性预测值=[TP/(TP+FP)]×100%,阴性预测值=[TN/(TN+FN)]×100%。

1.6 统计学处理

采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,采用 χ^2 检验和 *t* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

全组 48 例患者中有 34 例存在颅底复发。破裂孔受侵者 15 例,斜坡和蝶骨受侵者各有 9 例,筛窦 2 例,海绵窦和岩骨尖均各有 7 例。复发组颅底有软组织者占 85.3%(29/34),而未复发组有软组织者仅占 28.6%(4/14),差异有统计学意义($\chi^2=0.000, P<0.05$)。复发组的 SUV 平均为 7.59(1.9~15.4),未复发组的 SUV 则为 3.86(0.7~8.4),均值差异有统计学意义(*P*=0.000)。

PET-CT 和 MRI 对放疗后鼻咽癌颅底复发诊断的灵敏度、特异性、准确率、阴性预测值和阳性预测值的统计分析显示,两者间差异均无统计学意义(*P*>0.05);PET-CT 和 MRI 联合时灵敏度、特异性、阳性预测值、阴性预测值和准确率,与单独使用 PET-CT 和 MRI 相比,差异也无统计学意义(*P*>0.05)(Table 1)。放疗后复发患者的 MRI 和 PET-CT 图像,均显示颅底区域复发灶(Figure 1)。

3 讨论

尽管鼻咽癌的治疗已经取得了很大进展,但仍有部分患者出现局部复发。对于局部复发患者,争取早期诊断及治疗尚可以取得较好的局部控制^[3,4]。但这些挽救性治疗本身具有较大的不良反应,尤其对

Table 1 Results of MRI and PET-CT diagnosis for skull base recurrence after radiotherapy in 48 case with nasopharyngeal carcinoma

Image	n	FN	TP	TN	FP	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	Accuracy (%)
MRI	48	4	30	5	9	88.20	35.70	76.90	55.60	72.90
PET-CT	48	2	32	6	8	94.10	42.90	80.00	75.00	79.20
MRI+PET-CT	48	2	30	5	11	93.80	31.30	73.20	71.40	72.90
$P(\text{MRI vs PET-CT})$						0.336	0.500	0.476	0.373	0.371
$P(\text{MRI vs PET-CT vs PET-CT+MRI})$						0.608	0.803	0.767	0.663	0.717

Note: FN: false negative; TP: true positive; TN: true negative; FP: false positive; PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value.

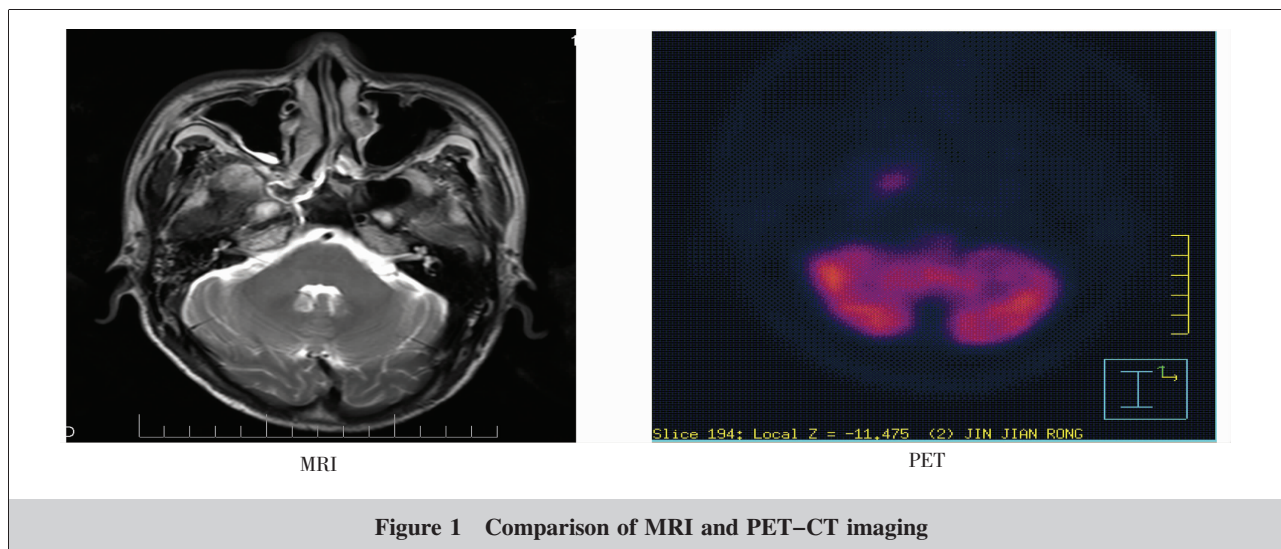


Figure 1 Comparison of MRI and PET-CT imaging

于再程放疗可能损伤更大^[5],因而明确诊断对治疗有重要的指导价值。但目前关于鼻咽癌放疗后颅底区域复发的影像对比研究的资料很少。

如鼻咽癌复发部位位于咽旁间隙、颅底等区域,临床检查很难发现,此时更需要依靠影像学检查明确诊断。但鼻咽癌放疗后存在的局部改变使得这一鉴别诊断变得较困难。放疗前颅底受侵者,骨组织表现为持久的去矿化或者皮质糜烂。长期随访过程中,骨组织修复表现为骨髓组织重构,此时MRI上可表现为各种信号。如果出现新的或者进行性发展的骨髓替换,或者新的软组织影,必须高度怀疑复发^[6]。值得一提的是,治疗结束后定期随访非常重要。治疗后3~4个月时的MRI基线片可以作为以后评价复发与否的参考标准。如果复发时伴有明显软组织影,鉴别诊断尚比较容易;但部分复发患者并无明显软组织影,此时MRI仅表现为信号的改变及不同程度的强化,单纯依靠信号的改变和强化的方式,很难将之与放疗后局部炎性改变、放射性骨坏死等鉴别开来。本组病例中,复发的34例患者中29例有软组织

影,均被MRI检出;另外5例无软组织影的病例,MRI仅检出其中的1例;同时MRI将2例放射性骨坏死、6例放疗后合并局部感染的病例误诊为复发。阴性预测值及特异性相比于其他研究均较低^[6,7]。这可能与本组病例入组特点有关,患者均为鼻咽癌放疗后怀疑颅底区域复发,且初诊时大部患者有颅底侵犯,初治放疗剂量较高,放疗后局部炎性改变、合并感染等发生率高,故导致MRI信号混杂难辨。

PET-CT结合了PET的代谢成像和CT的结构成像,荟萃分析显示PET-CT应用于鼻咽癌局部复发的鉴别诊断,其准确率、灵敏度、特异性均高于MRI^[8]。林少雄等^[9]研究发现PET-CT对鼻咽癌原发灶侵犯范围的评估效能与MRI相仿,但如以PET-CT作为鼻咽癌分期基础,可能使T分期提高。

但关于放疗后颅底这一特定区域复发的鉴别诊断,MRI与PET-CT检查可供参考的资料很少。本研究试图探寻两种检查方法的优劣,及两者联合是否优于单一检测手段,期望能为临床判定放疗后鼻咽癌颅底复发提供依据。而研究结果显示PET-CT和

MRI 两者无论在灵敏度、特异性、准确率、阳性预测值及阴性预测值方面均无统计学差异。两者联合与单一检测手段相比,也未显示出诊断优势。患者初诊时颅底受到肿瘤侵犯,且接受了高剂量放射治疗,颅底可能存在某种影像学改变,这可能影响后续影像诊断的准确性。故有必要在随访资料基础上分析现有图像的异常之处,以便得出尽可能准确的结论。

如果将 PET-CT 作为长期随访工具,在早期发现颅底骨质破坏方面是否优于 MRI,尚需在今后的临床工作中验证。此组研究中, PET-CT 比 MRI 提早发现了 2 例复发患者,但因病例数较少,未能行进一步统计学分析。因入组患者多已怀疑为颅底复发,故有 33 例颅底存在软组织影, MRI 和 PET-CT 对于已经出现软组织影者诊断的准确率均较高。

当存在慢性炎症或者感染时,往往会有巨噬细胞、粒细胞等聚集,从而致病变区域 FDG 浓聚,导致 SUV 值升高,以致影响诊断的准确性。有作者建议在放疗结束 3 个月以后进行 PET-CT 随访观察疗效,因此时放疗后炎性改变基本消退,可以降低假阳性率^[10]。研究组患者均在放疗结束 3 个月后接受 PET-CT 检查,但仍有较高的假阳性率,考虑可能与慢性炎症和感染的高发生率及持续存在有关。

PET-CT 的阳性判定标准值的大小也可能影响着 PET-CT 检查的准确率。SUV 是衡量细胞糖摄取和代谢的指标,研究者多将 $SUV \geq 2.5$ 作为恶性肿瘤诊断标准^[11]。但不同类型的肿瘤有不同的代谢特点,判断阳性标准的 SUV 在各种肿瘤间可能存在差异。因目前针对鼻咽癌放疗后局部复发尤其是颅底区域复发的 PET-CT 研究很少,故研究中仍将 $SUV \geq 2.5$ 作为判定复发的标准。复发病例组 SUV 明显高于无复发组,差异有统计学意义。但因复发组和无复发组的 SUV 分布区间类似,未能找出使 PET-CT 与 MRI 相比具有统计学差异的 SUV。期望今后随着病例数的积累,能得出一个合适的 SUV 作为阳性判定指标,可能会进一步提高 PET-CT 的诊断水平。

研究中发现,颅底区域合并软组织影且诊断为复发时,两种检查的准确率较高;没有软组织影且诊断为复发时准确率较低。对于表现为破裂孔扩大、海绵窦增宽、颅底骨质信号紊乱的患者,更要注重患者所有临床资料,包括既往颅底受侵与否、颅底接受的放疗总剂量、评估鼻咽和副鼻窦感染、放射性骨髓炎

发生的概率,结合 CT、MRI 上显示的结构改变,以及由 SUV 提供的良恶性概率,作出综合判断,否则会造成较高的假阳性率。

综上所述,对于鼻咽癌放疗后怀疑为颅底区域复发者, PET-CT 和 MRI 在检测颅底侵犯方面并没有统计学差异; PET-CT 虽然能纠正 MRI 的部分假阳性和假阴性病例,但两者联合检测并不能进一步提高诊断优势。复发组的 SUV 显著高于未复发组的 SUV,这提示如能寻找到合适的 PET 阳性标准阈值,对鉴别放疗后颅底区域是否复发可能具有深远意义。另一方面,如应用合适的核素作为示踪剂,使 PET 显像更具敏感性和特异性,可能使 PET 这一检查手段更有价值。

参考文献:

- [1] Lu H, Peng L, Yuan X, et al. Concurrent chemoradiotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: a treatment paradigm also applicable to patients in Southeast Asia[J]. *Cancer Treat Rev*, 2009, 35(4):345-353.
- [2] de Bree R, Castelijns JA, Hoekstra OS, et al. Advances in imaging in the work-up of head and neck cancer patients [J]. *Oral Oncol*, 2009, 45(11):930-935.
- [3] Qiu S, Lin S, Tham IW, et al. Intensity-modulated radiation therapy in the salvage of locally recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 83(2):676-683.
- [4] Suárez C, Rodrigo JP, Rinaldo A, et al. Current treatment options for recurrent nasopharyngeal cancer[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2010, 267(12):1811-1824.
- [5] Lee CC, Ho CY. Post-treatment late complications of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2012, 269(11):2401-2409.
- [6] Comoretto M, Balestreri L, Borsatti E, et al. Detection and restaging of residual and/or recurrent nasopharyngeal carcinoma after chemotherapy and radiation therapy: comparison of MR imaging and FDG PET/CT[J]. *Radiology*, 2008, 249(1):203-211.
- [7] Ng SH, Chan SC, Yen TC, et al. Comprehensive imaging of residual/ recurrent nasopharyngeal carcinoma using whole-body MRI at 3T compared with FDG-PET-CT[J]. *Eur Radiol*, 2010, 20(9):2229-2240.
- [8] 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]. *Radiation Oncol*, 2007, 85(3):327-335.
- [9] Lin SX, Li XP, Liu X, et al. Diagnostic value of PET/CT in nasopharyngeal carcinoma with skull base and intracranial involvement and its impact on T staging[J]. *Journal of Chinese Oncology*, 2012, 18(1):2-5. [林少雄, 李湘平, 刘雄, 等. PET/CT 对鼻咽癌颅底颅内侵犯的诊断价值及 T 分期影响[J]. *肿瘤学杂志*, 2012, 18(1):2-5.]
- [10] Schoder H, Fury M, Le N, et al. PET monitoring of therapy response in head and neck squamous cell carcinoma [J]. *J Nucl Med*, 2009, 50(1):74-88.
- [11] Yang W, Fu Z, Yu J, et al. Value of PET/CT versus enhanced CT for locoregional lymph nodes in non-small cell lung cancer[J]. *Lung Cancer*, 2008, 61(1):35-43.