

^{18}F -FDG PET/CT 儿童脑肿瘤高低级别诊断

吴书其, 李瑾, 陈素芸, 马超, 傅宏亮, 李佳宁, 邹仁建, 王辉

【摘要】 目的:探讨 ^{18}F -FDG PET/CT 对儿童脑肿瘤高低级别诊断的价值。**方法:**回顾性分析 19 例脑肿瘤患儿(男 10 例,女 9 例,平均年龄 2.13 岁)术前 PET/CT 影像学表现。所有病例均经手术病理证实。图像分析分别按目测法、半定量法判定,以术后病理为金标准验证,分为高、低级别两组,用 t 检验比较两组代谢差别,通过 ROC 曲线获得曲线下面积(AUC)及最佳诊断界点(ODC)。**结果:**低级别肿瘤 8 例(I 级 4 例,II 级 4 例),高级别肿瘤 11 例(III 级 4 例,IV 级 7 例)。两组最大标准化摄取值(SUVmax)间差异明显,高级别组代谢水平明显高于低级别组($t = -2.394, P = 0.028 < 0.05$),且与病理分级显著相关($r = 0.478, P = 0.039 < 0.05$)。余半定量分析方法中,肿瘤白质比(T/W)两组间存在差异($t = -2.579, P = 0.020 < 0.05$)。SUVmax 的 ROC AUC 为 0.801(95% CI:0.579~1.0, $P = 0.029$),ODC 为 3.3;L/W 的 AUC 为 0.807(95% CI:0.585~1.0, $P = 0.026$),ODC 为 1.94。**结论:** ^{18}F -FDG PET/CT 显像对儿童脑肿瘤的级别分析有一定的价值,本文所指的半定量方法中 SUVmax 及 T/W 诊断意义较大,且前者与病理分级明显相关。

【关键词】 儿童;脑肿瘤;体层摄影术,发射型计算机;体层摄影术,X 线计算机;脱氧葡萄糖

【中图分类号】 R814.42; R195.1; R739.41; R977.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)06-0694-04
DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2014.06.029

Preliminary study of ^{18}F -FDG PET/CT in distinguishing high and low grade in children brain tumors WU Shu-qi, LI Jin, CHEN Su-yun, et al. Department of Nuclear Medicine, Xinhua Hospital, Institute of Clinical Nuclear Medicine, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200092, P. R. China

【Abstract】 Objective: To explore the value of ^{18}F -FDG PET/CT in distinguishing high and low grade pediatric brain tumor. **Methods:** ^{18}F -FDG PET/CT were performed in 19 children (male 10, female 9, mean age 2.13y) with brain tumor before surgery. All the cases were pathologically confirmed after surgery. PET/CT images were reviewed by visual observation and semiquantitative method. The patients were divided into two groups as high and low grade. T-test was used to evaluate the statistical differences between the two groups. The area under the curve (AUC) and optimal diagnostic cut-off (ODC) were obtained through ROC curves for this study. **Results:** There were eight cases in the low grade group (grade I and II was 4 each) and 11 in the high group (grade III 4, and grade IV 7). The maximum FDG uptake (SUVmax) was significantly different between the two groups ($t = -2.394, P = 0.028 < 0.05$), and SUVmax was significantly correlated with pathological results ($r = 0.478, P = 0.039 < 0.05$); As for the semiquantitative study, only the ratio of tumor/white matter (T/W) was significantly different between the groups ($t = -2.579, P = 0.020 < 0.05$). AUC for SUVmax levels was 0.801 (95% CI:0.579~1.0, $P = 0.029$). The ODC of SUVmax was 3.3. AUC for L/W was 0.807 (95% CI:0.585~1.000, $P = 0.026$) with the ODC of 1.94. **Conclusion:** ^{18}F -FDG PET/CT could be useful to distinguish high and low grade pediatric brain tumors. SUVmax and T/W had highest diagnostic value by use of semiquantitative method. SUVmax was significantly correlated with pathological results.

【Key words】 Child; Brain neoplasms; Tomography, emission-computed; Tomography, X-ray computed; Deoxyglucose

脑肿瘤是最常见的小儿实体性肿瘤之一,其发病率仅次于急性淋巴细胞性白血病。美国国立癌症研究所的流行病学调查计划提供的数据显示发病率为 22.1%,死亡率 24%。目前诊断首选 CT、MRI 检查。 ^{18}F -FDG PET/CT 因能同时提供解剖和功能信息而应用广泛,但目前多用于成人临床,包括术前恶性程度分级、复发的判断及疗效评估等,儿童患者报道相对较少^[1-2]。本文回顾性分析 2012 年 4 月—2013 年 4 月新华医院核医学科行 ^{18}F -FDG PET/CT 检查患儿

的结果,对其术前分级进行初步研究。

材料与方法

1. 临床资料

脑肿瘤患儿 19 例,男 10 例,女 9 例,发病年龄(2.13±1.30)岁,均为术前检查,未受放、化疗等因素干预。所有病例经手术病理证实,按 WHO 2007 标准,其中低级别肿瘤 8 例(I 级 4 例,II 级 4 例),高级别肿瘤 11 例(III 级 4 例,IV 级 7 例)。其中发生小脑幕上 12 例,幕下 7 例。近中线 16 例,合并脑积水 11 例。

2. ^{18}F -FDG PET/CT 显像设备及方法

使用西门子 biographTM mCT(CT 为 64 排),

作者单位:200092 上海,上海交通大学医学院附属新华医院核医学科(吴书其、陈素芸、马超、傅宏亮、李佳宁、邹仁建、王辉);200434 上海,解放军 94804 部队卫生队(李瑾)

作者简介:吴书其(1982-),男,浙江临安人,硕士,主治医师,主要从事 PET/CT 影像诊断及放射性治疗工作。

^{18}F -FDG 药物由住友医用回旋加速器生产,放化纯 $>95\%$ 。患儿检查前空腹 4~6 h,空腹血糖低于 6.3 mmol/l,安静、暗光休息 10 min,静脉注射 ^{18}F -FDG 显像剂 0.14~0.2 mCi/kg (最低 2 mCi,最高 10 mCi),安静休息,必要时镇静,50 min 后采用 PET 行脑部显像。采用三维采集方式,有序子集最大似然法(OSEM),计算机重建后获得三维数据。CT 扫描参数:管电压 120 kV,采用自动曝光技术控制管电流,螺旋扫描,螺距 0.3,层厚 3 mm。

3. 图像分析方法

所有图像均由 2 位以上有经验的核医学医师共同阅片得出,主要采用目测法及半定量方法进行分析。

目测法判断病灶的 FDG 摄取程度,与脑白质、灰质之间代谢程度比较,判断并目测计分(无代谢:0,低于脑白质:1,白灰之间:2,高于灰质:3)。本研究中判定标准:0 及 1 分为低级别,2、3 分视为高级别表现。

4 种半定量分析方法,分别为最大标准化摄取值(SUV_{max})、肿瘤白质比(T/W)、肿瘤灰质比(T/G)及肿瘤小脑比(T/C)。原始数据采集时需上下移动病灶层面,仔细观察病灶,选取肿瘤代谢最高处,避开坏死囊变区域来勾画感兴趣区(ROI),ROI 完全位于病灶范围内,直径范围 10~15 mm,得出病变 SUV_{max}。白质统一选取对侧半卵圆中心以靠近侧脑室上缘的脑白质为标准的 SUV_{max}。如果病灶位于中线部位,则取双侧半卵圆中心白质平均 SUV_{max};灰质皮层选取如果病变位于一侧大脑半球,取对侧镜像位置对应灰质皮层 SUV_{max};如果病变位于中线部位,取双侧颞叶皮质平均 SUV_{max};小脑均取对侧小脑半球两处 ROI 的 SUV_{max} 并取其均值。

4. 统计分析方法

应用 SPSS18 进行统计学分析,半定量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两样本 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用 ROC 曲线下面积判断诊断方法的准确性并得出最佳诊断界点(ODC)。半定量数据与病理分级间进行 Spearman 等级相关分析。

结 果

1. 术后病理结果及 FDG 摄取情况

19 例患儿中星形细胞瘤 9 例,其他包括室管膜瘤 1 例(Ⅱ级),间变型室管膜瘤 1 例(Ⅲ级),胶质母细胞瘤 3 例(Ⅳ级),髓母细胞瘤 2 例(Ⅳ级),松果体母细胞瘤 1 例(Ⅳ级),原始神经外胚层肿瘤(PNET)1 例(Ⅳ级),不典型脉络丛乳头状瘤 1 例(Ⅱ级)。9 例星形细胞瘤中Ⅰ级 4 例,Ⅱ级 2 例,Ⅲ级及以上 3 例,具体分别为毛细胞型星形细胞瘤 3 例,粘液性毛细胞型星形细胞瘤 2 例(1 例分级为Ⅰ~Ⅱ级),弥漫性星形细胞

瘤 1 例,高级别星形细胞瘤 3 例。按病理结果进行高低级别分组,低级别组(Ⅰ~Ⅱ)及高级别组(Ⅲ~Ⅳ)分别为 8 例及 11 例,放射性代谢程度(SUV_{max})两组之间差异明显,分别为 4.44 ± 2.30 及 2.24 ± 1.38 ($t = -2.394$, $P = 0.028 < 0.05$),高级别组代谢水平明显高于低级别组。等级相关分析结果提示 SUV_{max} 与病理分级见显著相关($r = 0.478$, $P = 0.039 < 0.05$)。

2. 不同方法学比较

目测法判断显像结果共 17 例患儿可见病灶不同程度 FDG 摄取增高,其中低于白质(1 分)5 例,白质和灰质之间(2 分)10 例(图 1),高于灰质 2 例(3 分),2 例为缺损(0 分);与病理对照比较,12 例为阳性,其中真阳性 8 例,假阳性 4 例,2 例毛细胞粘液型星形细胞瘤,1 例毛细胞型星形细胞瘤及 1 例室管膜瘤。7 例显像结果为阴性,其中真阴性 4 例,假阴性 3 例,分别为 1 例髓母细胞瘤,1 例高级别的丘脑星形细胞瘤伴大片坏死及 1 例 PNET。

半定量分析:除 SUV_{max} 外,仅 T/W 值在两组间存在统计学差异($t = -2.579$, $P = 0.020 < 0.05$)。四者做 ROC 曲线,其曲线下面积(AUC)分别为:SUV_{max} 0.801 ($P = 0.029$) [95% CI: 0.579~1.0], T/W 0.807 ($P = 0.026$) [95% CI: 0.585~1.0],提示上述两种分析方法具有一定的诊断价值。而 T/G 0.699 [95% CI: 0.446~0.951]; T/C 0.739 [95% CI: 0.465~1.0],诊断价值不大($P > 0.05$)。SUV_{max} 对应的最佳临界值 ODC 为 3.3,其相应灵敏度及特异度为 63.6% 及 87.5% ($Z = 2.75$, $P = 0.006$)。T/W 为 1.94,所对应的灵敏度及特异度 72.7% 和 87.5% ($Z = 2.85$, $P = 0.004$);以 SUV_{max} ≥ 3.3 为标准进行诊断,其中阳性 10 例,真阳性 8 例,假阳性 2 例,1 例为室管膜瘤,1 例毛细胞型星形细胞瘤;9 例阴性,真阴性 6 例,假阴性 3 例,与目测法一致。以 T/W ≥ 1.94 为标准进行诊断,其中阳性 10 例,真阳性 8 例,假阳性 2 例(1 例毛细胞及 1 例粘液性毛细胞型星形细胞瘤);9 例呈阴性,真阴性 6 例,假阴性 3 例,除同样代谢较低的髓母细胞瘤及 PNET 外,与目测法不一致的是,其中 1 例为胶质母细胞瘤,CT 显示位于三脑室肿块,大小约 53mm×41mm×40mm,呈不规则混合密度,中央坏死伴出血。

讨 论

儿童实体性肿瘤中脑肿瘤发病率居第二位,发病率和致死及致残率均较高,治疗主要靠手术及术后放、化疗。美国中枢神经系统肿瘤治疗指南^[3]强烈推荐影像学上“最大程度安全切除(Maximal Safe Resection)”。这点在循证医学也得到证实(Ⅰa 级),即无论

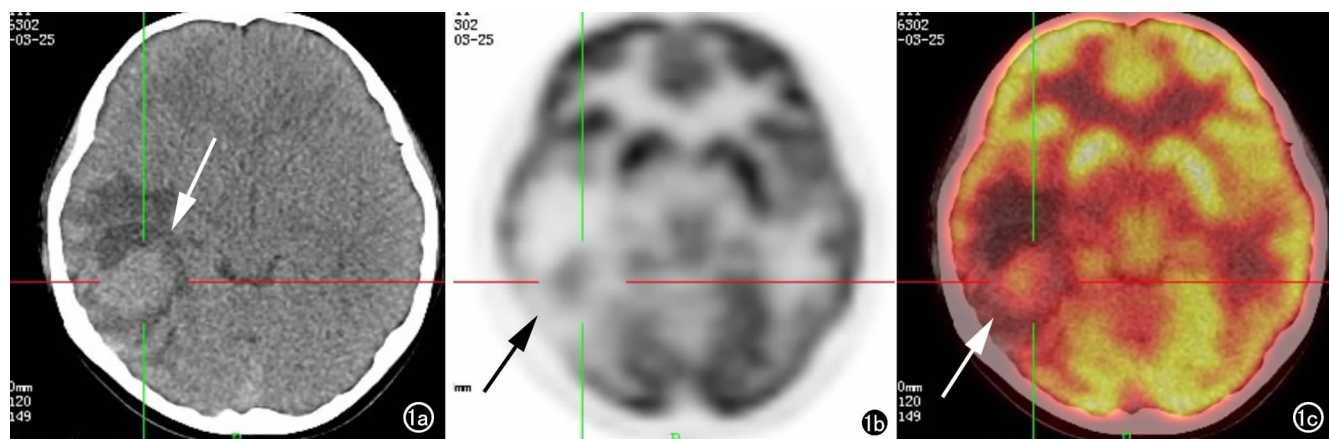


图1 男,11岁,右颞胶质母细胞瘤(WHO IV)。a)CT平扫见右颞叶软组织团块影,密度尚均匀,CT值约45HU,肿块大小约30mm×21mm,周围见低密度水肿带;b)PET示肿块FDG摄取增高,分布欠均匀,勾画ROI后的SUVmax=3.8;目测法评分2分;c)融合图像提示肿块定位准确,FDG分布呈偏心性分布,水肿带见放射性分布稀疏。

是低级别脑胶质瘤还是高级别脑胶质瘤,“最大程度切除”均有助于延缓复发,延长生存时间,提高生存率;“最大程度安全”则有助于降低致残率,提高生活质量^[4-5]。故影像学在术前对肿瘤的性质判定、分级及累及范围界定等非常重要,目前主要依靠CT、MRI等方式来进行判断。但由于个体差异、脑功能重塑及移位,单靠传统解剖标志定位并不可靠^[6]。PET/CT因其多显像剂多模式显像,且同时提供解剖和相对精准定位脑功能部位的功能显像信息,目前在脑肿瘤的研究及临床应用已成为热点^[7-9]。但对于儿童脑肿瘤患者因受多方面因素影响(如医院儿科实力及影像科硬件配备,显像剂不良反应,放射性因素等)相对研究较少。

SUVmax是评价FDG摄取高低的半定量指标,常用于肿瘤良恶性鉴别参考。本文数据显示与成人报告一致^[7],高级别脑肿瘤其代谢程度明显高于低级别肿瘤,即FDG低摄取多为低级别肿瘤,反之则为Ⅲ~Ⅳ级。因此,作者认为FDG的PET显像在评定儿童脑肿瘤的恶性程度和分级也起着重要的价值。进一步等级相关分析也证实FDG的摄取程度与实际病理分级密切相关($P<0.05$)。本文所提到的半定量指标除SUVmax外,仅T/W在两组中存在差异,原因可能是半卵圆中心白质FDG摄取相对于其他部位稳定^[10];肿瘤可引起小脑交叉失联络使病变对侧小脑代谢减低;肿瘤也可投射到远处皮质,可抑制或增强远处皮质的代谢,故另外两组(T/G,T/C)所受干扰因素较大。患儿检查时常不配合,不安静休息,往往哭闹或最后采用药物镇静,均可能影响半定量数据。本研究ROC曲线所得到两个最佳临界值点较成人报道高,与近期Zukotynski等^[11]的研究相似,笔者认为成人的研究结果并不完全适用于儿童。故作者建议临床中对小儿的脑肿瘤恶性程度分级可参考本文结果。不过,进一步证实仍需要大样本多中心研究证实。另外,值得指出

的是,由于脑肿瘤往往存在出血、囊变、坏死等不同病理改变,同一瘤体不同部位的肿瘤分级不一致,靶区勾画时需要对照同机CT避开坏死、囊变区,在瘤体实质部分找到代谢最高处,这也为PET/CT指导临床活检或导航手术提供了另一个研究方向。

正如前文所言,目前临床常用MRI进行术前评价,传统常规MRI往往依据肿瘤的囊变、坏死、瘤周水肿范围和瘤灶的强化程度来区分低及高级别,不涉及代谢、血管生成等肿瘤生物学特性,存在较多交叉重叠区域。即使病灶有增强,其强化程度也仅反应血脑屏障的破坏程度,一些炎性病变也可出现环形强化,因此常规MRI在分级中存在争议。FDG则可直接全面反应肿瘤细胞的代谢情况,与血脑屏障破坏程度无关^[12],而且与VEGF表达密切相关^[8],可间接反应肿瘤的生物特性。现今功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, f-MRI)可根据脑血流量变化确定感觉、运动和认知中枢以及指导手术方案制定和治疗后评估,其中最为理想的是动态MRI对比剂增强磁共振灌注成像技术(PWI),PWI可反应血管化程度和血流灌注状况。但受注射造影剂剂量、流率及患者的个体性因素影响,使测量结果产生一定偏差,且该情况在儿童患者中最为突出^[2,13],故实践中最常用弥散加权技术(DWI)代替。本文因篇幅及立意所限,未进行对比研究,是本研究较大不足,也是下一步即将开展的工作之一。

总之,通过本组研究提示¹⁸F-FDG PET/CT对小儿脑肿瘤的恶性程度分级有较大价值,半定量指标SUVmax及T/W诊断意义较大(ODC分别为3.3及1.94),且前者与肿瘤病理分级明显相关。

参考文献:

- [1] Kwon JW, Kim IO, Cheon JE, et al. Paediatric brain-stem gliomas: MRI, FDG-PET and histological grading correlation[J]. *Pediatr*

- Radiol, 2006, 36(9):959-964.
- [2] Löbel U, Sedlacik J, Reddick WE, et al. Quantitative diffusion-weighted and dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging analysis of T₂ hypointense lesion components in pediatric diffuse intrinsic pontine glioma[J]. AJNR, 2011, 32(2):315-322.
 - [3] Brem SS, Bierman PJ, Brem H. Central nervous system cancers[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2011, 9(4):352-400.
 - [4] Wu JS, Zhou LF, Tang WJ, et al. Clinical evaluation and follow-up outcome of diffusion tensor imaging-based functional neuronavigation: a prospective, controlled study in patients with gliomas involving pyramidal tracts[J]. Neurosurgery, 2007, 61(5):935-948.
 - [5] Sanai N, Mirzadeh Z, Berger MS. Functional outcome after language mapping for glioma resection[J]. N Engl J Med, 2008, 358(1):18-27.
 - [6] Duffau H. Lessons from brain mapping in surgery for low-grade glioma; insights into associations between tumour and brain plasticity[J]. Lancet Neurol, 2005, 4(8):476-486.
 - [7] Padma MV, Said S, Jacobs M, et al. Prediction of pathology and survival by FDG PET in gliomas[J]. J Neurooncol, 2003, 64(3):227.
 - [8] Cher LM, Mumne C, Lawrentschuk N, et al. Correlation of hypoxic cell fraction and angiogenesis with glucose metabolic rate in gliomas using ¹⁸F-Fluoromisonidazole, ¹⁸F-FDG PET, and immunohistochemical studies[J]. J Nucl Med, 2006, 47(3):410.
 - [9] Chen W, Silverman DH, Delaloye S, et al. ¹⁸F-FDOPA PET imaging of brain tumors: comparison study with ¹⁸F-FDG PET and evaluation of diagnostic accuracy[J]. J Nucl Med, 2006, 47(6):904.
 - [10] Buberly K, Nyary I, Toth M, et al. Optimization of semi-quantification in metabolic PET studies with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose and ¹¹C-methionine in the determination of malignancy of gliomas[J]. J Neurol Sci, 2006, 246(1-2):85-94.
 - [11] Zukotynski KA, Fahey FH, Kocak M, et al. Evaluation of ¹⁸F-FDG PET and MRI associations in pediatric diffuse intrinsic brain stem glioma: a report from the pediatric brain tumor consortium[J]. J Nucl Med, 2011, 52(2):188-195.
 - [12] Spaeth N, Wyss MT, Pahnke J, et al. Uptake of ¹⁸F-fluorocholine, ¹⁸F-fluoro-ethyl-L-tyrosine and ¹⁸F-fluoro-2-deoxyglucose in F98 gliomas in the rat[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2006, 33(6):673-682.
 - [13] Rao P. Role of MRI in paediatric neurooncology[J]. Eur J Radiol, 2008, 68(2):259-270.

(收稿日期:2013-09-16 修回日期:2013-12-16)

《放射学实践》杂志走进东莞

《放射学实践》2014 年第十三届全国放射学术会议暨东莞市医学会放射学分会 2014 年第七届年会

《放射学实践》杂志社、广东东莞医学会放射学分会共同主办的《放射学实践》2014 年第十三届全国放射学术会议暨东莞市医学会放射学分会 2014 年第七届年会拟定于 2014 年 7 月 11~14 日在广东省东莞市南华国际酒店召开。本次会议主题拟重点围绕影像学新知识、新技术,邀请国内外著名影像学专家作专题讲座,会议形式包括优秀论文代表发言、英语论文交流及疑难病例讨论等多种形式的学术交流活动。出席会议者授予国家继续教育项目“影像技术新进展”Ⅰ类学分 8 分【项目编号 2014-09-01-105(国)】。

一、会议征文

普通 X 线、CT、MRI、PET、介入等方面的影像学论著、讲座、述评、综述、短篇报道、病例讨论等。撰写 800 字左右标准结构式摘要,包括目的、方法、结果、结论四要素。已在全国公开发行的刊物发表的论文不再采用。投稿方式: E-mail: fsxsjzz@163.com, 请注明“会议征文”。截稿日期: 2014 年 6 月 10 日。

二、会议时间

2014 年 7 月 11-14 日 11 日报到, 14 日撤离

三、会议地点

广东省东莞市南华国际酒店 地址: 东莞市万江区滨江西路 电话: 0769-38928888

四、会议费用

1. 提前注册报名(截至 7 月 1 日): 会务费 800 元(研究生 600 元)

开户银行: 招行砾口支行 882728 账号: 270380023710001 户名: 华中科技大学同济医学院附属同济医院
请务必注明“放射学杂志会务费”, 报到当天即可领取机打发票。

2. 现场注册: 会务费 1000 元。发票会后寄送给参会代表。

五、报名方式

邮箱报名: fsxsjzz@163.com 电话报名: 027-83662875

联系人: 明桥 15102735869 石鹤 15926283035

六、交通信息

1. 深圳机场和广州机场均有直达大巴至东莞万江城市候机楼(车程约 90 分钟), 再乘出租车(5 分钟)即可达到南华国际酒店。
2. 广州南站和广州火车站附近长途汽车站均有大巴客车直达东莞万江汽车总站(车程约 90 分钟), 再乘出租车(5 分钟)即可达到南华国际酒店。