

论 著

口咽鳞癌患者术后应用MRI和¹⁸F-FDG PET/CT指导精准放疗的临床效果比较

1. 华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院肿瘤科

(湖北 武汉 430000)

2. 华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院影像科

(湖北 武汉 430000)

张 磊¹ 唐求副¹ 陈燕浩²

【摘要】目的 研究口咽鳞癌患者术后应用MRI和¹⁸F-FDG PET/CT指导精准放疗的临床效果。**方法** 回顾性分析我院136例拟行手术治疗和精准放疗的口咽鳞癌患者临床资料,根据术后实施精准放疗所用检查方法不同分为PET/CT组(84例)和MRI组(52例),比较两种影像检查对口咽鳞癌患者术后残留病灶和阳性淋巴结诊断价值、靶区勾画体积、放疗近期效果及不良反应发生情况。**结果** PET/CT和MRI检测口咽鳞癌术后残留病灶灵敏度分别为88.57%和54.17%、特异度分别为93.88%和82.14%,检测口咽鳞癌术后阳性淋巴结灵敏度分别为85.37%和77.14%、特异度分别为94.69%和84.89%;PET/CT勾画靶区GTV和CTV均小于MRI,差异有统计学意义($P < 0.05$);PET/CT和MRI指导下口咽鳞癌患者术后精准放疗近期效果差异无统计学意义($P > 0.05$);PET/CT组口咽鳞癌患者术后精准放疗所致消化道不适、皮疹及黏膜反应发生率均低于MRI组,差异有统计学意义($P < 0.05$),骨髓抑制发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** ¹⁸F-FDG PET/CT对口咽鳞癌患者术后残留病灶和阳性淋巴结检出率更高,用于术后精准放疗靶区体积勾画时GTV和CTV更小且放疗后并发症发生率更低,用于指导口咽鳞癌患者术后精准放疗临床效果优于MRI。

【关键词】 口咽癌; 鳞癌; 术后放疗; 精准放疗; MRI; ¹⁸F-FDG PET/CT

【中图分类号】 R739.85; R445

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.10.001

通讯作者: 张 磊

Comparison of Clinical Effects of Postoperative MRI and ¹⁸F-FDG PET/CT in the Guidance of Precision Radiotherapy in Patients with Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma

ZHANG Lei, TANG Qiu-fu, CHEN Yan-hao. Department of Oncology, Wuhan Central Hospital Affiliated To Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430000, Hubei Province, China

[Abstract] **Objective** To study the clinical effects of MRI and ¹⁸F-FDG PET/CT in the guidance of precision radiotherapy in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma. **Methods** The clinical data of 136 patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma who underwent surgical treatment and precision radiotherapy in our hospital were retrospectively analyzed. According to different examination methods used in postoperative precision radiotherapy, they were divided into PET/CT group (n=84) and MRI group (n=52). Diagnostic value of the two imaging methods in postoperative residual lesions and positive lymph nodes in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma, volume of target area delineation, recent effects of radiotherapy and occurrence of adverse reactions were compared. **Results** The sensitivities of PET/CT and MRI were 88.57% and 54.17% and the specificities were 93.88% and 82.14% respectively in the detection of postoperative residual lesions of oropharyngeal squamous cell carcinoma, and the sensitivities were 85.37% and 77.14% and the specificities were 94.69% and 84.89% in the detection of positive lymph nodes of oropharyngeal squamous cell carcinoma. The GTV and CTV in target area delineation of PET/CT were less than those of MRI ($P < 0.05$). There was no significant difference in the recent effects of postoperative precision radiotherapy of patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma under the guidance of PET/CT and MRI ($P > 0.05$). The incidence rates of digestive tract discomfort, rash and mucosal reaction caused by postoperative precision radiotherapy in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma in PET/CT group were lower than those in MRI group ($P < 0.05$), and there was no statistically significant difference in the incidence rate of myelosuppression ($P > 0.05$). **Conclusion** ¹⁸F-FDG PET/CT has a higher detection rate of postoperative residual lesions and positive lymph nodes in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma, and has smaller GTV and CTV in the target area delineation of postoperative precision radiotherapy, and lower incidence rate of complications after radiotherapy. And its clinical effects are better than MRI in the guidance of precision radiotherapy of patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma.

[Key words] Oropharyngeal Cancer; Squamous Cell Carcinoma; Postoperative Radiotherapy; Precision Radiotherapy; Magnetic Resonance Imaging; ¹⁸F-Labeled Deoxyglucose Positron Emission Tomography

口咽癌(oropharyngeal cancer)常见病理类型为鳞癌,其传统治疗方法主要为放射治疗,近年来随着微创和整复外科快速发展,以手术为主的综合治疗已逐渐成为口咽癌常规治疗方案,其中术后放疗对减少肿瘤复发,改善患者预后具有重要意义^[1-2]。手术治疗常导致口咽部解剖结果和组织形态发生明显改变,加上创伤造成的病灶部位炎症反应和水肿,导致CT和MRI等常规影像检查手段难以准确识别术后残留病灶、复发病灶及未清扫的淋巴结,¹⁸F-FDG PET/CT是融合功能与解剖影像信息的检查方法,同时具有PET和CT的优势,可清晰显示肿瘤位置、大小、形态及与毗邻结构的关系,为精准放疗勾画靶区提供准确

信息^[3]。本研究通过比较¹⁸F-FDG PET/CT和MRI在口咽鳞癌精准放疗中的应用效果,探讨¹⁸F-FDG PET/CT在口咽鳞癌术后放疗中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年2月至2018年2月我院136例拟行手术和精准放疗的口咽鳞癌患者临床资料进行回顾性分析,纳入标准:①经病理活检证实为口咽鳞癌患者;②入院前未接收除诊断性穿刺外的任何相关治疗;③年龄18~80岁;④术后未发生严重并发症和远处转移;⑤术后均经¹⁸F-FDG PET/CT或MRI指导实施精准放疗;⑥临床资料完整;⑦患者及家属知情同意。排除标准:①伴严重系统性疾病;②伴全身其它部位恶性肿瘤或病史;③预计生存时间<6个月;④依从性较差,难以配合完成相关检查、治疗或随访;⑤PS评分>2分。根据采用的影像检查方法不同将入选患者分为两组,其中PET/CT组84例,男女49/35,年龄46~75岁,平均(62.97±8.14)岁,病灶部位为软腭37例、舌根32例、口咽侧壁4例、扁桃体11例,TNM分期为II期30例、III期36例、IV期18例;MRI组52例,男女29/23,年龄47~73岁,平均(63.29±8.42)岁,病灶部位为软腭18例、舌根20例、口咽侧壁5例、扁桃体9例,TNM分期为II期17例、III期21例、IV期14例;两组临床基本资料差异无统计学意义(P>0.05)。

1.2 研究方法

1.2.1 ¹⁸F-FDG PET/CT显像方法:患者检查前进食6h,先按0.15mCi/kg注射¹⁸F-FDG(北京派特科技有限公司生产),完成后嘱

患者静卧40~60min,然后排空膀胱并饮水800~1000ml,采用52患PET/CT仪(西门子公司Biograph Truepoint64)行全身断层扫描,先CT后PET采集图像,CT参数设置为:140kV、160~200mA,螺距0.75、单圈时间0.8s,PET参数为:层厚3mm、50cm AFOV,应用3D模式采集4~6个床位,每个2.5~3min,矩阵128×128,完成后采用数据迭代法进行重建和校正,然后与CT图像进行多层面

析,根据诊断和手术情况,寻找代谢异常部位,选择感兴趣区域(RIO),利用Eclipse TPS工作站计算RIO区域被标准摄取值(SUV)并取最大值SUVmax。

1.2.2 MRI显像方法:于放射治疗前1周采用Siemens magnetom 3.0T磁共振仪经矢状位、冠状位、横截位3各层面行T₁加权成像(T₁WI)、T₂加权成像(T₂WI)及弥散加权成像(DWI)扫描,T₁WI参数为TR=400~600ms、TE=15~30s、层厚=5mm、层间距=0.5mm、矩

表1 PET/CT对术后残留病灶和阳性淋巴结检出结果

PET/CT	残留病灶		合计	灵敏度	特异度	阳性淋巴		合计	灵敏度	特异度
	金标准					结金标准				
	+	-				+	-			
+	31	3	34	88.57	93.88	35	12	47	85.37	94.69
-	4	46	50			6	214	220		
合计	35	49	84			41	226	267		
Kappa			0.828					0.755		

续表1 MRI对术后残留病灶和阳性淋巴结检出结果

MRI	残留病灶		合计	灵敏度	特异度	阳性淋巴		合计	灵敏度	特异度						
	金标准					结金标准										
	+	-				+	-									
+	13	5	18	54.17	82.14	27	21	48	77.14	84.89						
-	11	23	34			8	118	126								
合计	24	28	52			35	139	174								
Kappa			0.370					0.545								

表2 PET/CT和MRI勾画精准放疗靶体积比较

检查方法	n	GTV (cm ³)	CTV (cm ³)
PET/CT	35	21.37 ± 3.26	79.54 ± 8.93
MRI	24	25.04 ± 3.42	86.35 ± 9.18
t		4.164	2.845
P		< 0.05	< 0.05

表3 PET/CT和MRI指导下口咽鳞癌患者术后精准放疗近期效果比较

检查方法	n	CR	OR	SD	PD
PET/CT	35	15	16	3	1
MRI	24	9	13	2	0
Z		0.188			
P		> 0.05			

表4 PET/CT和MRI指导下口咽鳞癌患者术后精准放疗不良反应比较

检查方法	n	消化道不适	皮疹	黏膜反应	骨髓抑制
PET/CT	35	4 (11.43)	6 (17.14)	3 (8.57)	1 (2.86)
MRI	24	9 (37.50)	10 (41.67)	8 (33.33)	2 (8.33)
χ ²		5.633	4.332	4.239	0.114
P		< 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05

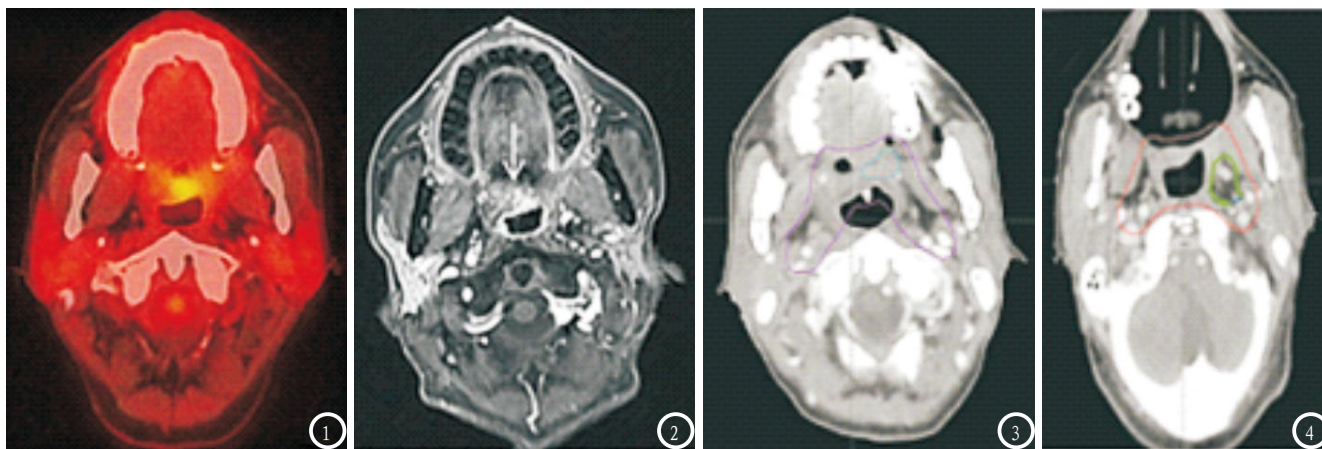


图1 示 ^{18}F -FDG PET/CT检查阳性；图2 示MRI检查阳性；图3 示 ^{18}F -FDG PET/CT勾画靶区GTV和CTV；图4 示MRI勾画靶区GTV和CTV。

阵=512×512、FOV=380×380， $T_2\text{WI}$ 参数为TR=2000~3000ms、TE=80~150ms、层厚=5mm、层间距=0.5mm、矩阵=320×320、FOV=240×240，DWI参数为TR=2000~3000ms、TE=80~100ms、层厚=5mm、层间距=0.5mm、矩阵=256×256、FOV=380×380，增强显像对比剂为钆一二乙三胺五醋酸(Gd-DTPA)，剂量为0.1mmol/kg，将图像导入GE4.4工作站和Functool图像处理软件，选择可以区域，划定ROI并计算弥散系数(ADC值)。

1.3 观察指标 ①术后残留病灶和阳性淋巴结检出结果：以病理活检为金标准，统计并比较PET/CT和MRI对口咽癌患者术后残留病灶和颈部淋巴结转移检查的灵敏度、特异度、准确性和一致性。②GTV和CTV：比较PET/CT和MRI勾画靶区的GTV和CTV。③近期疗效：根据WHO实体肿瘤疗效评定标准分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD)^[4]，比较PET/CT和MRI两种影像指导下口咽癌术后精准放疗效果。④不良反应：根据美国肿瘤放射治疗协作组(RTOG)评价标准^[5]记录两组治疗后不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 数据分析采用SPSS19.0软件，计数资料以

率(%)表示，组间对比进行 χ^2 检验；等级资料分析采用秩和检验；灵敏度及特异度分析采用Kappa一致性检验；计量资料使用($\bar{x} \pm s$)表示，两组间比较采用独立样本t检验；以 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

2.1 PET/CT和MRI对术后残留病灶和阳性淋巴结检出结果

PET/CT和MRI检测口咽癌术后残留病灶灵敏度分别为88.57%和54.17%、特异度分别为93.88%和82.14%，PET/CT检查一致性高于MRI；PET/CT和MRI检测口咽癌术后阳性淋巴结灵敏度分别为85.37%和77.14%、特异度分别为94.69%和84.89%，PET/CT检查一致性高于MRI。见表1。

2.2 PET/CT和MRI勾画精准放疗靶体积比较 PET/CT勾画靶区GTV和CTV均小于MRI，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 PET/CT和MRI指导下口咽癌患者术后精准放疗近期效果比较 PET/CT和MRI指导下口咽癌患者术后精准放疗近期效果差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

2.4 PET/CT和MRI指导下口咽癌患者术后精准放疗不良反

应比较 PET/CT组口咽癌患者术后精准放疗所致消化道不适、皮疹及黏膜反应发生率均低于MRI组，差异有统计学意义($P < 0.05$)，骨髓抑制发生率差异无统计学意义($P < 0.05$)。见表4。见图1-4。

3 讨论

口咽部位置较深，空间狭小且解剖结构特殊，如何准确识别术后残留病灶和勾画靶区是实施精准放疗的难点和关键，影像检查是全是各部位肿瘤诊断和治疗的重要辅助手段，但口咽癌患者术后放疗时常因手术引起的解剖形态改变和炎症反应导致CT、MRI等传统方法评估效果降低，而 ^{18}F -FDG PET/CT的发现和应用则可为口咽癌术后实施精准放疗提供准确参考依据，为提高口咽癌临床疗效提供了有效保障。

MRI在软组织分辨方面具有独特优势，用于辅助放射治疗时可较为准确的定位放射区域和评估放疗后脑损伤，但MRI为解剖形态学的检查方法，在肿瘤真实边界、临近组织浸润情况判断及靶区勾画准确性等方面仍有不足； ^{18}F -FDG PET/CT在传统解剖图像基础上，还可提供局部组织分子代谢的生物学信息，根据肿瘤组

织与正常组织代谢水平差异进行精确的病灶定位和靶区勾画,近年来广泛用于食管癌、宫颈癌等肿瘤放疗计划制定中^[6-7]。国内外大量研究结果显示,PET/CT对术后残留病灶和阳性淋巴结鉴别价值明显优于MRI^[8-9]。本研中采用PET/CT进行术后精准放疗靶区勾画者84例,其中经病理活检证实有残留病灶者35例(图1),PET/CT检查阳性31例,灵敏度和特异度分别为88.57%和93.88%,与金标准一致性Kappa值为0.828;采用MRI勾画放疗靶区者52例,其中明确有病灶残留者24例,MRI检查阳性13例(图2),其灵敏度和特异度分别为54.17%和82.14%,一致性Kappa值仅为0.370。在阳性淋巴结识别方面,PET/CT检查患者共扫描淋巴结267枚,其中经金标准证实发生转移者41枚,PET/CT检查灵敏度和特异度分别为85.37%和94.69%,一致性Kappa值为0.755;而MRI检查患者共扫描淋巴结174枚,其中明确阳性者35枚,MRI检查灵敏度和特异度分别为77.14%和84.89%,一致性Kappa值为0.545,以上均表明¹⁸F-FDG PET/CT对口咽鳞癌术后残留病灶和阳性淋巴结诊断价值均明显优于MRI,这主要归功于其图像结合了病灶部位解剖结构和功能信息独特优势。本研究比较两种检查方法靶区勾画结果显示,35例PET/CT勾画患者GTV和CTV均明显低于28例采用MRI勾画者(图3-4),其主要原因是¹⁸F-FDG PET/CT能更精确的分辨肿瘤组织真实边界,对靶区勾画更为合理,因此多数情况下GTV和CTV均明显小于MRI勾画结果,但由于¹⁸F-FDG也

可在感染、肉芽肿等许多良性病变中聚集,导致假阳性发生或靶区体积增大^[10-11]。比较两种检查方法指导下精准放疗近期效果未见明显差异,提示PET/CT和MRI勾画的不同GTV或CTV不会对口咽鳞癌患者近期疗效产生明显影响,此外也可能是受病灶大小、临床分期和患者对放射敏感度等因素影响所致。而比较两组放疗不良反应发现PET/CT组精准放疗所致消化道不适、皮疹及黏膜反应发生率均明显低于MRI组,表明采用¹⁸F-FDG PET/CT精确勾画靶区体积有利于降低周围正常组织放射性损伤,减少放疗并发症发生,对口咽鳞癌患者长期重复治疗具有重要意义。

综上所述,¹⁸F-FDG PET/CT对口咽鳞癌患者术后残留病灶和阳性淋巴结检出率更高,用于术后精准放疗靶区体积勾画时GTV和CTV更小且放疗后并发症发生率更低,用于指导口咽鳞癌患者术后精准放疗临床效果优于MRI。

参考文献

- [1] 黄冠江,罗梦思,张靖莹,等.经口机器人手术在口咽癌外科治疗中的研究进展[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,31(2):159-161.
- [2] Kumar B, Cipolla MJ, Old MO, 张凌.口咽鳞癌的外科治疗:生存率和功能[J].中国口腔颌面外科杂志,2016,14(1):61-61.
- [3] 罗丽,沈群,席许平,等.¹⁸F-FDG PET-CT在鼻咽癌中的应用[J].国际肿瘤学杂志,2016,43(8):615-618.
- [4] 董坚.实体肿瘤靶向药物疗效评价标准的现状和展望[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2015,22(4):413-419.
- [5] 徐勇刚,陈大智,刘春玲,等.中老年III期食管鳞癌患者根治性调强放疗的预后和剂量研究[J].中华老年医学杂志,2017,36(10):1107-1111.

- [6] 朱超华,韦春姣,夏邦传,等.鼻咽癌放射治疗定位的CT/MRI图像配准辅助装置的研究[J].中华放射医学与防护杂志,2016,36(11):832-836.
- [7] 张燕,张国丽,贾慧,等.¹⁸F-FDG PET/CT对结直肠癌术后复发转移监测的价值[J].中华肿瘤防治杂志,2016,23(3):181-185.
- [8] Malik V, Harmon M, Johnston C, et al. Whole Body MRI in the Staging of Esophageal Cancer-A Prospective Comparison with Whole Body ¹⁸F-FDG PET-CT[J]. Digestive Surgery, 2015, 32(5):397-408.
- [9] Jin F, Zhu H, Fu Z, et al. Prognostic value of the standardized uptake value maximum change calculated by dual-time-point (¹⁸) F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in patients with advanced non-small-cell lung cancer[J]. Onco Targets Ther, 2016, 9(5):2993-2999.
- [10] 李莉琴,刘纤,邸玉鹏,等.¹⁸F-FDG PET-CT不同SUV阈值法与胰腺癌GTV靶区相关性研究[J].中华肿瘤防治杂志,2016,23(1):35-39.
- [11] 黄蓉,吴慧,徐靖,等.分析FDG PET-CT与MRI影像组数在口咽鳞癌术后精确放疗的应用价值[J].中华放射肿瘤学杂志,2017,26(8):857-861.

(本文编辑:唐润辉)

【收稿日期】2018-12-10