论 著

¹⁸F-FDG PET/CT联合Ki-67诊断结直肠癌术后复发、转移的价值分析

华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院消化内科

(湖北 武汉 430000)

黄 荷 陈 婷 郑 丹

甘洪颖

【摘要】目的 观察¹⁸氟-脱氧葡萄糖正电子发射计算机断层成像术(¹⁸F-FDG PET/CT)联合Ki-67诊断结直肠癌术后复发、转移的价值。**方法** 对66例行¹⁸F-FDG PET/CT检查的结直肠癌术后患者的临床资料进行回顾性分析,以手术或活组织病理学检查及≥6个月的临床随访结果为依据,最终诊断为肿瘤复发、转移者46例。分析¹⁸F-FDG PET/CT、手术标本Ki-67表达情况及二者联合诊断结直肠癌术后复发、转移的价值。**结果** ¹⁸F-FDG PET/CT联合手术标本Ki-67诊断结直肠癌术后复发、转移准确度、灵敏度、特异度分别为95.45%、95.65%、95.00%,高于各自单独诊断,但与单独检查比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);联合诊断Kappa值0.894大于各自单独诊断。**结论** ¹⁸F-FDG PET/CT联合手术标本Ki-67检测有助于提高对结直肠癌术后复发、转移的诊断效能。

【关键词】 正电子发射计算机断层成像术; Ki-67; 结直肠癌; 复发; 转移; 诊断价值

【中图分类号】 R735; R817

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.12.043

通讯作者: 黄 荷

Value of ¹⁸F-FDG PET/CT Combined with Ki-67 in the Diagnosis of Postoperative Recurrence and Metastasis of Colorectal Cancer

HUANG He, CHEN Ting, ZHENG Dan, et al. Department of Gastroenterology, The Central Hospital of Wuhan, Tongji Medical College Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430000, Hubei Province, China

[Abstract] Objective To observe the value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission computed tomography (¹⁸F-FDG PET/CT) combined with Ki-67 in the diagnosis of postoperative recurrence and metastasis of colorectal cancer. **Methods** the clinical data of 66 patients with colorectal cancer who underwent ¹⁸F-FDG PET/CT examination were retrospectively analyzed. Based on the results of surgical or histopathological examination and clinical follow-up of more than 6 months, there were 46 patients were finally diagnosed as tumor recurrence and metastasis. The expression of ¹⁸F-FDG PET/CT and surgical specimen Ki-67 and the value of the two combined diagnosis on postoperative recurrence and metastasis of colorectal cancer were analyzed. **Results** The accuracy, sensitivity and specificity of ¹⁸F-FDG PET/CT combined with Ki-67 in the diagnosis of postoperative recurrence and metastasis of colorectal cancer were 95.45%, 95.65% and 95.00% respectively, which were higher than those of single diagnosis ($P > 0.05$). The Kappa value of combined diagnosis with 0.894 was greater than that of single diagnosis. **Conclusions** ¹⁸F-FDG PET/CT combined with Ki-67 detection is helpful to improve the diagnosis of colorectal cancer recurrence and metastasis.

[Key words] Positron Emission Computed Tomography; Ki-67; Colorectal Cancer; Recurrence; Metastasis; Diagnostic Value

结直肠癌是我国常见消化道恶性肿瘤,每年新发病例约5.3万例,死亡约13.9万例,发病率居恶性肿瘤第5位,严重威胁人们的身体健康和生命安全^[1]。外科手术是结直肠癌的主要根治手段,但早期结直肠癌临床症状多较隐匿,患者不易引起重视,导致就诊时已属中晚期,术后复发、转移率较高^[2]。18氟-脱氧葡萄糖正电子发射计算机断层成像术(¹⁸F-FDG PET/CT)实现了功能代谢影像与解剖形态学影像的同机融合,既具备CT空间、密度分辨率高的特点,又能显示病灶的功能代谢状态,在恶性肿瘤术后复发、转移的诊断中发挥了重要作用^[3]。Ki-67为敏感的细胞核增殖标志物, Ki-67抗原是反映细胞群体增殖活性的可靠指标,对结直肠癌患者预后评估有重要价值^[4]。对此,本研究观察¹⁸F-FDG PET/CT联合Ki-67在结直肠癌术后复发、转移诊断中的应用情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2015年1月至2018年1月我院66例行¹⁸F-FDG PET/CT检查的结直肠癌术后患者的临床资料。纳入标准:经手术病理证实为结直肠癌者;年龄20~85岁者;结直肠癌根治术后及放化疗结束后≥2个月,患者均因临床症状、血清癌胚抗原(CEA)水平升高或CT等影像学检查怀疑复发而行¹⁸F-FDG PET/CT检查。排除标准:既往其他恶性肿瘤病史者;行姑息性手术者;临床资料不全者。其中男

41例,女25例;年龄34~78岁,平均(59.21±11.74)岁;结肠癌35例,直肠癌31例。以再次手术或活组织病理学检查、结肠镜、多种影像学检查及≥6个月的临床随访结果为依据,最终诊断为肿瘤复发、转移者46例,为综合检查阳性。

1.2 检查方法 ¹⁸F-FDG PET/CT检查:应用GE Discovery LS PET/CT扫描仪,¹⁸F-FDG由GE MINITRACE回旋加速器生产、GE TRACERlab Fx FDG合成器合成,放化纯度>95%;患者检查前禁食6h,无糖尿病患者控制空腹血糖<6.1mmol/L,糖尿病患者控制空腹血糖<11.1mmol/L,安静休息15min后,于手臂静脉注射¹⁸F-FDG 3.70~4.81MBq/Kg;静卧45~60min,排尿后行常规扫描,扫描范围从颅顶到股骨上段(约6~7个床位),PET扫描采用3D采集模式,每床位3min,层厚3.27mm;CT扫描参数:电压120kV,电流150mA,层厚3.75mm;经衰减校正、迭代法重建后得到图像,传送至Xeleris工作站进行融合和重建;由2名经验丰富的PET-CT诊断医师在熟悉各患者相关病史的情况下,采用目测分析及半定量分析计算出最大标准化摄取值(SUV_{max}),通常以SUV_{max}>2.5作为诊断复发、转移的标准,为PET/CT显像诊断阳性。

Ki-67检测:将手术切除组织标本以10%甲醛固定,石蜡包埋,4μm连续切片,室温放置30min后,常规二甲苯脱蜡,梯度酒精水化,置于0.01mol/L枸橼酸缓冲液,250W微波抗原修复20min,室温冷却;按照试剂盒说明书操作,DAB显色,苏木素复染,以PBS代替一抗作为空白对照;鼠抗人Ki-67单克隆抗体购自武汉博

士德生物工程有限公司。随机选择5个具有代表意义的高倍视野(×400),每个视野中计数100个细胞的阳性表达细胞数,判断表达程度;Ki-67定位于细胞核,阳性细胞染色呈现棕黄色或棕褐色;阳性:染色细胞数≥10%,阴性染色细胞数<10%。

1.3 统计学分析 采用SPSS19.0软件,计数资料以n(%)表示,采用χ²检验;计算¹⁸F-FDG PET/CT、Ki-67表达情况及二者联合诊断结肠直肠癌术后复发、转移的灵敏度、特异度、准确度及与最终结果的Kappa值(Kappa值越高,说明二者的一致性越强,Kappa>0.4即为两诊断方法具有一致性,Kappa>0.7即为两诊断方法具有较好的一致性)。P<0.05认为有统计学意义。

2 结果

2.1 ¹⁸F-FDG PET/CT诊断结肠直肠癌术后复发、转移 ¹⁸F-FDG PET/CT诊断结肠直肠癌术后复发、

转移准确度、灵敏度、特异度分别为92.42%、95.65%、85.00%,Kappa值0.818。见表1。

2.2 患者手术标本Ki-67表达情况与术后结肠直肠癌术后复发、转移情况比较 手术标本Ki-67诊断结肠直肠癌术后复发、转移准确度、灵敏度、特异度分别为75.76%、69.57%、90.00%,Kappa值0.509。见表2。

2.3 ¹⁸F-FDG PET/CT联合手术标本Ki-67诊断结肠直肠癌术后复发、转移 ¹⁸F-FDG PET/CT联合手术标本Ki-67诊断结肠直肠癌术后复发、转移准确度、灵敏度、特异度分别为95.45%、95.65%、95.00%,高于各自单独诊断,但比较差异无统计学意义(P>0.05);联合诊断Kappa值0.894大于各自单独诊断。见表3。

3 讨论

目前结肠直肠癌多采取外科手术治疗,但文献显示结肠直肠癌术后约5%~15%发展为局部复发,

表1 ¹⁸F-FDG PET/CT诊断结肠直肠癌术后复发、转移(n)

		综合检查		
		阳性	阴性	合计
¹⁸ F-FDG PET/CT	阳性	44	3	47
	阴性	2	17	19
	合计	46	20	66

表2 患者手术标本Ki-67表达情况与术后结肠直肠癌术后复发、转移情况比较(n)

		综合检查		
		阳性	阴性	合计
Ki-67	阳性	32	2	34
	阴性	14	18	32
	合计	46	20	66

表3 ¹⁸F-FDG PET/CT联合手术标本Ki-67诊断结肠直肠癌术后复发、转移(n)

		综合检查		
		阳性	阴性	合计
¹⁸ F-FDG PET/CT联合Ki-67	阳性	44	1	45
	阴性	2	19	21
	合计	46	20	66

远处转移也相对多见,其中肝转移、肺转移的发生率分别约为20%、10%^[5]。及早检出结直肠癌的复发、转移灶,对指导下一步治疗,延长患者生存期至关重要。

¹⁸F-FDG PET/CT检查中注射的¹⁸F-FDG是以放射性核素¹⁸F取代葡萄糖分子第二位羟基上氧原子,其经注射人体后仍可参与正常的葡萄糖代谢,在己糖激酶作用下分解为6-磷酸-氟代脱氧葡萄糖^[6]。因肿瘤细胞内葡萄糖-6-磷酸酶缺乏或活性降低,6-磷酸-氟代脱氧葡萄糖在肿瘤细胞内大量积聚,PET探测器捕获大量积聚于肿瘤细胞内的放射性核素¹⁸F所发射的正电子而显像,显示为高代谢灶即放射性浓聚影,其与周围正常组织产生鲜明对比^[7]。单纯PET对病灶解剖结构及其与周围组织脏器毗邻关系的显示较模糊,不能达到理想的诊断目的^[8]。CT可以清晰显示机体脏器组织的解剖结构,PET/CT则实现了PET功能代谢影像与CT解剖形态影像的同机融合,弥补了单纯PET显像与单纯CT检查的缺点^[9]。本研究显示,¹⁸F-FDG PET/CT诊断结直肠癌术后复发、转移准确度、灵敏度、特异度分别为92.42%、95.65%、85.00%,Kappa值0.818,表明¹⁸F-FDG PET/CT对结直肠癌术后复发、转移有良好的诊断价值。

但¹⁸F-FDG PET/CT并非绝对完美,近期手术切口、吻合口及肠道炎症等炎性组织对¹⁸F-FDG摄取较高,可能引起假阳性结果,且PET对微小病灶的灵敏度下降,在肿瘤组织中存在坏死组织时常

出现假阴性^[10]。此外,肠道蠕动产生的生理性放射性摄取亦常对诊断产生干扰。细胞增殖核抗原Ki-67主要定位于细胞核,其蛋白定位独特,表达在所有活动期的细胞中,是目前应用广泛的标记肿瘤细胞增殖活性的指标^[11]。史汉蒙等^[12]研究也发现,Ki-67参与细胞周期的调控网络,能够可靠而迅速地反应恶性肿瘤的细胞增殖率,而且其半衰期较短,可作为评估肿瘤细胞增殖活性、恶性潜能、预测复发最可靠的指标。本研究中,¹⁸F-FDG PET/CT联合手术标本Ki-67诊断结直肠癌术后复发、转移准确度、灵敏度、特异度虽与¹⁸F-FDG PET/CT差异无统计学意义,但有所提高,且联合诊断Kappa值0.894大于各自单独诊断,显示¹⁸F-FDG PET/CT联合手术标本Ki-67检测有助于提升对结直肠癌术后复发、转移的诊断效能。

综上所述,¹⁸F-FDG PET/CT对结直肠癌术后复发、转移诊断效能良好,手术标本Ki-67表达阳性患者术后复发、转移率较高,二者联合应用有助于提升对结直肠癌术后复发、转移的诊断效能。

参考文献

[1]任建松,石菊芳,张洪召,等.2012-2013年中国城市人群大肠癌筛查结果初步分析[J].中华预防医学杂志,2015,49(5):441-443.
[2]Shigematsu Y, Inamura K, Yamamoto N, et al. Impact of CDX2 expression status on the survival of patients after curative resection for colorectal cancer liver metastasis [J]. BMC

Cancer, 2018, 1618(1): 980.

[3]郭昊.¹⁸F-FDGPET/CT显像在判断乳腺癌患者术后复发或病灶转移中的价值[J].中国CT和MRI杂志,2015,13(11):47-49.
[4]马海龙,邱春丽,邵志勇,等.Ki-67、p53及HER-2在结直肠癌组织中表达的临床意义[J].现代肿瘤医学,2016,24(12):1920-1923.
[5]马文波,刘胡.PET-CT/MRI融合图像诊断直肠癌淋巴结转移的价值分析[J].中国CT和MRI杂志,2020,18(3):42-44,102.
[6]卓小丽,李诗运,戴儒奇.¹⁸F-FDG PET/CT显像诊断结直肠癌术后复发和转移的价值[J].标记免疫分析与临床,2016,23(6):665-667.
[7]Bae SU, Won KS, Song BI, et al. Accuracy of F-18 FDG PET/CT with optimal cut-offs of maximum standardized uptake value according to size for diagnosis of regional lymph node metastasis in patients with rectal cancer [J]. Cancer Imaging. 2018, 18(1): 32.
[8]田蓉蓉,薄云峰,张毅勋,等.¹⁸F-FDG PET/CT术前诊断结直肠癌区域淋巴结转移的价值[J].中国医学影像学杂志,2017,25(11):801-806.
[9]郭仲秋,王涛,左长京.¹⁸F-FDG PET/CT对结直肠癌临床预后的应用价值[J].中华核医学与分子影像杂志,2018,38(4):287-290.
[10]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.
[11]Yoshikawa K, Shimada M, Higashijima J, et al. Ki-67 and Survivin as Predictive Factors for Rectal Cancer Treated with Preoperative Chemoradiotherapy [J]. Anticancer Res, 2018, 38(3): 1735-1739.
[12]史汉蒙,司君利,崔伟丽,等.肿瘤相关巨噬细胞计数、基质金属蛋白酶-2及Ki-67的表达与结直肠癌预后的关系[J].中华消化杂志,2015,35(6):405-407.

(本文编辑:谢婷婷)

【收稿日期】2018-11-27