

DOI:10.3724/SP.J.1008.2013.00100

· 短篇论著 ·

下肢长骨骨肉瘤术前 PET/CT 与 CT 对照研究

白楚杰^{1△}, 朱 荣^{2△}, 方志伟^{1*}, 李丽琴³, 李 艳⁴, 陈 静¹, 李 舒¹

1. 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所骨与软组织肿瘤科, 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室, 北京 100142
2. 上海市松江区中心医院骨科, 上海 201600
3. 解放军第二炮兵总医院肿瘤放射诊疗中心, 北京 100086
4. 美国佐治亚大学生物信息教研室, 左治亚州雅典市 30602

[摘要] **目的** 对比分析下肢长骨骨肉瘤的 PET/CT 及 CT 影像, 探讨 PET/CT 和 CT 对骨肉瘤远近转移灶的检出情况和两种检查对临床分期的诊断价值。**方法** 收集入组经穿刺活检证实的下肢长骨骨肉瘤患者 14 例, 均行术前全身平扫 CT 和 PET/CT 检查, 并对肿瘤影像特点、髓腔及肺转移灶影像进行分析。**结果** 原发病灶的平均最大标准化摄取值(SUV_{max}) 是 10.68(3.7~21.1), PET/CT 发现有转移组患者 SUV_{max} 平均值高于无转移组患者(11.94 vs 8.01, $P < 0.05$)。PET/CT 发现髓腔转移 6 例 8 处, 相应的 CT 检查只发现 2 例 2 处; PET/CT 发现肺转移 3 例, 而相应的 CT 检查发现肺转移 2 例。PET/CT 对骨髓腔内转移灶的敏感性高于 CT 检查($P = 0.088\ 67 < 0.1$), 而对于肺转移灶的检出率二者差异无统计学意义。PET/CT 与 CT 影像相比, 使 4 例患者的 TNM 分期有所增加, 二者差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 相比于 CT 检查, PET/CT 可以更好地显示骨肉瘤肿瘤范围, 对肿瘤的分期诊断较为准确, 易于检出髓腔内转移灶, SUV_{max} 值可能有利于评判患者预后。

[关键词] 骨肉瘤; 正电子发射断层显像术; X 线计算机体层摄影术**[中图分类号]** R 738.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2013)01-0100-04

A comparison between preoperative PET/CT and CT images of long bone osteosarcoma of the lower extremity

BAI Chu-jie^{1△}, ZHU Rong^{2△}, FANG Zhi-wei^{1*}, LI Li-qin³, LI Yan⁴, CHEN Jing¹, LI Shu¹

1. Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Department of Bone and Soft Tissue Oncology, Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China
2. Department of Orthopedics, Central Hospital of Songjiang District, Shanghai 201600, China
3. Center of Oncology Diagnosis and Radiotherapy, General Hospital of the Second Artillery Forces of PLA, Beijing 100086, China
4. University of Georgia, Bioinformatics, Athens 30602, Georgia, USA

[Abstract] **Objective** To compare the PET/CT and CT images of lower extremity long bone osteosarcoma, and to explore their performance in detecting distant/local metastases of osteosarcoma and in clinical staging of the lesions. **Methods** Fourteen patients with biopsy-confirmed lower extremity long bone osteosarcoma were enrolled in the present study. All patients underwent CT and PET/CT examination before operation. The image characteristic of tumors and bone marrow, lung metastases loci were analyzed. **Results** The mean maximum standard uptake value (SUV_{max}) of the primary lesions in this group was 10.68 (ranging 3.7-21.1). PET/CT found that the mean SUV_{max} value in metastasis group was significantly higher than that in non-metastasis group (11.94 vs 8.01, $P < 0.05$). PET/CT also found 6 cases of bone marrow cavity metastases, and CT only found 2 cases. PET/CT detected 3 cases of lung metastases, and CT only found 2 cases. The accuracy of PET/CT in detecting the bone marrow metastases of osteosarcoma was significantly higher than that of CT ($P = 0.088\ 67 < 0.1$). PET/CT showed no significant difference in detecting lung metastases compared with CT. Compared with CT, PET/CT increased the TNM stage of 4 patients ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with CT, PET/CT has a better performance in demonstrating the

[收稿日期] 2012-12-02 **[接受日期]** 2013-01-02**[作者简介]** 白楚杰, 博士, 主治医师. E-mail: baichujie@126.com; 朱 荣, 副主任医师. E-mail: zhurong1962@163.com

△共同第一作者(Co-first authors).

*通信作者(Corresponding author). Tel: 010-88196745, E-mail: Fzw66@yahoo.com.cn

tumor involvement, in detecting bone marrow metastasis of osteosarcoma, and in tumor staging. The SUV_{max} value can help to predict the prognosis of patients with osteosarcoma.

[Key words] osteosarcoma; positron-emission tomography; X-ray computed tomography

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2013, 34(1): 100-103]

骨肉瘤是常见的骨原发性恶性肿瘤,恶性程度高,容易复发和转移,以青少年多见,预后差,病死率高^[1]。骨肉瘤的准确分期及转移灶的精确定位对制定临床治疗方案非常重要。细胞功能影像¹⁸F-FDG PET/CT对骨肉瘤 TNM 分期的准确性很高^[2],比单独应用 PET 或 CT 及传统显像方法有优势。本研究回顾性分析 14 例下肢长骨骨肉瘤的¹⁸F-FDG PET/CT 表现,探讨¹⁸F-FDG PET/CT 在骨肉瘤临床分期中可能的应用价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2009 年 1 月至 2011 年 11 月于解放军第二炮兵总医院 PET 检查中心接受术前¹⁸F-FDG PET/CT 检查,并经病理证实的下肢长骨骨肉瘤患者 14 例,其中男 9 例,女 5 例;年龄 8~22 岁,平均(14.9±7.6)岁;股骨远端肿瘤 5 例,胫腓骨近端肿瘤 9 例。

1.2 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像 采用 GE Discovery STE PET/CT,¹⁸F-FDG 放化纯>95%。患者空腹 7 h 以上,静脉注射¹⁸F-FDG 3.5~5.7 MBq/kg,饮水 1 000 mL,静息 40~60 min,排尿后采集数据。影像显像包括 CT 扫描和 PET 发射扫描。所有患者均做全身扫描,CT 扫描参数:管电压设置在 120 kV,电流 140 mA,层厚 3.75 mm,矩阵 512×512,螺距 0.813,扫描完成后将 PET 和 CT 图像同步传送到影像工作终端进行图像处理。

1.3 图像分析 以三维响应线法重建 PET 图像,经影像工作站处理,分别得到冠状、矢状、横断面 CT、PET 及 PET/CT 融合图像,选取病灶区放射性浓聚程度最高的层面,勾画兴趣区,自动计算最大标准化摄取值(SUV_{max} , maximum standard uptake value),以 $SUV_{max} \geq 2.5$ 作为阳性标准。所有图像均由 3 位从事 PET/CT 影像工作的高年资医师共同判读。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 11.5 统计软件分析数据。采用自身对照,分别计算 PET/CT 和 CT 两种检查方法对骨肉瘤患者检查的 SUV_{max} 值、近处转移、远处转移灶检出率等指标,应用单边 t 检验、 χ^2 检验进行分析。

2 结果

2.1 一般情况 入组患者原发病灶均位于下肢长骨,其中股骨远端 5 例,胫腓骨近端 9 例,所有患者均无脑、肝转移。原发病灶最大 8.5 cm×4.5 cm,最小 5.0 cm×4.0 cm; SUV_{max} 值最大 21.1,最小 3.7,平均值 10.68。

2.2 影像学表现 PET/CT 和 CT 均可见长骨内骨质破坏区,周围可见软组织肿块,肿块内可见不同程度的肿瘤骨形成,部分患者可见病变长骨髓腔内异常信号。而 PET/CT 则可见肿块及转移区域 FDG 异常摄取。 $SUV_{max} \geq 2.5$ 提示髓腔和远处转移可能,而后期随访影像学检查均证实了转移灶的存在(图 1)。

2.3 定量分析结果 PET/CT 发现有转移组患者 SUV_{max} 平均值高于无转移组患者,差异有统计学意义(11.94 vs 8.01, $P < 0.05$)。PET/CT 发现髓腔转移 6 例 8 处,占 42.8%,其中 1 例出现关节腔转移,平均 SUV_{max} 为 5.7,相应的 CT 检查发现 2 例 2 处髓腔转移灶,占 14%;PET/CT 发现肺转移 2 例,髌骨转移 1 例,共 6 处,占 21.4%,平均肺转移灶 SUV_{max} 为 2.8,而相应的 CT 检查发现 2 例 4 处肺转移,占 14.2%。对于近端转移,特别是髓腔内转移灶的发现情况,PET/CT 较 CT 有更高的敏感性($P = 0.08867 < 0.1$)。对于远处转移灶的检出率来说,两者之间没有明显差异。

对患者的 TNM 分期方面,PET/CT 影像使 3 例患者由原来的 T2 升至 T3,1 例患者由 M0 升至 M1。PET/CT 较 CT 影像分期相比,使 4 例患者的分期有所增加,占 28.6%,二者差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

骨肉瘤是最常见的原发恶性骨肿瘤,约占骨原发恶性肿瘤的 20%,以股骨下端(50%以上)和胫骨近端最常见^[3],临床表现为疼痛、肿胀和运动障碍 3 大主要症状^[4]。肺转移占全部转移灶的 80%,其中初诊患者的肺转移率占 20%^[5]。以往骨肉瘤以手术为主要治疗方法,患者的 5 年生存率在 20%以下。

20世纪70年代以来,大剂量化疗用于骨肉瘤的治疗,使骨肉瘤患者的5年生存率明显提高^[6]。

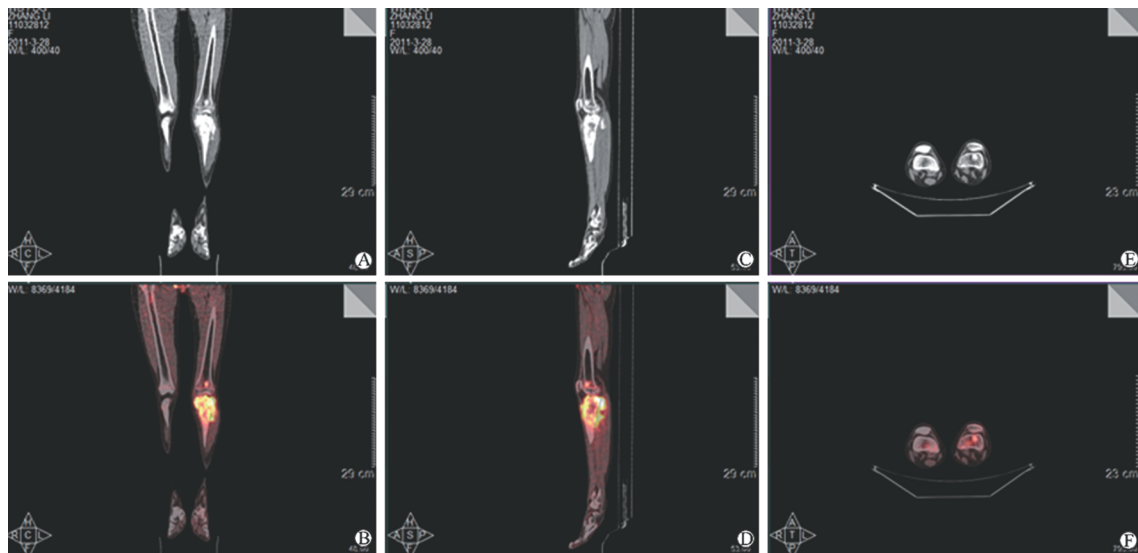


图1 左肱骨近端骨肉瘤的CT影像和PET/CT影像

该例为17岁女性患者,在CT影像(A,C,E)中,可以观察到患者左肱骨近端骨质破坏、皮质不连续,周围可见肿瘤性成骨和骨膜反应,股骨髁有可疑病灶,而PET/CT影像(B,D,F)可见上述破坏区有异常浓聚,股骨髁间窝处可见转移灶影像

骨肉瘤起源于髓腔间叶组织细胞,向周围骨质扩展并沿着髓腔上下蔓延,肿瘤向骨外发展时,先侵犯骨皮质的哈氏系统,沿血管周围组织蔓延(即筛孔征),穿过骨皮质达骨膜下方,然后再侵入周围软组织;光镜下观察骨肉瘤组织由明显异型性的成骨性肉瘤细胞及其形成的骨样组织、肿瘤骨组成,有时亦可见肿瘤性软骨组织^[7]。对于骨肉瘤的髓腔内跳跃转移情况,很少有文献提及,可能是因为远处转移发生率远高于髓腔转移,未能引起相应的重视。肿瘤治疗的关键是早期诊断和准确分期,随着保肢技术手术技巧的成熟和肿瘤型人工假体的研究进展,对骨肉瘤的术前准确评估分期、病变进展程度等情况分析将直接影响患者预后。

目前临床骨肉瘤的主要辅助诊断方法包括CT、MRI、骨扫描等相关影像检查。CT检查是诊断骨肉瘤的重要方法,主要表现为髓腔内松质骨被低密度软组织密度影占据,因患者早期极可能发生转移,对于微小转移灶的诊断,CT不能准确反映骨髓腔内病灶转移情况,对髓腔内微小异常信号区域的性质无法做出准确判断。PET/CT技术实现了分子水平功能成像与精细解剖成像的融合,特别是对肿瘤的诊断和治疗提供了独一无二的信息^[8]。Kern等^[9]报道了¹⁸F-FDG用于骨肉瘤的影像学检查。目前,¹⁸F-FDG PET/CT已成为最常用的PET示踪剂,对肿瘤的诊断、分期、分级和评估治疗效果发挥着重要作

用^[10-11]。

¹⁸F-FDG PET/CT在骨肉瘤中的应用主要包括3个方面:原发肿瘤的定性和分级;肿瘤转移灶的确认;对治疗方案选择及评估治疗效果。对骨肉瘤分期及转移病灶的判断方面,PET/CT显示出明显优势^[12-13],能更准确地评估患者分期^[14]。Eary等^[15]对52例骨肉瘤预后的多因素分析指出,SUV_{max}值是独立的预后因素,其P值明显低于病理分级。

本组病例单边t检验证明,在检验水平(α)为0.05时,PET发现转移组患者的SUV_{max}平均值高于无转移组患者,差异有统计学意义。结果提示骨肉瘤患者的SUV_{max}值可能是患者预后的重要指标。本组病例中,PET/CT对近处转移的检出率明显高于CT,其中有1例患者髓腔转移灶距离原发病灶距离超过5cm。经过 χ^2 检测,证明此差异在检验水平(α)为0.1时有统计学意义,P值=0.08867,后期还需要通过增加入组病例数量来进一步分析研究。这种跨越式转移灶对确定肿瘤的治疗方案、截骨平面的制定、选择假体长度等至关重要,远期可能会影响患者的预后。而对于远处转移灶的检出,本组患者PET与CT间差异无统计学意义。

综上所述,对于Ⅲ期以上的骨肉瘤患者,PET/CT较CT并不能给患者带来获益,而且其检查费用昂贵,故不建议作为常规诊断方法。而对于Ⅰ和Ⅱ期患者,PET/CT检查对肿瘤的分期和转移病灶诊

断较为准确,从而对治疗方法的选择影响较大, SUV_{max} 过高提示转移的可能性较大,故对于有条件的患者,应建议其行此项检查。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] Arndt C A, Rose P S, Folpe A L, Laack N N. Common musculoskeletal tumors of childhood and adolescence [J]. *Mayo Clin Proc*, 2012, 87: 475-487.
- [2] Tateishi U, Yamaguchi U, Seki K, Terauchi T, Arai Y, Kim E E. Bone and soft-tissue sarcoma: preoperative staging with fluorine ¹⁸ fluorodeoxyglucose PET/CT and conventional imaging [J]. *Radiology*, 2007, 245: 839-847.
- [3] Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun M J. Cancer statistics, 2007 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2007, 57: 43-66.
- [4] 黄 晖, 陈燕萍, 曹国洪, 林志春. 下肢骨肉瘤的 MRI 与 X 线对照研究 [J]. *第一军医大学学报*, 2005, 25: 1552-1554.
- [5] Caldarella C, Salsano M, Isgrò M A, Treglia G. The Role of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in assessing the response to neoadjuvant treatment in patients with osteosarcoma [J]. *Int J Mol Imaging*, 2012, 2012: 870301.
- [6] Bruland O S, Pihl A. On the current management of osteosarcoma. A critical evaluation and a proposal for a modified treatment strategy [J]. *Eur J Cancer*, 1997, 33: 1725-1731.
- [7] 陈亚玲, 张 敏, 郭会利, 刘玉珂, 郭树农. 骨肉瘤的影像学表现 [J]. *实用放射学杂志*, 2008, 24: 343-346.
- [8] Fletcher J W, Djulbegovic B, Soares H P, Siegel B A, Lowe V J, Lyman G H, et al. Recommendations on the use of ¹⁸F-FDG PET in oncology [J]. *J Nucl Med*, 2008, 49: 480-508.
- [9] Kern K A, Brunetti A, Norton J A, Chang A E, Malawer M, Lack E, et al. Metabolic imaging of human extremity musculoskeletal tumors by PET [J]. *J Nucl Med*, 1988, 29: 181-186.
- [10] Benz M R, Czernin J, Tap W D, Eckardt J J, Seeger L L, Allen-Auerbach M S, et al. FDG-PET/CT imaging predicts histopathologic treatment responses after neoadjuvant therapy in adult primary bone sarcomas [J]. *Sarcoma*, 2010, 2010: 143540.
- [11] Bestic J M, Peterson J J, Bancroft L W. Pediatric FDG PET/CT: Physiologic uptake, normal variants, and benign conditions [J]. *Radiographics*, 2009, 29: 1487-1500.
- [12] Franzius C, Daldrup-Link H E, Wagner-Bohn A, Sciuk J, Heindel W L, Jürgens H, et al. FDG-PET for detection of recurrences from malignant primary bone tumors: comparison with conventional imaging [J]. *Ann Oncol*, 2002, 13: 157-160.
- [13] Bandopadhyaya G P, Gupta P, Singh A, Shukla J, Rastogi S, Kumar R, et al. ^{99m}Tc-DMSA (V) in evaluation of osteosarcoma: comparative studies with ¹⁸F-FDG PET/CT in detection of primary and malignant lesions [J]. *ISRN Oncol*, 2012, 2012: 371830.
- [14] Brenner W, Bohuslavizki K H, Eary J F. PET imaging of osteosarcoma [J]. *J Nucl Med*, 2003, 44: 930-942.
- [15] Eary J F, O'Sullivan F, Powitan Y, Chandhury K R, Vernon C, Bruckner J D, et al. Sarcoma tumor FDG uptake measured by PET and patient outcome: a retrospective analysis [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2002, 29: 1149-1154.

[本文编辑] 贾泽军