

· 论 著 ·

肝癌肝移植术后¹⁸F-FDG PET/CT 显像特点和预后判断

李爱梅, 郭万华, 贾 鹏, 申景涛, 张 颖

〔摘要〕 目的 分析肝癌肝移植患者术后¹⁸F-FDG(¹⁸氟标记的脱氧葡萄糖)PET/CT 的显像特点和预后判断。方法 回顾分析 2006 年以来 15 例已行肝移植的肝癌患者的临床病历资料和¹⁸F-FDG PET/CT 的影像学资料及随访结果,用 Kaplan-Meier 方法计算其生存率,COX 回归进行预后因素分析。结果 ①15 例肝移植患者 PET/CT 显像中,9 例提示肿瘤复发和远处转移,6 例为阴性显像。②15 例显像分为阳性组($n=9$)和阴性组($n=6$),中位生存时间为分别为 18 个月和 67 个月。③Log-rank 单因素分析预后因素年龄、最大标准摄取值(SUVmax)和甲胎蛋白(AFP)水平是影响预后的独立因素。结论 ¹⁸F-FDG PET/CT 对肝癌肝移植患者的全面评估及预后判断具有较好的应用价值。

〔关键词〕 PET/CT;肝癌;肝移植;评估

中图分类号: R657.3;R814.42 文献标志码: A 文章编号: 1672-271X(2010)05-0393-04

Imaging of ¹⁸F-FDG PET/CT and its value in prediction of prognosis in patients with hepatocellular carcinoma after transplantation

Li Ai-mei, GUO Wan-hua, JIA Peng, SHEN Jing-tao, ZHANG Ying. Nuclear Medicine Department of Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing, Jiangsu 210008, China

〔Abstract〕 Objective To analyze ¹⁸F-FDG PET/CT imaging of postransplantation and predict prognosis in patients with hepatocellular carcinoma. Methods Clinical data, ¹⁸F-FDG PET/CT imaging picture and follow up results of 15 patients who underwent liver transplantation after 2006 were retrospectively analyzed. The cumulative survival was calculated by Kaplan-Meier method. The COX multivariate regression was applied for prognostic factors analysis. Results In 15 patients, tumor recurrence and distant metastases were detected in 9 cases and not detected in 6 cases. The median time of survival was 18 months and 67 months in positive and negative groups. Log-rank analysis showed that the age, SUVmax and alpha protein (AFP) were independent factors for prognosis. Conclusion ¹⁸F-FDG PET/CT plays an important role in assessment of postransplantation and prediction of prognosis in patients with hepatocellular cancer.

〔Key words〕 PET/CT; hepatocellular carcinoma; liver transplantation; assessment

随着肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的发病率逐渐增高及肝移植技术的日趋成熟,除了关注移植前患者的适应证外,更多关注的是肝移植后效果如何。肝移植术后由于长期免疫抑制剂的应用和潜在的血液循环的肿瘤细胞容易造成肿瘤复发和转移, PET/CT 可同时观察全身组织形态和代谢情况,且灵敏度和特异性较常规检查如 B 超、CT 及 MRI 等手段更高^[1],因而越来越多地用于早期发现移植肝是否存活、有无残余肿瘤及肿瘤复发

或转移^[2]。本研究回顾分析了 15 例肝癌肝移植患者术后的临床病历资料、¹⁸氟标记的脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)PET/CT 的影像学资料和随访结果,探讨肝移植患者 PET/CT 显像特点以及预后,以期临床提供一些循证医学的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2006 年 1 月至 2010 年 6 月南京大学医学院附属鼓楼医院肝胆外科 15 例肝癌肝移植术后患者,均为男性;平均年龄为(45 ± 6.5)岁;肝细胞肝癌均经术后病理证实,转移灶经临床症状如相应部位疼痛、影像学如 B 超或 CT 及 MRI 增强,以及至少随访 1 个月得来。

基金项目:南京市医学重点科技发展项目(ZKX09019)

作者简介:李爱梅(1979-),女,河南新乡人,硕士,医师,从事 PET/CT 影像诊断工作

作者单位:210008 江苏南京,南京大学医学院附属鼓楼医院核医学科

1.2 仪器和试剂 PET/CT 仪器 (PHILIPS 公司生产的 GENIMI GXL 型); 显像剂采用 ^{18}F -FDG (南京安迪科公司生产), 放化纯度 $>95\%$ 。

1.3 检查方法 患者空腹 6 h 以上, 注射药物前测血糖, 空腹血糖 $\leq 8 \text{ mmol/L}$, 药物注射剂量为 1.3 MBq/kg , 注射部位为肘静脉, 且无药物外漏。卧床休息 45 min 后, 嘱患者排净小便, 饮 800 ml 左右温开水, 上机后行数据采集。计数范围在 600 000 ~ 1600 000 cpm。图像重建采用 LOR-RESTRUCTION。图像结论请放射科和核医学科两位主任医师共同阅片分析所得。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.0 统计软件包分析。用 Kaplan-Meier 方法计算生存率, 对可能影响预后的临床因素及最大标准摄取值 (SUVmax) 行

Log-rank 单因素分析, COX 回归行多因素分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 图像分析 本组 15 例肝移植患者经术后病理证实均为肝细胞肝癌, 进行 PET/CT 术后检查时间平均 (17.6 ± 2.3) 月。6 例未发现肿瘤转移或复发等异常摄取灶, 9 例为肿瘤复发或远处转移。其中骨骼转移者 3 例 (右侧髂骨 1 例, 第三胸椎 1 例, 第二胸椎、右侧髂骨、骶椎及右股骨上段 1 例), 多为破骨性骨质破坏或混合型骨质破坏, SUVmax 平均 (6.1 ± 0.5) 。双肺转移者 4 例, SUVmax 平均 (2.3 ± 0.1) 。肝脏肿瘤复发 2 例, SUVmax 平均 (9.4 ± 0.8) 。见图 1A ~ D。

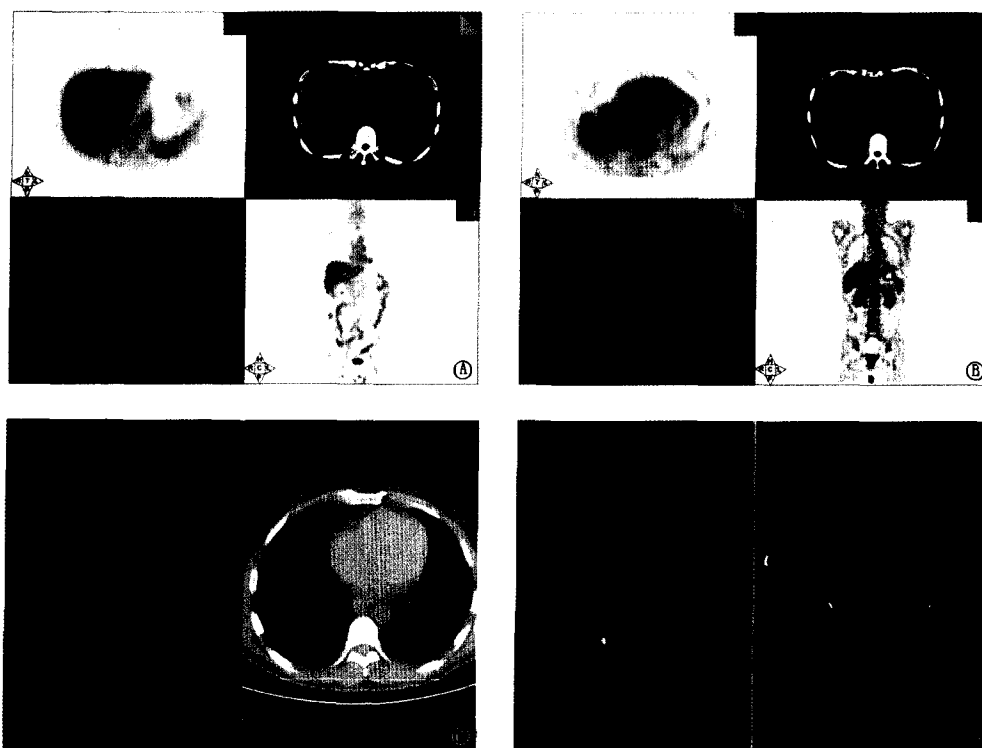


图 1 肝癌肝移植术后 ^{18}F -FDG PET/CT 影像

- A: 男, 43 岁, 肝移植术后 3 个月, AFP 正常范围, PET/CT 示移植肝形态密度未见明显异常, 代谢均匀, 未见异常
 B: 男, 52 岁, 肝移植术后 1 年余, CT 示肝脏体积缩小, 肝裂增宽, 形态失常, 肝右叶近第二肝门区见一 $5.5 \text{ cm} \times 5.3 \text{ cm}$ 略低密度影, 形态不规则, 边界不清, CT 值约 34 HU, PET 示代谢明显增高, SUV 值最大约 11.6
 C: 男, 52 岁, 肝移植术后 1 年, PET/CT 示双肺野内见弥漫性粟粒状小结节影, PET 示代谢稍高, SUV 值最大约 2.3
 D: 男, 46 岁, 肝移植术后 9 个月, PET/CT 示右侧髂骨下部近骶髂关节处见一椭圆形异常放射性浓聚影, 大小约为 $1.6 \text{ cm} \times 2.7 \text{ cm}$, SUV 值最大为 6.8, CT 示相应骨骼见囊性骨破坏区

2.2 随访结果 全组病例随访 1 ~ 48 个月, 总体中位生存时间 32 个月。按有无远处转移分为阴性组 ($n=6$) 和阳性组 ($n=9$), 中位生存时间分别为 67 个月和 18 个月。生存曲线见图 2。

2.3 预后因素分析 对年龄、SUVmax 及甲胎蛋白

(AFP) 水平进行单因素和 COX 回归分析。单因素分析显示, 年龄、AFP 水平和 SUVmax 是影响预后的因素 ($P_1 = 0.006$ 、 $P_2 = 0.005$ 和 $P_3 = 0.038$), 见表 1。COX 回归分析显示, 年龄、AFP 水平和 SUVmax 三因素综合分析均无显著性差异 ($P > 0.05$)。

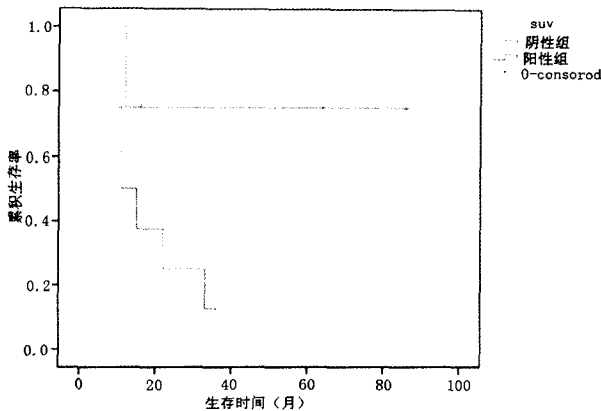


图 2 肝移植术后生存曲线

表 1 肝癌肝移植术后行 PET/CT 预后的单因素分析 (n = 15)

因素	例数	生存率(%)		
		1 年	2 年	5 年
年龄(岁)				
≤50	10	50	20	20
>50	5	80	40	40
AFP(ng/mL)				
<5	4	75	50	50
≥5	11	55	9	0
SUVmax				
<2	7	100	43	28
≥2	8	52	12	0

3 讨 论

自 20 世纪末至今,肝移植技术已经作为肝癌患者的一种有效的治疗手段,可以延长患者的生存期。关于肝癌肝移植的指征:肝脏储备功能良好、无明显血管侵犯或肝外转移的小肝癌。PET/CT 可检查全身各脏器,为肝移植术后供体是否存活、有无肿瘤复发或远处转移等方面评估提供了有效的方法^[3]。本课题组随访中的肝移植患者最长存活时间已超过 7 年,为此类疾病的治疗提供了有力的证据。

正常肝脏组织内己糖激酶和 6-磷酸葡萄糖酶共同作用于糖类代谢,因其 6-磷酸葡萄糖酶浓度高,故肝脏 FDG PET 显像强度中等 (SUV 值约为 2.0)^[4]。肝细胞肝癌 PET/CT 显像阳性与否取决于己糖激酶和 6-磷酸葡萄糖酶的平衡权重。肝癌细胞分化程度越高,其代谢越接近正常肝组织,因此原发性肝癌假阴性率可达 40% ~ 50%。但 PET/CT 对肝外转移性病灶的探查效率较高,肝外转移性病变的细胞分化程度较低,不影响¹⁸F-FDG 的摄取^[5]。李天然等^[6]总结¹⁸F-FDG PET/CT 监测肝脏肿瘤治疗后的结果显示:PET/CT 对复发、残留或肝内播散

的检出率为 62.12%,明显优于多层螺旋 CT (MSCT)增强扫描。进展期肝癌多通过血道、淋巴道和直接侵犯等途径累及其他脏器。本研究结果显示,肝癌远处转移多发生于双肺和骨骼,其发生率超过 60%,与上述结果基本吻合。

SUV 值的计算公式为: $SUV = \text{像素值} \times \text{体重} \times k / \text{注射药量}$,k 为单位换算系数,为定值。SUVmax 指某个感兴趣区的葡萄糖最大摄取值,跟注射药量相关,与感兴趣区无关,而同一部位,SUVmean 值与感兴趣区的勾画密切相关,波动较大。且有研究表明^[7-8],SUVmax 值可直接反映肿瘤细胞的分化水平和恶性程度,因此测定 SUVmax 有助于危险性和预后的判断。文献报道 SUVmax 值能够预测非小细胞肺癌 (NSCLC)^[9]、头颈部肿瘤及乳腺癌等多种肿瘤的生物学恶性进程。根据肿瘤同质型学说,原发灶及相应的转移灶其生物学行为相近,因此转移灶的 SUVmax 亦可间接反映原发灶的情况。单因素分析表明:SUVmax 水平是影响预后的一种因素,肿瘤细胞摄取¹⁸F-FDG 水平可作为预后判断的指标。PET/CT 所示患者肿瘤复发或远处转移后,患者平均生存时间不超过 6 个月;且一旦肿瘤有远处转移,随着转移灶 SUVmax 增高,患者生存时间会明显缩短。

有学者研究发现:肝内肿瘤病灶 SUV 值/正常肝组织 SUV 值同血清 AFP 之间存在显著的线性相关关系,表明 AFP 同肿瘤细胞的增殖及代谢具有相关性^[10]。特别是 AFP 持续升高时,多提示肿瘤细胞活动。本研究 15 例中,11 例有持续增高趋势,显示肿瘤复发或转移,患者生存时间亦随之明显缩短。且随着患者年龄的增加,肿瘤复发或转移的风险减低。

多因素 COX 回归分析显示,年龄、AFP 水平和 SUVmax 三因素综合分析无统计学意义,这与王超等^[11]报道不吻合。分析原因有:①因本课题组所收集病例年龄段、AFP 及 SUV 临界值的选择较前者不同,受检患者情况不同,导致各因素之间作用相互抵消;②本课题样本含量较少,存在一定的局限性。这也为本课题组进一步的研究提供宝贵的经验。

【参考文献】

[1] Teehey SA, Hildeboldt CC, Dehdashti F, et al. Detection of primary hepatic malignancy in liver transplant candidates: prospective comparison of CT, MR imaging, US, and PET[J]. Radiology, 2003, 226(2):533-542.

[2] Tsuji AB, Morita M, Li XK, et al. ¹⁸F-FDG PET for semiquantitative evaluation of acute allograft rejection and immunosuppressive

- therapy efficacy in rat models of liver transplantation[J]. J Nucl Med, 2009, 50(5): 827-830.
- [3] Kim YK, Lee KW, Cho SY, et al. Usefulness ¹⁸F-FDG positron emission tomography/computed tomography for detecting recurrence of hepatocellular carcinoma in posttransplant patients[J]. Liver Transpl, 2010, 16(6): 767-772.
- [4] 田嘉和. PET/PET/CT 诊断学[M]. 北京: 化学工业出版社医学出版分社, 2007: 311.
- [5] Sugiyama M, Sakahara H, Torizuka T, et al. ¹⁸F-FDG PET in the detection of extrahepatic metastases from hepatocellular carcinoma[J]. J Gastroenterol, 2004, 39(10): 961-968.
- [6] 李天然, 田嘉禾, 王 卉. 肝恶性肿瘤多模式影像技术 PET/CT 应用价值评估[J]. 临床肝胆病杂志, 2009, 25(1): 15-19.
- [7] Kornberg A, Kopper B, Thrum K, et al. Increased ¹⁸F-FDG uptake of hepatocellular carcinoma on positron emission tomography independently predicts tumor recurrence in liver transplant patients[J]. Transpl Proc, 2009, 41(6): 2561-2563.
- [8] Lee JW, Paeng JC, Kang KW, et al. Prediction of tumor recurrence by ¹⁸F-FDG PET in liver transplantation for hepatocellular carcinoma[J]. J Nucl Med, 2009, 50(5): 682-687.
- [9] 何胜利, 管一晖, 赵 军, 等. ¹⁸F-FDG 标准摄取值对非小细胞肺癌预后的影响[J]. 中国肿瘤临床, 2006, 33(3): 167-170.
- [10] 商健彪, 李彦豪, 刘芳颖, 等. 肝细胞性肝癌¹⁸F-FDG PET 显像与血清甲胎蛋白的相关性研究[J]. 第一军医大学学报, 2004, 24(6): 697-699.
- [11] 王 超, 陈 刚, 江旭峰, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 显像对肝癌肝移植患者的手术前后评估和预后判断的价值[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2009, 29(1): 80-82.
- (收稿日期: 2010-04-12; 修回日期: 2010-06-17)
- (本文编辑: 黄攸生; 英文编辑: 王建东)

• 个 案 •

氯沙坦钾片致全身水肿 1 例

肖可为, 何宏伟

[关键词] 高血压病; 氯沙坦; 不良反应; 全身水肿

中图分类号: R994. 11 文献标志码: B 文章编号: 1672-271X(2010)05-0396-01

1 病案摘要

患者, 男, 80 岁。因原发性高血压病入院治疗, 口服氯沙坦钾片(杭州默沙东制药有限公司生产) 50 mg, 1 次/d。2 d 后突然出现全身水肿, 考虑为氯沙坦钾片所致。立即停药氯沙坦钾片, 经对症处理后好转。

2 讨 论

血管紧张素 II 是肾素血管紧张素系统的主要活性物质, 在高血压的病理生理过程中起主要作用。氯沙坦钾片是血管紧张素 II 受体拮抗药, 可选择性地与血管紧张素 II 受体结合, 通过阻断血管紧张素 II 引起血管收缩、促进醛固酮分泌等, 从而降低血

压^[1]。氯沙坦钾片为强效降压药, 大多数高血压患者每次 50 mg、每天 1 次即可有效控制血压。其不良反应有头晕、乏力及与剂量相关的直立性低血压, 偶见全身性水肿^[2]。本患者在口服氯沙坦钾片 2 d 后突然出现全身水肿, 且停用该药并对症治疗水肿缓解, 考虑为其所致。鉴于上述情况, 临床医生在用氯沙坦降压时, 应注意观察, 一旦患者出现全身水肿, 立即停药并进行对症处理。

【参考文献】

- [1] 樊德厚, 王永利. 中国药物大全[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 225.
- [2] 孔召余, 李存军. 老年单纯收缩期高血压的治疗[J]. 东南国防医药, 2008, 10(5): 363-365.

(收稿日期: 2010-07-04)

(本文编辑: 潘雪飞)

作者单位: 210002 江苏南京, 南京军区联勤部门门诊部