

❖ 妇产科影像学

Risk factors and PET/CT diagnosis of pelvic lymph node metastasis in early-stage cervical cancer

LI Kexin, SUN Hongzan*, XIN Jun, GUO Qiyong

(Department of Radiology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China)

[Abstract] **Objective** To explore risk factors of pelvic lymph node (PLN) metastasis in cervical cancer, and to observe the value of PET/CT in diagnosis of PLN metastasis with qualitative and semi-quantitative evaluation. **Methods** Clinical data of 206 patients with cervical cancer who underwent PLN dissection were respectively analyzed. The age and BMI of patients, pathological type, depth of invasion and International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage of tumor, serum SCC level, lymph node status of PET/CT and tumor SUV_{max} were analyzed with univariate analysis. Multivariate analysis was performed for indicators with statistically significant variables. The accuracy, sensitivity and specificity of PET/CT in diagnosis of PLN metastasis of cervical cancer were calculated. Besides, the ratios of lymph node's SUV_{max} (SUV_{maxLN}) to SUV_{max} of primary tumor ($SUV_{maxL/T}$), to liver ($SUV_{maxL/H}$) and to aorta ($SUV_{maxL/A}$) were recorded. ROC curves were plotted, whereas the areas under curve (AUC) were calculated to confirm the best diagnostic cutoff value. **Results** Univariate analysis showed that age, BMI, pathological type, depth of invasion, FIGO stage, serum SCC level, lymph node status of PET/CT and tumor SUV_{max} were important factors of PLN metastasis (all $P < 0.05$). Multivariate analysis revealed that serum SCC levels, depth of invasion, lymph node status of PET/CT and tumor SUV_{max} were independent predictors of PLN metastasis ($P < 0.05$). The sensitivity, specificity and accuracy of PET/CT in diagnosis of PLN metastasis was 54.90% (28/51), 91.61% (142/155) and 82.52% (170/206), respectively. The sensitivity of $SUV_{maxLN} = 4.19$ was higher than $SUV_{max} = 2.5$. No significant difference of SUV_{maxLN} with $SUV_{maxL/T}$, with $SUV_{maxL/H}$ nor with $SUV_{maxL/A}$ was found. **Conclusion** Serum SCC levels, depth of invasion, lymph node status of PET/CT and tumor SUV_{max} are independent predictors of PLN metastasis. PET/CT has certain value in qualitative and semi-quantitative analysis of cervical cancer PLN metastasis.

[Key words] Uterine cervical neoplasms; Lymph nodes; Risk factors; Tomography, emission-computed; Tomography, X-ray computed

DOI:10.13929/j.1003-3289.201707171

早期宫颈癌盆腔淋巴结转移危险因素及 PET/CT 诊断

李可心, 孙洪赞*, 辛 军, 郭启勇

(中国医科大学附属盛京医院放射科, 辽宁 沈阳 110004)

[摘要] **目的** 分析宫颈癌盆腔淋巴结转移危险因素, 并探讨 PET/CT 定性及半定量诊断盆腔淋巴结转移的价值。 **方法** 回顾性分析接受盆腔淋巴结清扫术的 206 例宫颈癌患者的临床资料, 对年龄、BMI 指数、病理类型、浸润深度、国际妇

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金(81401438)、辽宁省教育厅科学研究一般项目(L2014308)、辽宁省教育厅重点实验室基础研究项目(LZ2015079)。

[第一作者] 李可心(1994—), 女, 辽宁锦州人, 在读硕士。研究方向: PET/MR 肿瘤分子显像。E-mail: lkxcmu97@163.com

[通信作者] 孙洪赞, 中国医科大学附属盛京医院放射科, 110004。E-mail: sunhz@sj-hospital.org

[收稿日期] 2017-07-29 **[修回日期]** 2017-11-07

产科联盟(FIGO)分期、血清 SCC 水平、PET/CT 淋巴结转移情况及原发灶 SUV_{max} 行单因素分析,并对上述有统计学意义的指标行多因素分析;计算 PET/CT 诊断宫颈癌盆腔淋巴结转移的准确率、敏感度及特异度;记录淋巴结 SUV_{max} 值($SUV_{maxL/N}$)及其与原发灶、肝脏、腹主动脉 SUV_{max} 的比值($SUV_{maxL/T}$ 、 $SUV_{maxL/H}$ 、 $SUV_{maxL/A}$)。绘制 ROC 曲线,计算曲线下面积(AUC),确定最佳诊断阈值。**结果** 单因素分析显示,年龄、BMI 指数、病理类型、浸润深度、FIGO 分期、血清 SCC 水平、PET/CT 提示淋巴结转移以及原发灶 SUV_{max} 为宫颈癌淋巴结转移的重要因素($P<0.05$)。多因素分析显示血清 SCC 水平、肿瘤浸润深度、PET/CT 提示盆腔淋巴结转移及原发灶 SUV_{max} 值是宫颈癌淋巴结转移的独立危险因素($P<0.05$)。PET/CT 诊断宫颈癌盆腔淋巴结转移的敏感度为 54.90%(28/51),特异度为 91.61%(142/155),准确率为 82.52%(170/206)。 $SUV_{maxL/N}=4.19$ 的诊断准确率高于传统阈值($SUV_{max}=2.5$)。与 $SUV_{maxL/N}$ 相比,以 $SUV_{maxL/T}$ 、 $SUV_{maxL/H}$ 、 $SUV_{maxL/A}$ 诊断宫颈癌盆腔淋巴结转移的 ROC 曲线差异无统计学意义。**结论** 血清 SCC 水平、肿瘤浸润深度、PET/CT 提示盆腔淋巴结转移及原发灶 SUV_{max} 值是早期宫颈癌盆腔淋巴结转移的独立危险因素。PET/CT 在定性及半定量评价宫颈癌盆腔淋巴结转移方面均具有一定价值。

[关键词] 子宫颈肿瘤;淋巴结;危险因素;体层摄影术,发射型计算机;体层摄影术,X 线计算机

[中图分类号] R817; R737.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2018)02-0265-05

盆腔淋巴结转移是影响宫颈癌患者预后的独立危险因素之一^[1-2],伴有淋巴结转移宫颈癌患者的生存率显著降低^[3]。临床对宫颈癌患者常根据国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期来选择治疗方案^[4],但该分期并未纳入部分影像学及病理学特征,如淋巴结受累情况、病理类型和分化程度等。探讨早期宫颈癌淋巴结转移的危险因素可弥补 FIGO 分期的不足。MR 及 CT 为宫颈癌术前常规检查手段,但对于可能由炎性肿胀引起且最大径 >1 cm 的淋巴结,敏感度、特异度均较低^[5]。一项 Meta 分析^[6]表明,PET/CT 诊断宫颈癌淋巴结转移的敏感度及特异度均高于单纯 MR 和 CT,且 PET/CT 可同时显示病灶的解剖与代谢信息^[7-8]。美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)推荐将 PET/CT 作为评估宫颈癌术前淋巴结转移情况的影像学手段^[9]。但也有学者^[10]认为 PET/CT 诊断淋巴结转移的敏感度有限。本研究定性及半定量评估 PET/CT 对早期宫颈癌盆腔淋巴结转移的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 7 月—2017 年 7 月于本院接受盆腔淋巴结清扫术的 206 例宫颈癌患者,均为女性,年龄 22~71 岁,中位年龄 49 岁。纳入标准:病理证实为宫颈癌,FIGO 分期为 IA~II B;手术前 3 周内接受 PET/CT 检查;PET/CT 检查前未接受任何治疗(放疗、化疗及手术治疗);无远隔器官转移。

1.2 仪器与方法 采用 GE Discovery Elite PET/CT,¹⁸F-FDG 由 GE Mini Tracer 回旋加速器生产并通过自动合成模块合成,放化纯度 $>95\%$ 。患者检查前空腹 6 h 以上,指尖血糖 <150 mg/dl,注射¹⁸F-FDG

3.7 MBq/Kg 体质量。静卧 60 min 后行常规 PET/CT 检查。先行 CT 扫描,管电压 140 kV,管电流 120 mA,0.8 秒/周,层厚 3.8 mm;随后行 PET 发射扫描,采用三维采集模式,每个床位采集 3 min,全身扫描范围包括双侧大腿上段到头顶。采用有序子集最大期望法迭代重建图像,并传送至 AW 4.6 工作站进行图像融合。

1.3 图像分析 由 1 名放射科医师和 1 名核医学科医师独立阅片,意见不一时经协商达成一致。评估淋巴结大小、转移范围、数目等,并记录其最大标准摄取值(maximum standardized uptake, SUV_{max})。PET/CT 诊断淋巴结转移标准^[11-12]为淋巴结短径 >0.5 cm 且 $SUV_{max} \geq 2.5$ 。记录原发灶、肝脏、腹主动脉的 SUV_{max} ,并计算淋巴结 SUV_{max} 值($SUV_{maxL/N}$)与原发灶、肝脏、腹主动脉 SUV_{max} 的比值($SUV_{maxL/T}$ 、 $SUV_{maxL/H}$ 、 $SUV_{maxL/A}$)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计分析软件,单因素分析采用 Logistic 分析,以差异有统计学意义的单因素为自变量行多因素分析,模型系数采用 Omnibus 检验,模型拟合情况采用 Hosmer 和 Lemeshow 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。计算 PET/CT 诊断宫颈癌盆腔淋巴结转移的准确度、敏感度及特异度。绘制基于 $SUV_{maxL/N}$ 、 $SUV_{maxL/T}$ 、 $SUV_{maxL/H}$ 和 $SUV_{maxL/A}$ 的 ROC 曲线,采用 Z 检验比较 $SUV_{maxL/N}$ 与 $SUV_{maxL/T}$ 、 $SUV_{maxL/H}$ 及 $SUV_{maxL/A}$ 的 ROC 曲线;计算 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC), $AUC=0.5$ 表示诊断无价值, $0.5<AUC \leq 0.7$ 诊断效能较低, $0.7<AUC \leq 0.9$ 诊断效能中等, $0.9<AUC<1.0$ 诊断效能较高,并利用 ROC 曲线确定最佳诊断阈值。采用 χ^2 检验比较最佳阈值与传统阈值(淋巴结 $SUV_{max}=2.5$)诊断的准确度, $P<$

0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理结果 206 例中, 淋巴结转移 51 例 (24.76%), 未转移 155 例 (75.24%)。

2.2 宫颈癌盆腔淋巴结危险因素分析 单因素分析显示年龄、体质量指数 (body mass index, BMI)、病理类型、浸润深度、FIGO 分期、血清 SCC 水平、PET/CT 提示淋巴结转移及原发灶 SUV_{max} 为宫颈癌淋巴结转移的重要因素 (P 均 <0.05)。以上述指标为自变量, 以手术病理结果因变量 (病理证实转移淋巴结为 1, 未转移为 0) 行多因素 Logistic 回归分析, 建立危险因素模型。模型系数 Omnibus 检验显示模型合理 ($\chi^2=57.490, P<0.05$), 模型拟合较为理想 ($\chi^2=10.665, P=0.221$, 检验水准 $\alpha=0.05$)。多因素分析显示血清 SCC 水平、肿瘤浸润深度、PET/CT 提示盆腔淋巴结转移及原发灶 SUV_{max} 值是宫颈癌淋巴结转移的独立危险因素 (表 1)。

表 1 宫颈癌淋巴结转移的多因素分析

项目	Exp (B)值	95%置信 区间	P 值
血清 SCC 水平	3.743	(1.107, 12.654)	0.034
肿瘤浸润深度	3.522	(1.019, 12.181)	0.047
PET/CT 提示盆腔淋巴结转移	18.597	(4.637, 74.591)	<0.001
原发灶 SUV_{max} 值	0.918	(0.847, 0.996)	0.039

2.3 PET/CT 诊断效能 PET/CT 诊断宫颈癌盆腔淋巴结转移 (图 1) 的准确率 82.52% (170/206), 敏感度 54.90% (28/51), 特异度 91.61% (142/155)。

2.4 ROC 曲线分析 宫颈癌盆腔淋巴结转移的半定量分析结果 SUV_{maxLN} 、 $SUV_{maxL/T}$ 、 $SUV_{maxL/H}$ 及 $SUV_{maxL/A}$ 的 ROC 曲线见图 2。 SUV_{maxLN} 、 $SUV_{maxL/T}$ 、 $SUV_{maxL/H}$ 及 $SUV_{maxL/A}$ 的 AUC 分别为 0.819、0.848、0.732 及 0.775 (P 均 <0.05), 诊断界值分别为 4.19、0.36、1.67 及 2.68。以 $SUV_{maxLN}=4.19$ 为界值诊断宫颈癌盆腔淋巴结转移的准确率为 75.61% (31/41), 以 $SUV_{maxLN}=2.5$ 为界值的诊断准确率为 70.73% (29/41), 二者差异有统计学意义 ($\chi^2=9.27, P<0.01$)。 SUV_{maxLN} 与 $SUV_{maxL/T}$ 、 $SUV_{maxL/H}$ 、 $SUV_{maxL/A}$ 比较, ROC 曲线 AUC 差异均无统计学意义 ($Z=0.519, 1.667, 0.861, P$ 均 >0.05)。

3 讨论

淋巴结转移是影响宫颈癌患者预后的重要因素之一。既往评价转移淋巴结常局限于影像学手段, 且评估准确度有限^[13]。本研究结合相关临床指标, 以 PET/CT 定性及半定量综合评估宫颈癌淋巴结转移情况, 对于淋巴结的诊断更为全面和客观。

本组中单因素分析显示患者年龄、BMI、病理类型、浸润深度、FIGO 分期、血清 SCC 水平、PET/CT 提

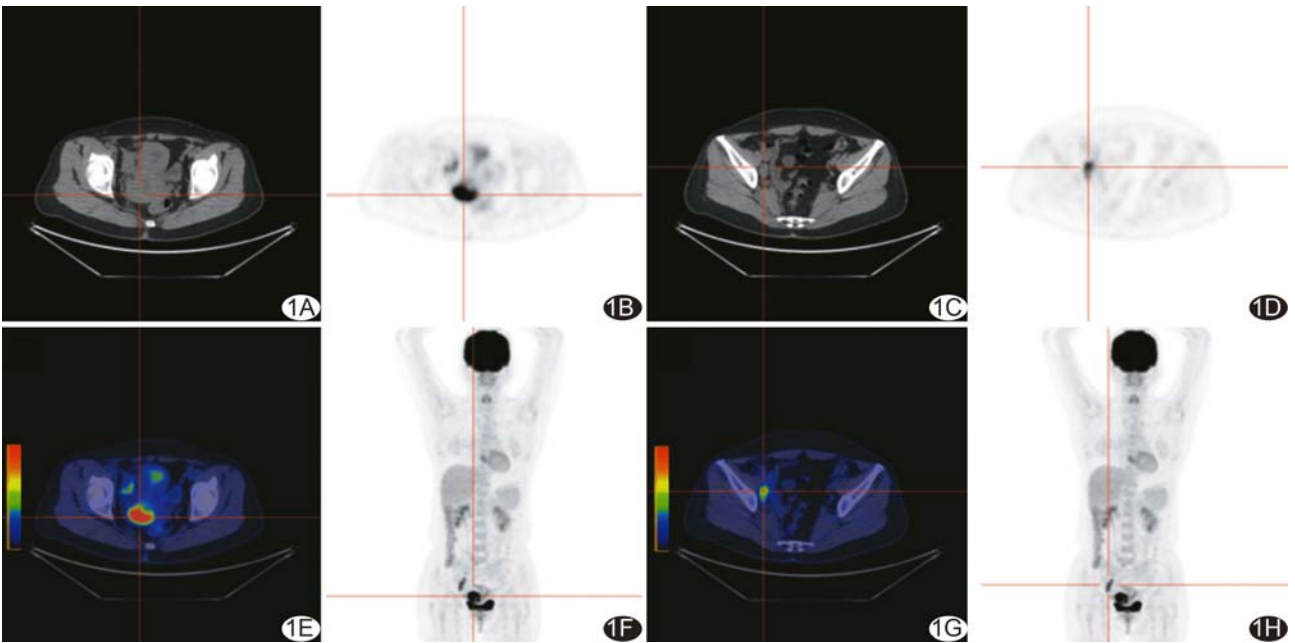


图 1 患者女, 40 岁, 术前 PET/CT 图像 A. 轴位 CT 示宫颈增粗, 边界欠清, 内部密度欠均; B. 轴位 PET/CT 示宫颈局部代谢异常增高; C、D. 轴位 (C) 及冠状位 (D) PET 示宫颈处 FDG 代谢明显浓聚; E. 轴位 CT 示右侧盆腔见肿大淋巴结, 短径约 1.5 cm; F. 轴位 PET/CT 示右侧盆腔肿大淋巴结代谢异常增高; G、H. 轴位 (G) 及冠状位 (H) PET 示淋巴结 FDG 代谢浓聚

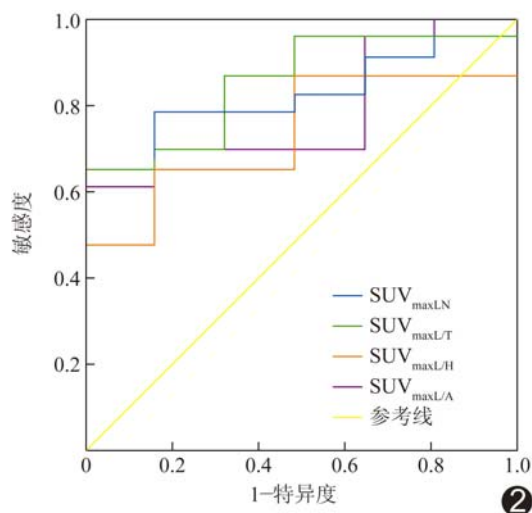


图2 SUV_{maxLN} 、 $SUV_{maxLN/T}$ 、 $SUV_{maxLN/H}$ 及 $SUV_{maxLN/A}$ 的 ROC 曲线图

示淋巴结转移以及原发灶 SUV_{max} 为宫颈癌淋巴结转移的重要因素 (P 均 < 0.05)。具有上述一种或几种表现时,即使影像学并未提示淋巴结转移,临床也需在治疗及随访中高度关注淋巴结状态。本组多因素分析显示血清 SCC 水平、肿瘤浸润深度、PET/CT 提示盆腔淋巴结转移及原发灶 SUV_{max} 值是宫颈癌淋巴结转移的独立危险因素 (P 均 < 0.05),与既往研究^[13-14] 结果相似;但本组中 FIGO 分期并非宫颈癌盆腔淋巴结转移的独立危险因素,可能与纳入研究的 FIGO 分期构成比差距较大有关。

既往研究^[5,15] 表明,PET/CT 诊断淋巴结转移存在局限性,如 ^{18}F -FDG 无肿瘤特异性,在诊断炎性病变及淋巴结微转移方面可能存在假阳性等^[16]。本组中 PET/CT 定性诊断宫颈癌淋巴结转移的敏感度仅为 54.90%,提示仅通过视觉定性评估淋巴结状态已无法满足临床需求。目前诊断淋巴结转移的标准界值为 $SUV_{max} = 2.5$,但由于患者个体因素、设备及操作者技术水平差异,此界值诊断转移淋巴结的异质性较大^[17],故探索符合早期宫颈癌淋巴结转移的 ^{18}F -FDG PET/CT 半定量指标、从而提高诊断效能十分必要。本研究基于 SUV_{maxLN} 绘制 ROC 曲线,AUC 为 0.819,提示其诊断宫颈癌盆腔淋巴结具有一定价值。本组中以 $SUV_{maxLN} = 4.19$ 为界值诊断宫颈癌盆腔淋巴结转移的准确率 (75.61%) 高于传统界值 $SUV_{maxLN} = 2.5$ (70.73%),提示 SUV_{maxLN} 诊断界值增大可提高诊断淋巴结转移的特异度,弥补 PET/CT 诊断淋巴结具有假阳性的不足,但也可导致敏感度降低并漏诊转移淋

巴结。 SUV_{max} 易受个体因素影响,如血糖水平、肝肾功能等。为进一步排除个体差异,本组以 $SUV_{maxLN/T}$ 、 $SUV_{maxLN/H}$ 及 $SUV_{maxLN/A}$ 为半定量指标评价诊断价值,发现上述 3 项指标均具有一定诊断价值,诊断界值分别为 0.36、1.67 和 2.68;当患者合并糖尿病、肝肾疾病等影响 SUV_{max} 时,可作为辅助判断淋巴结转移的指标。但本组上述 3 项指标的 ROC 曲线与 SUV_{maxLN} 的 ROC 曲线比较差异均无统计学意义,可能与纳入研究的患者个体差异较小,扫描地点、时间、速度基本一致有关。段晓蓓等^[18] 推荐以 $SUV_{maxLN} \geq 4.5$ 作为诊断肺癌纵隔淋巴结转移的界值,而本研究的诊断界值 ($SUV_{maxLN} = 4.19$) 稍低,可能与原发肿瘤及淋巴结位置不同有关。Mattes 等^[19] 发现以淋巴结 SUV_{max} 与肺癌 SUV_{max} 比值 $= 0.28$ 诊断肺癌纵隔淋巴结转移的效能较高。而 Lim 等^[20] 比较头颈鳞状细胞癌颈部淋巴结转移的 $SUV_{maxLN/T}$ 、 $SUV_{maxLN/H}$ 及 $SUV_{maxLN/A}$ 的诊断价值,发现 $SUV_{maxLN/H}$ 的诊断效能最高,诊断界值 0.903。本组结果与上述研究不尽相符,可能与原发肿瘤及人群差异有关。

本研究的局限性:①为回顾性研究,可能存在选择偏倚;②未纳入原发肿瘤大小等可能影响宫颈癌淋巴结转移的危险因素;③未对肿瘤分期、淋巴结大小进行分层研究;④未评估预后。

综上所述,术前评估淋巴结状态需结合患者血清 SCC 水平、肿瘤浸润深度、PET/CT 结果进行综合评定。 SUV_{maxLN} 、 $SUV_{maxLN/T}$ 、 $SUV_{maxLN/H}$ 及 $SUV_{maxLN/A}$ 均可作为判断宫颈癌盆腔淋巴结转移的半定量指标;结合多项指标综合判断有利于进一步提高对转移淋巴结的诊断效能。

[参考文献]

- [1] Gaffney DK. Optimal therapy for I B2 and II A2 cervical cancer: Surgery or chemoradiotherapy? J Gynecol Oncol, 2012, 23 (4): 207-209.
- [2] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin, 2011, 61 (2): 69-90.
- [3] Lai CH, Yen TC, Ng KK. Surgical and radiologic staging of cervical cancer. Curr Opin Obstet Gynecol, 2010, 22 (1): 15-20.
- [4] Stehman FB, Bundy BN, DiSaia PJ, et al. Carcinoma of the cervix treated with radiation therapy. I. A multi-variate analysis of prognostic variables in the Gynecologic Oncology Group. Cancer, 1991, 67 (11): 2776-2785.
- [5] Lv K, Guo HM, Lu YJ, et al. Role of ^{18}F -FDG PET/CT in detecting pelvic lymph-node metastases in patients with early-

- stage uterine cervical cancer: Comparison with MRI findings. Nucl Med Commun, 2014, 35(12):1204-1211.
- [6] Liu B, Gao S, Li S. A comprehensive comparison of CT, MRI, positron emission tomography or positron emission tomography/CT, and diffusion weighted Imaging-MRI for detecting the lymph nodes metastases in patients with cervical cancer: A meta-analysis based on 67 studies. Gynecol Obstet Invest, 2017, 82 (3): 209-222.
- [7] Choi HJ, Ju W, Myung SK, et al. Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: Meta-analysis. Cancer Sci, 2010, 101(6): 1471-1479.
- [8] Kang S, Kim SK, Chung DC, et al. Diagnostic value of (18) F-FDG PET for evaluation of paraaortic nodal metastasis in patients with cervical carcinoma: A meta-analysis. J Nucl Med, 2010, 51(3):360-367.
- [9] Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR, et al. Cervical cancer. J Natl Compr Canc Netw, 2013, 11(3):320-343.
- [10] Herrera FG, Prior JO. The role of PET/CT in cervical cancer. Front Oncol, 2013, 3:34.
- [11] Hong JH, Min KJ, Lee JK, et al. Prognostic value of the sum of metabolic tumor volume of primary tumor and lymph nodes using ¹⁸F-FDG PET/CT in patients with cervical cancer. Medicine (Baltimore), 2016, 95(9):e2992.
- [12] 尚靳, 郭启勇, 孙洪赞, 等. CT, MRI 及与 PET 融合显像评价宫颈癌分期及淋巴结转移中的应用进展. 中国医学影像技术, 2016, 32(5):795-798.
- [13] Shim SH, Kim DY, Lee SJ, et al. Prediction model for para-aortic lymph node metastasis in patients with locally advanced cervical cancer. Gynecol Oncol, 2017, 144(1):40-45.
- [14] Han X, Wen H, Ju X, et al. Predictive factors of para-aortic lymph nodes metastasis in cervical cancer patients: A retrospective analysis based on 723 para-aortic lymphadenectomy cases. Oncotarget, 2017, 8(31):51840-51847.
- [15] Groheux D, Hindie E, Baillet G, et al. Advantages of PET-CT in the work-up of cervical cancer. Bull Cancer, 2009, 96(2):199-211.
- [16] 陈英汉, 杨卓, 王丹波. PET-CT 和 MRI 诊断宫颈癌盆腔淋巴结转移的对比研究. 中国医学工程, 2013, 21(4):23-25.
- [17] Wang J, Welch K, Wang L, et al. Negative predictive value of positron emission tomography and computed tomography for stage T1-2N0 non-small-cell lung cancer: A meta-analysis. Clin Lung Cancer, 2012, 13(2):81-89.
- [18] 段晓蓓, 樊卫, 许泽清, 等. 最大标准摄取值诊断非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移的最佳界值. 中国医学影像技术, 2012, 28(5): 916-920.
- [19] Mattes MD, Moshchinsky AB, Ahsanuddin S, et al. Ratio of lymph node to primary tumor SUV on PET/CT accurately predicts nodal malignancy in non-small-cell lung cancer. Clin Lung Cancer, 2015, 16(6):e253-e258.
- [20] Lim RS, Ramdave S, Beech P, et al. Utility of SUVmax on ¹⁸F-FDG PET in detecting cervical nodal metastases. Cancer Imaging, 2016, 16(1):39.

《CT 与 MRI 袖珍断层解剖图谱 第 2 卷:胸、心、腹、盆腔》(第 4 版) 已出版

《CT 与 MRI 袖珍断层解剖图谱第 2 卷:胸、心、腹、盆腔》(第 4 版)中文版由李新华, 王晓冬, 翟宁主译, 薛蕴菁教授主审, 包括胸腔、心脏、腹部和盆腔断层解剖, 还包括 MR 特殊检查和 MR 血管造影, 每一层面均包括精确的断层解剖和对应的彩色插图, 便于读者学习和记忆!

本书定价 80 元, 当当网、卓越网、京东及全国各地新华书店及医学书店均有销售。

联系人: 姜晓婷

电 话: 022-87892596, 150 2261 3568

地 址: 天津市南开区白堤路 244 号, 邮编: 300192

网 址: www.tssttpc.com

(汇款时请注明书名、册数、联系电话、是否要发票等)