

PET 成像在妇科恶性肿瘤诊疗中的应用进展

刘学芬, 李媛

扬州大学医学院附属海安中医院妇产科, 江苏 海安 226600

摘要: 正电子发射断层扫描(PET)已被用于妇科恶性肿瘤诊断, 在检测转移性病变和局部复发诊断及评估治疗效果方面均优于常规成像方法。与肿瘤活检材料的体外评估相比, PET 成像具有能够测量体内肿瘤行为、表征整个肿瘤负荷以及捕获肿瘤表型异质性的优势。PET 成像通过整合代谢特征的解剖和功能数据, 提供有关分期、复发的精准信息, 从而实现对妇科恶性肿瘤的高质量评估。本文对 PET 成像在宫颈癌、卵巢癌、子宫内膜癌诊疗中的应用进展进行综述。

关键词: 正电子发射断层扫描; 妇科恶性肿瘤; 疾病诊断; 治疗效果

中图分类号: R816 文献标识码: R 文章编号: 1004-714X(2022)06-0763-04

Advances in the application of positron emission tomography in the diagnosis and treatment of gynecological malignancies

LIU Xuefen, LI Yuan

Department of Gynecology and Obstetrics, Hai'an Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Yangzhou University Medical School, Hai'an 226600 China

Abstract: Positron emission tomography (PET) has been used for the diagnosis of gynecological malignancies and is superior to conventional imaging tools in detecting metastatic lesions, diagnosing local recurrence, and evaluating treatment outcome. Compared with the *in vitro* assessment of tumor biopsy materials, PET imaging has advantages in measuring *in vivo* tumor behaviors, characterizing overall tumor burden, and capturing the phenotypic heterogeneity of tumors. PET imaging provides precision data on tumor staging and recurrence through integrating the anatomic and functional data of metabolic features, thereby achieving the high-quality assessment of gynecological malignancies. This article reviews the advances in the application of PET imaging in the diagnosis and treatment of cervical cancer, ovarian cancer, and endometrial carcinoma.

Keywords: Positron emission tomography; Gynecological malignancies; Disease diagnosis; Treatment outcome

妇科恶性肿瘤是女性癌症死亡的主要原因之一^[1]。妇科恶性肿瘤主要包括宫颈癌、卵巢癌、子宫内膜癌, 对女性健康和生命安全造成严重威胁。WHO 统计全球每年有超过 100 万人被诊断患有妇科癌症, 50 万人死亡^[2]。到目前为止, 早期手术干预仍然是妇科盆腔恶性肿瘤患者的管理原则, 适当的手术计划在很大程度上取决于肿瘤的分期和再发作。因此, 妇科恶性肿瘤的高质量影像学评估对于最佳可行的患者管理和治疗至关重要^[3]。准确的分期和复发评估对于其管理和提高生存率至关重要, 影像学检查对于评估这些恶性肿瘤是必不可少的。近年来, 妇科癌症的成像方法主要包括超声、X 射线、CT 和 MRI, 但没有一种达到令人满意的诊断价值。正电子发射断层扫描(PET)对原发性肿瘤和转移瘤进行集成的高质量成

像, PET 是一种临床上适用的定量分子成像技术, 有助于以全身成像, 可检测早期癌性病变, PET 成像作为不同妇科癌症的强大成像方式, 已广泛应用于妇科恶性肿瘤的临床诊断^[4-5]。通过 PET 提供代谢信息及高分辨率解剖信息和功能成像特性, 可提高在妇科癌症治疗中的诊断潜力。

1 PET 成像在宫颈癌诊疗中的应用

妊娠期恶性肿瘤正在增加, 最常见的恶性肿瘤类型是子宫颈癌, 由于大多数宫颈癌是由于持续的高危人瘤病毒(HPV)感染致癌, 也与持续性、高危的人瘤病毒感染、性传播疾病和病症、早婚早产等有关^[6]。HPV 疫苗接种和定期癌症筛查, 包括 HPV-DNA 检测和巴氏涂片, 对预防许多女性的浸润性宫颈癌是有

效的^[7]。在计划治疗宫颈癌时重要的是要在手术前寻找转移的迹象,宫颈癌可直接进展到子宫旁、阴道、子宫和邻近器官,它可能通过扩散到区域淋巴结而进一步发展,淋巴结转移是疾病进展的重要危险因素之一^[8]。PET 对于宫颈癌比通常的造影剂增强成像具有更高的敏感性,也是检测宫颈癌扩散的重要工具。

Cohen 等^[9-10]报道在妊娠 9~18 周对 7 例妊娠患者(28~34 岁)进行了 PET 影像学检查,以评估宫颈癌和转移性病变,包括局部淋巴结和子宫旁病变,在第 1~5 例的 PET 检查系列中检测出具有异常,这些肿瘤的标准化摄取值最大值(SUV max)滴度为 4.5~10,在病例 5 中,由于子宫肌瘤阻塞了 ART-DP,因此在妊娠 24 周再次进行 PET,以评估患者是否可以在没有任何宫颈癌药物治疗的情况下继续怀孕,在病例 6 个成像系列中,没有癌症转移到子宫旁和淋巴结的迹象,左旁淋巴结的异常信号传导,SUV 最大值为 8,这种信号传导伴随着宫颈肿瘤中的 SUV 最大值为 16。Yang 等^[11]根据 PET 动态增强的性能测定淋巴结转移,发现动态增强后转移淋巴结的峰幅较低,达到峰值的时间较长,用于诊断宫颈癌淋巴结转移,表明有无淋巴结转移的患者 PET 参数差异显著,并且 PET 可用于诊断淋巴结转移。然而,PET 无法提供有关淋巴结内结构变化的详细数据,并且对于早期转移和小淋巴结的肿瘤具有较低的诊断率。

PET 可以准确显示盆腔病变相对于邻近组织和器官的大小和位置,还可以有效地识别肿瘤的性质,并在临床治疗过程中提供有关肿瘤生物活性的信息,并有助于确定肿瘤分期和进展^[12]。Schwartz 等^[13]研究显示 PET 诊断宫颈癌淋巴结转移的敏感性、特异性和准确性分别为 84.21%、90.00% 和 87.76%。Schwartz 等^[14]研究纳入了 26 例妇科癌症病例,包括 7 例宫颈癌病例和 12 例卵巢癌病例,PET 发现区域淋巴结转移,PET 检查的敏感性相对较高,微小的原发性宫颈肿瘤是不可检测的,由于肿瘤体积小而导致的假阴性结果,以及由于感染和炎症而导致的假阳性结果是可能的,如果 PET 成像显示除宫颈以外的任何部位有异常积聚,则在手术过程中需要进行组织学验证。

2 PET 成像在卵巢癌诊疗中的应用

卵巢癌是妇科癌症死亡的主要原因之一,它通常在晚期被诊断出来,因为它通常是无症状的或在疾病

的早期过程中症状是非特异性的,晚期疾病复发率高,预后差^[15]。早期发现卵巢癌可改善患者的预后,研究表明在早期阶段诊断的病例的 5 年生存率为 93%,而在疾病转移后诊断的病例的存活率为 17%^[16-18]。卵巢癌有不同类型的疾病扩散到腹部和横膈膜上方,传统治疗方法是手术,但在卵巢癌患者的诊断、治疗监测和随访期间通常需要多模态成像方法,通常使用的主要方式是超声、CT、MRI 和 PET。与传统影像学相比,PET 的明显优势在于能够检测淋巴结转移、腹外疾病扩散以及评估传统影像学中可疑的结果。与术前传统的 CT 或 MRI 检查相比较,PET 可以用于可能改变卵巢癌治疗的情况。

一项针对 280 名晚期卵巢癌患者的多中心试验报告,在腹膜内肿瘤植入物诊断中,PET 成像成像曲线下面积为 0.96, PET 的可及性更广,耐受性更好,并且可产生更高分辨率的解剖信息^[19]。Shen 等^[20]在一项研究包括 90 名疑似复发性上皮性卵巢癌患者中,随访时间为 12 个月,PET 检测淋巴结、腹膜和包膜下肝转移方面优于计算机断层扫描,PET 的使用改变了 59% 患者的治疗,在 PET / CT 之前适合手术的患者中,54% 避免了手术。Lee 等^[21]评估接受治疗的患者的治疗变化率 PET 用于疑似复发的卵巢癌,在纳入的 2160 例 PET T 检查中,44% 的病例的治疗意向发生了变化。Esteves 等^[22]对于复发性卵巢癌 PET 比计算机断层扫描更敏感、更具特异性:敏感性为 91%,对比 84%,特异性为 91% 与 65%。

PET 成像可以提供卵巢癌病灶结构,明确肿瘤的范围。原发性与转移性癌的主要鉴别在于原发盆腔肿块不规则,多为单侧,分隔有壁结节,边界不清,伴有远处淋巴结转移,原发肿瘤少见^[23];转移性癌多双侧,肿瘤块大,囊变,光滑,存在原发病灶及多处转移瘤。PET 成像上高摄取时,多为卵巢肿瘤转移肠道,转移肠道多为浆膜种植,临床症状为位于浅表的多发性结节,伴有肠壁受累及浸润,多仅累及浆膜层^[24]。癌卵巢转移多缺乏特异性,早期诊断困难。PET 成像可以全身明确病灶部位为原发或转移,有利于肿瘤性质的判断,明确分期,为癌卵巢转移患者利用影像诊断模式进行临床分析。

3 PET 成像在子宫内膜癌诊疗中的应用

子宫内膜癌是全球第二常见的妇科恶性肿瘤,总体预后良好,大多数被诊断为子宫内膜癌的患者是绝经后妇女,子宫内膜癌起源于子宫腔的上皮内膜,表

现为异常子宫出血,根据子宫内膜活检、子宫内膜刮宫或子宫切除术标本的评估结果确诊^[25-28]。由于有早期症状,大多数患有子宫内膜癌的女性在早期阶段出现异常阴道出血,经阴道盆腔超声检查,诊断为子宫内膜活检,尽管总体预后良好,但一些女性有侵袭性肿瘤。子宫内膜癌中最重要的预后因素包括肿瘤分级、组织学类型、子宫肌层浸润深度、肿瘤大小、淋巴血管浸润和淋巴结状态^[28]。子宫内膜癌通常通过子宫肌层侵入子宫颈,或通过输卵管扩散到卵巢或经浆膜扩散到膀胱或肠道而扩散^[29]。早期疾病的标准治疗方法是手术切除,包括子宫切除术和双侧输卵管卵巢切除术。然而,准确评估原发性肿瘤、淋巴结和远处转移有助于规划其他手术选择,如盆腔或主动脉旁淋巴结切除术或根治性子宫切除术,并有助于预测预后^[30]。

Dewulf 等^[26] 研究报道大多数子宫内膜癌患者在一次治疗后治愈,20%~25% 的患者在前 3 年内复发,大多数复发发生在高危肿瘤患者中,I 期肿瘤患者的复发率为 5%,通过体格检查和活检和 PET 评估,复发性肿瘤最常见的部位是淋巴结以及阴道,全身 PET 检测复发性疾病方面的敏感性为 92%~93%,特异性为 93%~100%,对复发风险高的患者进行影像学监测显示 20% 的患者表现为临床隐匿性转移。Sallée 等^[31] 报道 PET 在高危子宫内膜癌主动脉旁评估中的表现为敏感性为 61.8%,特异性为 89.7%,阳性预测值为 69.4%,阴性预测值为 86.1%,AUC 为 0.76。一项纳入 58 例子宫内膜癌的研究发现,术前盆腔 PET 的敏感性为 51.7%,远低于其特异性 99.9%,对于淋巴结转移的检测,PET 敏感性略低,约为 70%,特异性高达>90.0%,优于 CT 或 MRI,在使用融合剂评估子宫内膜癌的 N 分期中 PET 基于患者的盆腔结转移检测的敏感性、特异性和准确性分别为 100.0%、96.3% 和 96.7%^[32-33]。

4 结 语

早期癌症检测策略的持续发展仍然是降低癌症死亡率的关键一步,能够检测和成像对于妇科恶性肿瘤正确的诊断和治疗非常重要。PET 是一种具有无创性组织穿透深度的高灵敏度成像方法,通过正电子发射衰变的放射性核素分布的类似图像表示,在早期癌症检测降低癌症死亡率方面具有巨大潜力,使用 PET 成像可用于妇科恶性肿瘤的病变的检测、区分恶性与良性发现、评估肿瘤的侵袭性、识别肿瘤内的缺

血和延伸缺氧以及评估治疗反应,PET 成像基于分子方法在肿瘤位置进行定量将有助于妇科恶性肿瘤靶向肿瘤递送和早期癌症检测领域^[34]。PET 在判断淋巴结是否转移时存在一些假阴性和假阳性,因为恶性淋巴结中葡萄糖代谢增加,而且增生和炎症等良性病变与葡萄糖代谢增加有关,PET 的空间分辨率不高,伪影不均,如果原发性病变的位置隐藏、体积太小或受细胞核生理摄取的影响,则可能存在漏诊^[35]。但与更传统的肿瘤影像学检查相比,PET 在检测发射方面更敏感,具有更好的空间和时间分辨率,以及更准确的定量,在检测妇科恶性肿瘤成像表现出可用性、便利性和应用广等方面的优势。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,排名无争议。文章不涉及任何利益冲突

作者贡献声明 刘学芬负责综述思路设计、文献收集和整理、论文撰写和修改;李媛负责文献收集和整理

参考文献

- [1] Chen H, He Y, Wen X, et al. SOX9: Advances in gynecological malignancies[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 768264. DOI: [10.3389/fonc.2021.768264](https://doi.org/10.3389/fonc.2021.768264).
- [2] Arora S, Narayan P, Ison G, et al. U.S. FDA drug approvals for gynecological malignancies: A decade in review[J]. *Clin Cancer Res*, 2022, 28 (6) : 1058-1071. DOI: [10.1158/1078-0432.CCR-21-2599](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-21-2599).
- [3] Wang D, He J, Dong J, et al. The HIPPO pathway in gynecological malignancies[J]. *Am J Cancer Res*, 2020, 10 (2) : 610-629.
- [4] Virarkar M, Viswanathan C, Iyer R, et al. The role of positron emission tomography/magnetic resonance imaging in gynecological malignancies[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2019, 43 (6) : 825-834. DOI: [10.1097/RCT.0000000000000918](https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000000918).
- [5] Sonni I, Iagaru A. PET Imaging toward individualized management of urologic and gynecologic malignancies[J]. *PET Clin*, 2016, 11 (3) : 261-72. DOI: [10.1016/j.cpet.2016.02.007](https://doi.org/10.1016/j.cpet.2016.02.007).
- [6] Cohen D, Hazut Krauthammer S, Levine C, et al. Staging cervical cancer using PET-CT and PET-MRI[J]. *Harefuah*, 2021, 160 (7) : 442-447.
- [7] Gandy N, Arshad MA, Park WE, et al. FDG-PET imaging in cervical cancer[J]. *Semin Nucl Med*, 2019, 49 (6) : 461-470. DOI: [10.1053/j.semnuclmed.2019.06.007](https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2019.06.007).
- [8] Ishiguro T, Nishikawa N, Ishii S, et al. PET/MR imaging for the evaluation of cervical cancer during pregnancy[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2021, 21(1): 288. DOI: [10.1186/s12884-021-03766-w](https://doi.org/10.1186/s12884-021-03766-w).
- [9] Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, et al. Cervical cancer[J]. *Lancet*, 2019, 393 (10167) : 169-182. DOI: [10.1016/S0140-6736\(18](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)

- 32470-X.
- [10] Zhu Y, Shen B, Pei X, et al. CT, MRI, and PET imaging features in cervical cancer staging and lymph node metastasis[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13 (9) : 10536-10544.
- [11] Yang Z, Wu JR, Wei LL, et al. High standardized uptake values of ¹⁸F-FDG PET/CT imaging but not MRI correlates to pathology findings in patients with cervical cancer[J]. *Hell J Nucl Med*, 2019, 22: 96-102. DOI: [10.1967/s002449911001](https://doi.org/10.1967/s002449911001).
- [12] Fischerová D, Cibula D. The role of ultrasound in primary workup of cervical cancer staging (ESGO, ESTRO, ESP cervical cancer guidelines)[J]. *Ceska Gynekol*, 2019, 84: 40-48.
- [13] Schwartz M, Gavane SC, Bou-Ayache J, et al. Feasibility and diagnostic performance of hybrid PET/MRI compared with PET/CT for gynecological malignancies: a prospective pilot study[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43: 3462-3467. DOI: [10.1007/s00261-018-1665-2](https://doi.org/10.1007/s00261-018-1665-2).
- [14] Min LA, Vogel WV, Lahaye MJ, et al. Integrated versus separate reading of F-18 FDG-PET/CT and MRI for abdominal malignancies-effect on staging outcomes and diagnostic confidence[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29 (12) : 6900-6910. DOI: [10.1007/s00330-019-06253-1](https://doi.org/10.1007/s00330-019-06253-1).
- [15] Makvandi M, Pantel A, Schwartz L, et al. A PET imaging agent for evaluating PARP-1 expression in ovarian cancer[J]. *J Clin Invest*, 2018, 128 (5) : 2116-2126. DOI: [10.1172/JCI97992](https://doi.org/10.1172/JCI97992).
- [16] Boyle AJ, Tong J, Zoghbi SS, et al. Repurposing ¹¹C-PS13 for PET imaging of cyclooxygenase-1 in ovarian cancer xenograft mouse models[J]. *J Nucl Med*, 2021, 62 (5) : 665-668. DOI: [10.2967/jnumed.120.249367](https://doi.org/10.2967/jnumed.120.249367).
- [17] Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, et al. Ovarian cancer statistics, 2018[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68 (4) : 284-296. DOI: [10.3322/caac.21456](https://doi.org/10.3322/caac.21456).
- [18] Khiewvan B, Torigian DA, Emamzadehfard S, et al. An update on the role of PET/CT and PET/MRI in ovarian cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 44 (6) : 1079-1091. DOI: [10.1007/s00259-017-3638-z](https://doi.org/10.1007/s00259-017-3638-z).
- [19] Kemppainen J, Hynninen J, Virtanen J, et al. PET/CT for evaluation of ovarian cancer[J]. *Semin Nucl Med*, 2019, 49 (6) : 484-492. DOI: [10.1053/j.semnuclmed.2019.06.010](https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2019.06.010).
- [20] Shen G, Kuang A. Recurrent ovarian cancer presenting as a solitary chest wall metastasis revealed by FDG PET/CT[J]. *Clin Nucl Med*, 2022, 47 (4) : 365-366. DOI: [10.1097/RLU.0000000000003958](https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000003958).
- [21] Lee SI, Catalano OA, Dehdashti F. Evaluation of gynecologic cancer with MR imaging, ¹⁸F-FDG PET/CT, and PET/MR imaging[J]. *J Nucl Med*, 2015, 56 (3) : 436-43. DOI: [10.2967/jnumed.114.145011](https://doi.org/10.2967/jnumed.114.145011).
- [22] Esteves FP, Amorim BJ, Martello M, et al. Relapsed ovarian cancer-diagnosis using ¹⁸F-FDG PET/CT; 4[J]. *Rev Assoc Med Bras*, 2019, 65 (4) : 509-517. DOI: [10.1590/1806-9282.65.4.509](https://doi.org/10.1590/1806-9282.65.4.509).
- [23] Huang R, Pu Y, Huang S, et al. FAPI-PET/CT in cancer imaging: A potential novel molecule of the century[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 854658. DOI: [10.3389/fonc.2022.854658](https://doi.org/10.3389/fonc.2022.854658).
- [24] KubečekO, LacoJ, ŠpačekJ, et al. The pathogenesis, diagnosis, and management of metastatic tumors to the ovary: a comprehensive review[J]. *Clin Exp Metastasis*, 2017, 34 (5) : 295-307. DOI: [10.1007/s10585-017-9856-8](https://doi.org/10.1007/s10585-017-9856-8).
- [25] Ironi G, Mapelli P, Bergamini A, et al. Hybrid PET/MRI in staging endometrial cancer: Diagnostic and predictive value in a prospective cohort[J]. *Clin Nucl Med*, 2022, 47 (3) : e221-e229. DOI: [10.1097/RLU.0000000000004064](https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000004064).
- [26] Dewulf J, Vangestel C, Verhoeven Y, et al. Immuno-PET molecular imaging of RANKL in cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13 (9) : 2166. DOI: [10.3390/cancers13092166](https://doi.org/10.3390/cancers13092166).
- [27] Jani AB, Schreiber E, Goyal S, et al. ¹⁸F-fluciclovine-PET/CT imaging versus conventional imaging alone to guide postprostatectomy salvage radiotherapy for prostate cancer (EMPIRE-1): a single centre, open-label, phase 2/3 randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2021, 97 (10288) : 1895-1904. DOI: [10.1016/S0140-6736\(21\)00581-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00581-X).
- [28] Queiroz MA, Kubik-Huch RA, Hauser N, et al. PET/MRI and PET/CT in advanced gynaecological tumours: initial experience and comparison[J]. *Eur Radiol*, 2015, 25 (8) : 2222-2230. DOI: [10.1007/s00330-015-3657-8](https://doi.org/10.1007/s00330-015-3657-8).
- [29] Kilcoyne A, Chow DZ, Lee SI. FDG-PET for assessment of endometrial and vulvar cancer[J]. *Semin Nucl Med*, 2019, 49 (6) : 471-483. DOI: [10.1053/j.semnuclmed.2019.06.011](https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2019.06.011).
- [30] Yanarateş A, Budak E. Prognostic role of PET/CT in endometrial cancer[J]. *Ginekol Pol*, 2019, 90 (9) : 491-495. DOI: [10.5603/GP.2019.0085](https://doi.org/10.5603/GP.2019.0085).
- [31] Sallée C, Marguerite F, Gouy S, et al. FDG-PET/CT and para-aortic staging in endometrial cancer. A French multicentric study[J]. *J Clin Med*, 2021, 10 (8) : 1746. DOI: [10.3390/jcm10081746](https://doi.org/10.3390/jcm10081746).
- [32] Xu X, Li N, Chen Y, et al. Diagnostic efficacy of MRI for pre-operative assessment of ovarian malignancy in endometrial carcinoma: A decision tree analysis[J]. *Magn Reson Imaging*, 2019, 57: 285-292. DOI: [10.1016/j.mri.2018.12.008](https://doi.org/10.1016/j.mri.2018.12.008).
- [33] Çermik TF, Ergül N, Yılmaz B, et al. Tumor imaging with ⁶⁸Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT: comparison with ¹⁸F-FDG PET/CT in 22 different cancer types[J]. *Clin Nucl Med*, 2022, 47 (4) : e333-e339. DOI: [10.1097/RLU.0000000000004073](https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000004073).
- [34] Damuka N, Solingapuram Sai KK. Method to development of PET radiopharmaceutical for cancer imaging[M]//Deep G. Cancer Biomarkers: Methods and Protocols. New York: Humana, 2022, 2413: 13-22. DOI: [10.1007/978-1-0716-1896-7_3](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1896-7_3).
- [35] Wang T, Sun H, Han F, et al. Evaluation of parametrial infiltration in cervical cancer with voxel-based segmentation of integrated ¹⁸F-FDG PET/MRI images: a preliminary study[J]. *Eur J Radiol*, 2019, 118: 147-152. DOI: [10.1016/j.ejrad.2019.07.020](https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.07.020).