

$^{99m}\text{Tc-C}_{50}$ 放射免疫显像与 B超对盆腔包块定性诊断的初探^①

沙孝珍^{1②} 冯 荣¹ 冯华英¹ 邝健全¹ 蒋宁一² 卢献平²

(中山医科大学孙逸仙纪念医院 1 妇产科; 2 核医学科; 广州, 510120)

摘 要 应用 ^{99m}Tc 标记抗癌胚抗原单克隆抗体(C_{50})放射免疫显像(RII)对 81例盆腔包块进行诊断定性。全部病例均以病理为对照标准,部分病例还以“B”超行对照检测,以确定本法、B超的特异性、敏感性。其中 16例为恶性肿瘤,RII的敏感性、特异性和准确性分别为 100%、75.4%、80.2%。盆腹腔转移灶检出率为 88.6%(39/44),检出最小直径为 1.5 cm。65例良性肿瘤及其他妇科疾病,RII假阳性 16例,占 24.6%。70例同时行 RII及 B超检查,RII的敏感性、特异性、准确性和盆腔浸润灶检出率分别为 100%、76.8%、81.4%、88.3%,B超分别为 71.4%、96.4%、91.4%、50%。两者比较,特异性和盆腔浸润灶检出率在统计学上有显著性差异($P < 0.005$)。 $^{99m}\text{Tc-C}_{50}$ 对盆腔、腹腔转移灶、术后残留及复发灶的检出率明显高于 B超,RII与 B超联合应用,可提高诊断准确性,对提高卵巢恶性肿瘤早期诊断有积极意义。

主题词 抗体,单克隆; 癌胚抗原; 盆腔肿瘤 诊断; 放射免疫检测; 诊断,鉴别; 超声检查

中图分类号 R 730.44; R 737.31

盆腔包块的良、恶性鉴别,是妇科和影像学医师普遍关注的临床课题,特别是卵巢恶性肿瘤,由于早期诊断困难,就诊时 70% 已为中、晚期,5年生存率低于 40%。为了寻找一种准确的鉴别良、恶性的方法,本科自 1994年以来,用 ^{99m}Tc 标记抗癌胚抗原(CEA)单克隆抗体(C_{50}),对盆腔包块的患者行放射免疫显像(RII)检查,评价 RII的临床诊断价值。

1 资料和方法

1.1 临床资料

1994年 4月~ 1996年 4月,我院妇科收治盆腔包块的病人 81例,年龄 15~ 71岁,平均 40.7岁,全部行 RII检查,其中 70例同时行 B超检查,RII检查后均行手术探查,病理检验。

1.2 方法

$^{99m}\text{Tc-C}_{50}$ 的制备, C_{50} 由无锡第二制药厂提供,无菌无热原产品,保存于 -20°C 冰箱备用。以直接法标记 ^{99m}Tc ,标记率 95%,标记过程无菌无热原操作。

检查当天,静脉滴注 Dexamethasone 5 mg,30 min后静脉缓慢推注 $^{99m}\text{Tc-C}_{50}$ 740MBQ(约合 IgG1 mg),注入抗体后 4~ 6h取前后、后前、左、右侧位分别行平面显像,必要时加做断层显像(矢状、

冠状、横断面)。仪器采用 Sophy DSX型 SPECT仪,低能通用型准直器。

显像结果由核医学科作出判断,有放射性浓集为阳性,即为恶性肿瘤;反之为阴性,即为良性肿瘤,以病理为标准作对照。若病理证实为恶性肿瘤,需计算病灶检出个数,并与 B超比较,计算 RII和 B超诊断的敏感性、特异性、阳/阴性预测值(+/-PV),准确性等,统计检验用 χ^2 检验, $\alpha = 0.05$

2 结 果

2.1 RII检查结果

81例中,恶性肿瘤 16例,良性肿瘤和其他妇科疾病 65例,恶性肿瘤中,原发性卵巢癌 10例(III_c期 7例,I_c期 3例)、转移癌 4例,子宫肉瘤及盆腔恶性神经鞘瘤各 1例,均获阳性显像,敏感性 100%。

术中发现,经病理证实的盆腹腔转移灶共 44个,RII发现 39个,检出率 88.6%,检出病灶最小直径为 1.5 cm

65例良性病变,RII误诊为恶性肿瘤 16例(畸胎瘤 6例、子宫肌瘤 4例、炎症包块 3例,单纯性囊

① 孙逸仙纪念医院科研基金资助课题; ② 第一作者,1939年出生,女,副教授

肿 2 例及巧克力囊肿 1 例),假阳性率 24.6%。RII 的阳性预测为 50%,阴性预测值 100%,准确性为 80.2% (65/81)

2.2 RII 与 B 超结果比较

70 例 RII 与 B 超结果。14 例恶性肿瘤 RII 均见阳性显像,敏感性 100%,B 超报告恶性肿瘤 10 例,敏感性 71.4%,两者比较 $P=0.098$,按 $\alpha=0.05$,统计学无显著性差异。

术中发现,并经病理证实盆腹腔转移病灶共 34 个,RII 检出 30 个,检出率 88.3%。B 超检出 17 个,检出率 50%,二者比较 $\chi^2=11.08$, $P<0.005$,统计学上有显著性差异。

56 例良性病变中,RII 假阳性 13 例 (23.2%),B 超假阳性 2 例 (3.6%),二者比较 $\chi^2=9.31$, $P<0.005$,统计学有显著性差异。

总体定性诊断,RII 的敏感性及阴性预测值较 B 超高;特异性、阳性预测值及准确性低于 B 超,但在 $\alpha=0.05$ 水平上, χ^2 检验仅特异性有统计学差异,即 B 超特异性较 RII 高。在 B 超诊断错误时,RII 诊断正确的比率是 66.7%,低于 RII 失误时 B 超诊断的符合率,统计学无显著性差异,表明两者在对方诊断失误的情况下,更正对方诊断的准确性是一致的。

3 讨论

3.1 RII 对盆腹腔转移灶的诊断价值

临床上 B 超常被用作盆腔包块各种传统检查的第 1 步。在确定肿瘤范围、发生部位、囊性、实性、混合性等方面很有价值,但是探查膀胱、肠道的肿瘤浸润和淋巴结转移能力有限^[1]。RII 由于是由抗体引导核素至肿瘤部位,使转移灶显像,理论上应有较高的显像率。文献报道对转移灶的检出率为 63%~97%,均较同期 B 超检出率高^[3,5-7]。本文总的检出率 88.6%,盆腔浸润灶检出率 88.3%,明显高于 B 超,与报道相近,表明 RII 在恶性肿瘤分期中较 B 超有更大的价值,文献报道 RII 的最小检出直径 1.0~2.0 cm^[5],本组最小检出直径 1.5 cm,大网膜、肠系膜的转移,体检及 B 超、CT 等均难于发现,但 RII 发现率较高^[4-6],本文 7 例均获得显像,这是 RII 突出的优势。盆腹腔灶充分检出,为术前规划手术的范围、提供了依据。目前对卵巢癌术后,化疗后有无复发的诊断,主要依赖血清标记物检测及 2 次剖腹探查术,但 2 次剖腹探查术难于发现盆腹腔以外的病

灶,且对病人造成一定创伤。近来大部分学者认为,用 RII 追踪复发、判定手术和化疗效果优于其他体外检测的方法^[2,4,7-9],无副反应,可多次检查,可望成为新的监测复发的方法,避免不必要的剖腹探查。

3.2 对卵巢癌早期诊断有积极作用

卵巢恶性肿瘤预后与分期密切相关,文献报道,Ⅰ期上皮癌 5 年生存率可达 77.9%,而Ⅵ期为 0。B 超对早期发现盆腔包块有帮助,但对无腹水、无转移的Ⅰ期癌仅依据瘤壁的厚薄、均匀程度、包膜光带有无破坏来鉴别良、恶性^[1]。若包膜未侵犯则难于鉴别,缺乏明确指标。而 RII 只要肿瘤含有标记抗体所针对的抗原即能显像,在理论上对于极早期恶性肿瘤亦能检出。本组 3 例Ⅰ期癌均清晰显像,初步证明 RII 对早期发现卵巢恶性肿瘤的潜力,无疑对术后 5 年生存率提高有积极意义。

3.3 RII 假阳性分析

文献报道 RII 诊断盆腔包块,假阳性率差异很大,一般为 2%~23.1%^[3,5,7],最高为 51.6%^[2],本资料假阳性为 24.6%,初步分析造成假阳性的原因有 CEA 在良性肿瘤中亦有一定表达率,本身不是一种特异性很高的抗原;畸胎瘤由多胚层组织组成,其中可能含有 CEA 或类似抗原;所采用的单抗为完整抗体,其 Fc 段易与其他抗原非特异性结合,导致显像,尤其是炎症包块,由于粘连,抗体不易清除;肌瘤血运丰富,非特异性浓聚高;肠道和膀胱的干扰等。因此,应寻找更高敏感、高特异的抗体,如 OC₂₅;采用小分子抗体如单抗片段、单链抗体等;改变给药途径,增加到达肿瘤部位的剂量等,以提高 RII 诊断的准确性。

目前,尚未见关于 RII 和 B 超对盆腔包块定性诊断比较的报道,本文结果显示两者有相似的准确性,并有互补的作用。两者各有独特的优势,B 超诊断良性病变的能力较强,而 RII 对肿瘤浸润灶的检出率明显高于 B 超,对手术的策划有较大价值。但是,在目前条件下,RII 的清晰度不甚理想,而 B 超对转移灶的检出率不高,因此对临床怀疑恶性肿瘤的病例,在 RII 的同时行 CT 或 MRI 检查,综合分析,在定性的同时精确定位,是较为理想的诊断方案。

参 考 文 献

- 1 王加恩,黄幼珍. 附件疾病的超声诊断. 见颜小琼主编. 妇产科影像学. 天津:天津科学技术出版社.

- 1993, 185; 259
- 2 Krag. DN. Clinical utility of immunoscintigraphy in managing ovarian cancer. *J Nucl Med*, 1993, 34(3): 545
 - 3 Nagell JR, Kim E, Casper C. *et al.* Radioimmunodetection of primary and metastatic ovarian cancer using radiolabeled antibodies to carcinoembryonic antigen. *Cancer Res*, 1980, 40(3): 502
 - 4 胡秀风, 连利娟, 刘文淑, 等. 卵巢上皮癌多克隆抗体的制备及放射免疫定位诊断. *中华妇产科杂志*, 1988, 23(1): 31
 - 5 吴令英, 吴爱如, 战军. 应用^{99m}Tc标记抗癌胚抗原单克隆体行卵巢肿瘤放射免疫显像的研究. *中华妇产科杂志*, 1994, 29(6): 340
 - 6 胡立宽. ¹³¹I-CEA McAb 免疫显像诊断卵巢癌的初步研究. *山东医科大学学报*, 1988, 26(4): 20
 - 7 Goldenberg DM, Kim EE, Deland FH, *et al.* Radioimmunodetection of cancer with radioactive antibodies to carcinoembryonic antigen. *Cancer Res*, 1980, 40(8): 2984
 - 8 林文玉. ^{99m}Tc标记单克隆抗体技术和卵巢癌放射免疫显像研究进展. *国外医学妇产科分册*, 1994, 21(5): 286
 - 9 黄薇. 放射免疫扫描诊断早期或复发卵巢癌. *中华妇产科杂志*, 1993, 28(3): 174
- (1996-08-16收稿 1996-11-07修回)

PRELIMINARY EXPLORATION OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PELVIC MASSES WITH ^{99m}Tc-C₅₀ LABELED RADIOIMMUNOIMAGING COMBINATION WITH B TYPE ULTRASONOGRAPHY

Sha Xiaozhen¹ Feng Rong¹ Feng Huayin¹
Kuang Jianquan¹ Jiang Ningyi² Lu Xianping²

(1 Department of Obstetrics and Gynecology 2 Department of Nuclear Medical,
Memorial Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510120)

Eighty one patients with pelvic masses were examined by ^{99m}Tc-C₅₀ monoclonal antibody against to carcinoembryonic antigen labeled radioimmunodetection (RII) alone or combined with B type ultrasonography (B-US). All of them were pathologic examined. The results show that 16 cases were diagnosed as malignant tumors by RII. The sensitivity, specificity and accuracy of RII were 100%, 75.4% and 80.2% respectively. The positive detection rate of metastases in abdominal and pelvic was 88.6% (39/43), the detectable minimum diameter of RII was 1.5 cm, 16 cases of 65 patients with benign tumor or other gynecological diseases were diagnosed as malignant tumor, the false positive rate was 24.6%, 70 cases of 81 patients were examined with RII and B-US at the same time, the sensitivity, specificity, accuracy and positive detection rate were 100%, 76.8%, 81.4% and 88.3% respectively by RII, while 71.4%, 96.4%, 91.4%, and 50% by B-US. The differences in specificity and positive detection rate between RII and B-US were significant ($P < 0.005$). The results suggest that RII is superior to B-US on positive detection rate in the metastases in abdominal and pelvic, residuals and recurrences after operation. The accuracy will be improved if RII used combined with B-US. These methods are useful to the early diagnosis of ovarian malignant tumor.

Subject headings antibodies, monoclonal; carcinoembryonic antigen; pelvic neoplasms/diagnosis; radioimmunodetection; diagnosis, differential; ultrasonography