18F-FDG PET/CT 对非小细胞肺癌淋巴结转移的诊断价值

张礼平,邓 波,王如文,周景海,郭 伟,牛会军,马 铮,康珀铭,陶绍霖,谭群友 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所胸外科,重庆 400042)

[摘 要] **目的** 探讨 18 氟-脱氧葡萄糖正电子发射计算机断层显像/计算机体层成像(18F-FDG PET/CT)对非小细胞肺癌淋巴结转移的诊断价值。**方法** 回顾性分析 2012 年 3 月至 2015 年 3 月我院 167 例患者的临床资料,所有病例术前 10 d 内行 18F-FDG PET/CT 及胸部增强 CT 检查并经术后病理诊断为非小细胞肺癌。根据 PET/CT、增强 CT 及术后病理结果,计算 PET/CT、增强 CT 判断淋巴结转移的灵敏度、特异性、准确度、阳性预测值、阴性预测值及约登指数并相互比较。**结果** 167 例患者中共清扫出 731 组淋巴结,以术后病理结果为依据,PET/CT 诊断出真阳性、假阳性、假阴性、真阴性淋巴结各有 143 组、26 组、61 组、501 组,进而得出其灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数分别为 70.10%、95.07%、88.10%、84.62%、89.15%、0.65,增强 CT 分别为 54.19%、92.23%、81.67%、72.85%、83.97%、0.4,二者差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** PET/CT 对非小细胞肺癌淋巴结转移的诊断效能高于增强 CT,可以更好地为肺癌术前诊断、分期和后续治疗方式的选择提供依据。

[关键词] 18 氟-脱氧葡萄糖正电子发射计算机断层显像/计算机体层成像;非小细胞肺癌;淋巴结转移;诊断
[中图分类号] R445.6;R734.2;R655.3 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2016)03-0184-04

Value of 18F-FDG PET/CT for diagnosis of lymphatic metastasis in patients with non-small cell lung cancer

ZHANG Li-ping, DENG Bo, WANG Ru-wen, ZHOU Jing-hai, GUO Wei, NIU Hui-jun, MA Zheng, KANG Po-ming, TAO Shao-lin, TAN Qun-you (Department of Thoracic Surgery, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To assess the value of fuorine-18-fluom deoxy glucose positron emission tomography/computer tomography (18F-FDG PET/CT) in diagnosis of lymph node metastasis in the cases with non-small cell lung cancer(NSCLC). **Methods** From March 2012 to March 2015, 167 patients underwent 18F-FDG PET/CT and contrast enhanced CT inspection within 10 days prior to the surgery and were pathologically diagnosed as non-small cell lung cancer(NSCLC) after surgery. With regard to estimation of the lymphatic metastasis, we compared the sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative predictive value, and Youden index between the PET/CT and contrast enhanced CT. **Results** There were 731 lymph node stations from the 167 patients. Referred to the final pathological results, PET/CT has screened 143 lymph node stations in true positive set, 26 lymph node stations in false positive set, 61 lymph node stations in false negative set, and 501 lymph node stations in true negative set. Furthermore, the sensitivity, specificity, the positive and negative forecast values, and Youden index of PET/CT and CT was 70.10% vs. 54.19% ($P<0.05$), 95.07% vs. 92.23% ($P<0.05$), 88.10% vs. 81.67% ($P<0.05$), 84.62% vs. 72.85% ($P<0.05$), 89.15% vs. 81.67% ($P<0.05$) and 0.65 vs. 0.46 ($P<0.05$), respectively. **Conclusion** It is more effective to to precisely validate lymphatic metastasis of NSCLC by using PET/CT than using contrast enhanced CT inspection. Additionally, PET/CT can provide more information for the preoperative diagnosis, staging and the follow-up treatment of lung cancer.

doi:10.11659/jjssx.10E015145
[通信作者] 谭群友, E-mail:tanqy001@163.com
[收稿日期] 2015-09-25 [修回日期] 2015-10-11

[10] 唐洪辉,岳海涛,戴志唐. DDH 的诊疗进展[J]. 当代医学,2012,18(12):31-32.
[11] 郭 鹏,温晓东,宋 涛,等. 成人 DDH 患者术前股骨偏心距的评估[J]. 陕西医学杂志,2013,42(7):861-862.
[12] 刘 融,张 勇,张国华. 术前三维可视化虚拟在 DDH 手术中的临床价值[J]. 中国现代医生,2013,51(32):51-52.
[13] 霍莉峰,倪衡建. 数字骨科应用与展望:更精确、个性、直观的未来前景[J]. 中国组织工程研究,2015,6(9):1457-1462.
[14] 陆新颜,陈 刚,廉 凯,等. 数字骨科技术在肱骨近端锁定钢板治疗肱骨近端骨折中的应用[J]. 中华手外科杂志,2014,30(4):259-261.
[15] 陈 刚,廉 凯,崔 露,等. 数字骨科技术在桡骨远端骨折掌侧钢板的放置定位中的应用[J]. 中国组织工程研究,2014,7(4):607-612.
[16] 彭鳣侨,白 波. 关节置换虚拟手术的数字化背景[J]. 中华关节外科杂志(电子版),2014,8(5):659-663.
[17] 丁燕萍,杨 莹. 64 排螺旋 CT 三维重建在胫骨平台骨折修复中的价值[J]. 中国组织工程研究,2015,11(4):612-617.

(编辑:魏 源)

Keywords: fuorine-18-fluom deoxy glucose positron emission tomography/computer tomography; non-small cell lung cancer; lymph node metastasis; diagnosis

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一,其中非小细胞肺癌约占肺癌的 80%[1],5 年生存率较低[2],原因是肺癌早期临床表现不明显、无特异性,不少病例肺癌确诊时已出现了淋巴结或(和)血行转移。因此,肺癌的早期诊断与治疗是提高患者生存率及生活质量的关键。18 氟-脱氧葡萄糖正电子发射计算机断层显像/计算机体层成像(fuorine-18-fluom deoxy glucose positron emission tomography/computer tomography, 18F-FDG PET/CT)的出现可以在分子代谢水平上为肺癌的早期诊断、分期、预后、疗效评估提供依据[3-4],而非小细胞肺癌淋巴结的转移情况,可影响患者的分期诊断及预后。本文探讨 18F-FDG PET/CT 在非小细胞肺癌淋巴结转移中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集第三军医大学大坪医院胸外科 2012 年 3 月至 2015 年 3 月收治的 167 例非小细胞肺癌患者的临床资料。所有患者术前均未行放疗、化疗,术前 10 d 内行 PET/CT 检查、胸部增强 CT 检查,且术后病理证实为非小细胞肺癌。其中男 132 例,女 35 例,年龄 33 ~ 77 岁,平均 58 岁。术后病理类型为腺癌 90 例、鳞癌 74 例、腺鳞癌 2 例、大细胞癌 1 例。

1.2 检查方法

1.2.1 PET/CT 检查 检查设备为德国西门子公司 Biograph sensation 64 型 PET/CT。患者检查前空腹 6 h 以上,空腹或随机血糖浓度正常,测量患者身高体质量。以 3.7 ~ 5.5 MBq/kg 注射 18F-FDG,平卧 1 h,排空膀胱后,再行 18F-FDG PET/CT 检查。对 PET/CT 图像进行标准化处理并三维重建,从而获得横截面、冠状面、矢状面的 CT、PET 以及 PET/CT 融合图像。由 2 名高年资核医学科医生对显示的淋巴结进行诊断,并依据 2009 年国际肺癌研究协会(IASLC)淋巴结分组标准[5]进行分组、测量并记录各淋巴结最大标准摄取值(maximal of standardized uptake value, SUVmax)、SUV 均值及原发灶和淋巴结最大径。

1.2.2 增强 CT 检查 检查设备为 GE 公司 64 排螺旋 CT。患者平卧位,于吸气并屏气时由胸廓上界至肋膈平扫,参数为 120 kV,250 mA,螺距1.5∶1,扫描长度 300 mm,矩阵 512 ×512,层厚 5 ~ 10 mm,增强扫描使用碘海醇,经肘正中静脉注入,剂量为 120 mL,输注流率为 3 mL/s,延迟 20 s 开始扫描。增强 CT 对淋巴结的阳性诊断标准为:短径不超过 10 mm(第 7 组淋巴结为大于等于 15 mm)[6],并由 2 名高年资影像学医师对 CT 图像上显示的淋巴结进行测量判断。

1.3 观察指标

判断非小细胞肺癌原发灶最大径、淋巴结分期、TNM 分期、淋巴结转移的诊断效能、淋巴结的最大径及淋巴结 SUVmax、SUV 均值。并依据原始数据,以淋巴结组为对象,根据公式计算得出灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值等。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 18.0 软件进行统计分析。PET/CT 与增强 CT 对肺癌淋巴结转移的诊断效能采用直接比较及 χ^2 检验进行比较。样本均数的比较采用 t 检验或单因素方差分析,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PET/CT、增强 CT 及病理结果对非小细胞肺癌原发灶最大径的判断

PET/CT、增强 CT、病理测量的非小细胞肺癌原发灶最大径分别为(4.37 ± 1.98) mm、(4.17 ± 1.94) mm、(3.98 ± 1.95) mm。采用单因素方差分析进行比较,方差齐性检验 $P = 0.64$,数据方差齐,三者之间对原发灶最大径的测量结果差异无统计学意义($F = 1.65$, $P = 0.193$)。

2.2 PET/CT 及增强 CT 对非小细胞肺癌淋巴结分期的判断

据 PET/CT 及增强 CT 检查结果,将 167 例非小细胞肺癌患者的淋巴结分期分为 N0、N1、N2、N3 期并与病理分期进行比较。PET/CT 的淋巴结分期的准确例数、不准确例数分别为 120 例(71.86%)、47 例(28.14%),增强 CT 分别为 95 例(56.89%)、72 例(43.11%),采用 χ^2 检验进行比较,差异具有统计学意义($\chi^2 = 8.16$, $P = 0.004$),PET/CT 对非小细胞肺癌淋巴结分期的准确度明显高于增强 CT。

2.3 PET/CT 及增强 CT 对非小细胞肺癌 TNM 分期的判断

据 PET/CT 及增强 CT 检查结果将 167 例非小细胞肺癌患者的 TNM 分期分为Ⅰa、Ⅰb、Ⅱa、Ⅱb、Ⅲa、Ⅲb、Ⅳ期并与病理分期进行比较。PET/CT 的 TNM 分期的准确例数、不准确例数分别为 102 例

(61.08%)、65 例(38.92%),增强 CT 分别为 82 例(49.10%)、85 例(50.90%),采用 χ^2 检验进行比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.84$, $P=0.028$),PET/CT 对非小细胞肺癌 TNM 分期的准确度高于增强 CT。

2.4 PET/CT 及增强 CT 对非小细胞肺癌淋巴结转移的诊断效能

167 例患者术后共清扫出 731 组淋巴结,以术后病理结果为依据,PET/CT 检出淋巴结转移真阳性 143 组、假阳性 26 组、假阴性 61 组、真阴性 501 组,增强 CT 检出真阳性 110 组、假阳性 41 组、假阴性 93 组、真阴性 487 组,进而得出 PET/CT 和增强 CT 诊断淋巴结转移的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数,采用 χ^2 检验进行比较,差异有统计学意义($\chi^2=11.78$, $P=0.001$),PET/CT 对诊断非小细胞肺癌淋巴结转移的准确度、诊断效能高于增强 CT,见表 1。

表 1 PET/CT 及增强 CT 对非小细胞肺癌淋巴结转移的诊断效能

检查方法	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	约登指数
PET/CT	70.10	95.07	88.10	84.62	89.15	0.65
增强 CT	54.19	92.23	81.67	72.85	83.97	0.46

2.5 PET/CT 与增强 CT 对淋巴结最大径的判断

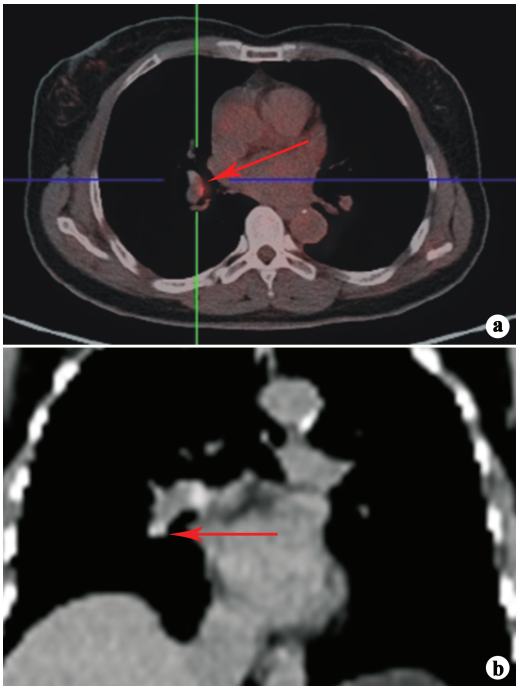
PET/CT 及增强 CT 共同测量的可见且非融合的 169 枚淋巴结最大径分别为(15.09 ± 6.87) mm 和(14.84 ± 6.52) mm,采用配对样本 t 检验进行比较,差异有统计学意义($t=3.01$, $P=0.03$),且前者稍大于后者。

2.6 PET/CT 判断淋巴结最大径

在 PET/CT 测量的 286 枚淋巴结中,经病理结果明确为阳性淋巴结 157 枚,阴性 129 枚,其最大径分别为(15.07 ± 6.76) mm、(11.02 ± 4.07) mm。采用独立样本 t 检验比较两者的最大径,差异有统计学意义($t=6.40$, $P=0.00$),且前者明显高于后者。

2.7 PET/CT 对淋巴结 SUVmax、SUV 均值的判断

在 PET/CT 测量的 286 枚淋巴结中,经病理结果明确为阳性淋巴结 157 枚,阴性 129 枚,阳性淋巴结与阴性淋巴结 SUVmax 分别为(9.90 ± 5.82)、(5.39 ± 3.00),SUV 均值分别为(6.27 ± 2.68)、(3.70 ± 1.73)。采用独立样本 t 检验比较两者的 SUVmax、SUV 均值,阳性淋巴结与阴性淋巴结的 SUVmax、SUV 均值差异均有统计学意义($t=8.71$, $P=0.00$; $t=10.07$, $P=0.00$),且均是前者明显高于后者。本研究中阴性淋巴结 SUVmax 均值达到 5.4,并且在本组病例中有淋巴结 SUVmax高于原发灶者,该患者 56 岁,原发灶 SUVmax 为 3.54,而右肺门淋巴结 SUVmax 达到 7.30,但在 CT 的纵隔窗下,仔细观察可见其内有钙化,说明该淋巴结为陈旧性淋巴结,因而核医学科医师将其归为阴性淋巴结,而病理结果证实为阴性(图 1)。



a:横断面 PET/CT 融合图像,箭头所示为 FDG 代谢增高的肺门淋巴结;b:PET/CT 中的冠状面 CT 图像,箭头所示为该肺门淋巴结有明显钙化

图 1 18F-FDG PET/CT 图像(钙化阴性淋巴结)

3 讨论

由于 PET/CT 在肺部肿瘤良恶性的诊断及比较系统、全身评估上的优势,越来越多的患者接受 PET/CT 检查来对非小细胞肺癌进行诊断与分期,并为后期治疗方案的选择提供相对准确的依据。PET/CT 对病灶的诊断信息来源是普通 CT 扫描图像加 PET 图像,因而相较于单纯增强 CT,PET/CT 多一个参考依据,即 18F-FDG 等显像剂的引入,使得其可以为诊断提供增强 CT 不可替代的分子代谢水平的依据,这也是 PET/CT 诊断效能优于 CT 乃至增强 CT 的根本原因。

以往的研究多集中在 PET/CT 对原发灶的良恶性判断以及是否有远处转移的诊断[7-9],而本研究旨在探讨 PET/CT 对非小细胞肺癌淋巴结转移的诊断价值。本研究中 PET/CT 在非小细胞肺癌淋巴结组的判断、淋巴结的 N 分期以及总 TNM 分期的准确率均明显高于增强 CT,说明 PET/CT 对非小细胞肺癌进行术前评估比增强 CT 更具优势。以往研究多以患者或单个淋巴结为研究对象[10-12]。李晓翠等[13]在 PET/CT 诊断非小细胞肺癌纵隔淋巴结分期的准确性 Mata 分析中,

以患者为研究对象时,PET/CT 的总灵敏度和特异度分别为 78% 和 87%,以单个淋巴结为研究对象时总灵敏度和特异度分别为 66% 和 94%。但是,在临床实际工作中淋巴结转移的 N 分期和肺癌总的 TNM 分期均是以淋巴结分组来确定的,因此本研究以淋巴结组为研究对象来分析比较 PET/CT 的诊断效能,更加符合临床实际。

本研究综合多种指标对淋巴结进行诊断。文献报道 PET/CT 对淋巴结转移判断,以淋巴结 SUVmax ≥ 4.5时,约登指数最大,准确率为 81.60%[14]。本研究发现,病理证实为阳性淋巴结其 PET/CT 测量的最大径、SUVmax、SUV 均值明显高于阴性淋巴结,提示在临床上术前 PET/CT 诊断非小细胞肺癌淋巴结转移时可参考这些指标,帮助判断淋巴结的良恶性。

当然,PET/CT 诊断淋巴结转移时亦有不少假阳性、假阴性情况。常见假阳性情况如炎性增生性淋巴结、纤维化淋巴结,而且这些淋巴结亦可能有 FDG 代谢增高,在伴有肺结核、矽肺患者中更需注意[15]。假阴情况多见于微小淋巴结转移[16]。有研究指出在淋巴结检测上应用逆转录 PCR 技术可以提高对淋巴结微转移的检测率[17]。值得一提的是,有部分患者的淋巴结虽有明显钙化,但仍为阳性淋巴结。说明 PET/CT 在陈旧性淋巴结的判断上,尚需综合更多信息,以进一步提高其准确率。另一方面,PET/CT 的分辨率不如同级别的 64 排增强 CT,也因此在诊断微小淋巴结的转移上,是包括 PET/CT 在内的挑战。从 PET/CT 和增强 CT 对原发灶和淋巴结最大径的比较上可看出,经 PET/CT 测量的原发灶和淋巴结的最大径稍高于增强 CT,其原因之一即为 PET/CT 的分辨率不及 64 排 CT。新的显像剂在 PET/CT 中的应用,以及使用更高分辨率的 CT 来融合 PET 图像,将使得该情况有所改善。

总之,采用 18F-FDG PET/CT 诊断非小细胞肺癌的淋巴结转移具有明显优势,是诊断肺癌及其分期的良好检查方法。阳性淋巴结的最大径、SUVmax、SUV 均值高于阴性者,综合应用这些指标可提高 PET/CT 对淋巴结转移的诊断价值。

[参考文献]

[1] 胡海涛,龚传明,曾丽娟,等. 同步放化疗治疗Ⅲ期非小细胞肺癌的近期疗效观察[J]. 局解手术学杂志,2011,20(1):74 - 75.

[2] 李亚伦. 18F-FDG PET/CT 在肺癌诊断中的应用价值[J]. 中华肺部疾病杂志,2011,4(6):48 - 50.

[3] Darling GE, Maziak DE, Inculet RI, et al. Positron emission tomography computed tomography compared with invasive mediastinal staging in non-small cell lung cancer results of mediastinal staging in the early lung positron emission tomography trial[J]. J Thorac Oncol, 2011, 6(8):1367 - 1372.

[4] 丁其勇,徐绪党,李天女,等. 正电子发射计算机体层成像-CT 评估非小细胞肺癌治疗效果的对照研究[J]. 中华放射学杂志,2013,47(12):1105 - 1109.

[5] Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, et al. The IASLC lung cancer staging project a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer[J]. J Thorac Oncol,2009,4(5):568 - 577.

[6] Konishi J, Yamazaki K, Tsukamoto E, et al. Mediastinal lymph node staging by FDG-PET in patients with non-small cell lung cancer: analysis of false-positive FDG-PET findings[J]. Respiration, 2003, 70(5): 500 - 506.

[7] 于丽娟,锻 玉,梁秀艳,等. 18F-FDG PET/CT 显像在肺癌诊断及探查转移灶中的价值[J]. 中国医学影像技术,2007,23(4):605 - 607.

[8] 沈国华,贾志云,周绿漪,等. 双时向 18F-FDG PET/CT 对肺结节诊断价值的 Mata 分析[J]. 中国医学影像学杂志,2014,22(7):529 - 534.

[9] Halac MO, Zhan M, Yilmaz AK, et al. The role of FDG-PET/CT in detecting unsuspected and unknown distant metastasis in the initial staging of NSCLC[J]. Turk J Med Sci,2014,44(6):1029 - 1040.

[10] Tasci E, Tezel C, Orki A, et al. The role of integrated positron emission tomography and computed tomography in the assessment of nodal spread in cases with non-small cell lung cancer[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg,2010,10(2):200 - 203.

[11] Lin WY, Hsu WH, Lin KH, et al. Role of preoperative PET-CT in assessing mediastinal and hilar lymph node status in early stage lung cancer[J]. J Chin Med Assoc,2012,75(5):203 - 208.

[12] Kubota K, Murakami K, Inoue T, et al. Additional value of FDG-PET to contrast enhanced-computed tomography(CT) for the diagnosis of mediastinal lymph node metastasis in non-small cell lung cancer: a Japanese multicenter clinical study[J]. Ann Nucl Med, 2011, 25(10): 777 - 786.

[13] 李晓翠,苗丽琼,钱 靖,等. PET/CT 诊断非小细胞肺癌纵隔淋巴结分期的准确性研究-Mata 分析[J]. 中国医学影像学杂志,2014,22(7):540 - 546.

[14] 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[J]. 中国医学影像技术,2012,28(5):916 - 920.

[15] Moloney F, Ryan D, McCarthy L, et al. Increasing the accuracy of 18F-FDG PET/CT interpretation of "mildly positive" mediastinal nodes in the staging of non-small cell lung cancer[J]. Eur J Radiol, 2014, 83(5):843 - 847.

[16] Xu N, Wang MZ, Zhu ZH, et al. Integrated positron emission tomography and computed tomography in preoperative lymph node staging of non-small cell lung cancer[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(4): 607 - 613.

[17] 黄 鑫,秦治明. 前哨淋巴结在非小细胞肺癌的临床研究[J]. 局解手术学杂志,2012,21(5):564 - 566.

(编辑:杨 颖)