

文章编号: 1001-098X(2002)06-0260-03

双探头符合线路¹⁸F-FDG显像在肺癌诊断中的作用

陈永辉, 李方

摘要: 与正电子发射断层显像相比, 双探头符合线路显像在肺癌的良恶性鉴别、分期、监测复发及观察疗效中起着重要作用。图像融合更有利于肺癌的诊断。

关键词: 肺癌; 双探头符合线路; 正电子发射断层显像; ¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖; 图像融合; 对比研究

中图分类号: R817.4, R734.2 **文献标识码:** A

The role of DHC ¹⁸F-FDG imaging in the diagnosis of lung cancer

CHEN Yong-hui, Li Fang

(Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China)

Abstract: Compared with PET imaging, DHC imaging plays an important role in the diagnosis of lung cancer, its role including differentiation of malignant lesions from benign ones, staging of malignant lesions, detection of recurrence and monitoring response to therapy. Image fusion is also a beneficial modality for the diagnosis of lung cancer.

Key words: lung cancer; dual-head coincidence; positron emission tomography; ¹⁸F-fluorodeoxyglucose; image fusion; comparison study

肺癌发病率逐年上升, 已成为主要的致死原因之一, 美国每年新诊断为肺癌的病例数约为20万例, 每年大约有15万人死于肺癌^[1,2]。早期诊断及准确分期对肺癌治疗起着非常重要的指导作用。¹⁸F-FDG (¹⁸F-fluorodeoxyglucose) PET显像已得到核医学界及肿瘤学科的广泛认可, 其主要用途在于鉴别良恶性、恶性病变分期、监测复发以及观察对治疗的反应^[3], 但由于PET设备价格昂贵, 使得目前¹⁸F-FDG显像不能普遍推广。随着DHC(双探头符合线路)显像的日臻完善, 且费用较PET明显降低, 在肺癌的诊断中得到愈来愈广泛的应用。

1 DHC的产生与发展

正电子与负电子结合湮没而产生两个方向相反、能量各为511keV的 γ 光子, 利用闪烁探头探测这

两个光子, 如果互成180度的探头同时受到光子的作用, 这样即可确定正电子的位置在这两探头之间, 这一连线被称为符合线路, 该探测方式称之为符合探测。1953年, Brownell GL和Sweet WH曾提出用符合线路来探测湮没辐射的可能性, 1958年Anger HO开始试用, 由于闪烁照相机计数率低、计算机速度缓慢以及运算方法的局限性, 一度阻碍了临床应用, 20世纪80年代则得到进一步发展^[4,5]。最初采用高能准直器的方法, 后改进成为非准直法, 1994年市场开始销售这种仪器^[5]。在普通SPECT(single photon emission computed tomography) 仪加符合线路, 使得SPECT仪既能完成日常的SPECT工作, 又能实现PET显像, 而且设备和检查费用大大降低, 使之有可能在大多数医疗机构中推广使用, 而且完全能够满足临床要求。更振奋人心的是CT/SPECT仪的问世, 实现了一机多功能, 完成同机图像融合, 使得肿瘤病变的功能代谢显像与形态结构影像达到了各自完美的结合, 同时获得肿瘤的功能信息及形态结构信息, 它克服了CT和SPECT的固有缺点, 已成为医学临床实践的重要工具。

收稿日期: 2002-05-13

作者简介: ①陈永辉(1965-), 男, 河北安新人, 北京协和医院核医学科(北京, 100730) 硕士研究生, 主要从事临床核医学研究。

②李方(1957-), 男, 江苏南京人, 北京协和医院核医学科副主任医师, 硕士生导师, 主要从事临床核医学研究。

2 PET显像在肺癌中的临床应用

胸片和CT检出的大部分SPN(单个肺结节)区分不了良恶性,经皮肺活检或经纤维支气管镜活检这两种方法都是创伤性检查, Lowe VJ等人^[6]发表一个多中心的前瞻性研究:使用SUV(标准摄取值)分析89例肺癌病人,其中60例的SPN是恶性的,29例是良性的,检出恶性SPN的灵敏度和特异性分别是92%和90%,视觉分析分别为98%和69%;对小于或等于1.5 cm的SPN, SUV和视觉分析分别是80%、95%和100%、74%。他们得出这样的结论:PET能准确区分性质未定的SPN,是一种无创伤性准确鉴别SPN的好方法,能减少创伤性的组织活检。Bar-Shalom R等^[7]总结了多中心的¹⁸F-FDG PET显像:555例SPN病人中,鉴别良恶性的灵敏度和特异性分别为95%和81%。

原发肿瘤(T)、累及的区域淋巴结(N)及远处转移(M)(即TNM)是肺癌临床分期的依据,而准确的分期影响着治疗的决策。Bury T等^[8]对109例NSCLC(非小细胞癌)病人进行了前瞻性观察,比较了PET与常规影像的分期特点, PET显像纠正了22例(占33%)病人的N分期和15例M分期(占14%),该研究显示M分期的准确率是96%,认为PET能提高分期诊断的准确性。有人总结了八个研究机构的339例NSCLC的纵隔分期,¹⁸F-FDG PET分期的灵敏度和特异性分别为88%和93%,而CT分别是63%和80%,PET分期的灵敏度与纵隔镜相当, PET纠正了20%CT的N分期。PET还能证实远处转移,能提高或降低临床分期,而且能发现CT所不能发现的转移病灶。NSCLC常伴有肾上腺转移,经CT分期的肾上腺肿物大部分是良性的,常规影像检查难以区分肾上腺肿物的良恶性,常需要活检。PET检查NSCLC肾上腺转移的灵敏度和特异性分别是100%和80%,但是PET诊断脑转移不如其他影像(CT或MRI)。回顾PET对NSCLC分期, Bar-Shalom R等^[7]认为,除脑转移外, PET诊断全身远处转移如骨、肾上腺及肝优于其他影像检查,甚至建议不用把骨扫描结果作为肺癌的临床分期依据。

肺癌治疗后,病灶往往发生坏死或纤维化,使得诊断复发非常困难,假如针刺活检时穿刺到这些组织会使之显示为阴性, PET则有助于判断治疗后的病灶是否复发,但是假阳性的原因往往是炎症。

化疗或放疗后,病灶变小不能说明治疗一定有效,治疗有效的表现是病灶的放射性强度较前减低。Bar-Shalom R等^[7]指出,放疗后或化疗2~3个疗程,病灶¹⁸F-FDG摄取减低提示愈后会更好。

3 DHC诊断肺癌的作用及其与PET的比较

最初,在SPECT仪加上特殊的高能准直器,所得结果经客观评价是可以接受的,于是, Drane WE等^[9]首先使用DHC进行了可行性研究。Martin WH等人^[10]用立体模型对SPECT和PET作对比,宣布SPECT能从恶性病中鉴别良性病。Shreve PD等^[11]的研究表明, DHC能显示PET所能显示的大部分病灶,特别是肺部病变,为后来的DHC显像在肺癌诊断中的应用指明了方向。Tatsumi M等^[12]对DHC显像与PET显像进行了比较,在23例新近明确肺癌的病人中, DHC显像发现了22个病灶, PET发现了23个,如果把DHC的L/B阈值(ratio of lesion-to-background counts)定为2.7,把PET的L/B阈值定为5.0,它们的灵敏度分别为73.9%和87.0%;在纵隔淋巴结转移方面, DHC的灵敏度是77.8%、特异性是92.9%、准确性是87.0%; PET分别是77.8%、78.6%和78.3%;分析有肺门淋巴结侵犯的病例, DHC的灵敏度、特异性和准确性分别是75.0%、89.5%和87.0%, PET分别是100%、84.2%和87%。于是可以得出这样的结论, DHC检测肺部病灶和淋巴结转移的结果与PET相近,进一步论证了DHC的可行性。Delbeke D等^[13]报道,19例肺癌病人,共有38个病灶,直径在0.7~5cm之间, PET发现38个, DHC发现28个(占73%),指出DHC显像是肿瘤检查的一种有前途的手段。Bousson V等^[14]同时用DHC显像和血清肿瘤标记物测定方法对肺癌病人进行了对比研究,证明评价可疑肺癌的病人, DHC显像是一种强有力的工具。总而言之, DHC显像诊断肺癌具有灵敏度、特异性及准确性高的特点。

Weber W等^[14]认为, DHC鉴别肺部病变的良恶性是一种非常准确的技术,96例肺部病变经DHC及胸片、CT检查,病变直径范围1~7cm(平均3.44 cm), DHC的灵敏度为97%,特异性为80%, T/B约是4:1;出现3例假阴性,其中1例是1cm大小的黑色素瘤左肺上叶转移,第2例是右肺上叶乳头状腺瘤,第3例是5.5cm的支气管肺泡癌;假阳性为炎性病变所致。他们的结论是: DHC的特异性与专业PET相

当,但由于良性病例少,提醒人们得出这样的结论要谨慎。总体上讲,大于1.5 cm的肿瘤DHC的结果与PET相当,小于1.5 cm的肿瘤其相对灵敏度大约是80%。

关于衰减校正,当忽略组织的衰减时,会引起图像的变形以及图像的质量下降,与SPECT图像相比,符合线路的衰减效应更显著,衰减校正能改善图像质量,减少伪影^[3,4]。

关于迭代重建,常规SPECT显像采用滤波反投影重建图像,这种方法增加统计噪声,影响图像质量,符合线路用迭代重建法重建图像,能提高信噪比。迭代重建基于有序子集最大期望值(ordered subsets estimation maximization, OSEM)算法,当用于符合线路时使用COSEM(coincidence ordered subsets estimation maximization)算法^[3]。

大量的临床研究已经证实, PET显像诊断恶性肿瘤的灵敏度和特异性均在90%以上^[7],但是临床工作会碰到许许多多让人棘手的假阴性和假阳性结果。

引起假阴性的原因有三个方面:(1)由于分辨率的限制,小病灶会漏检。在单个肺结节中,直径在0.7~1.5 cm之间,灵敏度会更低;(2)某些类型的肺癌如支气管肺泡癌和类癌,它们对¹⁸F-FDG摄取率低,这与它们的分化程度高有关;(3)由于竞争性抑制,¹⁸F-FDG和葡萄糖均为己糖激酶的底物,高血糖时肿瘤对¹⁸F-FDG的摄取降低;相反,假阳性时病灶对¹⁸F-FDG摄取增强,在肺单个结节中常常与炎症病变有关,肉芽肿性疾病如组织细胞浆菌病、肺结核及非特异性肺部炎症,影像的表现放射性增高^[7,15,16]。这些情况同样会出现在DHC显像,就空间分辨率而言,DHC比不上PET,临床工作中会不可避免地出现假阴性或假阳性,这要靠核医学医师和临床医师根据病人临床及其他影像学特点来综合判断。

4 图像融合

CT、B超、MRI对病变定位准确,但核医学检测能提供生理及功能信息,反映病变的生化及代谢状况。CT等影像方法能显示精细解剖结构变化,却不能提供器官及病变组织的血流灌注及功能情况。如何将二者结合起来,克服各自的局限性,实现优势互补,这便是图像融合的缘故。起初,医生将两方

面的情况通过经验在大脑中形成一幅功能及形态“图像”,对等于或大于2cm的病变来说这是一种粗略的判断,通过视觉所得到的信息会随着病变的变小而变得越来越差。后来,人们通过内定位及外定位,然后将得到的CT图像及核医学图像分别输入计算机,通过相应的计算机软件处理,实现图像融合,在临床工作中起到了很大的作用,但这个过程非常复杂而且费时。有趣的是,人们想出了用同一台仪器采集功能和形态信息,经过许许多多人的不懈努力,使CT/SPECT和CT/PET成为现实。目前有一种SPECT/CT仪,除了具有符合线路功能,机架上还固定了X线球管,机架对侧有X线探测器,球管绕着病人旋转,通过床的运动得到每一层面的数据,计算机重建X线图像,同样得到核医学图像,并将二者匹配的层面进行融合,显得非常简便,实现了功能图像的形态结构定位。它的缺点是CT的分辨率低,易受呼吸和伪影影响。

毫无疑问,图像融合在肺癌的诊断、分期、监测、对治疗的反应以及复发中起着非常重要的作用。Israel O等^[17]指出,图像融合在胸部特别是肺肿瘤和恶性淋巴瘤的检查中很有潜力,对淋巴结转移的准确定位将改变病变的分期、手术及放疗的计划。目前,这种新方法在核医学领域刚刚起步,相信将会对临床产生深远的影响。

参考文献:

- [1] Bousson V, Moretti JL, Weinmann P, et al. Assessment of malignancy in pulmonary lesions: FDG dual-head coincidence gamma camera imaging in association with serum tumor marker measurement[J]. *J Nucl Med*, 2000,41:1801-1807.
- [2] Ak I, Blokland JAK, Pauwels EKJ, et al. The clinical value of ¹⁸F-FDG detection with a dual-head coincidence camera: a review[J]. *Eur J Nucl Med*, 2001, 28: 763-772.
- [3] Delbeke D, Sandler MPL. The role of hybrid cameras in oncology[J]. *Semin Nucl Med*, 2000, 30:268-280.
- [4] Patton JA, Turkington TG. Coincidence imaging with a dual-head scintillation camera[J]. *J Nucl Med*, 1999, 40: 432-441.
- [5] Ruhlmann J, Oehr P, Biersack HJ, et al. PET in oncology [M]. Berlin: spriger, 1999. 10-14.
- [6] Lowe VJ, fletcher JW, Gobar L, et al. Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules [J]. *J Clin Oncol*, 1998, 16: 1075-1084.
- [7] Bar-Shalom R, Valdivia AY, Blaufox MD, et al. PET imag-

- ability with BMIPP[J]. J Nucl Med, 1995, 36(6): 1022-1030.
- [12] Keiichiro Y, Koichi M, Satohi Y, et al. Low-dose dobutamine electrocardiography-gated myocardial SPECT for identifying viable myocardium: Comparison with dobutamine stress echocardiography and PET[J]. J Nucl Med, 2001, 42: 838-844.
- [13] Sozzi FB, Poldermans D, Bax JJ, et al. Improved identification of viable myocardium using second harmonic imaging during dobutamine stress echocardiography[J]. Heart, 2001, 86(6): 672-678.
- [14] Zaglavara T, Haaverstad R, Cumberledge B, et al. Dobutamine stress echocardiography for the detection of myocardial viability in patients with left ventricular dysfunction taking β blockers: accuracy and optimal dose [J]. Heart, 2002, 87(4): 329-335.
- [15] Charles BH. Prediction of myocardial viability by MRI[J]. Circulation, 1999, 99(6): 727-729.
- [16] Rogers WJ, Kramer CM, Geskin G, et al. Early contrast-enhanced MRI predicts late functional recovery after reperfused myocardial infarction[J]. Circulation, 1999, 99(6): 744-750.
- [17] Wahba FF, Lamb HJ, Bax JJ, et al. Assessment of regional myocardial wall motion and thickening by gated ^{99m}Tc -tetrofosmin SPECT: a comparison with magnetic resonance imaging[J]. Nucl Med Commun, 2001, 22(6): 663-671.

(上接第262页)

- ing in oncology[J]. Semin Nucl Med, 2000, 30: 150-185.
- [8] Bury T, Dowlati A, Paulus P, et al. Whole-body ^{18}F -FDG positron emission tomography in the staging of non-small cell lung cancer[J]. Eur Respir J, 1997, 10: 2529-2534.
- [9] Drane WE, Abbott FD, Nicole MW, et al. Technology for FDG-SPECT with a relatively inexpensive gamma-camera[J]. Radiology, 1994, 191: 461-465.
- [10] Martin WH, Delbeke D, Patton JA, et al. Detection of malignancies with SPECT versus PET, with ^{18}F -fluorodeoxyglucose[J]. Radiology, 1996, 198: 225-231.
- [11] Shreve PD, Steventon PS, Deters EC, et al. Oologic diagnosis with ^{18}F -fluorodeoxyglucose imaging: dual-head coincidence gamma camera versus positron emission tomographic scanner[J]. Radiology, 1998, 207: 431-437.
- [12] Tatsumi M, Yutani K, Watanabe Y, et al. Feasibility of fluorodeoxyglucose dual-head gamma camera coincidence imaging in the evaluation of lung cancer: comparison with FDG PET[J]. J Nucl Med, 1999, 40: 566-573.
- [13] Delbeke D, Patton JA, Martin WH, et al. FDG PET and dual-head gamma camera positron coincidence detection imaging of suspected malignancies and brain disorders[J]. J Nucl Med, 1999, 40: 110-117.
- [14] Weber W, Young C, Abdel-Dayem HM, et al. Assessment of pulmonary lesions with ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron imaging using coincidence mode gamma camera[J]. J Nucl Med, 1999, 40: 574-578.
- [15] Higashi K, Ueda Y, Seki H, et al. Fluorine-18-FDG imaging is negative in bronchioloalveolar carcinoma[J]. J Nucl Med, 1998, 39: 1016-1020.
- [16] Kapucu IO, Meltzer CC, Townsend DW, et al. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose uptake in pneumonia [J]. J Nucl Med, 1998, 39: 1267-1269.
- [17] Israel O, Keidar Z, Iosilevsky G, et al. The fusion of anatomic and physiologic imaging in the management of patients with cancer[J]. Semin Nucl Med, 2001, 31: 191-205.

·文摘·

063 国际放射防护委员会(ICRP)完成参考人初稿

ICRP 参考人工作组新近完成题为《用于放射防护的基本解剖和生理数据:参考值》初稿。该报告继承原来的 ICRP 第 23 号出版物《参考人工作组报告》为剂量学质量支持所作努力,旨在提供辐射防护剂量计算用的解剖和生理参数参考值。其应用涉及电离辐射内照射或外照射。报告中数据来自三方面:

1. 科学文献中的新结果或新近的权威性评论;
2. ICRP 其他新近报告所发表参考值,如第 66 号出版物关于呼吸道、第 70 号出版物关于骨骼和第 88 号出版物有关胚胎和胎儿的参考值等;
3. 第 23 号出版物中对剂量学目的仍为正确的资料。

该报告一个重要新特色是提供两性从新生儿到成人六个年龄的参考值。这些参考值便于受辐照人口所有成员的剂量计算,也为这些年龄的人体数学体模的适当构成提供所需资料。尽管新参考值基本上依据西欧和北美资料,但与一些亚洲国家已有的类似可用资料进行了广泛的比较,从而使该报告获得更大的国际关注和价值。该报告的结果将为正在进行的 ICRP 原推荐的修订提供重要基础资料。目前,该工作组报告正在编辑和认真评论中,预计 2003 年将发表于 *Annals of the ICRP*。

(刘庆芬摘自: *Health Physics*, 2002, 83(4). 573 ~ 574)