

文章编号: 1001-098X(2005)01-0006-04

## 正电子图像的定量分析在临床肿瘤学中的应用

耿建华<sup>1</sup> 陈英茂<sup>2</sup>

**摘要** 临床肿瘤学中常用的正电子图像定量分析指标为标准化摄取值(SUV)及病灶/本底计数比(L/B)。L/B主要用于双探头符合系统;而SUV在专用型PET中普遍应用,主要用于肿瘤的良好鉴别、分期、疗效评估及预测生存期及治愈期。本文对L/B及SUV在肿瘤诊疗中的应用进行了分析,并对SUV应用中的注意事项进行了总结。

**关键词** 正电子图像; 标准化摄取值; 靶/本底计数比; 肿瘤学

中图分类号 R817.4, R730.44 文献标识码 A

### Clinical applications of quantitative parameters of positron images in oncology

GENG Jian-hua<sup>1</sup>, CHEN Ying-mao<sup>2</sup>

(1. Department of Nuclear Medicine, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021, China; 2. Department of Nuclear Medicine, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China)

**Abstract** The standardized uptake value (SUV) and the ratio of lesion's counts to background counts (L/B) are usually used in clinical oncology. L/B is mostly used for dual-head coincidence detection system. SUV is widely used for dedicated PET in differentiating the benign and the malignant, tumor staging, evaluating therapy response and predicting patient survival and disease-free interval. And some factors which should be paid attention to in clinical application are presented.

**Key words** positron image; standardized uptake value; ratio of lesion's counts to background counts; oncology

正电子显像是近年来用于临床的一种新技术。目前临床上常用的正电子显像设备有两类,第一类:探头由多排环形排列的探测器组成的专用型正电子显像设备(PET);第二类:多探头的单光子计算机断层设备(SPECT),配备多探头间的符合探测装置,通过探头旋转完成各个方向的符合探测,这种设备兼具PET和SPECT功能,常用的一种为带符合线路的双探头SPECT(dual-head with coincidence detection, DHC)。第二类设备由于其价格低廉的优势,装机量逐年上升。

正电子图像可为临床提供丰富的信息,尤其是定量分析功能是其重要的优势。临床上常用的相对定量指标为标准化摄取值(standardized uptake value, SUV)及病灶与本底计数比值(ratio of lesion's counts to background counts, L/B)。本文介绍这两种定量指标的应用现状及相关问题,为临床提供参考。

### 1 L/B值

L/B是一种简单易用的描述病灶对放射性示踪剂摄取强度的相对定量指标,在文献中也称为T/B(靶本计数比)、T/N(靶与正常计数比)等。目前L/B主要用于兼容性PET图像的辅助诊断中。

Weber WA等<sup>[1]</sup>用DHC与PET对有明确病理分期(pT分期, histopathological tumour stage)的22例肺癌患者(鳞癌15例,腺癌3例,未分化癌2例,类癌1例,大细胞癌1例)进行了对比研究,结果随肿瘤病理分期提高, L/B增加,并且由DHC图像获得的L/B显著小于由PET获得的L/B(见表1)。

表1 肺癌的DHC与PET图像定量分析结果(按pT分期)

	pT1	pT2	pT3	pT4	总计
病例数	2	9	6	5	22
肿瘤大小(平均值, mm)	2.25	3.77	5.88	7.18	4.98
平均L/B(DHC)	2.60	4.58	6.18	5.62	5.07
平均L/B(PET)	5.50	7.57	7.37	7.96	7.41
平均SUV(PET)	4.10	6.31	8.28	10.34	7.56

Tatsumi M 等<sup>[2]</sup>用 PET 及 DHC 图像对 23 例肺癌(其中腺癌 16 例,鳞癌 5 例,转移癌 2 例,大小 1.0~5.0cm,平均  $2.98 \pm 1.12$  cm)的定量分析研究显示, L/B 大致随 SUV 的增加而增加,随肿瘤的减小而减小,其中,由 DHC 图像获得的 L/B 范围为 1.42~10.60,平均值为  $4.40 \pm 2.50$ ,有 1 例没有检测到(肿瘤直径为 1cm),而由 PET 获得的 L/B 范围为 2.15~26.53(经衰减校正)和 1.85~21.18(未衰减校正),平均值为  $9.92 \pm 4.95$ (经衰减校正)和  $6.66 \pm 4.65$ (未衰减校正),由 DHC 图像获得的 L/B 显著低于由 PET 获得的,并且经衰减校正的 PET L/B 显著高于未衰减校正的结果;如果以 L/B=2.7 为鉴别良恶性的阈值,则 DHC 诊断灵敏度即真阳性率为 73.9%,PET 的灵敏度为 95.7%(经衰减校正)和 87.0%(未衰减校正)。另一项用 DHC 对肺部恶性病变(直径 1.0~7.0cm,平均 3.44cm)定量分析显示:如果以 2.5 为鉴别良恶性的阈值,1~2cm 病灶的诊断灵敏度为 73.9%,2~4 cm 病灶的诊断灵敏度为 100%,大于 4cm 病灶的诊断灵敏度为 96%<sup>[3]</sup>。对乳腺癌(0.9~3.8cm,平均 1.90cm)的定量分析结果显示:由 DHC 获得的 L/B 为 1.31~6.37,平均  $2.90 \pm 1.47$ ,而由 PET 获得的 L/B 为 2.22~30.27,平均  $7.12 \pm 7.13$ <sup>[4]</sup>。可见, PET 图像的 L/B 比 DHC 图像敏感,并且经过衰减校正的 L/B 比未做衰减校正的敏感。

随着 DHC 设备在临床中的普及,用 <sup>18</sup>F-氟代脱氧葡萄糖(<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose, <sup>18</sup>F-FDG)符合探测图像来诊断肿瘤等疾病的应用日益增多。但是,目前对各种肿瘤病变 L/B 并没有确定的、公认的诊断阈值,许多因素,例如病灶大小、勾画的感兴趣区的大小、重建算法、选取本底的位置等都会影响 L/B 的大小,现有的研究报道对某些肿瘤的 L/B 也有一些差异,但对同一种肿瘤, L/B 值与肿瘤的恶性程度呈正相关,这是一致的结论。因此,在临床中应用时, L/B 值只能作为参考,具体病灶具体分析。

## 2 SUV

SUV 是目前专用型 PET 在肿瘤诊断中常用的半定量指标,定义为:  $SUV = \text{病灶的放射性剂量} / (\text{注射剂量} / \text{体质量})$ ,反映病变组织对 <sup>18</sup>F-FDG 的摄取程度。SUV 不仅在肿瘤的良恶性及肿瘤分期和分级划分中起非常重要的作用<sup>[1,5,6]</sup>,还与肿瘤患者的治愈期(disease free interval)及患者的存活

期(survival)相关<sup>[6-8]</sup>。

### 2.1 鉴别良恶性和肿瘤分级及分期

根据恶性癌细胞对葡萄糖高摄取的原理, SUV 的大小可反映肿瘤的良恶性及肿瘤的分级和分期, SUV 越大,肿瘤的恶性程度越高。对于不同的显像系统、不同的图像重建条件和不同大小的肿瘤, SUV 的良恶性分界值应是不同的,因为这些因素会影响部分容积效应,如果没有进行部分容积效应校正,会使 SUV 产生不同程度的降低<sup>[9,10]</sup>。不同部位的肿瘤由于生物学特性不同,对 <sup>18</sup>F-FDG 的摄取也有一定的差异。但是,无论何种系统、何种肿瘤, SUV 总是与肿瘤的恶性程度呈正相关。

Aoki J 等<sup>[5]</sup>对 11 例软骨肉瘤的研究结果显示良性与恶性肿瘤的 SUV 有显著性差异:良性 5 例,其 SUV 范围 0.7~1.3,平均值  $0.96 \pm 0.22$ ;恶性 6 例, SUV 范围 1.3~3.3,平均值  $2.23 \pm 0.80$ ;良恶性的 SUV 诊断阈值为 1.3,恶性分级的 SUV 阈值分别为 Grade I 的 SUV=1.3, Grade II 的 SUV=1.9, Grade III 的 SUV=2.5, Grade IV 的 SUV=3.1。

Benard F 等<sup>[6]</sup>对 17 例胸膜间皮瘤的研究显示,以 SUV=2.0 为良恶性的诊断阈值,对应肿瘤分期(stage)的 SUV, Stage I (7 例)的 SUV 范围为 0.94~4.7,平均值  $2.68 \pm 1.18$ ; Stage II (5 例)的 SUV 范围为 3.04~8.25,平均值  $5.17 \pm 2.20$ ; Stage III (3 例)的 SUV 范围为 4.84~12.21,平均值  $7.64 \pm 3.99$ ; Stage IV (2 例)的 SUV 为 4.03 和 6.59。对应肿瘤 T 分期(T stage)的 SUV, T Stage I (7 例)的 SUV 范围为 0.94~4.7,平均值  $2.68 \pm 1.18$ ; T Stage II (7 例)的 SUV 范围为 3.04~8.25,平均值  $5.22 \pm 1.82$ ; T Stage III (1 例)的 SUV 为 12.21; T Stage IV (2 例)的 SUV 为 4.03 和 6.59。可见, SUV 与分期基本呈正相关。Weber WA 等<sup>[1]</sup>对 22 例肺癌的 SUV 与病理分期的研究结果如表 1 所示, SUV 与 pT 分期亦呈正线性关系。

### 2.2 患者的存活期与治愈期

研究还显示, <sup>18</sup>F-FDG PET 的 SUV 与肿瘤的治愈期即肿瘤被控制期(disease free interval)及患者的存活期(survival)相关,存活期随 SUV 的大小呈负增长关系。Early JF 等<sup>[7]</sup>对 209 例恶性肿瘤患者(其中 22 例肿瘤位于软骨, 52 例位于骨, 135 例位于软组织)的治愈期及存活期与 SUV 的关系进行了研究,  $SUV_{max}$  范围从 1.4 到 60, 将其分成  $SUV_{max} \geq 6$  (106 例)和  $SUV_{max} < 6$  (103 例)两组,在 60 月内,  $SUV_{max} < 6$

组的治愈率及生存率显著大于  $SUV_{max} \geq 6$  组。

另一项对 125 例非小细胞肺癌的 PET 研究表明:  $SUV < 7$  的非小细胞肺癌患者在 36 月时的生存率有 70%, 而  $SUV > 7$  者生存率仅为 30%<sup>[10]</sup>。对 28 例怀疑胸膜间皮瘤患者的研究也表明:  $SUV < 4.03$  的患者, 在 6 个月时的生存率为 100%, 12 个月时的生存率为 86%; 而  $SUV > 4.03$  的患者, 在 6 个月时的生存率仅为 50%, 12 个月时的生存率仅为 17%; 并且, 患者的生存期与  $SUV$  呈负线性关系, 即生存期随  $SUV$  的增加而线性降低<sup>[6]</sup>。

### 2.3 疗效评估与监测

在恶性肿瘤患者治疗中, 早期疗效的评估非常重要。近年来的研究表明  $SUV$  可作为定量指标评估与监测放化疗疗效。Wieder HA 等<sup>[11]</sup>对 38 例食管癌患者的研究表明, 放化疗前行 PET 扫描, 病灶的平均  $SUV = 9.3 \pm 2.8$ , 治疗 2 周后,  $SUV = 5.7 \pm 1.9$ , 其中在组织病理上出现明显改变的病灶的  $SUV$  下降了  $44\% \pm 15\%$ , 而组织病理上无明显改变的病灶  $SUV$  下降了  $21\% \pm 14\%$ ; 放化疗 3~4 周后行手术, 手术前 PET 扫描结果显示,  $SUV = 3.4 \pm 1.4$ , 其中组织病理上出现明显改变的病灶的  $SUV$  下降了  $70\% \pm 11\%$ , 组织病理上无明显改变的病灶  $SUV$  下降了  $51\% \pm 21\%$ ; 并且, 治疗 2 周后  $SUV$  的降低幅度与本人的生存期相关:  $SUV$  下降小于 30% 者, 18 月时生存率为 50%, 30 月时生存率已为 0, 而  $SUV$  下降大于 30% 者, 18 月时生存率为 85%, 38 月时生存率为 50%; 对两年的生存期,  $SUV$  下降大于和小于 30% 者生存率分别为 79% 和 38%。

Sakamoto H 等<sup>[12]</sup>对 22 例头颈部鳞状上皮细胞癌的研究结果显示: 在放化疗前和治疗后 3~4 周,

病灶的  $SUV$  平均值分别为 7.0 和 3.8, 对治疗完全敏感、部分敏感及不敏感的病灶治疗后  $SUV$  的平均值分别为 2.7、3.6 及 4.5, 根据  $SUV$  与组织病理所见之间的相关性, 认为若治疗后  $SUV$  大于 3, 说明仍有活性癌细胞存留。Kitagawa Y 等<sup>[13]</sup>的研究支持 Sakamoto H 等的结果。后来有报道, 若治疗后病灶  $SUV$  大于 4, 有癌细胞存留的可能性大于  $SUV$  小于 4 的病灶<sup>[14]</sup>。

### 3 使用 $SUV$ 的注意事项

应该注意到, 设备性能、成像条件、重建算法、操作方法(例如勾画 ROI 的大小)、衰减校正及病灶大小等因素都对  $SUV$  有一定的影响<sup>[15-18]</sup>。再有, 由于  $^{18}F$ -FDG 与葡萄糖在体内的代谢并非完全相同<sup>[9]</sup>,  $SUV$  只能相对反映葡萄糖的摄取。此外, 在临床应用  $SUV$  中还应注意以下事项。

#### 3.1 非肿瘤性摄取

虽然大多数肿瘤对  $^{18}F$ -FDG 高摄取, 但是某些正常组织可生理性摄取  $^{18}F$ -FDG, 一些良性病变也呈现出对  $^{18}F$ -FDG 高摄取的特性。表 2 列出了用滤波反投影法及迭代法重建图像对正常人测得的  $SUV_{max}$  平均值<sup>[18]</sup>。

Lerman H 等<sup>[20]</sup>对绝经前后子宫内膜及卵巢的  $SUV$  进行研究结果显示, 绝经前后及一个月经周期的四个阶段子宫内膜  $SUV$  有生理性变化, 绝经前月经期、增殖期、排卵期 and 分泌期  $SUV$  分别为  $5.0 \pm 3.2$ 、 $2.6 \pm 1.1$ 、 $3.7 \pm 0.9$  和  $2.5 \pm 1.1$ , 绝经后  $SUV$  为  $1.7 \pm 0.5$ 。

对于良性病变, 感染或炎症部位  $^{18}F$ -FDG 高浓聚是造成假阳性诊断的主要原因。多种良性病变也可以导致淋巴结  $^{18}F$ -FDG 摄取, 其中主要是由淋巴

表 2 由 PET 测定的正常人体组织器官的平均  $SUV_{max}$  范围

平均 $SUV_{max}$	组织器官	
	滤波反投影法	迭代法
0.5~1.0	肱骨骨髓, 乳房	肱骨骨髓, 乳房, 肺
1.0~1.5	斜方肌, 肺, 腋窝部皮肤, 肩关节囊	斜方肌, 腋窝部皮肤, 肩关节囊
1.5~2.0	食道, 肺门, 脊髓, 腮腺	肺门, 食道, 腮腺, 胸椎骨髓, 腰椎骨髓
2.0~2.5	大动脉, 腰椎骨髓, 心血池, 胸椎骨髓, 颌下腺, 大肠, 脾, 小肠	心血池, 大肠, 大动脉, 脊髓, 脾, 小肠
2.5~3.0	肾实质, 舌下腺, 腮扁桃体, 舌扁桃体, 胃	——
3.0~4.0	喉肌, 肝, 输尿管	舌下腺, 肝, 胃, 肾实质, 颌下腺, 腮扁桃体, 舌扁桃体, 喉肌, 输尿管
4.0~6.0	——	喉肌, 输尿管
6.0~7.0	心肌	心肌
>20.0	肾集合系统	肾集合系统

结对感染或炎症反应所致, 活跃的肉芽肿疾病也可使所累及的淋巴结  $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取增高。此外, 骨愈合期及退化或炎症性关节炎病会使骨及关节对  $^{18}\text{F}$ -FDG 高摄取<sup>[21]</sup>。

因此, 临床中不能仅依靠 SUV 来判断  $^{18}\text{F}$ -FDG 浓聚灶的性质, 应结合病史、症状及其他影像等综合判断。

### 3.2 注射药物后采集时间

临床中常用延迟显像来区分肿瘤与其他良性病变和生理性  $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取。组织对  $^{18}\text{F}$ -FDG 的摄取是随时间变化的<sup>[22,23]</sup>, 因此在不同的时间扫描得到的 SUV 也是不同的。Beaulieu S 等<sup>[22]</sup> 对 27 例乳腺癌 SUV 随时间的变化进行了研究, 结果显示, 在注射  $^{18}\text{F}$ -FDG 12~75min, 病灶的 SUV 随时间线性增加, 并且增加的程度(线性方程的斜率)与 SUV 成正比, 即病灶的 SUV 越高, 在一定时间内 SUV 增值越大。例如, 病灶 SUV<sub>max</sub> 在 12min 时为 6 者, 至 75min 时达 15; 病灶 SUV<sub>max</sub> 在 12min 时为 3 者, 至 75min 时 SUV<sub>max</sub> 只有 4; 而病灶 SUV<sub>max</sub> 在 12min 时小于 3 者, 至 75min 时 SUV 基本不变化。因此, 在临床中使用 SUV 时, 特别是进行对比时, 应考虑采集时间因素。

### 参 考 文 献

- 1 Weber WA, Neerve J, Sklarek J, et al. Imaging of lung cancer with fluorine-18 fluorodeoxyglucose: comparison of a dual-head gamma camera in coincidence mode with a full-ring positron emission tomography system[J]. Eur J Nucl Med, 1999, 26(4): 388-395.
- 2 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(4): 566-573.
- 3 Weber W, Young C, Abdel-Dayem HM, et al. Assessment of pulmonary lesions with  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose positron imaging using coincidence mode gamma cameras[J]. J Nucl Med, 1999, 40(4): 574-578.
- 4 Yutani K, Tatsumi M, Eiichi S, et al. comparison of dual-head coincidence gamma camera FDG imaging with FDG PET in detecting of breast cancer and axillary lymph node metastasis[J]. J Nucl Med, 1999, 40(6): 1003-1008.
- 5 Aoki J, Watanabe H, Shinozaki T, et al. FDG-PET in differential diagnosis and grading of chondrosarcomas[J]. J Comput Assist Tomogr, 1999, 23(4): 603-608.
- 6 Benard F, Sterman D, Smith RJ, et al. Prognostic value of FDG PET imaging in malignant pleural mesothelioma[J]. J Nucl Med, 1999, 40(8): 1241-1245.
- 7 Eary JF, O'Sullivan F, Powitan Y, et al. Sarcoma tumor FDG uptake measured by PET and patient outcome: a retrospective analysis[J]. Eur J Nucl Med, 2002, 29(9): 1149-1154.

- 8 Vansteenkiste JF, Stroobants SG, Dupont PJ, et al. Prognostic importance of the standardized uptake value on  $^{18}\text{F}$ -Fluoro-2-deoxyglucose-positron emission tomography scan in non-small-cell lung cancer: An analysis of 125 cases[J]. J Clin Oncol, 1999, 17(10): 3201-3206.
- 9 Chen CH, Muzic RF Jr, Nelson AD, et al. Simultaneous recovery of size and radioactivity concentration of small spheroids with PET data[J]. J Nucl Med, 1999, 40(1): 118-130.
- 10 Zimny M, Kaiser HJ, Wildberger J, et al. Analysis of FDG uptake with hybrid PET using standardised uptake values[J]. Eur J Nucl Med, 2001, 28(5): 586-592.
- 11 Wieder HA, Brucher BL, Zimmermann F, et al. Time course of tumor metabolic activity during chemoradiotherapy of esophageal squamous cell carcinoma and response to treatment[J]. J Clin Oncol, 2004, 22(5): 900-908.
- 12 Sakamoto H, Nakai Y, Ohashi Y, et al. Monitoring of response to radiotherapy with fluorine-18 deoxyglucose FDG PET of head and neck squamous cell carcinomas[J]. Acta Otolaryngol, 1998, 538(suppl): 254-260.
- 13 Kitagawa Y, Sadato N, Azuma H, et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET to evaluate combined intra-arterial chemotherapy and radiotherapy of head and neck neoplasms[J]. J Nucl Med, 1999, 40(7): 1132-1137.
- 14 Kostakoglu L, Goldsmith SJ. PET in assessment of therapy response in patients with carcinoma of the head and neck and of the esophagus[J]. J Nucl Med, 2004, 45(1): 56-68.
- 15 Huang SC. Anatomy of SUV[J]. Nucl Med Biol, 2000, 27(7): 643-646.
- 16 Visvikis D, Cheze-LeRest C, Costa DC, et al. Influence of OSEM and segmented attenuation correction in the calculation of standardized uptake values for  $^{18}\text{F}$ FDG PET[J]. Eur J Nucl Med, 2001, 28(9): 1326-1335.
- 17 黄建敏, 付占立, 潘莉萍.  $^{18}\text{F}$ -FDG 代谢显像标准摄取值的影响因素[J]. 国外医学·放射医学核医学分册, 2004, 28(1):3-5.
- 18 Ramos CD, Erdi YE, Gonen M, et al. FDG-PET standardized uptake values in normal anatomical structures using iterative reconstruction segmented attenuation correction and filtered back-projection[J]. Eur J Nucl Med, 2001, 28(2): 155-164.
- 19 耿建华, 陈英茂.  $^{18}\text{F}$ -FDG 图像糖代谢定量分析中的输入函数及集总常数[J]. 国外医学·放射医学核医学分册, 2003, 27(6): 263-266.
- 20 Lerman H, Master U, Grisar D, et al. Normal and abnormal  $^{18}\text{F}$ -FDG endometrial and ovarian uptake in pre- and postmenopausal patients: assessment by PET/CT[J]. J Nucl Med, 2004, 45(2): 266-271.
- 21 李林法.  $^{18}\text{F}$ -FDG 分子符合成像非肿瘤性摄取与对策[J]. 国外医学·放射医学核医学分册, 2002, 26(5): 205-209.
- 22 Beaulieu S, Kinahan P, Tseng J, et al. SUV varies with time after injection in  $^{18}\text{F}$ -FDG PET of breast cancer: characterization and method to adjust for time differences[J]. J Nucl Med, 2003, 44(7): 1044-1050.
- 23 Ishii K, Sakamoto S, Hosaka K, et al. Variation in FDG uptakes in different regions in normal human brain as a function of the time (30 and 60 min) after injection of FDG[J]. Ann Nucl Med, 2002, 16(4): 299-301.