

Neurology, 2004, 63(12): 2332-2340.

[18] Forsberg A, Engler H, Almkvist O, et al. PET imaging of amyloid deposition in patients with mild cognitive impairment[J]. Neurobiol Aging, 2008, 29(10): 1456-1465.

[19] Fellgiebel A, Scheurich A, Bartenstein P, et al. FDG-PET and CSF phospho-tau for prediction of cognitive decline in mild cognitive impairment[J]. Psychiatry Res, 2007, 155(2): 167-171.

(收稿日期: 2007-11-22)

## <sup>18</sup>F-氟脱氧葡萄糖 PET-CT 在非小细胞肺癌临床分期及经治患者疗效评价中的应用

曹霞 谢爱民 莫逸 彭翔

**【摘要】**目的 评价 <sup>18</sup>F-氟脱氧葡萄糖 (<sup>18</sup>F-FDG) PET-CT 在非小细胞肺癌临床分期和经治患者中的应用价值。方法 (1) 比较 32 例初诊患者 CT 与 PET-CT 在临床分期上的差别。(2) 观察肿瘤大小与最大标准化摄取值 (SUV<sub>max</sub>) 相关性。(3) 比较 30 例经治患者 CT、PET-CT 发现残留、新发病灶数的差异。结果 (1) PET-CT 上调及下调分期各 7 例, 分期改变率 43.8% (14/32)。PET-CT 改变 NM 分期例数的差别无统计学意义。(2) SUV<sub>max</sub> 与肿瘤大小呈正相关 ( $r_s=0.426, P<0.05$ )。(3) PET-CT 较 CT 多发现残留病灶 3 个 ( $Z=-0.520, P>0.05$ ), 新发病灶数 19 个 ( $Z=-2.871, P<0.05$ )。结论 <sup>18</sup>F-FDG PET-CT 对确定非小细胞肺癌临床分期具有优势; 有助于对经治患者新发病灶的检出。

**【关键词】** 癌, 非小细胞肺; 氟脱氧葡萄糖 F18; 体层摄影术, 发射型计算机; 体层摄影术, X 线计算机; 肿瘤分期

### The application of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose PET-CT in staging and curative effect evaluation of accepted therapy cases of non-small cell lung cancer

CAO Xia<sup>1</sup>, XIE Ai-min<sup>2</sup>, MO Yi<sup>2</sup>, PENG Xiang<sup>2</sup>

(1. Department of Radiation Oncology, Hunan Tumor Hospital, Changsha 410013, China; 2. PET-CT Center, Hunan Tumor Hospital, Changsha 410013, China)

**【Abstract】 Objective** To assess the use value of <sup>18</sup>F-FDG PET-CT in non-small cell lung cancer.

**Methods** (1) The CT and PET-CT image of 32 cases non-small cell lung cancer cases were compared in staging. (2) The relativity between tumor size and SUV<sub>max</sub> was observed. (3) Thirty cases with accepted therapy were compared to find the differences of remains and new outbreak lesions. **Results** (1) Seven cases were upstaged and 7 cases were downstaged. Changing rate in staging by PET-CT was 43.8% (14/32). The difference of altered stage lymph node and metastasis in number was not in statistical significance by <sup>18</sup>F-FDG PET-CT. (2) Spearman grade correlation coefficient  $r_s$  was 0.426. There were positive correlation between SUV<sub>max</sub> and the tumor size ( $P<0.05$ ). (3) PET-CT found 3 more remain lesions ( $Z=-0.520, P>0.05$ ) and 19 more new outbreak lesion ( $Z=-2.871, P<0.05$ ) than that of CT. **Conclusion** <sup>18</sup>F-FDG PET-CT had superiority in determining staging of non-small cell lung cancer, and was conducive in cheaking new outbreak lesions of accepted therapy cases.

**【Key words】** Carcinoma, non-small cell lung; Fluorodeoxyglucose F18; Tomography, emission-computed; Tomography, X ray-computed; Neoplasm staging

肺癌发病率、病死率居癌症首位, 非小细胞

肺癌的准确临床分期、有效的疗效检测对预后的判断具有重要意义。<sup>18</sup>F-氟脱氧葡萄糖 (<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose, <sup>18</sup>F-FDG) PET-CT 与 CT 在非小细胞肺癌定期诊断及疗效监测方面的价值比较是目前国内外

作者单位: 1. 410013 长沙, 湖南省肿瘤医院放疗科(曹霞); 2. 410013 长沙, 湖南省肿瘤医院 PET-CT 中心(谢爱民, 莫逸, 彭翔)  
通讯作者: 曹霞 (E-mail: hncscx@163.com)

研究热点之一, 本文就此研究结果予以报道。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

2005年7月至2006年2月在我院行全身PET-CT的32例非小细胞肺癌初诊患者和30例非小细胞肺癌经治患者。32例初诊患者中, 男性26例、女性6例, 年龄35~77岁, 年龄中位数57.5岁; 其中, 腺癌9例、鳞癌19例、具体分型不详者4例。30例经治患者中, 男性21例、女性9例, 年龄36~84岁, 年龄中位数53岁; 其中, 腺癌18例、鳞癌9例、腺鳞癌2例、具体分型不详者1例, 每例患者根据病情需要和患者体质情况采取单一或综合治疗手段, 其中21例曾经或PET-CT检查后继续接受手术为主的综合治疗, 有复发或转移者行姑息性化疗; 30例患者均为初治后3年内行PET-CT检查, 最短的检查时间为术后18d。

### 1.2 PET-CT检查

诊断设备为美国通用电器(GE)医疗仪器公司生产的Discovery ST<sup>®</sup> PET-CT、Minitrace医用回旋加速器、化学合成系统Trace lab FX, 制备的显像剂<sup>18</sup>F-FDG注射液经高效液相色谱法测定其放射化学纯度达到95%以上。PET-CT检查前4~6h内禁食并控制空腹血糖在7.5 mmol/L内。按<sup>18</sup>F-FDG 37 MBq/kg注入前臂静脉内, 静卧于避光、安静、温度适中的房间, 40~50 min后开始采用三维模式对患者扫描, 全身采集范围多为头颅-股骨上段, 根据身高确定6~7个床位, 个别患者根据病情需要扫描至足底, 先行CT扫描, 再按3 min/床位行PET扫描, 经CT衰减校正、迭代重建法重建, 得到冠、矢、轴三方向图像, 层厚3.27 mm。

### 1.3 图像分析

由PET-CT中心的一位核医学专家和一位CT影像学专家共同阅片, 通过目视+最大标准化摄取值(standardized uptake value, SUV<sub>max</sub>)法定肿瘤病灶。PET-CT目视<sup>18</sup>F-FDG是否浓聚是将纵隔作为比较加形态学特征判断而得出, 以SUV<sub>max</sub>≥2.5者被判断为恶性。非小细胞肺癌全身PET-CT分期按1997年世界卫生组织肺癌临床分期标准进行。肿块大小按PET-CT融合图像目视法三维测量, 取三维最大径的最大值, SUV<sub>max</sub>选定目视病灶<sup>18</sup>F-FDG摄取最浓处1 cm<sup>3</sup>感兴趣区内<sup>18</sup>F-FDG摄取量与全

身<sup>18</sup>F-FDG摄取量的比值, 该值由计算机处理自动得出。

### 1.4 统计学处理

用SPSS10.0进行统计分析, PET-CT N、M分期改变率差别进行四格表卡方检验, SUV<sub>max</sub>与肿瘤大小关系用双变量相关分析, CT、PET-CT在经治患者中发现残留病灶、新发病灶数目比较用配对设计数据的Wilcoxon秩和检验。

## 2 结果

### 2.1 PET-CT在临床分期上的优势

32例非小细胞肺癌初诊患者经全身PET-CT检查, 按临床分期IA、IB、IIA、IIB、IIIA、IIIB、IV期比较, CT与PET-CT对临床分期的差别见表1。

表1 CT与PET-CT对32例非小细胞肺癌初诊患者临床分期的差别

检测方法	临床分期(例)						
	IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV
CT	4	6	0	3	6	7	6
PET-CT	3	3	0	1	9	6	10

PET-CT下调分期7例, 上调分期7例, 分期改变率为43.8% (14/32)。按单独TNM分期观察, T分期上调1例, N分期上调7例、下调1例, M分期上调4例。在T分期中PET-CT T分期改变率仅为3.1%, 但使3例肺不张患者准确判断肿瘤大小, 另有2例判断为胸壁浸润。PET-CT N分期改变率为25% (8/32), PET-CT M分期改变率为12.5% (4/12)。两种分期改变率比较的四格表卡方检验 $\chi^2=1.641$ ,  $P=0.337$ , 差别无统计学意义。

### 2.2 SUV<sub>max</sub>与肿瘤大小的关系

32例非小细胞肺癌患者的原发病灶大小按<3 cm、3~6 cm、>6 cm分为三个等级, 则各等级病例数及SUV<sub>max</sub>见表2。SUV<sub>max</sub>与肿瘤大小的双变量关系散点图见图1, SUV<sub>max</sub>与肿瘤大小的双变量相关分析Spearman等级相关系数 $r_s=0.426$ ,  $P<0.05$ , 二者呈正相关。

表2 32例非小细胞肺癌原发病灶各等级的SUV<sub>max</sub> ( $\bar{x}\pm s$ )

肿瘤大小(cm)	例数	SUV <sub>max</sub>
<3	8	4.48±2.09
3~6	16	10.85±4.16
>6	8	11.68±7.17

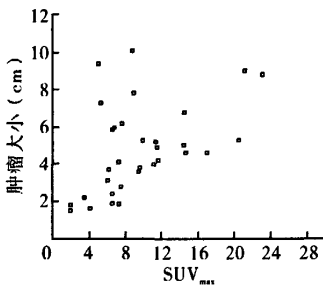


图1 SUV<sub>max</sub>与肿瘤大小的双变量关系散点图

### 2.3 经治患者 PET-CT

30例经治患者中, 8例患者CT及PET-CT均未发现病灶; 有残留病灶及新发病灶的22例患者中, 非小细胞肺癌分期或再分期I A、I B期各1例, II B期2例、III A期1例、III B期3例、IV期14例。13例患者发现残留病灶, 14例患者发现新发病灶, 其中5例同时有残留病灶及新发病灶。PET-CT发现的24例次远处转移病灶中, 骨转移7例次、脑转移5例次、肺内转移4例次、腹膜后转移3例次、肝转移2例次、肾上腺转移2例次、颌下淋巴结转移1例次。接受放疗或化疗的3例患者CT仍有明显病灶, 但PET该处已无浓聚或仅有较CT范围小的淡影。4例有肺部放射性纤维化病灶, 其中1例同时伴有肺部复发病灶。

CT、PET-CT分别发现残留病灶36个、39个, CT、PET-CT分别发现新发病灶37个、56个。经Wilcoxon秩和检验, CT、PET-CT发现残留病灶数比较 $Z=-0.520$ ,  $P=0.603$ , 差别无统计学意义; CT、PET-CT发现新发病灶数比较 $Z=-2.871$ ,  $P<0.01$ , 差别有统计学意义。

## 3 讨论

### 3.1 PET-CT对非小细胞肺癌临床分期的优势

非小细胞肺癌I、II、III A期病例凡无手术禁忌证者, 应以手术治疗或争取手术治疗为主; III B期病例则采用放疗、化疗或放化疗综合治疗; IV期病例一般情况能耐受时, 可适当给予全身化疗或以减轻症状为目的的姑息性放疗<sup>[1]</sup>。因此, 非小细胞肺癌患者的准确分期对确定适宜的治疗方案意义重大。全身PET-CT有助于判别远处转移情况, 尤其在术前进行可避免对部分患者进行不必要的开胸治疗<sup>[2-3]</sup>。本研究发现, 经治患者术后18 d、42 d各1例用全身PET-CT分别证实有肝转移和骨转移, 很

明显, 该2例患者术前即有远处转移病灶, 若术前做PET-CT, 将避免选择手术治疗。

确定非小细胞肺癌T分期的关键因素是肿瘤大小、解剖位置及与周围组织结构的关系, 由于CT具有良好的空间分辨率, 因此在T分期中起关键作用。虽然赵春雷等<sup>[4]</sup>报告PET-CT较CT确实的T分期改变为多, 但一般认为<sup>18</sup>F-FDG PET-CT对T分期影响不大, 其优势更多表现在伴有阻塞性肺炎、肺不张、胸腔积液时, 因为PET-CT能反映肿瘤代谢而可较好区分肿瘤范围, 显示胸膜是否受侵。本研究的PET-CT在T分期中的作用证实了此观点, 与CT比较, 上调分期1例, 使3例肺不张患者的肿瘤大小被准确判断, 另有2例判断为胸壁浸润。

PET-CT在非小细胞肺癌临床分期上的优势主要是N、M分期, CT示纵隔淋巴结短轴直径大于1 cm或长轴大于1.5 cm者一般为转移灶, 但据Mcloud等<sup>[5]</sup>研究表明, 13%的正常大小的淋巴结实际上已有肿瘤转移, 直径为1~1.9 cm、大于2 cm的淋巴结分别有25%、37%的肿瘤转移。Vansteenkiste等<sup>[6]</sup>报告, 68例非小细胞肺癌患者690个淋巴结对照术后病理, PET正确评价了22个CT认为是正常的转移淋巴结, 排除了25个CT认为是转移的增大淋巴结。据文献统计, PET及PET-CT改变临床分期率为36%~43%<sup>[6-7]</sup>。本研究对32例非小细胞肺癌患者比较CT和PET-CT在临床分期诊断上的差别, 发现PET-CT下调分期7例, 上调分期7例, 分期改变率为43.8%(14/32); 按单独TNM分期观察, T分期上调1例, N分期上调7例、下调1例, M分期上调4例。PET-CT的突出优点之一是一次全身PET-CT即可显示全身远处转移情况, PET-CT能发现更多的淋巴结转移和远处转移, PET-CT改变N、M分期情况经卡方检验无统计学意义。本研究PET-CT在非小细胞肺癌临床分期上的优势与文献报道相似<sup>[6-7]</sup>。

### 3.2 SUV<sub>max</sub>与肿瘤大小的相关性

目前有关研究SUV<sub>max</sub>与肿瘤大小关系的报道多认为两者呈正相关, 但肿瘤大小的等级划分并未统一<sup>[8-9]</sup>。本研究得出相同结论, Spearman等级相关系数 $r_s=0.426$ ,  $P<0.05$ , 呈中等相关。SUV<sub>max</sub>反映了该处组织代谢的活跃程度, 与肿瘤细胞的分裂增殖速度有着必然联系, 本研究观察到SUV<sub>max</sub><2的

2例肿瘤最大直径仅分别为1.8 cm、1.5 cm。

本研究考虑到非小细胞肺癌 TNM 分期 T1 为小于 3 cm, 并拟观察随肿瘤增大达到一定程度因乏氧坏死是否引起肿瘤  $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取变化, 故将原发灶肿瘤大小定为 <3 cm、3~6 cm、>6 cm 三个等级, 分别观察与  $\text{SUV}_{\text{max}}$  的关系, 结果观察到肿瘤 >6 cm 者病灶内放射性缺损发生, 可能对 SUV 均值产生一定影响, 但对  $\text{SUV}_{\text{max}}$  影响不大。

### 3.3 CT、PET-CT 在非小细胞肺癌经治患者中的应用

放疗、化疗对肺癌有效的反应首先表现为代谢降低、肿瘤的增生减缓或停止, 随后才出现肿瘤的体积缩小或消失, PET 可显示肿瘤组织的代谢变化, 提供是否有残留信息, 本研究显示有 3 例接受放疗或化疗的患者肿瘤活性已被抑制或部分抑制。PET-CT 能较好地地区分放射性纤维化病灶和复发病灶, 本研究 PET-CT 即显示 4 例有肺部放射性纤维化病灶, 其中 1 例同时伴有肺部复发病灶。

关于疗效监测的方法, 国外近年报道多集中在观察治疗前 SUV 与生存率的关系、治疗前后 SUV 变化与疗效关系<sup>[3,10]</sup>。有人认为, SUV 与生存率成反比, 化疗后  $^{18}\text{F}$ -FDG 活性减少情况与最终治疗结局密切相关<sup>[11]</sup>; 通过监测 SUV 变化,  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET 可能有潜力预测非小细胞肺癌诱导放化疗的反应性<sup>[12]</sup>。但 Ryu 等<sup>[13]</sup>的研究结果却认为, 放化疗前 SUV 预测非小细胞肺癌疗效不可靠。考虑到国内 PET-CT 属昂贵医疗检查项目, 难于短期内重复进行, 故放化疗前 SUV 预测非小细胞肺癌疗效的争议有待探索行之有效的办法来解决。

本研究从判定经治非小细胞肺癌患者 PET-CT 在发现残留、新发病变的例数上与 CT 比较有无优势角度来确定 PET-CT 在疗效检测方面的作用。本组经治患者的临床特点为腺癌比例高, PET-CT 诊断为晚期病例多, 尽管本组患者初次治疗时早、中期病例居多, 70% 接受了手术或手术为主的综合治疗, 但本组诊断为有残留病灶及新发病灶的 22 例患者中 PET-CT 分期或再分期为 IV 期者 14 例, 这是因为非小细胞肺癌预后差, 即便接受手术治疗病例, 亦有较高的复发转移率。研究表明, 比较经治患者用 CT 及 PET-CT 目视+ $\text{SUV}_{\text{max}}$  法判定肺部、

N 淋巴结区域、远处转移残留或新发病灶个数的差异, 对预后判断具有较大的临床实际应用价值。

### 参 考 文 献

- [1] 李金翰. 非小细胞肺癌治疗的共识点、难点和亮点[J]. 中国肺癌杂志, 2003, 6(5): 344-346.
- [2] Marom EM, Meadams HP, Erasmus JJ, et al. Staging non-small cell lung cancer with whole-body PET[J]. Radiology, 1999, 212(3): 803-809.
- [3] Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, et al. Lymph node staging in non-small-cell lung cancer with FDG-PET scan: a prospective study on 690 lymph node stations from 68 patients[J]. J Clin Oncol, 1998, 16(6): 2142-2149.
- [4] 赵春雷, 高硕, 陈秋松, 等.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像在非小细胞肺癌术前分期中的价值[J]. 中华核医学杂志, 2005, 25(2): 78-81.
- [5] McCloud TC, Bourgouin PM, Greenberg RW, et al. Bronchogenic carcinoma: analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling[J]. Radiology, 1992, 182(2): 319-323.
- [6] 刘素文, 于金明, 邓力刚.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 显像在非小细胞肺癌临床分期中的价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2004, 26(10): 626-629.
- [7] British Thoracic Society, Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. BTS guidelines: Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery[J]. Thorax, 2001, 56(2): 89-108.
- [8] 关志伟, 姚树林, 田嘉禾, 等. PET 诊断肺部肿瘤的 SUV 值与灵敏度分析[J]. 中国临床医学影像杂志, 2003, 14(3): 169-172.
- [9] 孔令山, 刘靖, 秦杰, 等. 标准摄取值在诊断肺占位性病变中的价值及其影响因素[J]. 中国医学影像技术, 2005, 21(1): 18-20.
- [10] Zimany M, Kaiser HJ, Wildberger J, et al. Analysis of FDG uptake with hybrid PET using standardized uptake values [J]. Eur J Nucl Med, 2001, 28(5): 586-592.
- [11] Weber WA, Petersen V, Schmidt B, et al. Positron emission tomography in non-small-cell lung cancer: prediction of response to chemotherapy by quantitative assessment of glucose use [J]. J Clin Oncol, 2003, 21(14): 2651-2657.
- [12] Yamamoto Y, Nishiyama Y, Monden T, et al. Correlation of FDG-PET findings with histopathology in the assessment of response to induction chemoradiotherapy in non-small cell lung cancer [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2006, 33(2): 140-147.
- [13] Ryu JS, Choi NC, Fischman AJ, et al. FDG-PET in staging and restaging non-small cell lung cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy: correlation with histopathology [J]. Lung Cancer, 2002, 35(2): 179-187.

(收稿日期: 2007-10-18)