

^{18}F -FDG PET-CT 诊断孤立性肺结节良恶性的研究进展

陈聪霞 李旭 姚稚明

【摘要】 孤立性肺结节 (SPN) 的良恶性诊断非常困难, 在诊断不明确而手术切除的结节中, 约 30% 为良性。常规影像学技术虽然可以对大部分 SPN 做出定性诊断, 但对一部分 SPN 仍然诊断困难, 且各具有一定的局限性。PET-CT 作为一种新的显像技术, 能够综合提供 SPN 的代谢及形态信息, 在 SPN 的良恶性诊断与鉴别诊断中显示出更高的灵敏度及准确率。近期多种新的显像方法的应用更进一步提高了 SPN 的诊断准确率。

【关键词】 硬币病变, 肺; 氟脱氧葡萄糖 F18; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机

The development of ^{18}F -FDG PET-CT in the diagnosis of benign and malignant solitary pulmonary nodules CHEN Cong-xia, LI Xu, YAO Zhi-ming. Department of Nuclear Medicine, Beijing Hospital, Beijing 100730, China

Corresponding author: YAO Zhi-ming, Email: yao.zhiming@163.com

【Abstract】 It is very difficult to differentiate correctly between the benign and malignant solitary pulmonary nodules (SPNs). About 30% of the resected indefinite SPNs are benign. Conventional imaging techniques can identify most patients with SPN, but cannot afford a few patients with SPN which have equivocate manifestations, and each has some limitations. PET-CT is a new imaging technique that can offer metabolic and anatomical information of SPN, which results in higher diagnostic sensitivity and accuracy of SPN. Recently various new imaging method is further improved the diagnostic accuracy.

【Key words】 Coin lesion, pulmonary; Fluorodeoxyglucose F18; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computer

1 前言

孤立性肺结节(solitary pulmonary nodule, SPN)是指肺内单发的直径 ≤ 3 cm 的圆形或类圆形病灶, 周围由含气肺组织包绕而无与之相关的肺不张、肺炎, 不伴有肺门及纵隔淋巴结肿大^[1]。SPN 通常是可行治愈性切除的 I 期肺癌, 及时准确地鉴别 SPN 的良恶性并予以治疗将显著提高肺癌患者的治愈率, 延长生存期^[2]。目前常规影像诊断方法有 X 线平片、CT、MRI 及支气管镜等, 但都有一定的局限性。PET 从肿瘤细胞代谢的角度来判断 SPN 的良恶性, 为其诊断及鉴别诊断带来了新的生机, PET-CT 则综合了 SPN 的形态学及代谢信息, 实现

了 CT 和 PET 的优势互补, 进一步提高了 SPN 的诊断准确率。

2 SPN 的常规诊断方法

(1) X 线平片: 目前最常用的初步检查方法^[3], 但对于 SPN 的漏诊率接近 50%^[4]。

(2) CT: 低剂量 CT 可以提高结节的检出率^[5]。根据病灶的 CT 特点, 多数结节可被正确诊断。但有部分 SPN 表现缺乏特征性, 尤其是对肺癌诊断有重要价值的征象与某些良性病变表现常有重叠, 而且对恶性结节 CT 净增值的界定目前仍存在分歧。

(3) MRI: 有助于分析血供情况, 适用于增强 CT 中对含碘对比剂有禁忌的患者, 一般不用作 SPN 的常规检查。研究发现, MRI 动态增强检查和 CT 对 SPN 的良恶性鉴别诊断具有同样优势^[6]。

(4) 支气管镜检查、CT 引导下穿刺活检和开胸活检: 这 3 种检查方法的共同特点是阴性预测值不

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2012.06.006

基金项目: 首都医学发展科研基金(2009-2016)

作者单位: 100730, 北京医院核医学科

通信作者: 姚稚明 (Email: yao.zhiming@163.com)

高。支气管镜检查 SPN 的灵敏度的高低有赖于结节的大小、与支气管的距离, 结节直径 <1.5 cm 时, 支气管镜检查的灵敏度为 10%; 结节直径为 2.0~3.0 cm 时, 灵敏度为 40%~60%^[7]。CT 引导下穿刺活检的灵敏度和特异度分别为 88.2% 和 100%, 但有较高的气胸发生率, 并有部分患者需行胸腔闭式引流治疗^[8]。开胸活检为最可靠的方法, 但同时会导致医疗费用和并发症发生率的增加。

3 ^{18}F -FDG PET 对 SPN 良恶性的诊断

^{18}F -FDG 是葡萄糖结构类似物, 可参与葡萄糖的代谢过程, 在胞浆内磷酸化成 6-磷酸-FDG 后, 不再参与代谢。恶性肿瘤由于葡萄糖运转、摄取、分解显著增高, 在显像上表现为 ^{18}F -FDG 摄取增高的高代谢灶。Gould 等^[9]对 13 项研究共 450 例肺部结节患者进行分析发现, PET 是诊断肺结节既准确又无创伤性的影像学方法, 诊断恶性结节的灵敏度和特异度分别为 94.2% 和 83.3%。对于其他影像学不确定的肺结节, PET 诊断恶性结节的灵敏度、特异度和准确率分别为 92.0%、86.6% 和 89.0%^[10]。

^{18}F -FDG PET 的判断标准有目测法和半定量分析两种方法。前者根据病变的放射性摄取高低和形态来确定, 后者根据病变 SUV 来完成, 一般以 $\text{SUV} \geq 2.5$ 判断为恶性。据一项研究对 1474 例患者的 Meta 分析表明, 目测法与半定量法的准确率无显著性差别^[9]。

4 ^{18}F -FDG PET-CT 有效提高 SPN 良恶性鉴别诊断的准确率

因 SUV 受很多因素的影响, 不能作为诊断 SPN 的唯一依据, 应用 PET-CT 有助于结节定位, 主观判断分析图像, 根据结节大小适当调整 SUV 诊断阈值, 对于 PET 和 CT 图像配准不良导致的低估放射性活性情况作出准确判断, 还可利用 PET-CT 的同机 CT 图像分析结节解剖结构特征^[11], 提高诊断 SPN 良恶性的准确率。

多项研究结果均证实, ^{18}F -FDG PET-CT 对 SPN 良恶性的诊断优于其他影像学检查。张金娥等^[12]对 CT、 ^{18}F -FDG PET 和 PET-CT 鉴别诊断 118 例 SPN 的良恶性进行了比较分析, 结果: CT、PET 和 PET-CT 的灵敏度分别为 86.2%、88.5% 和

97.7%, 特异度分别为 58.1%、61.3% 和 74.2%, 准确率分别为 78.8%、81.4% 和 91.5%。Ding 等^[13]对 60 例 SPN 患者的研究也获得类似结果, 与 ^{18}F -FDG PET 比较, ^{18}F -FDG PET-CT 诊断 SPN 的灵敏度从 86.7% 提高至 90.0%, 特异度从 89.7% 提高至 93.3%, 阳性预测值从 89.7% 提高至 93.1%, 阴性预测值从 87.1% 提高至 90.3%。Yi 等^[14]对 119 例行增强 CT 和 PET-CT 的 SPN 患者进行比较分析, 结果显示, 增强 CT 的灵敏度、特异度和准确率分别为 81%、93% 和 85%, PET-CT 分别为 96%、88% 和 93%。

有关 PET-CT 鉴别诊断 SPN 良恶性不同研究的具体结果如表 1。

表 1 PET-CT 对孤立性肺结节良恶性的鉴别诊断效能

作者	时间	例数	灵敏度 (%)	特异度 (%)	准确率 (%)
Chang 等 ^[15]	2010	117	88.4	89.2	89.0
Martins Rde 等 ^[16]	2008	53	92.9	72.7	81.2
郑建国等 ^[17]	2008	120	94.5	64.0	87.9
Kim 等 ^[18]	2007	42	97.0	85.0	93.0

由此表可以看出, ^{18}F -FDG PET-CT 对 SPN 良恶性的诊断准确率较高, 但还是存在一定的误诊率。

5 ^{18}F -FDG PET-CT 误诊 SPN 的原因

(1) 假阳性: 某些良性病变因其细胞增殖、修复加速导致代谢活性增高, 其 ^{18}F -FDG 摄取接近甚至高于肿瘤病灶, 从而出现假阳性, 如结核、炎性假瘤、霉菌感染、结节病、组织胞浆菌病和肉芽肿等^[19]。

(2) 假阴性: ①一些代谢较低、分化较好、生长缓慢、低度恶性的肿瘤可出现假阴性^[20]。②由于 PET 自身分辨率的影响。PET 的自身分辨率在 4 mm, 而实际临床应用发现, 对肺结节的诊断, 分辨率应在 8 mm, 小于 8 mm 的结节难以发现^[21]。③由于 PET-CT 的采集多在平静呼吸状态下进行, 肺小结节随呼吸运动而运动, 将放射性分布半径扩大, 在总体放射性计数不变的前提下, 单位体积放射性计数减少, 因而出现假阴性^[21]。④由于肿瘤细胞摄取 ^{18}F -FDG 与葡萄糖互相竞争抑制, 随着血糖水平升高, ^{18}F -FDG 摄取水平下降, 假阴性发生率增高^[22]。

(3) 其他: 目前 ^{18}F -FDG PET-CT 诊断 SPN 的标准尚不统一^[9], 也是导致误诊 SPN 的原因之一。

6 提高 PET-CT 诊断 SPN 准确率的方法

6.1 双时相显像

在常规显像的基础上增加延迟显像,采集条件与常规显像基本相同。姚稚明等^[23]的研究中结合双时相显像, PET-CT 综合判定诊断 SPN 的灵敏度从 81.8% 提高至 95.4%, 特异度从 77.8% 提高至 85.7%, 诊断准确率达到 87.1%。双时相显像在低 ¹⁸F-FDG 摄取患者的诊断中扮演着极其重要的角色^[24]。对于有些假阳性病变,即使双时相显像也不能进行明确诊断^[25]。

6.2 结合高分辨率 CT (high resolution computer tomography, HRCT) 显像

常规 PET-CT 检查后对肺部病灶行屏气 HRCT 扫描,重建层厚 1.25 mm,间隔 1.25 mm,多平面重建,多角度显示病灶及周围结构。PET-CT 结合 HRCT 综合分析时,后者可清楚显示肺内小结节密度和边缘形态、结节内的细小钙化和含气影像,以及肿瘤向肺实质浸润表现的优势,能减少假阳性及假阴性率的发生。陈伟华等^[26]对 77 例 SPN 患者同期行 ¹⁸F-FDG PET-CT 及病灶部位 HRCT 检查,结果表明,单纯 PET-CT 诊断 SPN 的良恶性的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值和阴性预测值分别为 88.0%、85.1%、87.0%、91.7% 和 79.3%,结合 HRCT 则提高为 96.0%、92.5%、96.1% 和 96.1%、92.6%。

6.3 呼吸门控技术

PET-CT 依靠 CT 图像进行 PET 衰减校正。但由于呼吸运动导致 PET 与 CT 之间配准不良, SUV 计算不准确,而呼吸门控是解决此问题的最好方法。在呼吸门控采集期间,还可以让患者听从口令呼吸,这样得到的呼吸门控 PET-CT 图像质量更好。Pan 等^[27]利用门控四维 CT 采集系统测量患者的呼吸深度和频率,根据测量结果,在患者呼吸中期指示患者屏气采集 CT 图像,其 CT 和 PET 之间的配准好,且没有呼吸伪影。呼吸门控采集方式通过提高 CT 和 PET 的配准性,在很大程度上消除了因呼吸导致的 SUV 计算不准确、定位错误和衰减校正误差^[28]。

6.4 双显像剂显像

在应用 ¹⁸F-FDG 作为常规显像剂的基础上,再使用其他显像剂显像共同对病变进行诊断。目前应用的显像剂有 ¹⁸F-氟胸腺嘧啶、¹¹C-乙酸盐等,均

有效提高了肺部病变诊断的准确率,尤其是对 ¹⁸F-FDG 显像假阴性者^[29-30]。

7 结语

¹⁸F-FDG PET-CT 把 PET 与 CT 图像相互融合,能较好地显示 SPN 的部位,精确地区分 SPN 的边缘、大小、形态及与周围比邻的关系,真正达到功能与解剖的统一。尽管存在一定的误诊率,但综合分析 SPN 的 PET 及 CT 影像学特点,有利于其良恶性的诊断,诊断的整体准确率高于其他影像学检查,从而避免了进一步的创伤性检查和手术,节省了医疗费用。因而 ¹⁸F-FDG PET-CT 检查在 SPN 良恶性诊断中的应用必将拥有越来越广阔的前景。

参 考 文 献

- [1] Varoli F, Vergani C, Caminiti R, et al. Management of solitary pulmonary nodule. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2008, 33(3): 461-465.
- [2] Gould MK, Ghaus SJ, Olsson JK, et al. Timeliness of care in veterans with non-small cell lung cancer. *Chest*, 2008, 133(5): 1167-1173.
- [3] McNulty W, Cox G, Au-Yong I. Investigating the solitary pulmonary nodule. *BMJ*, 2012, 344: e2759.
- [4] 刘玉洪, 孙磊, 王明钊, 等. 孤立性肺结节的诊断与治疗策略 (附 78 例报告). *山东医药*, 2006, 46(15): 58-59.
- [5] Gergely I, Neumann C, Reiger F, et al. Lung nodule detection with ultra-low-dose CT in routine follow-up of cancer patients. *Rofo*, 2005, 177(8): 1077-1083.
- [6] Tozaki M, Ichiba N, Fukuda K. Dynamic magnetic resonance imaging of solitary pulmonary nodules: utility of kinetic patterns in differential diagnosis. *J Comput Assist Tomogr*, 2005, 29(1): 13-19.
- [7] 秦子敏. 肺孤立性结节的诊断与处理. *国际肿瘤学杂志*, 2007, 34(9): 686-691.
- [8] Romano M, Griffo S, Gentile M, et al. CT guided percutaneous fine needle biopsy of small lung lesions in outpatients. Safety and efficacy of the procedure compared to inpatients. *Radiol Med*, 2004, 108(3): 275-282.
- [9] Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, et al. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA*, 2001, 285(7): 914-924.
- [10] Ruiz-Hernández G, de Juan R, Samanes A, et al. Positron emission tomography using ¹⁸F-FDG-PET in radiologically indeterminate pulmonary lesions. *An Med Interna*, 2004, 21(1): 12-16.
- [11] 潘中允, 屈婉莹, 周诚, 等. PET/CT 诊断学. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 433-478.
- [12] 张金娥, 梁长虹, 赵振军, 等. CT 和正电子发射计算机断层摄影术诊断孤立性肺结节的局限性和协同作用. *中华放射学杂志*, 2005, 39(11): 1148-1152.

- [13] Ding QY, Hua YQ, Zhang GZ, et al. A controlled study of positron-emission-tomography and positron-emission-tomography/computed tomography in differential diagnosis of solitary pulmonary nodules-report of 60 cases. *Chin Med J*, 2005, 118(18): 1572-1576.
- [14] Yi CA, Lee KS, Kim BT, et al. Tissue characterization of solitary pulmonary nodule: comparative study between helical dynamic CT and integrated PET/CT. *J Nucl Med*, 2006, 47(3): 443-450.
- [15] Chang CY, Tzao C, Lee SC, et al. Incremental value of integrated FDG-PET/CT in evaluating indeterminate solitary pulmonary nodule for malignancy. *Mol Imaging Biol*, 2010, 12(2): 204-209.
- [16] Martins Rde C, Almeida SA, Siciliano AA, et al. Value of [¹⁸F]-FDG-PET/CT as a predictor of cancer in solitary pulmonary nodule. *J Bras Pneumol*, 2008, 34(7): 473-480.
- [17] 郑建国, 屈婉莹, 姚稚明, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 对不同大小孤立性肺结节的诊断价值. *中华核医学杂志*, 2008, 28(3): 170-173.
- [18] Kim SK, Allen-Auerbach M, Goldin J, et al. Accuracy of PET/CT in characterization of solitary pulmonary Lesions. *J Nucl Med*, 2007, 48(2): 214-220.
- [19] 郑建国, 屈婉莹, 姚稚明, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 在孤立性肺结节和肿块中误诊原因分析. *中华核医学杂志*, 2007, 27(3): 135-138.
- [20] Dewan NA, Gupta NC, Redepenning LS, et al. Diagnosis efficacy of PET-FDG imaging in solitary pulmonary nodules: Potential role in evaluation and management. *Chest*, 1993, 104(4): 997-1002.
- [21] 姚树展, 韩建奎, 刘庆伟, 等. 良恶性肺孤立性小结节的 PET-CT 影像学特点分析研究. *医学影像学杂志*, 2005, 15(8): 669-672.
- [22] Langen KJ, Braun U, Rota Kops E, et al. The influence of plasma glucose levels on fluorine-18-fluorodeoxyglucose uptake in bronchial carcinomas. *J Nucl Med*, 1993, 34(3): 355-359.
- [23] 姚稚明, 屈婉莹, 刘甫庚, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 双时相显像对孤立性肺结节的诊断价值. *中华核医学杂志*, 2007, 27(1): 5-7.
- [24] Kim IJ, Kim SJ, Kim YS, et al. Characterization of pulmonary lesion with low F-18 FDG uptake using double phase F-18 FDG PET/CT: comparison of visual and quantitative analyses. *Neoplasma*, 2009, 56(1): 33-39.
- [25] Sathekge MM, Maes A, Pottel H, et al. Dual time-point FDG PET/CT for differentiating benign from malignant solitary pulmonary nodules in a TB endemic area. *S Afr Med J*, 2010, 100(9): 598-601.
- [26] 陈伟华, 齐景伟, 李淑荣. ¹⁸F-脱氧葡萄糖 PET-CT 显像结合高分辨率 CT 对孤立性肺结节的诊断价值. *中国老年学杂志*, 2009, 29(14): 1746-1747.
- [27] Pan T, Mawlawi O, Nehmeh SA, et al. Attenuation correction of PET images with respiration-averaged CT images in PET/CT. *J Nucl Med*, 2005, 46(9): 1481-1487.
- [28] Werner MK, Parker JA, Kolodny GM, et al. Respiratory gating enhances imaging of pulmonary nodules and measurement of tracer uptake in FDG PET/CT. *AJR Am J Roentgenol*, 2009, 193(6): 1640-1645.
- [29] Tian J, Yang X, Yu L, et al. A multicenter clinical trial on the diagnostic value of dual-tracer PET/CT in pulmonary lesions using 3-deoxy-3-¹⁸F-fluorothymidine and ¹⁸F-FDG. *J Nucl Med*, 2008, 49(2): 186-194.
- [30] Shibata H, Nomori H, Uno K, et al. ¹¹C-acetate for positron emission tomography imaging of clinical stage IA lung adenocarcinoma: comparison with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose for imaging and evaluation of tumor aggressiveness. *Ann Nucl Med*, 2009, 23(7): 609-616.

(收稿日期: 2012-09-09)

·消息·

本刊编辑部投稿网站开通知

本刊编辑部为适应新的出版形式, 实现期刊网络化, 经过一段时间的筹备, 投稿网站现已顺利开通。为了充分发挥网站的作用, 真正达到服务于作者和读者, 希望大家踊跃投稿和查看信息, 并对网站建设提出宝贵意见, 力争将本网站办成实用性高、学术水平高、社会声誉好的网站。

本刊编辑部网站访问地址: www.ijrmm.com。

《国际放射医学核医学杂志》编辑部