

· 临床研究 ·

20 例孤立性肺结节术前氧介入^{99m}Tc-MIBI SPECT-CT
同机融合显像的技术探讨*王 瑛¹, 刘长江^{2△}, 董燕玉³, 张立广⁴, 王凯华³, 曾群雁²

(承德医学院附属医院: 1. 肿瘤外科; 2. 核医学科; 3. 体检中心; 4. 肿瘤内科, 河北承德 067000)

摘要:目的 探讨孤立性肺结节(SPN)术前氧介入^{99m}Tc-MIBI SPECT-CT 同机融合显像对鉴别诊断的意义。方法 对本院 2008 年 12 月至 2011 年 5 月 20 例 SPN 患者术前进行前瞻性研究, 所有受检者均于注射^{99m}Tc-MIBI 后 10 min, 2 h 分别进行早期和延迟 SPECT-CT 断层同机融合显像。对良、恶性肺部病灶摄取比值(早期: EUR, 延迟: DUR)应用独立样本 *t* 检验统计分析, 并分别对 EUR、DUR 的诊断效率进行受试者工作特征曲线分析。最终诊断根据组织病理学确定。结果 氧介入^{99m}Tc-MIBI SPECT-CT 同机融合显像定性分析对 SPN 良、恶性鉴别诊断灵敏度为 90.0%、特异性为 70.0%、准确性为 80.0%、阳性预测值为 75.0%、阴性预测值为 87.5%。恶性肺部病灶 EUR 为(2.13±0.61)[95%CI: 1.69~2.57], 良性肺部病灶为(1.38±0.45)(95%CI: 1.06~1.71), 二者比较差异有统计学意义($t = -3.092, P = 0.006$)。恶性肺部病灶 DUR 为(2.40±0.47)(95%CI: 2.07~2.74), 良性肺部病灶为(1.52±0.87)(95%CI: 0.90~2.14), 二者比较差异有统计学意义($t = -2.812, P = 0.012$)。半定量受试者工作特征曲线(ROC)分析显示, 以 EUR≥1.50 为界值, 灵敏度为 90%, 特异性为 80%。以 DUR≥1.41 为界值, 灵敏度为 100%, 特异性为 80%。结论 氧介入^{99m}Tc-MIBI SPECT-CT 同机融合显像对 SPN 的良、恶性鉴别具有一定意义。

关键词: ^{99m}Tc-MIBI; SPECT; CT; 融合显像; 硬币病变, 肺; 肺肿瘤

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.29.007

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)29-3035-03

The lung tumor imaging of ^{99m}Tc-MIBI SPECT-CT fusion imaging in the differential
diagnosis of solitary pulmonary nodules before surgery*

Wang Ying¹, Liu Changjiang^{2△}, Dong Yanyu³, Zhang Liguang⁴, Wang Kaihua³, Zeng Qunyan²

(1. Surgical Oncology; 2. Department of Nuclear Medicine; 3. Medical Examination Center; 4. Department of Oncology, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China)

Abstract: Objective To investigate the lung tumor imaging of ^{99m}Tc-MIBI SPECT-CT fusion imaging in the differential diagnosis of solitary pulmonary nodules (SPNs) before surgery. **Methods** From December 2008 to May 2011, we had prospectively studied 20 consecutive patients with SPN before surgery. Ten minutes and 2 hours after ^{99m}Tc-MIBI injected, early and delay SPECT-CT fusion imaging of the chest was performed, respectively. The uptake ratios of malignant and benign lung lesions were compared by independent-samples T test. In addition, the diagnostic efficiency of uptake ratios of lung lesions was analyzed with receiver operating characteristic curve. The final diagnosis was based on the result of histopathology. **Results** The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) of qualitative analysis were 90.0%, 70.0%, 80.0%, 75.0% and 87.5%, respectively. In patients with malignant SPNs, the early mean T/N ratio value ± standard deviation was 2.13±0.61, whereas in patients with benign SPNs was 1.38±0.45. In patients with malignant SPNs, the delay mean T/N ratio value ± standard deviation was 2.40±0.47, whereas in patients with benign lesion was 1.52±0.87. The T/N ratio was significantly difference between malignant SPNs and benign SPNs ($t = -3.092, t = -2.812$, respectively, $P < 0.05$). Semiquantitative analysis showed that for a early T/N value ≥1.50, the value of sensitivity and specificity was 90% and 80%, respectively (ROC curve), for a delay T/N value ≥1.41, the value of sensitivity and specificity was 100% and 80%, respectively (ROC curve). **Conclusion** The study shows that ^{99m}Tc-MIBI SPECT-CT fusion imaging combined with oxygen intervention takes on highly clinical value in differentiating malignant from benign SPNs, and this is a practical method for medium-to-low income patients with SPNs in small and medium-sized cities.

Key words: ^{99m}Tc-MIBI; SPECT; CT; fusion imaging; coin lesion, pulmonary; lung neoplasms

孤立性肺结节(solitary pulmonary nodule, SPN)是肺癌较为常见的早期形态学表现^[1]。准确鉴别 SPN 的良、恶性具有重要的临床价值。传统形态学影像技术(如 CT、MRI)常常不能对 SPN 的良、恶性提供决定性结论,痰液脱落细胞学检查、经皮肺穿刺病理学检查往往存在较高的不确定诊断率^[2],早期诊断价值并不能令人满意。目前,FDG-PET/CT 已成为肺癌

早期诊断的常用工具^[3-5]。PET/CT 过于昂贵,显像剂¹⁸F-FDG 不易获得,不宜在中小城市医疗机构开展。开发其他肺部病灶的良、恶性早期鉴别诊断技术具有更高的实用价值和临床意义。

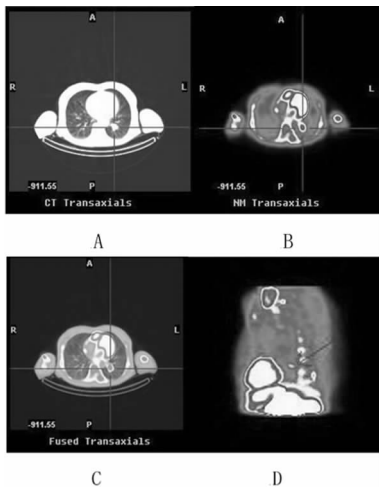
1 资料与方法

1.1 一般资料 本前瞻性研究为 2008 年 12 月至 2011 年 5

月 CT 检查发现 SPN, 肺部手术前进行氧介入 ^{99m}Tc -甲氧基异丁基异脒(MIBI) SPECT-CT 同机融合显像的连续性研究资料, 共 20 例, 其中, 男 9 例, 女 11 例, 年龄 37~76 岁, 平均 (56.0 ± 12.36) 岁。SPN 直径为 0.74~2.9 cm, 平均 (1.79 ± 0.76) cm, 病灶位于肺上叶 8 例, 中叶 3 例, 下叶 9 例。确立诊断依据手术后组织病理学检查结果。

1.2 ^{99m}Tc -MIBI SPECT-CT 同机融合显像 ^{99m}Tc 和 MIBI 分别由北京原子高科股份有限公司、北京师宏药物研制中心提供, ^{99m}Tc -MIBI 放化纯大于 95%。SPECT-CT 仪为 Infinia^{VC} HawKeye(美国通用电气公司)。注射 ^{99m}Tc -MIBI 前, 受检者行经鼻腔导管吸氧, 初始氧流量为 5 L/min, 逐渐增加至 10 L/min, 在 10 L/min 维持吸氧 8 min 后于肺部病灶对侧肘静脉注射 ^{99m}Tc -MIBI 740 MBq, 继续吸氧 2 min^[6]。注射显像剂后 10 min、2 h 分别行早期和延迟 SPECT-CT 断层融合显像, SPECT 配低能高分辨平行孔准直器。采集参数: 能峰 140 Kev, 窗宽 20%, 矩阵 128×128, 放大倍数 1.0, 30 s/帧, 360°采集; CT 扫描电流 2.5 mA, 电压 140 kV, 旋转速度 2.6 r/min。扫描范围包括整个肺部。SPECT 断层衰减校正及重建由仪器自带软件 Automatic 有序子集最大期望值迭代(ordered-subsets expectation maximization, OSEM)自动处理, 鹰眼测定体积(volumetric for hawkkeye)进行 SPECT 和 CT 影像融合, SPECT 断层层厚 4.42 mm。

1.3 ^{99m}Tc -MIBI SPECT-CT 同机融合影像判断标准^[7] (1) 以 CT 定位病灶部位, 该病灶聚集 ^{99m}Tc -MIBI, 放射性高于对侧相应肺组织; (2) 三维最大强度投影(maximum intensity projection, MIP)显示浓聚影, 点击该浓聚影定位于肺部病灶。2 项标准均符合者判为阳性(图 1), 仅第 1 项标准符合者判为阴性。



A: CT 影像; B: SPECT 影像; C: SPECT-CT 融合影像; D: MIP 影像。

图 1 SPECT-CT 融合显像示左肺下叶 SPN 放射性浓聚

1.4 数据分析 采用目测法定性和半定量分析相结合的方法进行 ^{99m}Tc -MIBI SPECT-CT 断层融合影像资料分析。目测定性按影像判断标准进行。选取肺部病灶放射性最高的横断层断面勾画感兴趣区, 以该断面对侧相应肺组织为对照, 半定量分析记录感兴趣区平均放射性计数比: 早期摄取比(early uptake ratio, EUR)和延迟摄取比(delayed uptake ratio, DUR)。良、恶性肺部病灶 EUR 和 DUR 以 $\bar{x} \pm s$ 及 95% 可信区间(95%CI)表示。

1.5 统计学处理 显像结果定性分析用灵敏度、特异性、准确

度、阳性预测值和阴性预测值表示。利用 SPSS17.0 统计软件, 对良、恶性肺部病灶的 EUR 和 DUR 比较应用独立样本 t 检验, 并对 EUR 和 DUR 的诊断效率进行受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析。

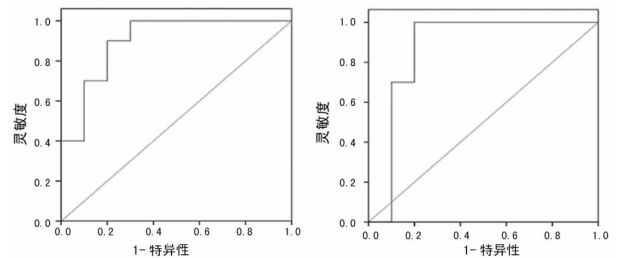
2 结果

2.1 SPN 术后病理学结果与氧介入 ^{99m}Tc -MIBI SPECT-CT 同机融合显像结果 20 例 SPN 患者, 10 例为原发性肺癌, 包括肺腺癌 7 例, 肺鳞癌 2 例, 小细胞肺癌 1 例。10 例良性肺部病灶, 包括结核 5 例, 肺部炎症 2 例, 错构瘤 1 例, 纤维组织增生性 2 例。氧介入 ^{99m}Tc -MIBI SPECT-CT 同机融合显像定性分析对 SPN 良、恶性鉴别诊断灵敏度为 90.0%、特异性为 70.0%、准确性为 80.0%、阳性预测值为 75.0%、阴性预测值为 87.5%, 见表 1。

表 1 SPN 术后组织病理学结果与氧介入 ^{99m}Tc -MIBI SPECT-CT 同机融合显像结果的关系(n)

SPN 病灶性质	结果(阳性/阴性)
恶性	
腺癌	6/1
鳞癌	2/0
小细胞肺癌	1/0
良性	
结核	2/3
肺部炎症	1/1
错构瘤	0/1
纤维组织增生	0/2

2.2 良、恶性组摄取比值 (1) EUR: 恶性肺部病灶为 (2.13 ± 0.61) (95%CI: 1.69~2.57), 良性肺部病灶为 (1.38 ± 0.45) (95%CI: 1.06~1.71), 二者比较差异有统计学意义($t = -3.092, P = 0.006$)。 (2) DUR: 恶性肺部病灶为 (2.40 ± 0.47) (95%CI: 2.07~2.74), 良性肺部病灶为 (1.52 ± 0.87) (95%CI: 0.90~2.14), 二者比较差异有统计学意义($t = -2.812, P = 0.012$)。



EUR ROC 曲线

DUR ROC 曲线

图 2 EUR 及 DUR 的 ROC 曲线图

2.3 EUR 和 DUR 的 ROC 曲线分析 EUR 和 DUR 的 ROC 曲线如图 2 所示, EUR ROC 曲线下面积 0.9, 曲线下面积与 $A_2 = 0.5$ 比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 以 Youden 指数最大为切点, 确定 EUR ≥ 1.50 时, 对应灵敏度为 90%, 特异性为 80%。DUR 曲线下面积 0.870, 曲线下面积与 $A_2 = 0.5$ 比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 以 Youden 指数最大为切点, 确定 DUR ≥ 1.41 , 对应灵敏度为 100%, 特异性为 80%。EUR 与 DUR 的 ROC 界值诊断灵敏度($\chi^2 = 1.053$)、特异性($\chi^2 = 0$), 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨 论

^{99m}Tc -MIBI 是一种非特异亲肿瘤显像剂,通过细胞膜内外的跨膜电位差进入细胞,受线粒体内外膜的电梯度驱动进入线粒体。由于基因突变,肿瘤细胞的跨膜电位差及线粒体内外膜的电梯度增加, ^{99m}Tc -MIBI 在恶性肿瘤细胞中的聚集浓度较正常细胞增高约 10 倍^[8]。 ^{99m}Tc -MIBI SPECT-CT 融合显像对 SPN 具有较高的鉴别诊断价值^[9]。缺氧环境中的肿瘤细胞摄取 ^{99m}Tc -MIBI 减少^[10],增加动脉氧饱和度后可使肺癌病灶对 ^{99m}Tc -MIBI 的早期和延迟摄取比增高约 10%。本研究在注射 ^{99m}Tc -MIBI 前吸氧 8 min,缓解恶性病灶的缺氧状况,增加恶性肺部病灶的摄取比,提高诊断灵敏度。

本研究结果显示,根据影像判断标准定性诊断灵敏度为 90.0%、特异性为 70.0%、准确性为 80.0%、阳性预测值为 75.0%、阴性预测值为 87.5%,与相关报道^[9]基本一致。与异机融合显像资料^[11]相比,本研究显示出更高的灵敏度和阴性预测值,同机融合更容易保证受检者 SPECT 断层与 CT 断层检查体位一致性。本研究结果阴性预测值接近 90%,10 例原发性肺癌患者,仅 1 例(肺腺癌)出现阴性,该例患者根据对照 CT 结果及时进行了手术。作者认为, ^{99m}Tc -MIBI SPECT-CT 同机融合显像假阴性的原因可能与 SPN 较小(1.12 cm)有关。总之,对于 ^{99m}Tc -MIBI SPECT-CT 同机融合显像阴性大多数患者,可避免开胸手术。

半定量分析结果表明,无论是早期还是延迟,恶性肺部病灶的摄取比值均高于良性病灶,这进一步证实了 ^{99m}Tc -MIBI 在恶性肺部肿瘤细胞中的聚集浓度较正常细胞增高的结论。早期和延迟摄取比值 ROC 分析显示,以 $\text{EUR} \geq 1.50$ 为界值,灵敏度为 90%,特异性为 80%。以 $\text{DUR} \geq 1.41$ 为界值,灵敏度为 100%,特异性为 80%。与相关研究结果^[12]相比,本研究资料的摄取比值界值较高,可能与氧介入有关。有研究^[7]表明氧介入能使肺部病灶 EUR 和 DUR 明显增高。本研究结果表明,检查前吸氧,可增强病灶对 ^{99m}Tc -MIBI 的摄取,增加影像对比度,方便阅片,减少漏诊率,提高诊断灵敏度。

与 ^{99m}Tc -地奥普肽^[13-15]、FDG-PET^[3-5] 相关研究报道对 SPN 鉴别灵敏度、特异度相比, ^{99m}Tc -MIBI SPECT-CT 同机融合对 SPN 不仅具有较高的鉴别诊断价值,需要的设备、材料价廉且方便易得,从而降低诊断成本。

参考文献:

- [1] Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. Clinical practice. The solitary pulmonary nodule[J]. N Engl J Med, 2003, 348(25): 2535-2542.
- [2] Alzahouri K, Velten M, Arveux P, et al. Management of SPN in France. Pathways for definitive diagnosis of solitary pulmonary nodule: a multicentre study in 18 French districts[J]. BMC Cancer, 2008, 8(1): 93-95.
- [3] Kim SK, Allen-Auerbach M, Goldin J, et al. Accuracy of PET/CT in characterization of solitary pulmonary lesions [J]. J Nucl Med, 2007, 48(2): 214-220.
- [4] Christensen JA, Nathan MA, Mullan BP, et al. Character-

- ization of the solitary pulmonary nodule:¹⁸F-FDG PET versus nodule-enhancement CT[J]. AJR Am J Roentgenol, 2006, 187(5): 1361-1367.
- [5] Chang CY, Tzao C, Lee SC, et al. Incremental value of integrated FDG-PET/CT in evaluating indeterminate solitary pulmonary nodule for malignancy[J]. Mol Imaging Biol, 2010, 12(2): 204-209.
- [6] Cermik TF, Altıay G, Firat MF, et al. Assessment of ^{99m}Tc sestamibi tumor tissue uptake under the influence of increased arterial oxygen saturation [J]. Nucl Med Biol, 2005, 32(2): 165-170.
- [7] 刘长江, 张庆, 张旭, 等. 吸氧 ^{99m}Tc -MIBI SPECT 与定位 CT 结合对肺部病灶的鉴别诊断价值[J]. 中华核医学杂志, 2010, 30(4): 232-236.
- [8] Moretti JL, Hauet N, Caglar M, et al. To use MIBI or not to use MIBI? That is the question when assessing tumour cells[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2005, 32(7): 836-842.
- [9] Sergiacomi G, Schillaci O, Leporace M, et al. Integrated multislice CT and ^{99m}Tc Sestamibi SPECT-CT evaluation of solitary pulmonary nodules[J]. Radiol Med, 2006, 111(2): 213-224.
- [10] Kinuya S, Li XF, Yokoyama K, et al. Reduction of ^{99m}Tc -sestamibi and ^{99m}Tc -tetrafosmin uptake in MRP expressing breast cancer cells under hypoxic conditions is independent of MRP function[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2003, 30(11): 1529-1531.
- [11] 吴波, 殷凯生, 陆国基, 等. 异机融合 ^{99m}Tc -MIBI SPECT / CT 对肺癌诊断的临床价值[J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2008, 28(9): 1166-1169.
- [12] Santini M, Fiorello A, Mansi L, et al. The role of technetium-99m hexakis-2-methoxyisobutyl isonitrile in the detection of neoplastic lung lesions[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2009, 35(2): 325-331.
- [13] Pachcińska A, Mikoajczak R, Kozak J, et al. Comparative analysis of ^{99m}Tc -depreotide and ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC thorax scintigrams acquired for the purpose of differential diagnosis of solitary pulmonary nodules[J]. Nucl Med Rev Cent East Eur, 2006, 9(1): 24-29.
- [14] Naalsund A, Maublant J. The solitary pulmonary nodule--is it malignant or benign? Diagnostic performance of ^{99m}Tc -depreotide SPECT [J]. Respiration, 2006, 73(5): 634-641.
- [15] 刘长江, 董燕玉. ^{99m}Tc -depreotide 显像对肺部病灶的鉴别诊断价值[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2009, 33(2): 79-82.