

· 临床研究 ·

# <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT 融合显像诊断孤立性肺结节的价值\*

邓智勇<sup>1</sup>, 刘长江<sup>2,3△</sup>, 董燕玉<sup>4</sup>

(1. 昆明医科大学第三附属医院/云南省肿瘤医院核医学科, 昆明 650118; 2. 兴义市人民医院核医学科, 贵州兴义 562400; 3. 承德医学院附属医院核医学科, 河北承德 067000; 4. 兴义市司法鉴定中心, 贵州兴义 562400)

**摘要:**目的 探讨<sup>18</sup>氟-脱氧葡萄糖-正电子发射计算机断层 X 线体层成像仪(<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT)融合显像及双时相显像诊断孤立性肺结节(SPN)的价值。方法 对 2009 年 1 月至 2010 年 1 月因 SPN 而行<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT 融合显像的 46 例患者资料进行回顾性分析, 其中 21 例 PET 阳性患者进行了双时相 PET/CT 显像。根据最终诊断结果, 分析<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT 融合显像及双时相显像对 SPN 良、恶性鉴别诊断的价值。结果 46 例 SPN 患者, 29 例为恶性, 17 例为良性。<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT 融合显像对 SPN 良、恶性鉴别诊断灵敏度 96.55%(28/29)、特异性 76.47%(13/17)、准确性 89.13%(41/46)、阳性预测值 87.50%(28/32)、阴性预测值 92.86%(13/14)。受试者工作特征(ROC)曲线分析显示, 以<sup>18</sup>F-FDG 最大标准摄取比值(SUVmax)≥2.40 为鉴别 SPN 良、恶性界值, 灵敏度 96.60%, 特异性 76.50%。21 例 PET 显像阳性患者延时显像无论良、恶性, 其 SUV 均有不同程度升高, 差异无统计学意义。结论 <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT 融合显像对 SPN 的鉴别诊断有较高的价值。PET/CT 双时相显像对 SPN 的鉴别诊断价值有限。

**关键词:** 肺肿瘤; <sup>18</sup>氟-脱氧葡萄糖-正电子发射计算机断层 X 线体层成像仪; X-CT; 孤立性肺结节

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.04.007

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)04-0379-03

## The value of fused <sup>18</sup>F-FDG PET/CT images in diagnosing solitary pulmonary nodules\*

Deng Zhiyong<sup>1</sup>, Liu Changjiang<sup>2,3△</sup>, Dong Yanyu<sup>4</sup>

(1. Department of Nuclear Medicine, the Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, the Cancer Hospital of Yunnan Province, Kunming, Yunnan 650118, China; 2. Department of Nuclear Medicine, People's Hospital of Xingyi, Xingyi, Guizhou 562400, China; 3. Department of Nuclear Medicine, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China; 4. Forensic Center, Xingyi, Guizhou 562400, China)

**Abstract:** Objective To investigate the differential diagnostic value of integrated <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT and dual-phase <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT for solitary pulmonary nodules (SPNs). Methods We performed a retrospective study involving 46 patients referred for SPN characterization with integrated <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT from January 2009 to January 2010. Of the 46 patients, 21 positive scans underwent dual-phase PET/CT. The differential diagnostic value of <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT and dual-phase <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT for SPNs was evaluated according to the definite diagnosis. Results Of the 46 patients with SPNs, twenty-nine cases had malignant SPNs, the other seventeen cases had benign SPNs. The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) of integrated <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT were 96.55% (28/29), 76.47% (13/17), 89.13% (41/46), 87.50% (28/32), and 92.86% (13/14), respectively. Receiver operating characteristic (ROC) analysis showed that SPN with maximum standardized uptake value (SUVmax) greater than 2.4 was more likely to be malignant with sensitivity of 96.60% and specificity of 76.50%. Of the 21 positive results with dual-phase PET/CT, all of the delayed SUV values, whether malignant or benign SPNs, had an increasing tendency in different degrees comparing to the early SUV values, respectively. However, there were no significant differences between early and delayed SUV values. Conclusion Our study shows that the method of integrated <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT takes on highly clinical value in differentiating malignant from benign SPNs, while the diagnosis value of dual-phase technique is limited.

**Key words:** lung neoplasms; <sup>18</sup>F-FDG; PET/CT; X-Ray Computed Tomography; solitary pulmonary nodule

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, 大约 1/3 SPN 可根据其典型放射学、形态学特征进行良、恶性鉴别, 另 2/3 需进行侵入性检查以进一步明确诊断<sup>[1]</sup>。准确、及时鉴别 SPN 的良、恶性具有重要的临床价值, 既不延误恶性肿瘤患者的手术时机, 又可以避免良性肺部病变因行胸部手术而带来的相关并发症。本研究对于 2009 年 1 月至 2010 年 1 月 CT 发现 SPN 不能定性的 46 例患者而进行<sup>18</sup>

<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT 融合显像的连续性研究资料进行回顾性分析, 探讨<sup>18</sup>氟-脱氧葡萄糖-正电子发射计算机断层 X 线体层成像仪(<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT)在 SPN 鉴别诊断方面的价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2009 年 1 月至 2010 年 1 月 CT 发现 SPN 46 例, 根据 CT 征象不能确定其良、恶性, 为进一步明确诊断而行 PET/CT 检查。其中男 33 例, 女 13 例, 年龄 30~83(56.00±

\* 基金项目: 河北省卫生厅重点科技研究计划资助项目(20090585); 承德市科技支撑计划资助项目(200922065)。作者简介: 邓智勇(1972~), 副主任医师, 硕士, 主要从事肿瘤核医学研究。△ 通讯作者, E-mail: liucj\_009@163.com。

12.75)岁。SPN 定义为完全被肺实质包绕的直径 3 cm 以内的单发圆形或类圆形不透亮病灶,无淋巴结肿大和肺不张或肺炎<sup>[2]</sup>。所有患者行 PET/CT 融合显像前 1 个月内未进行有创性检查和治疗。SPN 直径为 0.70~2.90(2.01±0.64)cm,病灶位于肺上叶 20 例,中叶 3 例,下叶 23 例。确立诊断依据术后病理( $n=26$ )、细针吸取细胞( $n=10$ )、纤维支气管镜( $n=1$ )、2 年以上 CT 随访( $n=8$ )及药物治疗后,并进行临床-放射学随访( $n=1$ )。

**1.2 <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT 融合显像** 方法:患者禁食 6 h 以上,安静休息 15~20 min,按体质量 5.55 MBq/kg 静脉注射<sup>18</sup>F-FDG,避光平卧休息,注射显像剂后 50~60 min 行 PET/CT 融合显像。PET/CT 显像仪为 Siemens 公司 Biograph 16 型,显像范围为颅顶至大腿中段。延迟显像于首次显像后 1 h 进行,采集以病灶为中心 1 个床位。3D 模式进行 PET 采集,6~7 个床位,每床位 1.5 min。CT 扫描参数:电压 120 kV,电流 200 mA。CT 重建方法为 B20fsmooth(体部光滑算法),自动重建层厚为 1.5 mm,重建间隔为 3.0 mm。以 CT 数据对 PET 影像进行衰减校正,有序子集最大期望值迭代(OSEM)进行 PET 图像重建。<sup>18</sup>F-FDG 由本中心回旋加速器(HM10 住友公司)生产,并通过化学合成模块自动合成,放化纯度大于 95%。

**1.3 影像诊断** 由诊断医师仔细询问患者病史,特别注意患者年龄、职业、地域、周围生活环境状况、咳嗽、咯血、发热、盗汗、体质量变化、抽烟习惯、疼痛部位、家属肿瘤病史、结核病史等与肺部病变有密切关系的因素。由 2 名以上 PET/CT 医师在充分了解患者病史及详细阅读患者相关检查资料的基础上结合 CT、PET 图像分析,采用视觉和标准摄取比值(standardized uptake value, SUV)定量分析相结合。所有横断位、矢状位、冠状位 PET/CT 融合图像、PET 图像和 CT 图像都通过融合软件进行帧对帧对比分析。目测病灶<sup>18</sup>F-FDG 摄取程度,并结合病灶的位置和形态等信息综合判断。影像定量判断标准:选取肺部病灶放射性最高的横断层面勾画感兴趣区(ROI),ROI 范围包括该层面放射性超过 90%最高放射性的所有像素,为减少 ROI 对 SUV 的影响,取 SUV<sub>max</sub>,以 SUV<sub>max</sub>≥2.5 为阳性,<2.5 为阴性<sup>[3]</sup>。

**1.4 统计学处理** 显像结果定性分析用灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值和阴性预测值表示。利用 SPSS17.0 统计软件,对 SUV<sub>max</sub> 的诊断效率进行受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析,并对计数资料采用卡方检验,对良、恶性肺部病灶的早期及延迟 SUV<sub>max</sub> 比较应用独立样本  $t$  检验。

## 2 结 果

**2.1 <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT 融合显像对 SPN 良、恶性鉴别诊断价值** 46 例 SPN 患者,29 例恶性肺部病灶(肺腺癌 21 例,肺鳞癌 6 例,小细胞肺癌 1 例,肺腺鳞癌 1 例),17 例良性肺部病灶(结核 2 例,炎性假瘤 3 例,炎性肉芽肿 3 例,慢性化脓性炎症 1 例,2 年以上结节大小保持稳定的未定病因 SPN 8 例)。<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT 融合显像对 SPN 良、恶性鉴别诊断灵敏度 96.55%(28/29)、特异性 76.47%(13/17)、准确性 89.13%(41/46)、阳性预测值 87.50%(28/32)、阴性预测值 92.86%(13/14)。29 例恶性肺结节合并其他部位转移 9 例,其中纵隔或肺门淋巴结转 5 例,肾上腺转移 1 例,骨转移 2 例,多处多发转移 1 例。

**2.2 良、恶性 SPN 摄取<sup>18</sup>F-FDG 的 SUV<sub>max</sub>** 恶性 SPN 为

6.58±2.99(95%CI:5.45~7.72),良性 SPN 为 2.41±2.12(95%CI:1.32~3.50),两者差异有统计学意义( $t=5.058$ ,  $P=0$ )。见图 1。

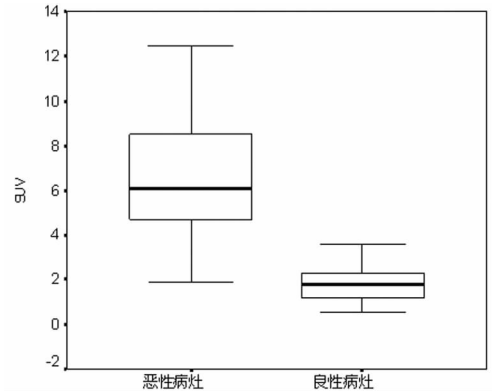


图 1 恶性与良性 SPN 摄取<sup>18</sup>F-FDG 的 SUV<sub>max</sub> 箱线图

## 2.3 <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT 融合显像 SUV<sub>max</sub> 的 ROC 曲线分析

ROC 曲线下面积 0.904,曲线下面积与 AZ=0.5 比较<sup>[4]</sup>,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),以约登指数最大为切点,确定 SUV<sub>max</sub>≥2.40 时,对应灵敏度 96.60%,特异性 76.50%。SUV<sub>max</sub> 的 ROC 界值诊断灵敏度(Fisher 精确检验  $P>1.0$ )、特异性(Fisher 精确检验  $P>1.0$ )差异无统计学意义。见图 2。

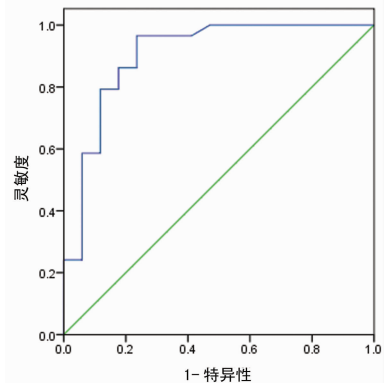


图 2 SUV<sub>max</sub> 的 ROC 曲线图

**2.4 PET/CT 双时相显像对 SPN 的鉴别诊断价值** 21 例 PET 阳性结节患者进行延迟显像,其中恶性结节 16 例,良性结节 5 例(炎性假瘤 2 例,结核 1 例,2 年以上结节大小保持稳定的未定病因 SPN 2 例)。结果发现良、恶性结节早期 SUV<sub>max</sub> 分别为 5.78±2.11、6.58±2.99;延迟 SUV<sub>max</sub> 分别为 6.61±2.45、7.68±5.31;延迟 SUV<sub>max</sub> 较早期 SUV<sub>max</sub> 均有不同程度升高,但良、恶性之间比较差异无统计学意义( $t=0.157$ ,  $P=0.692$ )。

## 3 讨 论

SPN 良、恶性鉴别诊断一直是临床上比较困难的问题,胸部 CT 是目前诊断肺部占位性病变最有效、最常用的方法之一<sup>[5]</sup>。CT 根据病灶的形态学特征能对大部分结节做出正确诊断,但仍有部分结节定性困难,尤其在病灶较小时,CT 特征尚不明显,很难与肺癌相鉴别。PET/CT 是近年出现的新的显像技术,它将正电子发射计算机断层显像与 X-线体层摄影整合为一体,是功能显像与解剖显像的有机结合<sup>[6]</sup>。PET/CT 不仅对 PET 显示的可疑病灶精确定位还可以显示病灶密度等形态学特点,而且经 CT 衰减校正后的 PET 图像分辨率大大提高,因此 PET/CT 融合显像能够更早期、准确地发现肿瘤,

PET/CT 的出现为 SPN 的诊断带来了新的手段。恶性肿瘤的葡萄糖及氨基酸代谢较正常组织增高,已被体外及活体实验所证实。<sup>18</sup>F-FDG 是葡萄糖的类似物,<sup>18</sup>F-FDG 和葡萄糖共享细胞膜上的转运蛋白,进入细胞内被己糖激酶磷酸化成 FDG-PO<sub>4</sub> 而滞留于细胞内达到显像的目的<sup>[7]</sup>。目前,<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT 融合显像已越来越多的用于肺部良、恶性病变的鉴别,其中 SPN 的鉴别诊断成为目前研究的热点<sup>[8-9]</sup>。本研究显示,<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT 融合显像对 SPN 良、恶性鉴别诊断具有重要价值,其诊断灵敏度 96.55%、特异性 76.47%、准确性 89.13%,与 Kim 等<sup>[10]</sup>研究结果基本一致。另外,通过 PET/CT 发现 29 例恶性肺结节患者中合并其他部位转移 9 例,其中纵隔或肺门淋巴结转 5 例,肾上腺转移 1 例,骨转移 2 例,多处多发转移 1 例,提示 PET/CT 不仅有利于 SPN 的良、恶性鉴别,而且有助于肺癌的分期,这无疑将大大提高 PET/CT 融合显像的应用价值。

SUV 是 PET/CT 融合显像中最常用的定量分析指标,本组资料显示,恶性 SPN SUV<sub>max</sub> 为  $6.58 \pm 2.99$  (95% CI: 5.45~7.72),良性 SPN 为  $2.41 \pm 2.12$  (95% CI: 1.32~3.50),二者差异有统计学意义 ( $t=5.058, P=0$ )。通过 ROC 曲线分析确定 SUV<sub>max</sub>  $\geq 2.40$  时,对应灵敏度 96.60%,特异性 76.50%,与文献报道基本相似<sup>[11]</sup>。虽然结果显示,SUV 可以作为鉴别 SPN 良、恶性的一个重要指标,但必须注意到影响 SUV 值的因素较多,存在假阳性和假阴性的问题。假阴性多见于分化良好的腺癌和肺泡癌<sup>[12]</sup>,假阳性多见于结核、炎性肉芽肿等<sup>[13]</sup>。最后诊断时需仔细结合病史、相关检查资料、CT 征象、PET 放射性分布等综合判断。

对于 PET/CT 双时相显像对肺部良、恶性病灶的鉴别目前仍存在争议,有研究显示,肺恶性病变延迟显像呈 SUV 升高的幅度高于良性病变<sup>[14-15]</sup>,在临床上具有应用价值。而王艳丽等<sup>[16]</sup>研究显示,双时相显像对 SPN 的诊断价值有限。本组回顾性资料显示,21 例 PET 阳性结节患者进行延迟显像,其中恶性结节 16 例,良性结节 5 例(炎性假瘤 2 例、结核 1 例、2 年以上结节大小保持稳定的未定病因 SPN 2 例)。结果发现延迟 SUV<sub>max</sub> 较早期 SUV<sub>max</sub> 均有不同程度升高,良、恶性之间比较差异无统计学意义。由于本组病例较少,属回顾性分析,有些条件控制不严格,故对于双时相显像对 SPN 的鉴别诊断价值尚有待进一步探讨。

总之,<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT 融合显像对 SPN 的诊断具有较高的价值,结合临床及相关资料,能对多数 SPN 做出定性诊断,但仍存在假阳性及假阴性的问题。另外由于 PET/CT 检查费用昂贵,有一定的辐射危害,<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT 融合显像是否应该在临床大面积推广应用,成为 SPN 常规诊断方法尚需进一步研究。

#### 参考文献:

[1] Ferran N, Ricart Y, Lopez M, et al. Characterization of radiologically indeterminate lung lesions: <sup>99m</sup>Tc-depreotide SPECT versus <sup>18</sup>F-FDG PET [J]. Nucl Med Commun, 2006, 27(6): 507-514.

[2] Gould MK, Fletcher J, Iannettoni MD, et al. Evaluation of

patients with pulmonary nodules; when is it lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition) [J]. Chest, 2007, 132(3 Suppl): S108-S130.

- [3] Macdonald K, Searle J, Lyburn I. The role of dual time point FDG PET imaging in the evaluation of solitary pulmonary nodules with an initial standard uptake value less than 2.5 [J]. Clin Radiol, 2011, 66(3): 244-250.
- [4] 刘长江, 张庆, 张旭, 等. 吸氧 <sup>99m</sup>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.
- [5] 黄庆娟, 李天女. PET/CT 在肺癌诊断中的应用价值 [J]. 南京医科大学学报, 2010, 30(1): 64-68.
- [6] Weber WA, Grosu AI, Czemin J. Technology insight: advances in molecular imaging and an appraisal of PET/CT scanning [J]. Nat Clin Pract Oncol, 2008, 5(1): 160-170.
- [7] 吴涛, 杨康, 熊刚, 等. 肺良性病变的 PET/CT 显像及其与葡萄糖转运蛋白的关系 [J]. 重庆医学, 2011, 40(8): 1174-1176.
- [8] Groheux D, Hindie E, Tredaniel J. PET/CT for evaluation of the solitary pulmonary nodule: an update [J]. J Biol Chem, 2009, 26(10): 1041-1043.
- [9] Martins RC, Almeida SA, Siciliano AA. Value of <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT as a predictor of cancer in solitary pulmonary nodule [J]. J Bras Pneumol, 2008, 34(4): 473-475.
- [10] 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.
- [11] Matthies A, Hickeson M, Cuchiara A, et al. Dual time point <sup>18</sup>F-FDG-PET for the evaluation of pulmonary nodules [J]. J Nucl Med, 2002, 43(7): 871-875.
- [12] 李文娟, 姚雅明, 屈婉莹, 等. SUV 小于 2.5 的孤立性肺结节 <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT 诊断价值初探 [J]. 医学研究杂志, 2011, 40(1): 47-51.
- [13] Mamede M, Higashi T, Kitaichi M, et al. <sup>18</sup>F-FDG uptake and PCNA, Glut-1, and Hexokinase expressions in cancers and inflammatory lesions of the lung [J]. Neoplasia, 2005, 7(4): 369-379.
- [14] 王城, 王雪梅, 王春梅, 等. <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT 双时相显像结合高分辨率 CT 诊断孤立性肺结节的价值 [J]. 国际放射医学核医学杂志, 2011, 35(3): 154-158.
- [15] Chen CJ, Lee BF, Yao WJ, et al. Dual-phase <sup>18</sup>F-FDG-PET in the diagnosis of pulmonary nodules with an initial standard uptake value less than 2.5 [J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 191(2): 475-479.
- [16] 王艳丽, 崔建新, 房娜, 等. PET/CT 双时相显像对孤立性肺结节良恶性鉴别价值 [J]. 齐鲁医学杂志, 2011, 26(3): 227-229.