

PET 在肺癌分期中的应用价值及限度

杨春山 于建华 综述 肖湘生 审核

【中图分类号】R734.2; R814.4 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2003)05-0380-02

肺癌在许多国家是首位的癌症致死原因^[1],因此其准确的术前分期对病人选择手术或内科治疗甚为关键。目前 CT 最常用于肺癌的术前分期,但 CT 仅能依据淋巴结的大小来判断,手术发现准确率较低^[2-4],对远处转移的判断其假阳性率亦较高^[3,4]。即 CT 仅能提供优良的解剖学信息,但不能反映病变的代谢及病理生理学信息。正电子发射断层摄影术(positron emission tomography, PET)的出现弥补了 CT 的缺憾,为无创性提高肺癌术前分期的准确性带来新的生机。

PET 的原理及检查技术

恶性肿瘤细胞的葡萄糖及氨基酸代谢较正常组织增高已被体外及活体试验所证实^[5,6]。实验证明肿瘤细胞无论在有氧及无氧的情况下均表现为葡萄糖代谢的增高。其原因是葡萄糖通过细胞膜的转运增加,同时糖酵解关键酶的增加强化了糖酵解的能力。PET 利用葡萄糖的类似物 F-2 脱氧 D-葡萄糖(FDG)作底物,和葡萄糖共享细胞膜上的转运蛋白,进入细胞膜后被己糖激酶磷酸化成 FDG-6-PO₄ 而无法进一步代谢滞留于细胞内而达到显像的目的。这就使得 FDG 非常适合作为一种肿瘤示踪剂。加之 FDG 的制备在医用回旋加速器中心已十分成熟且可自动化,其半衰期较长(110min),这都为临床应用创造了条件。

目前所用 PET 机空间分辨率约 5~7mm,可横断面、冠状面、矢状面成像,扫描层厚 8~10mm,长轴扫描范围 12cm。扫描前病人禁食 4h 以上。注药前先行透射(transmission)扫描用于衰减校正。静注 FDG 10mCi 后 1h 行发射(emission)扫描,发射扫描图像可叠加到透射扫描图像上用作解剖对照^[3,4]。

PET 在肺癌分期中的应用价值

1. 淋巴结分期

CT 或 MRI 均依据淋巴结的大小来判断淋巴结的受累,其判断的标准是淋巴结短径 > 1cm,结果发现其假阳性及假阴性率较高,即正常大小的淋巴结可能已经转移,而肿大的淋巴结可能是某些良性原因所致^[3,4]。Vlak 等^[3]报道 99 例肺癌病例,其中 76 例行淋巴结分期,组织学证实有 24 例 N₂ 期淋巴结转移,7 例 N₁ 期淋巴结转移,PET 发现 20 例 N₂ 期淋巴结阳性(20/24,占 83%),4 例 N₁ 期淋巴结阳性(4/7,占 57%)。而 CT 检出 15 例 N₂ 期淋巴结(15/24,占 63%),N₁ 期淋巴结仅检出 1 例(1/7,占 14%)。组织学证实 52 例无淋巴结转移,PET 发现

49 例正常(49/52,占 94%),CT 发现 38 例正常(38/52,占 73%)。PET 的阳性预测值及阴性预测值分别是 88% 和 92%,CT 的阳性预测值及阴性预测值分别是 54% 和 79%。经统计学分析 PET 较 CT 更加敏感、更具特异性,二者差异有显著意义($P < 0.01$)。PET 和 CT 的准确率分别是 91% 和 70%。PET 假阴性的 4 例病例中,组织学发现显微镜下转移的淋巴结直径均 < 1cm;PET 假阳性的 3 例病例中,1 例是肿大的淋巴结中有炭末沉着,另 2 例肿大淋巴结见淋巴增生,而这种淋巴增生亦见于 PET 阴性的病例中。本组淋巴结分期中,PET 常常显示转移性的淋巴结而 CT 表现为正常大小,而 CT 肿大的淋巴结,PET 却阴性,结果发现 17 例 PET 与 CT 不符的病例中,16 例组织学证实 PET 正确,其中有 3 例 CT 示正常大小淋巴结,PET 发现有转移。13 例 CT 示肿大淋巴结,PET 阴性。仅 1 例 CT 示肿大淋巴结,PET 显示阴性,病理证实 CT 正确,PET 为假阴性。

Roman 等^[4]报道 32 例淋巴结分期病例中,组织学证实 9 例有淋巴结转移,PET 正确识别 8 例,其中有 3 例淋巴结短径 < 1cm,1 例假阴性病例的淋巴结短径仅 1.5mm,考虑为淋巴结太小超出 PET 的空间分辨率所致,而 CT 仅检出 4 例有淋巴结转移。组织学证实 23 例淋巴结无转移,PET 正确识别 21 例,有 2 例为假阳性。本组病例 PET 的敏感性、特异性和准确率分别是 89% (8/9)、91% (21/23) 和 91% (29/32)。CT 的敏感性、特异性和准确率分别是 44% (4/9)、78% (18/23) 和 69% (22/32)。

Graeber 等^[7]报道 66 例肺癌患者,手术取得 111 个淋巴结标本,PET 正确识别 91% 的恶性淋巴结,而 CT 仅正确识别 64% 的恶性淋巴结。这与 Valk 和 Roman 等^[3,4]的报道基本相同,Valk 等^[3]认为 PET 之所以较 CT 更加敏感、准确,是因为它能测定淋巴结内的肿瘤代谢,而 CT 却不能,CT 仅依据淋巴结的大小来判断是否转移难免失之偏颇。CT 较低的淋巴结分期准确率与以前大宗病例报道的 CT 淋巴结分期准确率基本相同^[2-4]。这与后续其他作者报道的结果亦基本相同^[8,9]。

Eschmann 等^[10]报道 101 例非小细胞肺癌患者,结果证明 PET 在检出淋巴结转移方面高度准确,其敏感性、特异性及准确率分别是 96%、73% 和 88%,其阳性预测值和阴性预测值分别是 88% 和 89%。

Fischer 等^[11]复习 55 篇文献得出 PET 在非小细胞肺癌淋巴结分期中总的敏感性和特异性分别是 83% 和 96%,这与以上各组报道的结果基本相同。由此可见,FDG-PET 在肺癌淋巴结分期诊断中有很高的应用价值。

2. 远处转移

准确判断远处转移对病人的治疗及预后有很高的应用价值。

作者单位:200003 上海,第二军医大学长征医院影像科(杨春山、肖湘生);海军 401 医院病案室(于建华)
作者简介:杨春山(1963~),男,山东人,副主任医师,博士研究生,主要从事肺癌的影像诊断工作。

PET 较 CT 检出远处转移有更高的敏感性和特异性^[3,4,7]。Valk^[3]的病例 PET 检出 18 例有远处转移,此后均经组织学及临床随访证实,无 1 例假阳性病例,较 CT 多检出 11 例有远处转移。余 7 例 CT 亦呈阳性结果,其中有 5 例 PET 及 CT 均发现肾上腺转移。CT 在 19 例中出现假阳性结果,其假阳性病例超过真阳性病例,其中有 8 例为肾上腺肿大或肾上腺 2~4cm 的肿块,而 PET 均没有 FDG 摄取值的异常,5 例 CT 表现为肝脏异常而 PET 为阴性,以上病例均经病理或随访证实 PET 正确。6 例 CT 发现对侧肺的结节而 PET 为阴性,结果证实 PET 5 例正确,1 例 CT 为真阳性,而 PET 为假阴性。

Roman 等^[4]报道 60 例肺癌患者,PET 检出 8 例原来没有怀疑转移的患者,使这 8 例患者均改变了治疗方案。但此组病例出现了 7 例假阳性患者,1 例假阳性为 L₂ 椎体转移,1 例为对侧肺转移,5 例为脑转移,在脑部出现如此高的假阳性病例以前已有报道^[12]。

Graeber 等^[7]报道 66 例肺癌患者中 PET 纠正了 8 例患者的 M 分期,其中 6 例 CT 未发现远处转移,而 PET 的结果为真阳性,CT 发现 2 例有远处转移,而 PET 为真阴性。

PET 的局限性

没有哪一种成像方式能十全十美,PET 亦不例外^[3,4,10-14]。其局限性首先表现在假阳性及假阴性病例,尽管假阳性及假阴性的发生率很低,但确实客观存在不容忽视。假阳性病例见于肿大的淋巴结内有炭末沉着、良性淋巴增生或炎性淋巴结^[3,15]。假阴性的主要原因是淋巴结短径 < 3mm 受 PET 空间分辨率低的限制。Roman^[4]组病例在判定远处转移方面出现了较高的假阳性病人,特别是在脑部,这增加了 PET 在判定脑部转移的不确定性。

PET 的空间分辨率偏低^[3,4,10-14]。早期 PET 机型的分辨率仅 10mm,新的 PET 机型其分辨率约 5mm。因此对直径 < 3mm 的淋巴结难以准确定性。另外 PET 的解剖分辨率亦较低,对纵隔淋巴结难以准确定位,这时需结合 CT 的表现来进一步空间定位。

PET 目前检查费用昂贵,仅用于肺癌的术前分期似乎大材小用,限制了临床的广泛应用。

PET 虽有以上几方面的限制性,但 PET 作为一种非创伤性的检查手段,对肺癌分期的准确性明显高于 CT。随着对 PET 认识的深入,在西方发达国家 PET 在肿瘤方面的应用越来越受到重视^[15]。因此,随着 PET 图像与 CT 图像融合技术出现^[16,17],PET 空间分辨率的提高及示踪剂制备的简易,其在肺癌分期中的应用必将有良好的发展前景。

参考文献

1 Salminen E, Mac Manus M. FDG-PET imaging in the management of non-small cell lung cancer [J]. *Ann Oncol*, 2002, 13(3): 357-360.

- 2 Mcloud TC, Bougouin PM, Greenburg 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.
- 3 Valk PE, Pounds TR, Hopkins DM, et al. Staging non-small cell lung cancer by whole body positron emission tomographic imaging [J]. *Ann Thorac Surg*, 1995, 60(6): 1573-1581.
- 4 Roman MR, Rossleigh MA, Angelides S, et al. Staging and managing lung tumour using F-18 FDG coincidence detection [J]. *Clin Nucl Med*, 2001, 26(5): 383-388.
- 5 Kubota K, Matsuzawa T, Fujiwara T, et al. Differential diagnosis of lung tumor with positron emission tomography: a prospective study [J]. *J Nucl Med*, 1990, 31(12): 1927-1933.
- 6 Gupta NC, Frank AR, Dewan NA, et al. Solitary pulmonary nodules: detection of malignancy with PET with 2-[F-18]-Fluoro-2-deoxy-D-glucose [J]. *Radiology*, 1992, 184(2): 441-444.
- 7 Graeber GM, Gupta NC, Murray GF. Positron emission tomographic imaging with fluorodeoxyglucose is efficacious in evaluating malignant pulmonary disease [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1999, 117(4): 719-727.
- 8 Von Haag DW, Follette DM, Roberts PF, et al. Advantages of positron emission tomography in mediastinal staging of non small cell lung cancer [J]. *J Surg Res*, 2002, 103(2): 160-164.
- 9 Vansteenkiste JF. Imaging in lung cancer: positron emission tomography scan [J]. *Eur Respir*, 2002, 35(suppl 1): 49-60.
- 10 Eschmann SM, Friedel G, Paulsen F et al. FDG-PET for staging of advanced non-small cell lung cancer prior to neoadjuvant radio-chemotherapy [J]. *Eur J Nucl Mol Imaging*, 2002, 29(6): 804-808.
- 11 Fischer BM, Mortensen J, Hojgaard L. Positron emission tomography in the diagnosis and staging of lung cancer: a systematic, quantitative review [J]. *Lancet Oncol*, 2001, 2(11): 659-666.
- 12 Marom E, McAdams H, Erasmus J, et al. Staging non-small cell lung cancer with whole body PET. *Radiology*, 1999, 212(3): 803-809.
- 13 Dewan NA, Gupta NC, Redepenning LS, et al. Diagnostic efficacy of PET-FDG imaging in solitary pulmonary nodules: potential role in evaluation and management [J]. *Chest*, 1993, 104(4): 997-1002.
- 14 Dewan NA, Shehan CJ, Reeb SD, et al. Likelihood of malignancy in a solitary pulmonary nodule: comparison of Bayesian analysis and results of FDG-PET scan [J]. *Chest*, 1997, 112(2): 416-422.
- 15 Albes JM, Dohmen BM, Schott U, et al. Value of positron emission tomography lung cancer staging [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2002, 28(1): 55-62.
- 16 Dlamico TA, Wong TZ, Harpole DH, et al. Impact of computed tomography-positron emission tomography fusion in staging patients with thoracic malignancies [J]. *Ann Thorac Surg*, 2002, 74(1): 160-163.
- 17 Murakami K, Nawano S, Ikeda H. Current status of nuclear medicine clinical application of FDG-PET for lung cancer [J]. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*, 2002, 62(6): 252-257.

(2002-07-01 收稿 2002-8-22 修回)