

• 胸部影像学 •

周围型肺癌 CT 灌注参数与 PET 的 SUV 值及患者预后的相关性研究

赵振军, 梁长虹, 张金娥, 刘艳辉, 罗耀武, 何晖, 唐继鸣, 茹光腾

【摘要】 目的:研究周围型肺癌肺肿瘤 CT 灌注参数与 PET 的标准摄取值(SUV)及患者预后的相关性。**方法:**42 例有同期 PET 的周围型肺癌行肺肿瘤灌注 CT 扫描,病例均经病理证实并追踪 1 年以上。扫描数据用 CT 灌注 2——体部肿瘤软件包进行分析。**结果:**42 例周围型肺癌中,病灶强化差值 14~63 HU,平均 (32.80 ± 12.35) HU;PET 的最大 SUV 值 2.76~18.50,平均 8.63 ± 3.47 ;肿瘤灌注的血容量值(BV)为 6.0~17.8 ml/100g,平均 (8.47 ± 2.60) ml/100g;毛细血管通透性(PS 值)为 5.95~95.00 ml/(100g·min),平均 (49.13 ± 17.33) ml/(100g·min)。PET 和肺灌注的 BV 值对肺癌的诊断最为敏感,敏感度达 100%,PS 和 CT 强化值敏感性稍差,敏感度分别为 95%和 91%。42 例中,CT 强化值与 PS 值、SUV 值和预后无相关性, r 值分别为 0.053、0.212 和 0.07, P 值均 >0.05 ;BV 值与强化值有很好的正相关性, r 值为 0.341, $P<0.05$,SUV 值和 PS 值与预后有明显的正相关性, r 值分别为 0.319 和 0.378, P 值分别为 0.039 和 0.014,均 <0.05 ,且 PS 值与 SUV 值也有正相关性, r 值为 0.318, $P<0.05$ 。**结论:**BV 有较高的诊断敏感性,但与预后没有明确的相关性;PS 诊断敏感性稍差,但其数值与 PET 的 SUV 值和患者的预后正相关,PS 值与 SUV 值共同反映肿瘤的恶性特征。

【关键词】 肺肿瘤;体层摄影术,X 线计算机;灌注;正电子发射断层显像术

【中图分类号】 R814.42; R734.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2007)12-1297-04

Correlative Study between CT Perfusion Parameters, SUV of PET and Prognosis of Patients with Peripheral Lung Cancer

ZHAO Zhen-jun, LIANG Chang-hong, ZHANG Jin-e, et al. Department of Radiology, the Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510080, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the correlation between CT perfusion parameters, SUV of PET and prognosis of patients with peripheral lung cancer. **Methods:** 42 patients with peripheral lung cancer diagnosed by pathology and with more than 1 year follow-up were included in this study. All of the patients underwent both CT perfusion and PET scanning. CT perfusion was analyzed using software package of CT Perfusion 2. **Results:** The enhancement difference in 42 cases was between 14~63HU with a mean difference of (32.8 ± 12.35) HU. The maximal SUV value in 42 cases ranged from 2.76~18.50 with a mean value of 8.63 ± 3.47 . On CT perfusion, blood volume (BV) of the tumors was 6~17.8ml/100g with a mean value of (8.47 ± 2.60) ml/100g, and Permeability surface (PS) ranged from 5.95~95.00ml/(100g·min) with a mean value of (49.13 ± 17.33) ml/(100g·min). The sensitivity for diagnosis of lung cancer of both PET and BV value in CT perfusion was 100%, and 95% for PS, 91% for CT enhancement difference. CT enhancement difference had no association with PS, SUV and prognosis ($r=0.053, 0.212, 0.07$, respectively, $P>0.05$); BV was associated with CT enhancement difference ($r=0.341, P<0.05$), SUV and PS of PET was significantly correlated with the prognosis ($r=0.319, P=0.039$ and $r=0.378, P=0.014$ respectively $P<0.05$), and PS was associated with SUV ($r=0.318, P<0.05$). **Conclusion:** BV has high sensitivity for diagnosis of lung cancer, and it was associated with CT enhancement difference, but not with prognosis. Compared with BV, PS has less sensitivity for diagnosis of lung cancer, but it was positively correlative with SUV and prognosis. Combination of PS and SUV can reflect the malignant feature of lung cancer.

【Key words】 Lung neoplasms; Tomography, X-ray computed; Perfusion; Positron emission tomography

肺 CT 肿瘤灌注在肺癌的诊断和鉴别诊断上有一定的价值。然而,肺肿瘤灌注有多个参数,其作用和意义如何,与 PET 的标准摄取值(standardized uptake

value, SUV)以及患者的预后是否有相关性,本课题旨在开展这方面的研究。

材料与方法

自 2001 年 11 月~2007 年 4 月,共对 179 例肺部病灶进行肺肿瘤灌注检查,并对符合条件的 42 例进行分析。病例入选标准:①有明确病理诊断(手术或 CT

作者单位: 510080 广州,广东省人民医院放射科(赵振军、梁长虹、张金娥、何晖、茹光腾),病理科(刘艳辉),核医学科(罗耀武),胸外科(唐继鸣)

作者简介: 赵振军(1962—),男,辽宁人,硕士,主任医师,主要从事胸部影像学诊断工作。

基金项目: 2004 年广东省医学科研基金项目(A2004038)

定位下穿刺活检)的周围型肺癌,肿块直径 ≥ 2 cm(病灶太小难以保证灌注质量);②灌注图像质量良好,要求病灶增强的时间-密度曲线较为平滑,受呼吸移动干扰少且病灶无大片坏死;③有同期 PET 资料,PET 与肺灌注检查时间在 2 周以内;④病例追踪在 1 年以上。本组 42 例中,男 28 例,女 14 例,年龄 25~79 岁,平均 57 岁。病理类型:鳞癌 7 例,腺癌 27 例,腺鳞癌 1 例,肺泡细胞癌 1 例,小细胞未分化癌 1 例,淋巴上皮瘤样癌 1 例,类癌 1 例,未分型 3 例(病理诊断为非小细胞肺癌)。病灶最大直径 6.5 cm,最小直径 2.0 cm,平均 (3.30 ± 1.09) cm。手术 19 例,CT 定位下穿刺活检 23 例。42 例中,临床 TNM 分期:I b 期 13 例,II b 期 4 例,III a 期 14 例,III b 期 1 例,IV 期 10 例。

CT 扫描采用美国 GE 公司 Lightspeed Qx/i Extra 型 8 排探测器螺旋 CT。扫描类型:Cine Full,层厚 5 mm/4 层;每圈扫描时间为 1s,数据采集时间 40 s;采用大扫描野,标准重建算法,120 kV,80 mA;非离子对比剂(300 mg I/ml) 50 ml 用高压注射器经前臂浅静脉注射,注射流率为 4 ml/s,扫描延迟时间 5.6 s。扫描数据传输到工作站(Sun Microsystems, Advantage Windows 4.0, GE 公司),用 CT 灌注 2—体部肿瘤软件包进行制图和分析。选用体部肿瘤模式,确定域值为 $-240 \sim 250$ HU,其他选项选用缺省值。以病变的最大层面作为分析计算层面,该层面的肺动脉主干或右心室选为流入动脉,相应的降主动脉选为流出静脉。

PET 机为德国西门子公司 Ecateexact HR⁺ 型,¹⁸F-FDG(¹⁸-氟脱氧葡萄糖)使用美国 CTI 公司 RDS-11 型回旋加速器经热室合成生产。患者检查前禁食 6 h 以上,血糖控制在正常水平,在安静状态下按 0.2 mCi/kg 体重(1 mCi=37 MBq)经肘静脉注射¹⁸F-FDG,50 min 后按发射、透射扫描交替进行方式行 2D 采集。采集 6~8 个床位,发射扫描 5 min,透视扫描 5 min。所有患者图像经衰减校正后用迭代法重建,获得横轴面、矢状面和冠状面图像。

病灶分析区域选定标准:首先根据血容积图,选取病灶的最大血容积区域,并同时观察所选层面的全部图像,调整兴趣区保证其在病变的实质区域,避开肺组织、钙化、肋骨或伪影,以免产生容积效应,然后据此区域分别确定病变相应的血流量(blood flow, BF)、血容量(blood volume, BV)、平均通过时间(mean transit time, MTT)和表面渗透性(permeability surface area product, PS)。兴趣区域面积大于 15 mm²。

病灶强化值的计算:根据病变强化的时间-密度曲线,以病灶强化的最大 CT 值减去病灶平扫的 CT 值。

CT 和 PET 的诊断由 3 位放射科和 1 位核医学科高年资医师共同协商作出。各灌注图像由放射科 2 位医师单独在工作站按原定标准制图,其参数值取两者量出数值的均值。

病例治疗:按照目前现行最佳治疗方案行个体化治疗,包括手术、化疗、放疗或三者的综合治疗。

预后等级判断:治疗后生存 1 年以上,且 1 年内未发生远处转移者为 I 级;生存 1 年以上,但 1 年内发生远处转移者为 II 级;1 年内死亡者为 III 级。42 例中,1 年内死亡 8 例;1 年内生存,但发生远处转移 16 例;生存 1 年以上,且未发生转移 18 例。

11 例组织标本用单克隆抗 CD34 抗体染色,观察血管形态和数量,与灌注值相比较。

统计学分析:肺癌各灌注参数与病灶 CT 强化值、PET 的最大 SUV 值和患者预后进行 Pearson 相关性分析。采用 SPSS 10.0 统计分析软件包, $P < 0.05$ 为有相关性。由于本资料中周围型肺癌绝大多数为腺癌,其他类型占少数,且有 19 例(为穿刺标本)没有进一步划分肿瘤的分化程度,故没有进行肿瘤病理类型、分化程度与其他参数值的相关性分析。

结 果

42 例中,病灶强化差值 14~63 HU,平均 (32.80 ± 12.35) HU;PET 的最大 SUV 值 2.76~18.50,平均 8.63 ± 3.47 ;BV 为 6.0~17.8 ml/100g,平均 (8.47 ± 2.60) ml/100g;PS 为 5.95~95.00 ml/(100g·min),平均 (49.13 ± 17.33) ml/(100g·min)。

肺癌诊断的敏感度以 PET 的 SUV 值和灌注的 BV 值为高,均为 100%;PS 和 CT 强化值稍低,分别为 95%和 91%(表 1)。

表 1 各检查参数诊断 42 例肺癌的敏感度分析

参数情况	诊断准确	错误	敏感度
以强化值 ≥ 20 Hu 为肺癌	38	4	91%
以最大 SUV 值 ≥ 2.5 为肺癌	42	0	100%
以 BV ≥ 6 诊断为肺癌	42	0	100%
以 PS ≥ 30 诊断为肺癌	40	2	95%

各参数的相关性分析中(表 2),PET 的 SUV 值和 PS 值有正相关性,且两者均与预后有正相关($P < 0.05$);CT 强化值和 BV 值也有正相关性($P < 0.05$),但两者均与预后无相关($P > 0.05$);SUV 值、PS 值与 CT 强化值无相关性($P > 0.05$)。

病灶的 SUV 值和 PS 值轻度升高,提示患者预后较好(图 1);病灶的 SUV 值和 PS 值明显升高,提示病预后较差,而 CT 强化值和 BV 值与预后无明显相关性(图 2)。

表 2 BV、PS 与病灶 CT 强化值、最大 SUV 值及预后的相关性

参数情况	r 值	P 值
SUV 值与强化值	0.212	0.177
SUV 值与 BV 值	0.263	0.093
SUV 值与 PS 值	0.318	0.040
SUV 值与预后	0.319	0.039
BV 值与强化值	0.341	0.027
BV 值与 PS 值	0.450	0.003
BV 值与预后	0.255	0.103
PS 值与强化值	0.053	0.741
PS 值与预后	0.378	0.014
强化值与预后	-0.070	0.659

讨 论

螺旋 CT 的灌注成像,主要是利用对比剂在相同层面组织器官内的时间密度曲线来算出不同的灌注参数,以了解该层面组织脏器的灌注情况^[1],常用的灌注参数有 BF、BV、MTT 和 PS。既往的研究显示^[2],在肺癌的诊断和鉴别诊断中,肺 CT 灌注参数以 BV 和 PS 的作用最大。

1. 各诊断指标的诊断价值及作用

根据文献报道和既往研究^[2-4],通常将病灶的 CT 强化值 ≥ 20 HU、最大 SUV 值 ≥ 2.5 、BV ≥ 6 ml/100g 和 PS ≥ 30 ml/(100g·min)作为诊断肺癌的阈值。本组 42 例肺癌,以 SUV 值 ≥ 2.5 和 BV ≥ 6 ml/100g 最为敏感,敏感度均达 100%,PS 和 CT 强化值敏感度稍差,分别为 95% 和 91%,说明单纯依靠 CT 增强扫描对肺癌诊断有一定的漏诊率。

CT 强化值反映病灶的强化程度,其强化与病灶的血供、对比剂在血管外间隙的滞留有关,也与对比剂注射的速率、剂量、对比剂的浓度以及检查者的体重、心功能等多个因素有关。单纯一次增强扫描,往往较难准确把握病变强化的峰值,使得仅仅依靠 CT 强化值来确定诊断有一定的偏差。根据病变增强的时间密度曲线,比较容易发现病变强化的峰值,可以部分修正诊断。研究显示,若以强化值 ≥ 20 HU 诊断肺癌,本研究中,敏感度为 91%,显然,部分肺癌内的血供并不十分丰富,或者强化 CT 值尚不能准确反映肿瘤的血供特征。

CT 肺灌注 BV 值反映了病变的血流数量,与血管的管径、数量以及是否开放有关。恶性肿瘤因有血管生成因子的刺激,病灶血管增多,所以血容量值较良性病变明显增加。赵振军等^[2]在灌注与病理对比研究中发现,病变内微血管密度增加(如腺癌、炎性假瘤),BV 值也增加;微血管密度减低(如结核),BV 值也减少。本研究显示,BV 值与强化值有很好的正相关性, $P < 0.05$,说明 BV 与强化值一样,主要反映肿瘤内的血管情况,但对肺癌诊断较 CT 强化值更为敏感(本组中敏感度达 100%)。

CT 肺灌注 PS 值反映毛细血管内皮细胞的通透性。恶性肿瘤的毛细血管往往发育不成熟,其通透性增高,对比剂更易经毛细血管进入到组织间隙中^[5]。前期研究^[2]也表明,毛细血管发育不成熟(腺癌),PS 值较大;血管管腔结构良好(炎性假瘤、结核),PS 值较

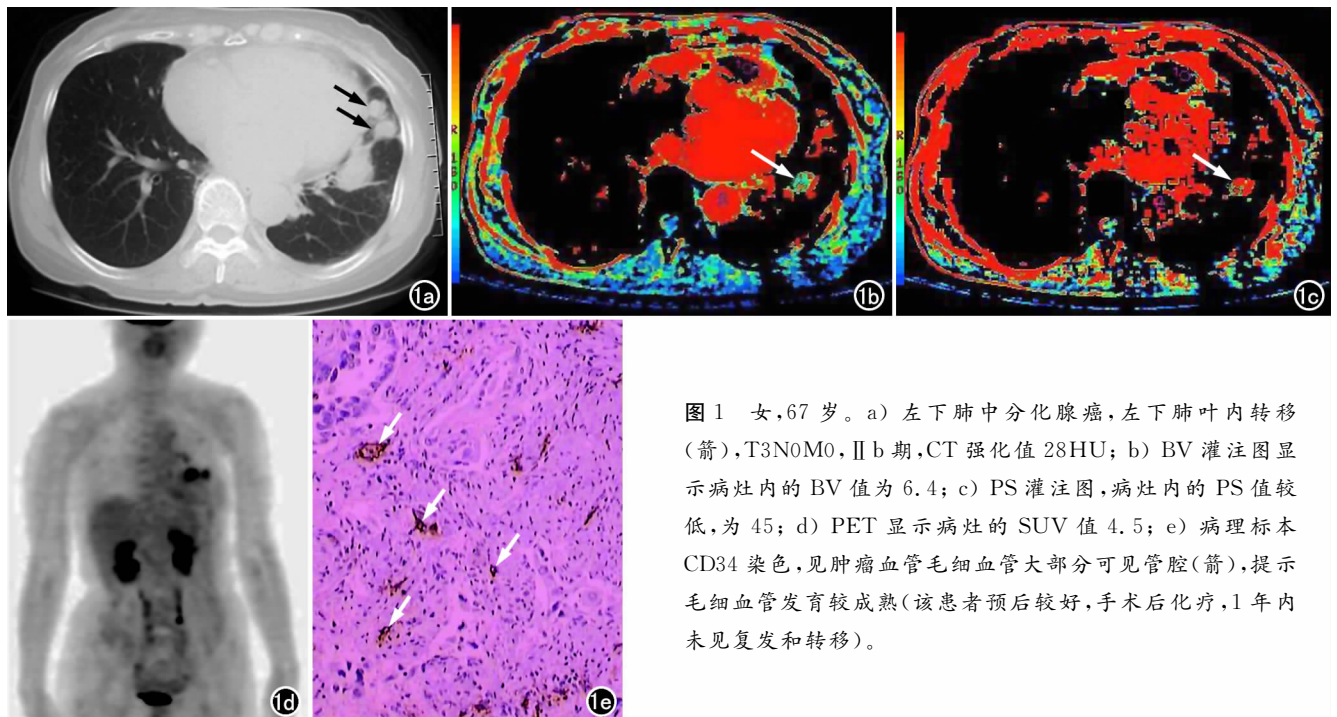


图 1 女,67 岁。a) 左下肺中分化腺癌,左下肺叶内转移(箭),T3N0M0,Ⅱ b 期,CT 强化值 28HU; b) BV 灌注图显示病灶内的 BV 值为 6.4; c) PS 灌注图,病灶内的 PS 值较低,为 45; d) PET 显示病灶的 SUV 值 4.5; e) 病理标本 CD34 染色,见肿瘤血管毛细血管大部分可见管腔(箭),提示毛细血管发育较成熟(该患者预后较好,手术后化疗,1 年内未见复发和转移)。

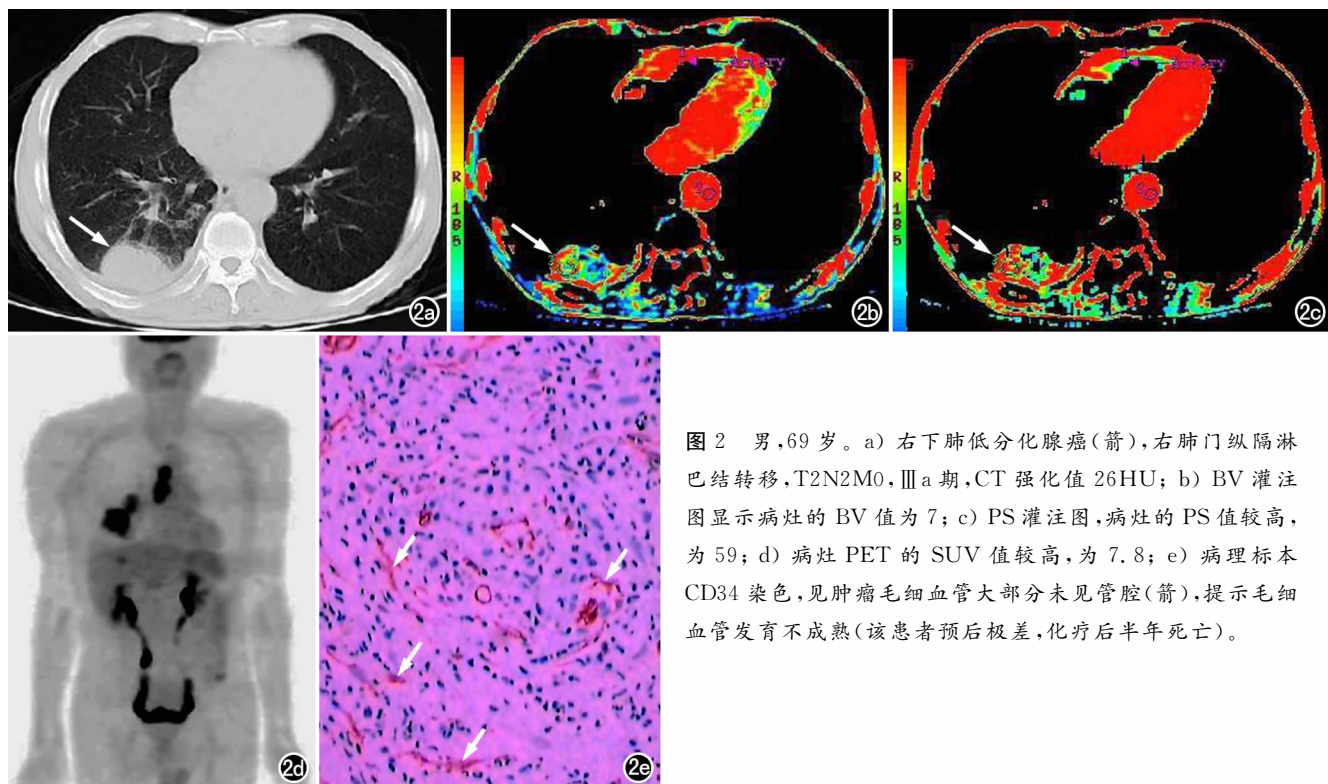


图 2 男, 69 岁。a) 右下肺低分化腺癌(箭), 右肺门纵隔淋巴结转移, T2N2M0, IIIa 期, CT 强化值 26HU; b) BV 灌注图显示病灶的 BV 值为 7; c) PS 灌注图, 病灶的 PS 值较高, 为 59; d) 病灶 PET 的 SUV 值较高, 为 7.8; e) 病理标本 CD34 染色, 见肿瘤毛细血管大部分未见管腔(箭), 提示毛细血管发育不成熟(该患者预后极差, 化疗后半年死亡)。

小, 所以 PS 的改变一定程度上反映了病变的微血管特征。本研究中, PS 值与 BV 值有相关性, $P < 0.05$, 但单纯 PS 值诊断肺癌的敏感性没有 BV 值高, 仅为 95%, 且与 CT 强化值没有明显的正相关性, $P > 0.05$, 说明 PS 值的大小并不直接反映病变内的血管情况。

有研究表明, PET 的 SUV 值与肿瘤增值呈正相关性^[6], 可以在一定程度上反映肿瘤增值活跃程度。作为病变的良恶性指标, SUV 值有很高的敏感性和特异性^[7]。本研究中, SUV 值与 CT 强化值和 BV 值无相关性, 说明 SUV 值的改变与病变的血供没有直接的相关, 而仅仅是反映组织细胞的葡萄糖代谢水平。

2. 各参数与预后的关系

本研究显示, CT 强化值与 PS 值、SUV 值和预后以及 BV 值和预后均没有相关性 ($P > 0.05$), 说明病变的强化程度和代表病变内血液供应程度的 BV 值并不能反映肿瘤的增殖和活跃程度, 也不能反映肿瘤的转移发生率; PET 的 SUV 值和 CT 肺灌注的 PS 值及预后均有明显的正相关性, P 值分别为 0.039 和 0.014, 均 < 0.05 , 且 PS 值与 SUV 值也有正相关性, $P < 0.05$, 说明两种参数, 都从不同角度反映肿瘤的恶性特征, SUV 值高, 肿瘤摄取葡萄糖代谢水平高, 肿瘤增殖活跃, 转移的概率也增加, 预后差; PS 值增高, 肿瘤内毛细血管发育不成熟多, 肿瘤的转移也增加, 预后也差。

BV 有较高的诊断敏感性, 其数值与 CT 强化值有关, 反映肿瘤的血管供应, 但与预后并没有明确的相关性。PS 诊断敏感性稍差, 但反映毛细血管发育不成熟, PS 值增高, 肿瘤容易复发和转移, 其数值与 SUV 值和患者的预后有关, PS 值与 SUV 值共同反映肿瘤的恶性特征。

参考文献:

- [1] Miles KA. Functional CT Imaging in Oncology[J]. Eur Radiol, 2003, 13(Suppl 5): M134-138.
- [2] 赵振军, 梁长虹, 谢淑飞, 等. 多排螺旋 CT 肺灌注对肺肿瘤的诊断价值[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(2): 98-101.
- [3] Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, et al. Lung Nodule Enhancement at CT: Prospective Findings[J]. Radiology, 1996, 201(2): 447-455.
- [4] Hübner KF, Buonocore E, Gould HR, et al. Differentiating benign from Malignant Lung Lesions Using "Quantitative" Parameters of FDG PET Images[J]. Clin Nucl Med, 1996, 21(12): 941-949.
- [5] Cenic A, Nabavi DG, Graen RA, et al. A CT Method to Measure Hemodynamics in Brain Tumors: Validation and Application of Cerebral Blood Flow Maps[J]. AJNR, 2000, 21(3): 462-470.
- [6] 刘方颖, 王全师, 裴著果. 非小细胞肺癌¹⁸F-FDG PET 显像与增值细胞核抗原表达的关系[J]. 中华核医学杂志, 2003, 23(1): 14-16.
- [7] Coleman RE. PET in Lung Cancer[J]. J Nucl Med, 1999, 40(5): 814-820.

(收稿日期: 2007-07-16 修回日期: 2007-10-25)