

· 论 著 ·

原发性肺癌原发灶 PET/CT 征象与发生淋巴结及远处转移的相关性研究

艾书跃, 杨凤娇, 袁 梅, 赵 颖, 吕毛古, 杨 军, 吴建伟

[摘要] **目的** 探讨原发性肺癌原发灶 PET/CT 征象与其发生转移的相关性。**方法** 回顾性分析 166 例经病理证实为原发性肺癌治疗前 PET/CT 表现。按照有无转移分为转移组和无转移组, 分析两组间患者标准放射性摄取最大值 (standardized uptake value, SUVmax)、病灶与周围胸膜相关表现及淋巴转移和远处转移的关系。按照原发灶与胸膜的关系分为密切组和非密切组, 分析两组间 CT 征象与病灶转移之间的关系; 观察其原发灶 CT 征象及 PET 表现与发生转移之间的关系; 并对 166 例进行 Logistic 多因素回归分析。**结果** 转移组的 SUVmax 为 (12.19 ± 5.46) , 无转移组的 SUVmax 为 (8.03 ± 4.72) , 两组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。密切组伴淋巴转移 42 例, 非密切组伴淋巴转移 75 例; CT 表现分叶征者有 86 例; 短毛刺征仅 45 例; 病灶 SUVmax 为 $(1.1 \sim 31.1)$, 其中 SUVmax 延迟上升 102 例, 延迟下降 6 例; 无病灶转移 12 例, 有淋巴结转移 86 例, 骨转移 56 例, 实质脏器转移 36 例。**结论** 病灶 SUVmax 值及病灶周围胸膜表现可以预测远处转移。毛刺征与有无转移无明显相关; 分叶征病灶与转移有相关 ($r = 0.319$), 但无特异性。SUV 值增加以及伴远处转移均为预测淋巴转移的独立因子, 其他变量指标不能作为独立预测因子; 淋巴转移亦为预测远处转移的独立因子。

[关键词] 肺癌, 原发性; PET/CT; $^{18}\text{F-FDG}$; 转移

[中图分类号] R734.2 **[文献标志码]** A **doi:**10.3969/j.issn.1672-271X.2015.02.008

Correlation between the PET/CT signs of primary lung cancer and metastases

AI Shu-yue, YANG Feng-jiao, YUAN Mei, ZHAO Yin, LV Mao-gu, YANG Jun, WU Jian-wei. Department of Radiology, 81 Hospital of PLA, Nanjing Jiangsu 210002, China

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between the PET/CT signs of primary lung cancer and metastases. **Methods** 166 patients with primary lung cancer were included in this study. The pre-treatment PET/CT signs were retrospectively analyzed. The patients were divided into metastasis group and no-metastasis group. The relationship of the SUVmax and the metastasis, lymphnode metastasis and distant metastasis between the two groups was analyzed. The patients were divided into relation and no-relation group according to the relationship between primary focal and pleural, and the relationship between the pleural performance primary and the metastasis was analyzed. To observe the relationship between metastasis and CT, PET/CT signs of primary, 166 patients were analyzed with Logistic multi-factor regression. **Results** The average of SUVmax was (12.19 ± 5.46) and (8.03 ± 4.72) in the metastasis group and no-metastasis group, which was statistically significant difference between the two groups ($P < 0.05$). 75 patients with lymphnode metastasis in the relation group, 42 patients with lymphnode metastasis in the no-relation group, 86 patients with lobulation, only 42 patients with short sentus. The SUVmax was $1.1 - 31.1$, 102 patients with delayed rise, 6 cases with decline. 12 cases of no metastasis, 86 cases of lymph node metastasis, 56 cases of bone metastases, 36 cases of solid organ metastasis. **Conclusion** The SUVmax and pleura manifestation can predict the distant metastasis. Sentus has no obvious correlation with metastasis. Lobulation has correlation with metastasis ($r = 0.319$), but no specificity. SUV level increases and pleura manifestation were independent prediction factors for lymph node metastases, the others were not as an independent prediction factor. The lymph node metastases were independent factor for predicting distant metastasis.

[Key words] lung cancer, primary; PET/CT; $^{18}\text{F-FDG}$; transfer

原发性肺癌是最常见的恶性肿瘤之一。近年来, 肺癌的发病率及死亡率逐年上升^[1], 在许多发达国家已跃居常见恶性肿瘤首位, 对人类健康造成极大的威胁, 因此对其早期诊断及准确分期并与及

时恰当的治疗显得尤其重要。目前肺癌的诊断主要依靠影像学检查, 而 PET/CT 作为一种最先进的肿瘤诊断及体检工具, 不仅能提供病灶的解剖形态学信息, 而且同时可提供病灶 $^{18}\text{F-FDG}$ 分子水平的代谢信息。更有助于原发性肺癌的诊断、鉴别及分期。笔者对 166 例于治疗前行 PET/CT 检查的原发性肺癌进行回顾性分析, 探讨原发性肺癌 $^{18}\text{F-FDG}$ PET/

CT 征象与其转移的相关性

1 对象与方法

1.1 研究对象 2006 年 1 月 - 2012 年 12 月因发现肺部占位性病变在本院行 PET/CT 检查的且有病理检查结果的 166 例患者,男 120 例,女 46 例,年龄 16 ~ 87 岁,中位年龄 51.5 岁。46 例经手术证实,53 例经穿刺病理证实,55 例经支气管镜病理证实,2 例经胸腔镜活检证实,2 例经骨穿证实,5 例痰检找到癌细胞,3 例胸腔积液找到癌细胞。其中鳞癌 51 例,腺癌 91 例,小细胞癌 6 例,未分化癌 4 例,低分化癌 13 例,黏液表皮样癌 1 例。

1.2 检查方法 166 例均在接受治疗前行 PET/CT 检查,检查设备采用 Siemens biograph 16 HR PET/CT 机(德国西门子公司),¹⁸F-FDG 由南京军区南京总院回旋加速器中心提供(放射化学纯度 > 95%)。患者均要求禁食 6h 以上,静脉注射¹⁸F-FDG 前,测量空腹血糖 < 6.0 mmol/L,安静避光休息 15 min 后,经肘静脉注射¹⁸F-FDG 0.15 mCi/kg;注射后饮水 300 mL 左右,卧床休息 30 min 后行颅脑 PET/CT 扫描,50 ~ 60 min 后排尿,行 PET/CT 体部扫描,常规扫描 7 个床位,3 min/床位,扫描范围包括双股骨上段至头颈部与颅脑 PET/CT 相延续,并行 PET/CT 双时相扫描。观察病灶区 CT 表现及测量病灶摄取¹⁸F-FDG 的 SUV_{max}。

1.3 结果分析 图像由两名以上具有核医学及影像学阅片经验的医生独立阅片,应用目测法观察图像是否存在异常¹⁸F-FDG 摄取,选取示踪剂浓聚最高位置为中心,勾画感兴趣区(region of interest, ROI),测定¹⁸F-FDG 摄取高摄取灶的标准放射性摄取值(standardized uptake value, SUV),PET 诊断以肺内异常高摄取灶 SUV_{max} > 2.5 作为诊断阈值;CT 诊断主要依据病灶边缘是否清楚,有无分叶、毛刺、空洞、钙化及胸膜凹陷等特征来观察;通过结合 CT 征象、PET 摄取情况及临床资料共同研究不同病理类型病灶 SUV_{max}、病灶大小与 SUV_{max} 值的相关性、CT 检测胸膜不同表现患者的 SUV_{max} 与淋巴转移和远处转移的关系及其他 CT 征象与病灶转移之间的关系。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 10.0 统计软件,计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;淋巴结转移及远处转移预测分析采用 Logistic 二分类检验,Logistic 多因素回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PET 表现 166 例肺癌患者 PET 原发灶多呈斑块状或结节状高摄取灶,部分呈片状;原发病灶的 SUV_{max} 为(11.44 ± 5.56),其中 92 例检测了相应的延迟 SUV(LSUV),并计算延迟 SUV_{max} 与 SUV_{max} 差(DSUV)以及 DSUV_{max}/SUV_{max} 比值。92 例的 SUV_{max} 为(11.79 ± 5.64),相应的 LSUV_{max} 为(14.08 ± 6.61),DSUV_{max} 为(2.29 ± 2.12),DSUV_{max}/SUV_{max} 为(20.39 ± 19.32)%。

2.2 CT 表现 分叶征者有 86 例,其中伴有转移 72 例,无转移 14 例;短毛刺征仅 45 例;病灶 SUV_{max} 为 1.1 ~ 31.1,其中延迟上中 102 例,延迟下降 6 例;无病灶转移 12 例,有淋巴结转移 86 例,骨转移 56 例,实质脏器转移 36 例,出现胸腔积液 63 例。

2.3 转移情况 166 例中,有淋巴结或远处转移为转移组 136 例,原发灶 SUV_{max}(12.19 ± 5.46);无淋巴结或远处转移组 30 例,原发灶 SUV_{max}(8.03 ± 4.72),两组 SUV 值差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 对 166 例进行 Logistic 多因素回归分析^[10] (向后逐步法)将 10 个变量指标:年龄(岁)、性别(0 = 女,1 = 男)、病灶大小(cm)、SUV、病理类型(0 = 腺癌,1 = 鳞癌,2 = 其他)、与胸膜关系 CT 表现(0 = 无关,1 = 胸膜牵拉,2 = 密切)、毛刺征(0 = 无,1 = 有)、分叶征(0 = 无,1 = 有)、淋巴转移(0 = 无,1 = 有)和远处转移(0 = 无,1 = 有)进行多元回归分析,分别选取因变量为淋巴转移和远处转移,观察其他变量对因变量的预测作用。

2.4.1 淋巴转移的预测分析 以淋巴转移为因变量,其他指标为自变量,建立预测淋巴转移的方程: $p = \exp(-1.042 + 0.139SUV + 0.902 \text{ 远处转移}) / 1 + \exp(-1.042 + 0.139SUV + 0.902 \text{ 远处转移})$ 。该方程模型正确预测百分率 = 70.3%。经 ROC 计算,模型 Az = 0.716(95% CI 0.628 ~ 0.805, $P < 0.01$)。结果提示,SUV 值增加以及伴远处转移均为预测淋巴转移的独立因子,其他变量指标不能作为独立预测因子,但该方程模型的准确率中等。见表 1、图 1。

2.4.2 远处转移的预测分析 以远处转移为因变量,其他指标为自变量,建立预测淋巴转移的方程: $p = \exp(-0.544 + 0.856 \text{ 淋巴转移}) / 1 + \exp(-0.544 + 0.856 \text{ 淋巴转移})$ 。该方程模型正确预测百分率 = 51.5%。经 ROC 计算,模型 Az = 0.588(95% CI 0.501 ~ 0.675, $P < 0.05$)。结果提示,淋巴转移为预测远处转移的独立因子,其他变量指标不能作为独立预测因子,但该模型的准确率较低。见表 1、图 2。

表 1 Logistic 多因素回归结果

因素	B	SE	Wald	P	Exp(B)	95% CI
SUV	0.139	0.040	12.024	0.001	1.149	1.062 ~ 1.243
远处转移	0.902	0.367	6.034	0.014	2.466	1.200 ~ 5.066
淋巴转移	0.856	0.351	5.957	0.015	2.355	1.184 ~ 4.685

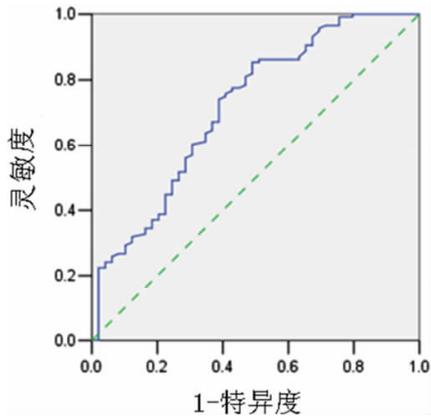


图 1 预测淋巴转移方程模型的 ROC 曲线

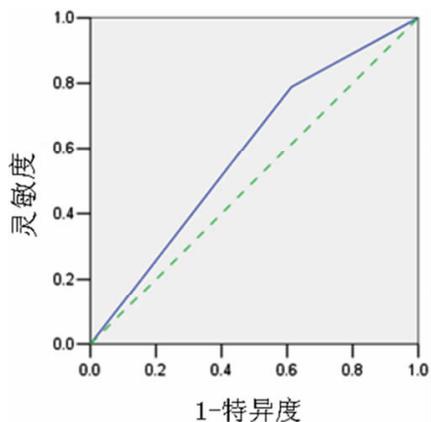


图 2 预测远处转移方程模型的 ROC 曲线

3 讨论

PET-CT 在肺癌诊治方面的优势已广为认可。PET 显像的标准摄取值是组织对 FDG 摄取活性的半定量指标,近年研究表明,SUV 不仅是判断良恶性的客观指标,也有助于疗效评估及预后判定^[2-3]。有文献认为肺癌的诊断准确率由 CT 的 78%,PET 的 86% ~ 88% 提高到 PET/CT 的 94%^[4-7]。PET/CT 可同时显示病灶形态学特征、解剖定位及病灶的代谢状态,实现了 PET 和 CT 的优势互补,如病灶小于 7 mm 的容积效应、高分化腺癌及细支气管肺泡癌等则易出现假阴性^[8],均需借助 PET 和 CT 的优势进行鉴别诊断。当然在原发性肺癌 PET/CT 诊断中应在注重 PET 诊断的同时重视其 CT 征象。

3.1 恶性肿瘤的 PET/CT 显像特点 恶性肿瘤细

胞内由于葡萄糖-6-磷酸酶表达较低,或己糖激酶/葡萄糖-6-磷酸酶的比值较高,¹⁸F-FDG 会进行性积累,需要 4 h 才到达高峰;而炎症主要成分单核细胞和大多数正常细胞的葡萄糖-6-磷酸酶表达较高,一般 30 min 达到摄取高峰。本研究中延迟扫描 SUVmax 与早期显像 SUVmax 的差异有统计学意义,有助于肺癌的诊断。

PET/CT 在肺癌诊断,尤其是肺癌的分期方面明显优于 CT。本组病例中,通过一次性成像除原发灶外,同时发现有转移灶者 154 例,无病灶转移仅 12 例;其中有淋巴结转移 86 例,骨转移 56 例,实质脏器转移 36 例;明确原发性肺癌有无转移,对确定手术适应证、制定治疗方案和判断预后具有重要的临床意义,在局部中晚期 NSCLC 进行术前新辅助化疗中尤为重要。

3.2 原发病灶 SUVmax 与检出转移情况的相关性分析 SUV 是指局部组织摄取示踪剂的放射性活度与全身平均注射活度的比值,通过 SUV 量化肿瘤组织对¹⁸F-FDG 的摄取水平,能够反映肿瘤细胞的增殖和生长能力等生物学特征。SUVmax 是 sPET-CT 检查常用的半定量指标,一般以 2.5 作为肺部肿块良恶性鉴别的临界值,有研究表明在原发灶较小的肺癌患者中,FDG 摄取是肿瘤转移的重要预测指标^[9]。本文对 166 例进行 Logistic 多因素回归分析认为 SUV 值增加以及伴远处转移均为预测淋巴转移的独立因子,其他变量指标不能作为独立预测因子,与 Li 等^[9]报道随着原发灶 SUVmax 值增加,将加大发生淋巴结转移和远处转移可能性的结果相似,但亦有文章^[10]认为有无淋巴结转移与远处转移组间的 SUVmax 差异无统计学意义,而有转移淋巴结组 SUV 平均值高于无淋巴结转移组,差异有统计学意义,考虑可能与 ROI 的选取和个体差异相关,需要扩大样本量进一步研究。

3.3 CT 检测胸膜不同表现患者的 SUVmax 与淋巴转移和远处转移的相关性分析 胸膜牵拉征的病理学基础为肿瘤阻塞血管或淋巴管导致病灶内纤维斑痕形成,并牵拉脏层胸膜内陷而成。文献提示有此征象者肿瘤恶性程度高^[7]。另外有学者认为肺腺癌富含血管,局部浸润和血行转移较早,并易累及

胸膜引起胸腔转移和及远处转移^[11]。本组病例中,原发性肿块 CT 有胸膜牵拉 45 例,与胸膜关系密切 50 例,胸腔积液 63 例,其中与胸膜关系密切且分界不清者仅 1 例无转移,其他病例均明显出现淋巴结、骨和(或)实质转移。

将 166 例按照原发灶与胸膜关系的 CT 影像学表现分为密切组(病灶与胸膜分界不清)和非密切组(包括病灶与胸膜无关和胸膜牵拉),分别为 50 例和 116 例。密切组伴淋巴转移 42 例(84.0%),非密切组伴淋巴转移 75 例(64.7%),经二分类 Logistic 回归分析得出,密切组患者的淋巴转移发生率是非密切组的 2.87 倍(95% CI:1.231 ~ 6.691; $P < 0.05$);密切组伴远处转移 30 例(60.0%),非密切组伴远处转移 56 例(48.3%),密切组患者的远处转移发生率是非密切组的 1.61 倍(95% CI:0.82 ~ 3.15; $P > 0.05$),结果表明肿瘤病灶与胸膜关系密切,较单纯胸膜牵拉更易发生转移。

3.4 原发灶毛刺征与病灶转移之间的相关性分析
毛刺征亦是原发性肺癌的重要征象之一,毛刺征的形成主要是由于肿瘤周围肺组织的不规则纤维结缔组织反应性增生,其次才是肿瘤细胞对血管、淋巴管的浸润,同时毛刺较多的肺癌病灶内常见大量瘢痕组织,其中肿瘤微血管较少;肺癌具有毛刺者占 70% 以上,毛刺和长短不一,从肿瘤的边缘向周围呈放射状伸延^[12-13]。王云华等^[14]认为,毛刺征在判断肺癌浸润潜能、恶性程度和预后方面价值有限,本组病例中有短毛刺征仅 45 例,提示有利于原发灶良恶性判定,但与有无转移无明显相关性。

3.5 原发灶分叶征与病灶转移之间的相关性分析
分叶征是肺癌常见和重要的 CT 征象。有学者认为^[15],深分叶征对周围型肺癌更有诊断价值。分叶征是指肿块的轮廓并非纯粹的圆形或卵圆形,表现常凹凸不平的多个弧形,其病理基础是由于肿瘤多核发病及相互融合或瘤体各部位生长速度不均衡以及受支气管血管阻挡而形成,一般分叶处即为肿瘤生长、浸润的前沿^[16]。在本组病例中 86 例有分叶征,其中伴有转移者 72 例,但也有 64 例无明显分叶征出现转移,说明其与病灶转移有相关($r = 0.319$),但无特异性,有待进一步分析研究。

另外本组中有 25 例 CT 提示有阻塞性肺不张或炎症及胸腔积液造成的肺实变,CT 难于区分肿瘤灶本身与肺不张或炎症的界限,而通过 PET/CT 图像有融合表现可明确区分肿块与肺不张或炎症,并可进行肿块大小测量,有助于肿瘤放射治疗范围的选择。

总之,PET/CT 是目前能一站式同时评价和分析活体肿瘤原发灶及病灶转移表现及其相互间的关系的功能影像成像设备,综合分析 PET/CT 的 PET 表现及 CT 征象与病灶转移的相关性,有助于原发性肺癌的进一步的诊断、分期及治疗方法的选择。

【参考文献】

- [1] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009 [J]. CA Cancer J Clin, 2009, 59(4): 225-249.
- [2] Kim YS, Kim SJ, Kim YK, et al. Prediction of survival and cancer recurrence using F-18 FDG/CT in patients with surgically resected early stage(Stage I and II) non-small cell lung cancer [J]. Neoplasma, 2011, 58(3): 245-250.
- [3] Kim SJ, Kim YK, Kim IJ, et al. Limited prognostic value of dual time point F-18 FDG PET/CT in patients with early stage(Stage I and II) non-small cell lung cancer (NSCLC) [J]. Radiother Oncol, 2011, 98(1): 105-108.
- [4] Antoch G, Stataus J, Nemat AT, et al. Non-small cell lung cancer: dual-modality PET/CT in preoperative staging [J]. Radiology, 2003, 229(2): 526-533.
- [5] Lardinois D, Weder W, Hany TF, et al. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography [J]. N Engl J Med, 2003, 348(25): 2500-2507.
- [6] 刘婧, 刘士远, 肖湘生, 等. 应用¹⁸F-FDG PET/CT 诊断肺部占位性病变的实用价值 [J]. 中国肿瘤影像学, 2009, 2(2): 30-38.
- [7] 赵静玉, 孙玉今, 赵玉梅. 周围型肺癌 CT 征象与肿瘤细胞增殖活性的相关性探讨 [J]. 山东医药, 2008, 48(5): 43-45.
- [8] 顾倩, 李毅红. ¹⁸F-FDG PET-CT 在肺癌诊断中的应用进展. [J]. 中华现代影像学杂志, 2007, 4(9): 818-821.
- [9] Li M, Liu N, Hu M, et al. Relationship between primary tumor fluorodeoxyglucose uptake and nodal or distant metastases at presentation in T1 stage non-small lung cancer [J]. Lung Cancer, 2009, 63(3): 383-386.
- [10] 李艳, 马红霞, 王瑞峰, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 的 SUV 值与肺癌患者的临床特征、病理类型及肿瘤标记物的关系研究 [J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(21): 6681-6684.
- [11] 许德兵, 潘士勇, 史兆荣, 等. 肺癌合并胸腔积液 172 例临床分析 [J]. 东南国防医药, 2008, 10(2): 107-109.
- [12] 单秀红, 郑金倩, 王绪, 等. 周围型肺癌 P16 表达与 CT 征象的相关性研究 [J]. 医学影像学杂志, 2003, 13(11): 800-802.
- [13] 马大庆. 周围型肺癌的 CT 诊断 [J]. 中华全科医师杂志, 2011, 10(1): 69-70.
- [14] 王云华, 李代强. 周围型肺癌 P16 蛋白表达及与 CT 表现的关系研究 [J]. 临床放射学杂志, 2000, 19(12): 799-802.
- [15] 刘大亮, 马大庆, 陈广. CT 的分叶征表现在肺内孤立性结节影像诊断中得价值 [J]. 中华放射学杂志, 2007, 41(5): 487-489.
- [16] 鄂林宁, 马大庆. 肺内小结节的影像诊断和处理 [J]. 中华放射学杂志, 2009, 43(6): 332-333.

(收稿日期: 2015-01-08; 修回日期: 2015-02-04)

(本文编辑: 张仲书; 英文编辑: 王建东)