

肺癌 PET/CT 诊断分析

吴建伟¹, 高红¹, 艾书跃¹, 袁梅¹, 丁建春²

(¹解放军第 81 医院影像科, 江苏 南京 210002; ²南京市胸科医院放射科, 江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:探讨 PET/CT 检查在肺癌诊断中的价值。方法:92 例可疑肺部恶性病变患者行 PET/CT 检查和组织病理学检查(组织来源包括手术 74 例、经皮肺穿刺 10 例和支气管镜活检 8 例),比较肺癌和肺部良性病变的 ¹⁸F-FDG 摄取差异,讨论 PET/CT 误诊原因。结果:在 92 例患者中,73 例确诊为肺癌,19 例为肺良性病变。经 PET/CT 检查,肺癌组织 SUV_{max} 为 10.67 ± 5.48,明显高于肺良性病变组织的 5.26 ± 5.04($P = 0.0003$)。PET/CT 检查中 1 例中央型肺癌被误诊为肺炎肺不张,2 例机化性肺炎,3 例结核和 1 例炎性假瘤被误诊为肺癌。PET/CT 诊断肺癌的敏感度为 98.6%(95%CI:95.9%~101.3%),特异度为 68.4%(95%CI:57.7%~79.1%)。结论:肺癌 PET/CT 诊断是综合诊断,肺癌组织的 FDG 摄取值明显高于肺良性病变组织,少数结核和机化性肺炎的 PET/CT 表现类似肺癌是导致假阳性高的主要原因。

[关键词] 肺癌; PET/CT; 鉴别诊断

[中图分类号] R814.42

[文献标识码] B

[文章编号] 1007-4368(2012)09-1267-05

肺癌是人类最常见恶性肿瘤,由于早期临床表现不明显,确诊时大部分已经是晚期,因此肺癌的正确诊断、全面评估和处理对于提高患者生存率和生存质量十分必要。PET/CT 的出现给肺癌的诊断带来更多希望。本研究收集 2006 年 3 月~2011 年 11 月共 92 例可疑肺部恶性病变患者的完整资料,结合临床、病理和 PET/CT 检查,探讨 PET/CT 在肺癌鉴别诊断中的优点和不足。

1 对象和方法

1.1 对象

本组 92 例患者的临床表现均为可疑肺部恶性病变,最终获取组织病理学明确诊断,包括手术 74 例、经皮肺穿刺 10 例和支气管镜活检 8 例。全组中,病理确诊肺癌 73 例,其中男 39 例,女 34 例,平均年龄 53 岁(31~80 岁);病理确诊肺良性病变 19 例,其中男 7 例,女 12 例,平均年龄 43 岁(33~67 岁)。

1.2 方法

1.2.1 检查方法

采用 Siemens Biograph 16 HR PET/CT 机,检查前空腹 4~6 h,控制血糖均在 7.0 mmol/L 以内,静脉注射 ¹⁸F-FDG 8~12 mCi 后平卧休息 40~60 min 后做 PET/CT 全身扫描,检查范围自头顶至大腿中部,共 6~7 个床位,每床位 3 min,三维采集,并用 CT 数据进行衰减校正,迭代法重建获得全身各方位的融合图像。根据需要 32 例行 PET/CT 延迟扫描。除常规

定位用低剂量 CT 外,每例均有层厚 5 mm 的胸部平扫标准重建图像和 2 mm 的高分辨率图像,根据需要对肺门或肺野病灶进行冠状位和矢状位重建。测量病灶标准摄取值(SUV)数值。

1.2.2 诊断标准

把 PET/CT 诊断肺癌的界定分成 2 类:即肺癌和良性病变,病理确诊肺癌, PET/CT 第一诊断考虑肺癌或肺癌可能就认为诊断正确,否则为错误。病理诊断为肺部良性病变, PET/CT 第一诊断为炎症、肉芽肿、结核等良性病变就认为诊断正确,否则为错误。

由 2 位主治医师以上成员对肺癌病例依据 CT 表现典型程度对周围型肺癌从病灶形态、边缘、密度、血管支气管束征、阻塞性肺炎、亚段以下支气管狭窄或中断、空洞和胸膜凹陷 8 个方面^[1]进行分类,5 项以上符合为典型表现,3~4 项符合为较典型表现,2 项以下为不典型表现。

1.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 版统计软件进行处理,肺癌与肺部良性病变病灶 SUV_{max} 用秩和检验(Kruskal-Wallis Test)进行比较,并计算 PET/CT 诊断计算敏感性和特异性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PET/CT 诊断肺部病变概况

本组 73 例确诊的肺癌中,中央型肺癌 14 例,周

围型肺癌 59 例;鳞癌 21 例,腺癌 40 例,小细胞癌 5 例,大细胞癌 2 例,黏液表皮样癌 1 例,分类不明的癌 4 例。其中 72 例 PET/CT 诊断肺癌,另 1 例中央型肺癌被误诊为肺炎肺不张。根据手术病理以及临床最终分期,28 例无转移,45 例伴其他组织或脏器的转移。

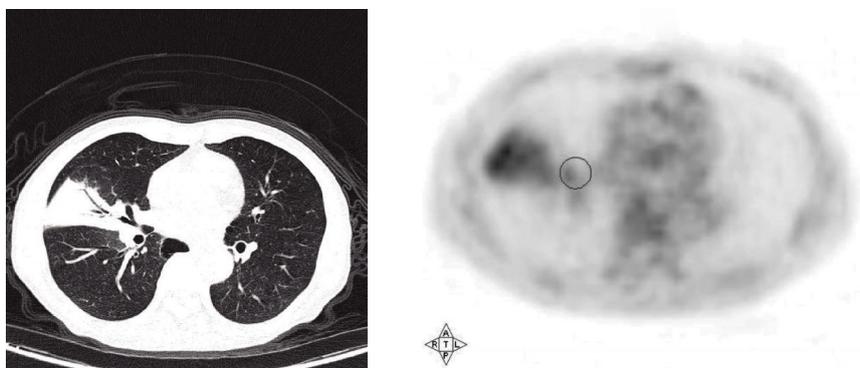
在本组 19 例确诊的肺部良性病变中,机化性肺炎 7 例,肺结核 5 例,炎症 5 例,炎性假瘤 2 例。PET/CT 正确诊断 13 例,6 例被误诊为肺癌,经计算,以病理组织学诊断为金标准,PET/CT 诊断肺癌的敏感度为 98.6%(95%CI:95.9%~101.3%),特异度为 68.4%(95%CI:57.7%~79.1%)。

2.2 肺癌和肺部良性病变病灶 SUV_{max} 比较

肺癌和肺良性病变 PET/CT 检查的 ¹⁸F-(FDG) 摄取值分别为 10.67 ± 5.48 和 5.26 ± 5.04 , 差异有统计学意义($\chi^2 = 12.842, P < 0.001$)。但其中 3 例肺癌 SUV_{max} < 3.0。

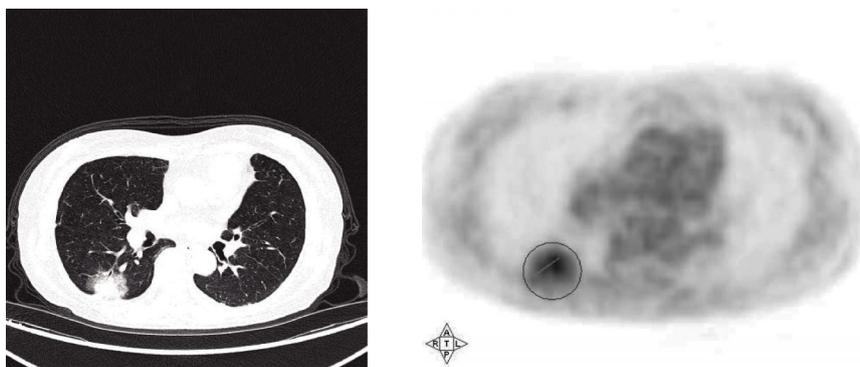
2.3 肺癌患者 CT 征象对诊断影响

14 例中央型肺癌,除了 1 例不典型肺癌误诊为肺炎肺不张(图 1)外,其余 PET/CT 诊断均正确。正确诊断 59 例周围型肺癌,其中 22 例周围型肺癌病灶具有典型表现,27 例周围型肺癌具有较典型表现,而 10 例表现为不典型的周围型肺癌(图 2)。



男,62岁,咳嗽10余天。PET/CT诊断为右中叶肺炎肺不张,术中示中叶支气管开口处大小0.6cm结节,病理为鳞癌。PET/CT图像,病灶SUV_{max}仅为2.3。

图 1 不典型肺癌误诊为肺炎肺不张



女,74岁,胸片发现右下肺肿块,无不适。CT示右下肺下叶背段团状影,外围呈边缘模糊的磨玻璃样改变,¹⁸F-FDG略高摄取,SUV_{max}为3.1,经肺穿刺病理为腺癌。

图 2 表现不典型的周围型肺癌

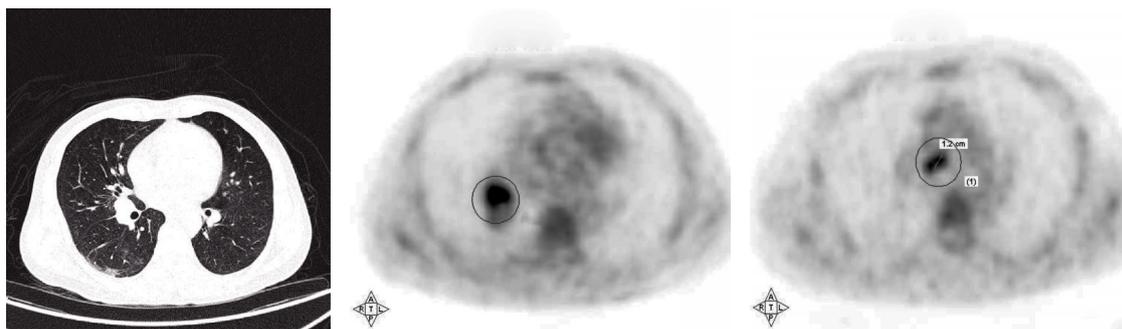
2.4 转移灶的存在对肺癌诊断的影响

本组 73 例肺癌,28 例仅有肺部单一病灶,另外 45 例除了原发病灶外,肺部、其他部位或脏器转移病灶,均表现为 ¹⁸F-FDG 高摄取,其中 7 例肺部原发病灶的 CT 征象不典型,3 例 PET 显示 ¹⁸F-FDG 摄取较低,SUV_{max} < 5,73 例中的 72 例肺癌诊断正确。

2.5 误诊为肺癌的良性病变的 PET/CT 表现

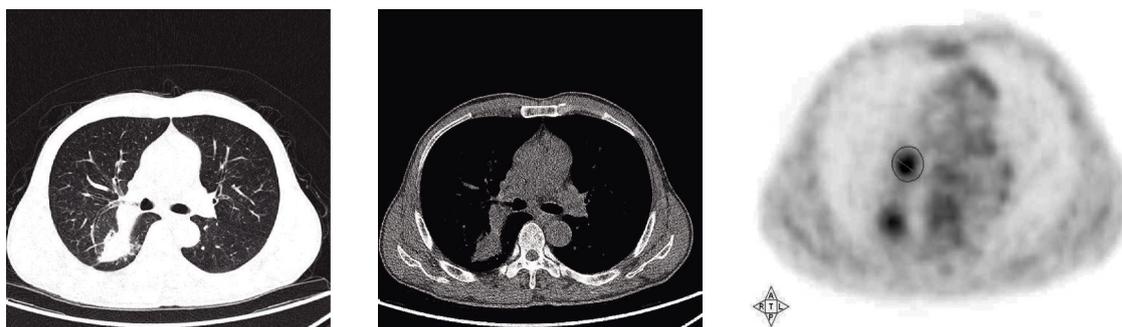
6 例假阳性病灶 SUV_{max} 为 4.3 ± 2.9 , 明显低于

肺癌的 10.67 ± 5.48 。1 例肺门和纵隔淋巴结结核因经验不足误诊为中央型肺癌伴纵隔淋巴结转移(图 3),2 例肺结核尽管 ¹⁸F-FDG 摄取较低,CT 征象却类似周围型肺癌,其中 1 例伴纵隔淋巴结肿大并高摄取。2 例机化性肺炎中 1 例类似肺部肿块伴肺门淋巴结转移(图 4),另 1 例为小病灶,似有空泡征,¹⁸F-FDG 摄取较低。1 例炎性假瘤类 CT 上似周围型肺癌,SUV_{max} 为 6.0(图 5)。



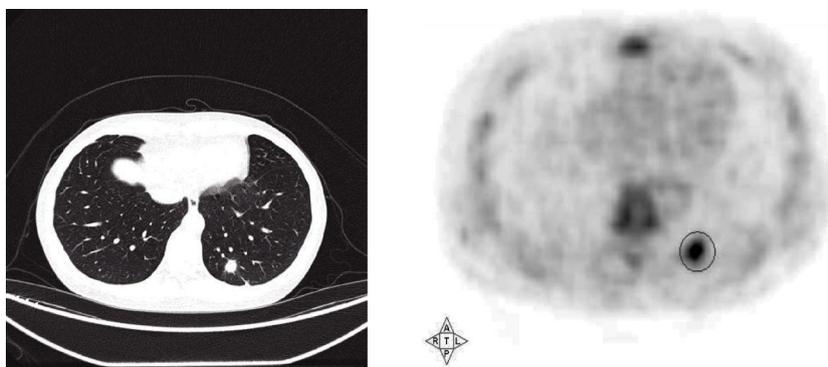
男,43岁,胸闷、咳嗽、不适10余天。PET/CT误诊为右肺中央型癌伴纵隔淋巴结转移可能。手术病理为肺门和纵隔淋巴结结核。

图3 淋巴结结核误诊为中央型肺癌伴纵隔淋巴结转移



女,54岁,咳嗽、胸闷1周。PET/CT提示右肺癌伴肺门淋巴结转移。支气管镜找到可疑癌细胞。手术病理诊断为支气管扩张及机化性肺炎,伴肺门淋巴结炎症。

图4 机化性肺炎 PET/CT 表现似肺癌伴肺门淋巴结转移



女,40岁,反复咳嗽数年,发现左下肺病灶1周。PET/CT示左肺下叶后基底段约2cm的结节,有短毛刺,SUV_{max}为6.0,诊断周围型肺癌。手术病理为炎性假瘤。

图5 炎性假瘤误诊为周围型肺癌

3 讨论

肺部病变的诊断历来是放射学家争论的议题,聚焦在肺癌和结核、炎症等良性病变的鉴别,¹⁸F-FDG PET/CT从分子水平研究病灶的糖代谢情况,为诊断和鉴别诊断带来新的思路。众多文献显示PET/CT对于肺癌的诊断和鉴别诊断具有很大帮助。

有关肺癌的PET/CT检查多集中在小细胞肺癌、非小细胞肺癌方面,综合性研究较少。关志伟等^[2]对一组肺部综合病变PET表现研究发现121例中,最

后证实恶性94例,良性27例。以SUV \geq 2.5为诊断标准,PET正确诊断恶性69例,良性23例,其灵敏度和特异性分别为73.4%和85.2%,细支气管肺泡癌在假阴性病例中占68%,析因结果显示,SUV值受病理类型和病灶大小的影响意义显著。

本组资料也是一组肺部综合病变的综合资料,恶性病变均为肺癌,显示PET/CT诊断肺癌的敏感性为诊断肺癌的敏感性为98.6%,特异性为68.4%。和上述文献相比较,本组病理没有单纯的肺泡细胞癌病例,仅有2例腺癌伴肺泡细胞癌,因此结果有差

异。同时出现了较多的假阳性,这和文献报道 PET/CT 无论在肺部病灶,还是淋巴结分期方面具有较低的特异性一致^[3]。

就 ¹⁸F-FDG-PET/CT 而言,SUV 值反映病灶糖代谢活跃程度。SUV 受多种因素影响,病灶大小对其影响显著^[4],本组病例中部分肺癌病灶周围存在肺炎、肺不张和陈旧性肺结核等病变,边缘难以确认,因此难以确定病灶大小,未进行病灶大小对 SUV 的影响评估。糖转运蛋白 1 是调节肿瘤细胞摄取葡萄糖和 ¹⁸F-FDG 的决定因素,SUV 与病灶糖转运蛋白 1 呈线性相关^[5],因此肺癌糖代谢活跃,一般良性病变代谢缓慢,摄取值低,本组资料发现肺癌 SUV_{max} 明显高于肺部良性病变,有利于诊断。Arthur 等^[6]报告一组 84 例气管内病变的 PET/CT 研究也发现,良性病灶 SUV 较恶性病变要低,认为 SUV 的高低可以作为良恶性鉴别的依据之一。但肿瘤组织的特异性、乏氧、供应肿瘤的血流量及患者胰岛素的水平等因素也影响 ¹⁸F-FDG 的摄取^[7],因此少数肺癌 SUV 较低。相反,一些炎性病灶糖代谢活跃,因此肺癌与肺部良性病变的 SUV 部分交叉,这给诊断带来一定的困难。

不同 SUV 值作为域值影响肺癌诊断的敏感性和特异性。多数研究使用 SUV_{max} > 2.5 作为参考值,而陈虞梅等^[4]对 84 例肺癌和良性病变研究发现以 SUV_{max} 为 5.2 和 SUV_{ave} 为 4.4 时,其诊断敏感度、特异度、准确率分别为 89.8%、80.0% 和 86.5%,其准确率最高。假阳性和假阴性均为 6 例。虽然特异性较高,但是 6 例假阴性后果严重。有学者认为双时相 PET/CT 对鉴别肺部良恶性病变可能有帮助^[8]。如果病灶大小和代谢活性长期稳定,那么根据肿瘤生长特点这个病灶可能不是肿瘤^[9],因此有些病例随访是必须的。

刘欣等^[10]发现在 PET/CT 中低剂量 CT 的扫描条件下,病灶的分叶征、长毛刺征、周围病灶、淋巴结肿大及 ¹⁸F-FDG 摄取被引入回归模型,其中分叶征、长毛刺征和 ¹⁸F-FDG 摄取对病变判断的影响有统计学意义。得到的回归模型诊断效能灵敏度 68.8%、特异性 94.9%、准确性 87.3%。认为 CT 征象对 SUV_{max} 法诊断肺癌具有修正作用,其中长毛刺征和周围病灶的观察能明显降低 SUV_{max} 法的假阳性率。该文献是有关周围型肺癌的研究,可见典型周围型肺癌 CT 表现对诊断具有重要作用。

本文把 59 例周围型肺癌根据 CT 表现大致分为典型、较典型和不典型 3 类,资料显示典型的 CT

表现有利于诊断。CT 表现较典型和不典型的肺癌基本都能够正确诊断。1 例中央型肺癌外围肺炎和肺不张 ¹⁸F-FDG 摄取略高,忽略了近肺门的支气管内小结节,且该结节 SUV_{max} 仅 2.3。因此认为 PET/CT 诊断是一个综合性诊断,即使 CT 表现不典型也可以通过其他方面信息弥补,如:SUV 值、是否有转移、相关肿瘤标志物是否增高、病史资料等因素也影响着最终诊断。

本组资料假阳性出现在周围型肺癌诊断。首先,部分良性病变 CT 表现类似肺癌,且 SUV_{max} 也较高,这导致对类似病灶过多考虑肺癌诊断。文献报道不典型的结核和炎症是误诊为肺癌的两大类疾病^[11]。其次,尽管大部分肺癌具有切迹、分叶、毛刺、血管束束征和胸膜凹陷等表现,但少数肺癌缺乏这些典型 CT 表现,同时又有少数肺癌 ¹⁸F-FDG 摄取较低,文献和本文的资料显示小病灶 ¹⁸F-SUV 相对较低,这使得极少数病例鉴别诊断更加困难。甚至有作者^[12]认为 PET/CT 不能鉴别肺癌和结核,不能用来降低穿刺和开胸手术率。不过有学者利用肺结核 ¹⁸F-FDG 高摄取特点,采用抗结核治疗是否有效,以此与肺癌鉴别^[13],这也是迫不得已的办法。

PET 图像上纵隔淋巴结假阳性常见,尤其是那些 < 1 cm 而 ¹⁸F-FDG 高摄取的淋巴结^[14],纵隔淋巴结结核和炎症同样给鉴别诊断带来困难,尤其是那些没有钙化的淋巴结结核难以和转移性淋巴结区分^[15]。Al-Sarraf 等^[16]认为类风湿关节炎、2 型糖尿病、结核病史、非典型腺瘤样增生和肺炎是引起淋巴结分期不准确因素。本组多例结核和炎性淋巴结误诊为肺门和纵隔淋巴结转移。尽管 PET/CT 的出现给肺癌淋巴结转移的检查带来很大便利,但有学者通过纵隔镜和 PET/CT 比较研究后,认为前者仍然是评价纵隔淋巴结的最可靠方法^[17-18]。

肺部病变 PET/CT 诊断的重点是不是肺癌,这直接影响到患者的治疗、预后。具有典型表现的肺癌可以明确诊断或较明确提示,但表现不典型的仍不能排除肺癌,因为如果 PET/CT 诊断良性病变,最终病理确诊肺癌,这种结果医患双方都难以接受,尤其可能因此失去最佳治疗机会。

总之,PET/CT 有 CT 征象、SUV 值半定量等多参数进行综合分析,对肺癌的诊断和分期准确性得到明显提高,大大提高了肺癌的诊断能力,但这种 ¹⁸F-FDG 高摄取不具有特异性,只是在 CT 征象和 ¹⁸F-FDG 摄取程度上与某些良性病变有所差异,结合病史、癌胚抗原(CEA)等肿瘤标志物检查,甚至创伤

性诊治仍是必须的。当然还需要进一步提高对肺癌的综合鉴别诊断能力,在保证不漏诊基础上应尽量避免创伤性诊断和治疗。

本文为临床研究,阐述了肺癌 PET/CT 诊断中经常遇到的问题以及原因,具有很强的实用性,但没有结合实验室检查,另外小部分病例经皮肺穿刺和支气管镜活检获得诊断,导致准确性方面可能有欠缺,因此将来需要大宗病例调查以便做进一步阐述。

[参考文献]

- [1] 曹丹庆,蔡祖龙. 体部 CT 诊断学[M]. 北京:人民军医出版社,2009:364-367
- [2] 关志伟,姚树林,田嘉禾. PET 诊断肺部肿瘤的 SUV 值和灵敏度分析 [J]. 中国临床医学影像学杂志,2003,14(3):169-172
- [3] Quai E, Tona G, Gelain F, et al. Integrated fluorine-18 fluorodeoxyglucose (18F-FDG) PET/CT compared to standard contrast-enhanced CT for characterization and staging of pulmonary tumors eligible for surgical resection[J]. Acta Radiol, 2008, 49(9):995-1004
- [4] 陈虞梅,黄钢,孙晓光,等. PET 标准化摄取值在肺癌诊断中的价值及其影响因素的探讨[J]. 核技术, 2007, 31(1):65-69
- [5] 段钰,于丽娟,韩波,等. 非小细胞肺癌 18F-FDG PET/CT 显像标准化摄取值与肿瘤分子标志物表达的相关性 [J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(7):1279-1282
- [6] Cho A, Hur J, Kang WJ, et al. Usefulness of FDG PET/CT in determining benign from malignant endobronchial obstruction[J]. Eur Radiol, 2011, 21(5):1077-1087
- [7] Yang XF, Zhang CL, Fu ZL, et al. Experimental study of influencing factors on uptake of ¹⁸F-deoxyglucose (FDG) in tumor [J]. Chin J Med Imaging Technol, 2003, 19(3):266-268
- [8] Lan XL, Zhang YX, Wu ZJ, et al. The value of dual time point (18)F-FDG PET imaging for the differentiation between malignant and benign lesions [J]. Clin Radiol, 2008, 63(7):756-764
- [9] Wan DQ, Xu AD, Manner CE Jr. False positive for malignancy of a lung nodule on FDG PET/CT scans—a lesion with high FDG uptake but stable in size[J]. Clin Imaging, 2010, 34(5):393-395
- [10] 刘欣,陈萍,陈仰纯,等. 结合 PET/CT 中 CT 征象与 ¹⁸F-FDG 最大 SUV 值提高诊断肺癌水平之方法学研究[J]. 中国医学影像杂志, 2008, 16(4):246-249
- [11] Zheng Z, Pan Y, Guo F, et al. Multimodality FDG PET/CT appearance of pulmonary tuberculoma mimicking lung cancer and pathologic correlation in a tuberculosis-endemic country[J]. South Med J, 2011, 104(6):440-445
- [12] Sathekge MM, Maes A, Pottel H, et al. Dual time-point FDG PET-CT for differentiating benign from malignant solitary pulmonary nodules in a TB endemic area [J]. S Afr Med J, 2010, 100(9):598-601
- [13] Suzuki H, Takeda H. Role of PET/CT in tuberculosis—can we distinguish tuberculoma from lung cancer by PET/CT examination[J]. Nihon Rinsho, 2011, 69(8):1384-1388
- [14] Toba H, Kondo K, Otsuka H, et al. Diagnosis of the presence of lymph node metastasis and decision of operative indication using fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and computed tomography in patients with primary lung cancer [J]. J Med Invest, 2010, 57(3-4):305-313
- [15] Lee SH, Min JW, Lee CH, et al. Impact of parenchymal tuberculosis sequelae on mediastinal lymph node staging in patients with lung cancer [J]. J Korean Med Sci, 2011, 26(1):67-70
- [16] Al-Sarraf N, Aziz R, Doddakula K, et al. Factors causing inaccurate staging of mediastinal nodal involvement in non-small cell lung cancer patients staged by positron emission tomography[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2007, 6(3):350-353
- [17] Sivrikoz CM, Ak I, Simsek FS, et al. Is mediastinoscopy still the gold standard to evaluate mediastinal lymph nodes in patients with non-small cell lung carcinoma[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2011, [Epub ahead of print]
- [18] Liu Q, Peng ZM, Liu QW, et al. The role of ¹¹C-choline positron emission tomography-computed tomography and videomediastinoscopy in the evaluation of diseases of middle mediastinum [J]. Chin Med J (Engl), 2006, 119(8):634-639

[收稿日期] 2012-11-22