

论 著

¹⁸F-FDG PET/CT代谢体积参数对中晚期NSCLC患者预后的预测价值

四川省锦江市四川友谊医院

PET/CT室 (四川 锦江 610000)

蔡超 吴平 周凯

【摘要】目的 分析¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)正电子发射计算机断层显像(PET/CT)代谢体积参数对中晚期NSCLC患者预后的预测价值。**方法** 回顾性分析2016年1月至2018年1月四川友谊医院接受¹⁸F-FDG PET/CT检查并经病理确诊的中晚期NSCLC患者82例的临床资料,应用Kaplan-Meier法、Log-rank检验及COX比例风险模型分析¹⁸F-FDG PET/CT的代谢体积参数[肿瘤最大直径、SUV_{max}、肿瘤代谢体积(MTV,以40%最大标准化摄取值SUV_{max}为阈值)、糖酵解总量(TLG)]与总生存期(OS)、无进展生存期(PFS)的关系。**结果** 82例NSCLC患者肿瘤最大直径、SUV_{max}、MTV、TLG的中位数及范围分别为3.42(1.5~13.57)cm、14.26(5.27~33.78)cm²、17.69(2.16~134.84)、143.89(6.48~2741.35);所有患者整体中位OS为21.78个月,中位PFS为17.14个月,不同肿瘤最大直径、是否手术、TNM分期、MTV、TLG患者的OS、PFS差异均有统计学意义(P<0.05);多因素分析显示,高MTV为OS的危险因素,高TLG为PFS的独立危险因素(P<0.05)。**结论** ¹⁸F-FDG PET/CT代谢体积参数对中晚期NSCLC患者预后具有较高预测价值,值得在临床推广实践。

【关键词】 ¹⁸F-FDG PET/CT; 代谢体积参数; 中晚期; NSCLC; 预后; 预测价值

【中图分类号】 R734.2; R322.3+5

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.06.017

通讯作者: 蔡超

Predictive Value of ¹⁸F-FDG PET/CT Metabolic Volume Parameters for Prognosis of Patients with Medium and Advanced NSCLC

CAI Chao, WU Ping, ZHOU Kai. Department of PET/CT Room, Sichuan Friendship Hospital, Jinjiang 610000, Sichuan Province, China

[Abstract] Objective To analyze the predictive value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) metabolic volume parameters for prognosis of patients with medium and advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** The clinical data of 82 patients confirmed with medium and advanced NSCLC by pathology who underwent ¹⁸F-FDG PET/CT in Sichuan Friendship Hospital from January 2016 to January 2018 were retrospectively analyzed. Kaplan-Meier method, Log-rank test and COX proportional hazard model was performed to analyze the relationship between metabolic volume parameters of ¹⁸F-FDG PET/CT [maximum tumor diameter, SUV_{max}, metabolic tumor volume (MTV, taking 40% maximum normalized uptake value SUV_{max} as threshold), total lesion glycolysis (TLG)] and overall survival (OS), progression-free survival (PFS). **Results** In the NSCLC 82 patients, median and range of tumor maximum diameter, SUV_{max}, MTV and TLG were 3.42 (1.5~13.57) cm, 14.26 (5.27~33.78) cm², 17.69 (2.16~134.84) and 143.89 (6.48~2741.35), respectively. The overall median OS and median PFS of all patients were 21.78 months and 17.14 months, respectively. There were significant differences in OS and PFS of patients with different maximum tumor diameter, undergoing surgery or not, TNM stage, MTV and TLG (P<0.05). Multivariate analysis showed high MTV was a risk factor for OS, and high TLG was an independent risk factor for PFS (P<0.05). **Conclusion** The ¹⁸F-FDG PET/CT metabolic volume parameter are of relatively higher predictive value for prognosis of patients with medium and advanced NSCLC.

[Key words] ¹⁸F-FDG PET/CT; Metabolic Volume Parameter; Medium and Advanced Stage; NSCLC; Prognosis; Predictive Value

肺癌为临床常见恶性肿瘤,其也是癌症患者死亡主要原因,在我国肺癌发病率原与病死率均位居恶性肿瘤首位,其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)占80%~85%,NSCLC患者5年生存率约为15%,约2/3的NSCLC患者经病理学确诊时已达晚期,失去了手术根治性机会,因此其早期诊治至关重要^[1]。CT为诊断NSCLC的常用检查方法,随影像学技术不断发展,¹⁸氟代脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)正电子发射计算机断层显像(PET/CT)问世,该检查方法将PET与CT有效结合,实现了解剖与功能的融合^[2],可同时提供病灶分子水平的代谢信息和精细的解剖形态学信息,于肺癌早期诊断、疗效评价、预后预测及肿瘤生物靶区定位中有其他影像学手段无可替代的价值^[3-4],但其对患者预后的预测价值报道较少。本文主要分析¹⁸F-FDG PET/CT代谢体积参数对中晚期NSCLC患者预后的预测价值,结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2016年1月至2018年1月四川友谊医院接受¹⁸F-FDG PET/CT检查并经病理确诊的中晚期NSCLC患者82例的临床资料,纳入标准:(1)均接受了¹⁸F-FDG PET/CT,经病理确诊为

NSCLC^[5]; (2) 肿瘤TNM分期II~III期, 住院资料基本完整, 长期规律随访, 资料完整; (3) 在本院接受规范的放化疗、手术治疗、手术联合放化疗、其他综合治疗。排除标准: (1) 病例资料不完整或无明确的病理报告结果; (2) PET/CT检查前已接受抗肿瘤治疗; (3) 在发现NSCLC前已有其他肿瘤; (4) 合并严重肺功能障碍与其他系统疾病者。其中男66例, 女16例; 年龄42~75岁, 平均(58.19±5.93)岁; TNM分期II期35例, III期47例。

1.2 方法

1.2.1 检查方法: 采用德国SIEMENS Biograph mCT 128层52环PET/CT机, 药物为¹⁸F-FDG, 放化纯度>95%。检查前空腹6h以上, 空腹血糖≤7.0mmol/L, 血糖水平≤11.1mmol/L, 注射显像剂前平静休息10~15min, 静注¹⁸F-FDG显像剂, 剂量在3.70~5.54MBq/kg, 安静休息1次, 于暗室静息状态下平卧50~60min, 饮水、排尿, 进行PET/CT显像, 自颅顶扫描至大腿根部, CT扫描参数: 管电压120kV, 管电流100mA, 层厚4mm, PET扫描: 4D采集, 层厚4mm, 头颈部扫描5min/床位, 头颈部以下部位2min/床位, CT扫描数据以衰减校正、迭代重建法进行图像重建, 获得矢状位、冠状位与轴位图像传送到MMWP工作站。

1.2.2 图像后处理: 分析图像前, 诊断医师充分了解患者病史(包括糖尿病史、手术外伤史、发病经过)与实验室结果, 读片时首先观察全身PET的MIP图, 评估¹⁸F-FDG在患者体内的分布情况, 后横断面逐层观察病变部位、大小与代谢状况, 所有PET/CT结果由2名PET/CT诊断经验丰富的核医学科医师结合视觉判读、半定量

分析法, 目测病灶¹⁸F-FDG摄取程度, 以标准摄取值最大值(SUV_{max})的40%作为阈值, 若视觉分析发现原发病灶与转移灶, 在PET/CT融合图自动勾画感兴趣容积(VOI), 对各层轮廓逐层进行手动更改, 记录肿瘤病灶的最大直径、SUV_{max}、SUV_{mean}、MTV、糖酵解总量(TLG), 计算TLG=MTV×SUV_{mean}, 获得每个病灶的TLG, SUV_{max}取患者所有病灶中最大值, MTV、TLG取所有病灶总和。

1.2.3 预后分析: 无进展生存期(PFS): 患者自病理确诊至疾病进展或疾病尚未进展的末次随访时间, 总生存期(OS): 患者自病理确诊至死亡或末次随访的时间。疾病进展标准: 影像学随访明确提示肿瘤复发或转移, 或影像学随访结果不明确, 但临床判断为复发或转移且调整相应治疗策略。均至少随访2年, 记录其从确诊至死亡或最后一次随访的时间。

1.3 统计学方法 采用SPSS19.0软件处理数据, 计数资料以%表示, 采取 χ^2 检验, 计量资料以(不支持wmf图片)表示, 行t检验, 采用Kaplan-Meier法、Log-rank检验进行生存分析比较, 采用COX比例风险模型分析预后因素, P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 典型病例 见图1-4。

2.2 PET/CT检测结果 82例NSCLC患者肿瘤最大直径、SUV_{max}、MTV、TLG的中位数及范围分别为3.42(1.5~13.57)cm、14.26(5.27~33.78)、17.69(2.16~134.84)cm²、143.89(6.48~2741.35)。

2.3 预后情况分析 所有患

者整体中位OS为21.78个月, 中位PFS为17.14个月, 见图5-6。不同肿瘤最大直径、是否手术、TNM分期、MTV、TLG患者的OS、PFS差异均有统计学意义(P<0.05)。

2.4 影响预后的多因素COX模型分析 对单因素中有统计学意义的因素按表2赋值, 进行多因素COX模型分析。结果显示, 高MTV为OS的危险因素, 高TLG为PFS的独立危险因素(P<0.05)。

3 讨论

影像学检查为评估NSCLC病情及预后的重要手段^[6], 目前肿瘤疗效评价常用影像学方法为基于CT的RECIST标准, 但需至少2个周期化疗后才可进行疗效评估, 若能早期预测NSCLC化疗反应并准确、及时评估化疗疗效将有助于临床医师制定治疗方案, 并减少无效治疗所致的不良反应与医疗负担^[7]。¹⁸F-FDG PET/CT作为一种功能成像技术已广泛应用于肺癌的诊断、术前分期、疗效评估等, 其提供的SUV_{max}、MTV、TLG三大肿瘤负荷参数尤其是TLG, 同时包含了解剖信息与代谢信息, 能提供肿瘤特异性信息, 而其基于正电子发射断层显像的准确分期可提供更好预后信息^[8-9]。

本研究回顾性分析我院收治的82例NSCLC患者临床资料, 发现其肿瘤最大直径、SUV_{max}、MTV、TLG的中位数及范围分别为3.42(1.5~13.57)cm、14.26(5.27~33.78)、17.69(2.16~134.84)cm²、143.89(6.48~2741.35), 与林晓平等^[10]的报道结果相近, 表明在¹⁸F-FDG PET/CT下可依据其肿瘤最大直径及SUV_{max}、MTV、TLG等代谢体积参数进行诊断, 肿瘤细胞膜上葡萄糖转运(Glut)丰富, 糖代

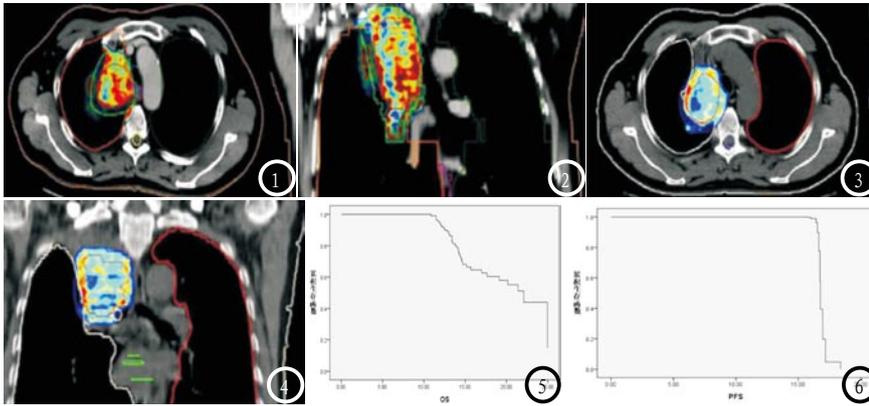


图1-4 患者，男，病理证实为肺右上肺中分化腺癌，TNM分期IIIa期。图1-2 为基于CT的肺窗勾画；图3-4 为基于PET/CT的PET阈值勾画。肿瘤最大直径为4.19cm、SUV_{max}为19.57、总MTV为8.46cm²、TLG为87.56。图5 总体OS曲线；图6 PFS曲线。

谢、尤其是无氧糖酵解水平高，基于该原理，PET检查前向患者注射显影剂¹⁸F-FDG，¹⁸F-FDG能于肿瘤细胞内被催化为6-磷酸-FDG，而6-磷酸-FDG无法进一步发生分解，PET检查时可通过测量¹⁸F-FDG摄取量，判断组织成分，有效区分肺癌与肺不张结构^[11]，其中MTV值作为度量肿瘤体积的参数，可使计算机半定量算法对MTV进行快速测量，有效控制观察者的选择性偏移，使自动化算法省略了繁琐的半定量步骤，提高效率，此外PET/CT通过PET与CT共用同一扫描机架与后处理工作站，实现了功能成像与解剖成像的同机融合^[12]。

本研究所有患者整体中位OS为30.16个月，中位PFS为19.35个月，不同肿瘤最大直径、是否手术、TNM分期、MTV、TLG患者的OS、PFS差异均有统计学意义，多因素分析显示，高MTV为OS的危险因素，高TLG为PFS的独立危险因素。这与刘影等^[13]报道的高MTV为OS的危险因素，高TLG为PFS的独立危险因素的结果相近，证实¹⁸F-FDG PET/CT检查中代谢体积参数可较好预测中晚期NSCLC患者疾病进展及预后情况，其中MTV与TLG为反映肿瘤负荷的代谢参数，MTV指肿瘤组织中较高代谢活性组织的体积，反映着异常

代谢的肿瘤细胞数量，MTV经固定SUV_{max}阈值并由计算机自动计算，测量时操作较简单，可重复性好，TLG是在MTV基础上计算出来的另一指标，反映肿瘤代谢活性与MTV，此外PET/CT可较精确地勾画靶区，对周边组织保护性好，在进行放疗时有提高局部放射剂量的潜能^[14]。虽然有研究^[15]报道，IV期NSCLC患者高SUV_{max}组(SUV_{max}≥11.4)OS率较低SUV_{max}组低(SUV_{max}<11.4)，本研究中，SUV_{max}未进入方程，可能是因为SUV_{max}代表肿瘤活性程度而不能体现肿瘤代谢负荷，TLG含代谢程度与代谢体积两个重要因素，可能更能代表肿瘤代谢负荷，较MTV有更佳的预后预测价值。但同时MTV及TLG为基于SUV_{max}获得的数据，两者在一定程度上也受SUV_{max}的影响，经TLG计算，其受影响程度大于MTV，可能是代谢体积参数尤其是TLG的一个局限性^[16]。

综上所述，¹⁸F-FDG PET/CT检查中MTV、TLG等代谢体积参数对NSCLC患者预后较好预测价值，值得在临床推广实践。

参考文献

[1] Wang Y, Ma S, Dong M, et al. Evaluation of the factors affecting the maximum standardized uptake value

of metastatic lymph nodes indifferent histological types of non-small cell lung cancer on PET-CT[J]. BMC Pulm Med, 2015, 15 (1): 1-6.

[2] van Gòmez Lòpez O, García Vicente AM, Honguero Martínez AF, et al. ¹⁸F-FDG-PET/CT in the assessment of pulmonary solitary nodules: comparison of different analysis methods and risk variables in the prediction of malignancy[J]. Transl Lung Cancer Res, 2015, 4 (3): 228-235.

[3] 胡娜, 王云华. ¹⁸F-FDG PET/CT代谢参数在肺癌中的应用[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38 (1): 59-63.

[4] 董敏, 孙晓蓉, 邢力刚, 等. ¹⁸F-FDGPET/CT在早期非小细胞肺癌立体定向放疗疗效评估中的应用价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2015, 35 (2): 157-159.

[5] 陆舜. 非小细胞肺癌[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 2-2.

[6] 于鹏, 徐白莹, 田嘉禾, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT代谢体积参数与非小细胞肺癌预后的关系[J]. 解放军医学院学报, 2015, 36 (3): 247-250.

[7] Ho TY, Chou PC, Yang CT, et al. Total lesion glycolysis determined per RECIST 1.1 criteria predicts survival in EGFR mutation-negative patients with advanced lung adenocarcinoma[J]. Clin Nucl Med, 2015, 40 (6): 295-299.

[8] 邢军, 靳宏星, 原凌, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT与常规CT评价非小细胞肺癌早期化疗疗效的对照研究[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43 (4): 156-160.

[9] 强光亮, 续蕊, 刘杰, 等. 术前PET-CT对I期非小细胞肺癌完全切除术后复发风险的预测价值[J]. 中华外科杂志, 2015, 53 (7): 502-507.

[10] 林晓平, 樊卫, 梁培炎, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT体积代谢参数在局限期小细胞肺癌预后的预测价值[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2017, 38 (5): 765-773.

[11] 王总飞, 李鹏, 杨慧远, 等. ¹⁸F-FDG PET-CT与胸部屏气螺旋CT联合在NSCLC术前TNM分期诊断中的应用[J]. 中国CT与MRI, 2018, 16 (12): 75-77.

[12] 邓渊鸿. ¹⁸F-FDG PET/CT TDR及MTV

(上接第 54 页)

在NSCLC淋巴结转移的预测价值[D].
温州医科大学, 2015.

- [13] 刘影, 许璐, 周静, 等. ~ (18) F-FDG PET/CT代谢体积参数对 II ~ III 期非小细胞肺癌的预后分析[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(8): 1211-1214.
- [14] 梁英魁, 康静波, 郭烽, 等. 18F-FDG PET/CT在晚期肺癌三维适形放疗的

靶区勾画中的价值及对短期疗效和预后的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(13): 1337-1341.

- [15] Lee DS, Kim SJ, Jang HS, et al. Clinical correlation between tumor maximal standardized uptake value in metabolic imaging and meta-static tumor characteristics in advanced non-small cell lung cancer[J]. Med, 2015, 94(32): e1304.

- [16] 万良荣, 刘建军, 贾文芝, 等. 18F-FDGPET/CT显像肿瘤代谢参数对 I 期非小细胞肺癌复发的预测价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2016, 36(6): 486-489.

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2019-04-05