

论 著

初诊小细胞肺癌(SCLC)分期及预后评价中¹⁸F-FDG PET/CT的价值

邵俊伟 潘学兵* 袁志鹏

何宇

东莞市人民医院肿瘤内科(广东 东莞 523000)

【摘要】目的 探讨¹⁸氟脱氧葡萄糖-正电子发射计算机断层扫描(¹⁸F-FDG PET/CT)对初诊小细胞肺癌(SCLC)分期、预后的评估价值。**方法** 回顾分析2017年1月至2019年3月我院收治初次确诊为SCLC并接受¹⁸F-FDG PET/CT检测的60例患者临床资料,根据¹⁸F-FDG PET/CT检查结果并采用美国退伍军人医院制定的局限期(LD)/广泛期(ED)分期法记录LD期、ED期患者分布情况,分析比较LD/ED分期与TNM分期一致性。根据LD/ED分期将SCLC患者分为ED组、LD组,比较两组患者原发病灶¹⁸F-FDG PETCT检测最高标准摄取值(SUV_{max}),采用Kaplan-Meier生存分析SUV_{max}对SCLC患者预后的评估价值。**结果** 与经典肿瘤临床分期相比,¹⁸F-FDG PET/CT检查对SCLC患者LD期诊断的灵敏度为96.88%,特异度为82.14%,kappa值为0.797。ED组、LD组患者的SUV_{max}分别为10.88±3.1、12.16±2.98,差异比较无统计学意义(P>0.05);60例SCLC患者进展35例,死亡28例,存活率为53.33%,疾病无进展生存时间为10.20个月;LD期、ED期患者1年存活率分别为63.89%、37.50%,两组患者整体生存时间比较差异无统计学意义(P>0.05),而疾病无进展生存分析比较差异有统计学意义(P<0.05)。SUV_{max}≥11.22组死亡16例,SUV_{max}<11.22组患者死亡12例,总生存率分别为48.39%、58.62%,两组患者疾病无进展中位生存时间分别为9.50个月、10.50个月,差异无统计学意义(P>0.05)。**结论** ¹⁸F-FDG PET/CT对初诊SCLC分期具有一定诊断价值,但对患者预后评估价值有待研究。

【关键词】 小细胞肺癌; ¹⁸氟脱氧葡萄糖; 正电子发射计算机断层扫描; 分期; 预后

【中图分类号】 R322.3+5

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.08.024

Evaluation Value of ¹⁸F-FDG PET/CT in The Staging And Prognosis of Firstly Diagnosed Small Cell Lung Cancer (SCLC)

SHAO Jun-wei, PAN Xue-bing*, YUAN Zhi-peng, HE Yu.

Department of Oncology, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523000, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To explore evaluation value of 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography/computed tomography (¹⁸F-FDG PET/CT) in the staging and prognosis of firstly diagnosed small cell lung cancer (SCLC). **Methods** The clinical data of 60 patients firstly diagnosed with SCLC who underwent ¹⁸F-FDG PET/CT and were admitted to the hospital from January 2017 to March 2019 were retrospectively analyzed. According to examination results of ¹⁸F-FDG PET/CT, distributions of patients in limited disease (LD) and extensive disease (ED) stages were recorded by LD/ED staging method formulated by the American Veterans Hospital. The consistency between LD/ED staging and TNM staging was analyzed and compared. According to LD/ED staging, SCLC patients were divided into ED group and LD group. The maximum standardized uptake values (SUV_{max}) of primary lesions by ¹⁸F-FDG PET/CT test were compared between the two groups. **Results** Compared with classical clinical staging of tumors, the sensitivity, specificity and kappa value of ¹⁸F-FDG PET/CT for the diagnosis of LD stage in SCLC patients were 96.88%, 82.14% and 0.797, respectively. There was no significant difference in SUV_{max} between ED group and LD group (10.88±3.1 vs 12.16±2.98) (P>0.05). Of the 60 SCLC patients, there were 35 cases in advanced period and 28 cases died. The survival rate and progression-free survival (PFS) were 53.33% and 10.20 months, respectively. The 1-year survival rates in LD and ED patients were 63.89% and 37.50%, respectively. There was no significant difference in overall survival time between the two groups (P>0.05), while differences in PFS were statistically significant (P<0.05). There were 16 cases and 12 cases died in SUV_{max}≥11.22 group and SUV_{max}<11.22 group, respectively. The overall survival rates in the two groups were 48.39% and 58.62%, respectively. The median disease-free survival time in the two groups was 9.50 months and 10.50 months, respectively (P>0.05). **Conclusion** ¹⁸F-FDG PET/CT is of certain diagnostic value in the staging of firstly diagnosed SCLC. However, its value in the prognosis evaluation of patients needs to be studied.

Keywords: Small Cell Lung Cancer; ¹⁸F-fluorodeoxyglucose; Positron-emission Tomography/Computed Tomography; Staging; Prognosis

小细胞肺癌(small-cell lung cancer, SCLC)是源于支气管黏膜、腺体的一类肺部恶性肿瘤, SCLC的胞质含有神经内分泌颗粒,能够分泌组胺、激肽以及5-羟色胺等物质^[1]。支气管镜下可见SCLC浸润显著,病变侵袭范围较广并且与周围正常组织的边界不清楚,引起机体支气管管腔狭窄、充血及肿胀明显,严重可见带血分泌物。SCLC约占肺癌15%,具有侵袭性强、低分化特点,早期便可发生淋巴、血行转移,多数患者确诊时已经处于广泛期(extensive disease, ED),而处于局限期(limited disease, LD)的SCLC患者的5年生存率低于5%^[2-3]。因此,早期诊断、筛查对预防、临床治疗SCLC,延长SCLC患者生存率具有重要意义。¹⁸F-FDG PET/CT是指以¹⁸F-氟脱氧葡萄糖作为显像剂,进行正电子发射计算机断层扫描,可以展示肿瘤的病灶以及全身淋巴转移情况,可以进行无创性评价肿瘤临床治疗效果以及肿瘤病灶的转移潜能^[4-5]。本研究通过回顾分析2017年1月至2019年3月我院收治60例初次确诊为SCLC患者临床资料,分析¹⁸F-FDG PET/CT对初诊SCLC分期及预后的预测价值,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料 收集2017年1月至2019年3月于我院收治的初次经病理确诊为SCLC患者60例的临床资料,男26例,女34例。

纳入标准^[6]: 年龄22~65岁; 预计生存期超过3个月; 经病理组织学初次确诊为

【第一作者】 邵俊伟, 男, 主治医师, 主要研究方向: 肿瘤内科学。E-mail: f6tagq@163.com

【通讯作者】 潘学兵, 男, 副主任医师, 主要研究方向: 妇科及肺部恶性肿瘤。E-mail: 294583280@qq.com

SCLC者且未接受过治疗；影像学显示存下1个及以上可测量病灶直径超过2cm；临床资料完整；随访时间超过半年者。排除标准：非小细胞癌患者或者伴有其他恶性肿瘤患者；合并严重心、肺、肝、肾功能损伤以及高危高血压、严重糖尿病患者；有器官移植史。

1.2 方法 采用SIEMENS Biograph 16 PET/CT仪，显影剂是¹⁸F-氟脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)，pH值6.0~7.0，放化纯度超过95%。所有检测前需要禁食6h，同时对患者的身高、体重进行测量，检测患者血糖水平，控制血糖水平(<8mmol/L)。¹⁸F-FDG注入剂量按照(4.40~5.55)Mbq/kg范围进行注射，患者需要先行避光、安静、平卧1h后在进行PET/CT全身显影扫描。先采集患者CT图像，扫描范围为头颅至股骨上段，CT扫描参数：120kV、50mAs，层厚5.0mm，准直5.0mm，螺距1.25，0.5ms/转。PET扫描采用3D模型，采集5~6个床位，每个床位2~3min。CT数据衰减校正，计算机系统自带图像重建(OSEM)技术重建图像，软件自动完成图像融合。

1.3 图像处理分析 由2名核医学科医师在Xeleris工作站上对PET、CT以及重建图像进行单独阅片，若存在意见不统一时，则由另一位高年资医师进行双盲阅片。采用ROI在CT图像上勾画出肺部病灶并记录病灶体积，然后在PET图像上勾画出异常浓聚病灶并记录病灶的最大标准摄取值(SUV_{max})，若患者肺部病灶外存在¹⁸F-FDG异常摄取增高，则认为患者存在SCLC病灶转移。依据患者的病灶体局、病灶转移分布情况对SCLC患者进行分期，采用美国退伍军人医院制定的两期分期法^[7]进行分期：LD期，表现为病灶处于胸腔一侧，可以在同一放射视野囊括；ED期，表现为病灶不仅仅处于一侧胸腔，包括血行播散、恶性胸腔积液以及恶性心包积液^[8]。LD期对应TNM分期中I~III期，ED期对应TNM分期中IV期。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行数据统计分析，两组计量资料以平均值±标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示，满足正态分布与方差齐性检验则采取独立样本t检验，若不满足则采取Mann-Whitney U检验；采用Kappa检验法比较经验临床分期与¹⁸F-FDG PET/CT检测法分期的一致性，Kappa值≥0.75表明一致性较好，0.4≤Kappa值<0.75表明一致性一般，Kappa值<0.4表明一致性较差；采用Kaplan-Meier生存分析患者生存率以及中位生存率并绘制生存曲线，并采用log-rank法分析患者生存时间差异性，P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SCLC分期比较 经TNM分期结果显示 I~III期31例，IV期

28例；经¹⁸F-FDG PET/CT检查显示LD期36例，ED期24例，见表1。与TNM分期相比，¹⁸F-FDG PET/CT检查对SCLC患者LD期诊断的灵敏度为96.88%，特异度为82.14%，kappa值为0.797。

2.2 两组患者SUV_{max}比较 SCLC患者的SUV_{max}范围为4.21~23.15，中位为11.22。LD期、ED期SCLC患者的SUV_{max}比较，差异无统计学意义(P>0.05)，见表2。

表1 SCLC分期比较[n]

	TNM分期	TNM分期		合计
		I~III期	IV期	
¹⁸ F-FDG PET/CT	LD期	31	5	36
	ED期	1	23	24
合计		32	28	60

表2 两组患者SUV_{max}

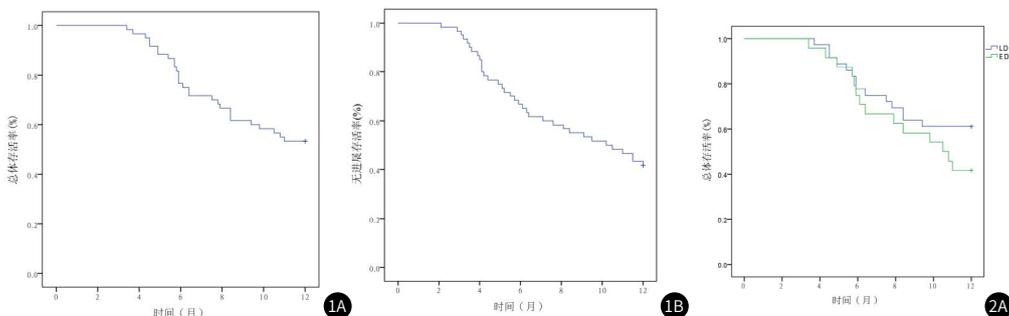
组别	例数	SUV _{max}
LD期	36	10.88±3.10
ED期	24	12.16±2.98
t		1.620
P		0.111

2.3 SCLC患者生存分析 跟踪随访60例SCLC患者1年，发现经治疗后进展35例，死亡28例，1年整体存活率为53.33%，疾病无进展存活率为41.67%，疾病无进展中位生存时间为10.20个月，见图1。

2.4 不同分期SCLC患者1年生存情况比较分析 LD期SCLC患者1年内死亡13例，1年存活率为63.89%；ED期SCLC患者1年内死亡15例，1年存活率为37.50%，中位生存时间为10.10个月，无进展中位生存时间为5.50个月；两组患者的整体生存分析，差异均无统计学意义(P>0.05)，两组患者疾病无进展生存分析比较，差异有统计学意义(P<0.05)，见图2。

2.5 不同分期SCLC患者1年的生存情况比较分析

以SUV_{max}<11.22、SUV_{max}≥11.22的方式将SCLC患者分为2组，SUV_{max}≥11.22组患者死亡16例，1年整体存活率为48.39%，中位生存时间为10.80个月，SUV_{max}<11.22组患者死亡12例，1年整体存活率为58.62%，整体两组患者的整体生存分析，差异无统计学意义(P>0.05)，见图3。SUV_{max}≥11.22组疾病进展19例，中位生存时间为9.50个月，SUV_{max}<11.22组疾病进展15例，中位生存时间为10.50个月，差异无统计学意义(P>0.05)，见图3。



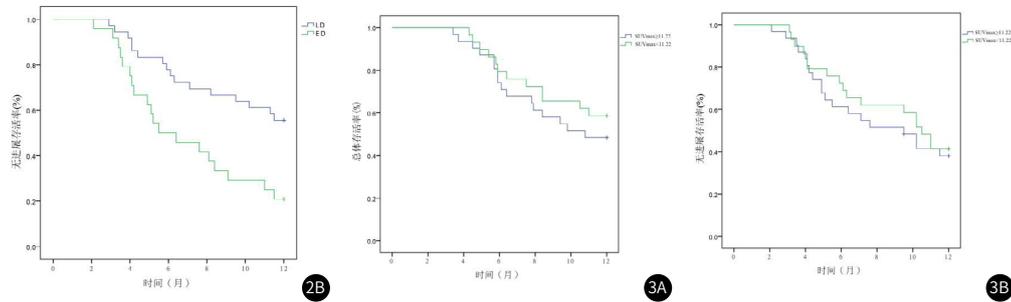


图1 SCLC患者总体生存期及疾病无进展生存期。图2 LD期、ED期SCLC患者总体生存期及疾病无进展生存期。图3 不同SUV_{max}水平SCLC患者总体生存期及疾病无进展生存期

3 讨论

SCLC具有侵袭能力强、恶性程度较高、生长速度快以及早期易发生转移等特征，若不采取治疗SCLC患者的中位生存时间低于4个月，放疗、化疗可以提高SCLC患者的中位生存时间，SCLC患者临床治疗方案主要是根据SCLC患者临床分期进行个性化制定^[9-10]。因此，对初诊SCLC患者的临床分期的判定对SCLC患者临床治疗具有重要意义。SCLC临床分期主要有TNM分期以及LD/ED两种分期方法。TNM分期可以体现机体肿瘤情况，T为原发灶的发生情况，N是淋巴结受累情况，M是远处转移情况。LD期主要是指患者病灶发生在胸腔一侧，同一放射区域可见，对应TNM分期中I~III期。ED期是指病灶发生范围超过一侧胸腔，还包括恶性心包积液、胸腔积液以及血行扩散，对应TNM分期中IV期。

¹⁸F-FDG PET/CT检测是以肿瘤组织中的Warburg效应作为生化基础，一次扫描就能检查患者全身状况，通过反映机体的葡萄糖转运、糖酵解过程，经图像、SUV进行显示，具有相对稳定与客观的检查特点，通过检测活体肿瘤组织中的¹⁸F-FDG的代谢情况来反应机体中肿瘤组织细胞的生物学状态，即不仅可以检测肿瘤原发灶的影像血特点，还可以反应患者全身淋巴结受累情况以及是否存在远处转移。临床研究显示，¹⁸F-FDG PET/CT可以用于多发性骨髓瘤的临床分期以及对多发性骨髓瘤病灶的葡萄糖代谢活性具有评价作用^[11]。本研究对我院收治的初诊SCLC患者的分期进行分析，发现TNM分期结果显示其中表现为I~III期的患者有31例，IV期患者有28例，¹⁸F-FDG PET/CT检查显示LD期36例，ED期24例，比较两种SCLC分期结果发现，¹⁸F-FDG PET/CT对SCLC患者LD期诊断灵敏度为96.88%，特异度为82.14%，kappa值为0.797，由此表明¹⁸F-FDG PET/CT对SCLC临床分期具有一定的诊断价值。

¹⁸F-FDG PET/CT在NSCLC的临床诊治、预后评估中表现出较高的优越性，尤其是其中的半定量检测指标SUV，SUV可以准确的反应肿瘤组织中的葡萄糖代谢程度。在复发转移性的乳腺癌的临床研究发现，不同孕激素受体、人类表皮生长因子受体2表达水平、肿瘤分级以及分子分型对SUV_{max}大小均有影响，其还表示SUV_{max}与复发转移性的乳腺癌患者的总生存期有关^[12]。有研究显示^[13]，¹⁸F-FDG PET/CT对SCLC患者化疗效具有预测作用，同时对SCLC化疗反应具有一定的监测作用。本研究结果显示，发现LD期、ED期SCLC患者的SUV_{max}比较差异不显著，同时还发现LD期、ED期患者的1年整体生存分析显示差异无统计学意义，而1年疾病无进展生存分析显示差异具有统计学意义。同时，以SCLC患者中位SUV_{max}水平(11.22)对SCLC患者进行分组，发现高水平SUV_{max}与低水平SUV_{max}患者的1年整体生存曲线、疾病无进展生存分析，差异均无统计学意义。有学者^[14]认为¹⁸F-FDG PET/CT对区分血清

乳酸脱氢酶正常的初诊SCLC患者预后具有一定的预测价值，能够为化疗个体方案制定提供参考依据。还有研究^[15]表明，小细胞癌原发灶的SUV_{max}与患者的预后的关系不明确。由此表明，¹⁸F-FDG PET/CT检查中的SUV_{max}对小细胞癌患者预后的评估作用存在争议，本研究结果与部分前人研究结果相似，存在差异的原因可能是因为本研究中的样本量较少，因此，¹⁸F-FDG PET/CT的SUV_{max}对SCLC患者预后的评估价值还需要进一步研究，扩大样本数量与延长随访时间。

综上所述，¹⁸F-FDG PET/CT对SCLC临床分期具有一定的诊断价值，而对患者预后评估价值还需要进一步研究啊。

参考文献

- [1] Nisman B, Nechushtan H, Biran H, et al. New ARCHITECT plasma pro-gastrin-releasing peptide assay for diagnosing and monitoring small-cell lung cancer [J]. *Br J Cancer*, 2016, 114 (4): 469-476.
- [2] Imai H, Sugiyama T, Tamura T, et al. A retrospective study of amrubicin monotherapy for the treatment of relapsed small cell lung cancer in elderly patients [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2017, 80 (3): 615-622.
- [3] Wu A J, Gillis A, Foster A, et al. Patterns of failure in limited-stage small cell lung cancer: Implications of TNM stage for prophylactic cranial irradiation [J]. *Radiother Oncol*, 2017, 125 (1): 130-135.
- [4] Chen S H, Chang Y C, Hwang TL, et al. 68Ga-DOTATOC and ¹⁸F-FDG PET/CT for identifying the primary lesions of suspected and metastatic neuroendocrine tumors: A prospective study in Taiwan [J]. *J Formos Med Assoc*, 2018, 117 (6): 480-487.
- [5] Ciftci E, Turgut B, Cakmakcilar A, et al. Diagnostic importance of ¹⁸F-FDG PET/CT parameters and total lesion glycolysis in differentiating between benign and malignant adrenal lesions [J]. *Nucl Med Commun*, 2017, 38 (9): 788-794.
- [6] Bier G, Hoffmann V, Kloth C, et al. CT imaging of bone and bone marrow infiltration in malignant melanoma challenges and limitations for clinical staging in comparison to ¹⁸F-FDG-PET/CT [J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85 (4): 732-738.
- [7] 王德元, 编著. 胸部肿瘤学 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2002, 117: 90.
- [8] Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer [J]. *Chest*, 1997, 111 (6): 1710-1717.
- [9] 任婷婷, 孟庆威. 难治性小细胞肺癌的研究进展 [J]. *肿瘤学杂志*, 2018, 24 (7): 660-665.
- [10] 许静文, 孟庆威. 小细胞肺癌脑转移的治疗进展 [J]. *癌症进展*, 2019, 17 (22): 2623-2627.
- [11] 邱丽娟, 张建华, 王荣福, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT用于多发性骨髓瘤临床分期及病灶代谢活性评价 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2017, 37 (1): 35-38.
- [12] 张月明, 周晔明, 徐海燕, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT在复发转移性乳腺癌中的临床价值 [J]. *肿瘤*, 2018, 38 (7): 704-710.
- [13] 柳斌, 阳宁静, 杨业, 等. ¹⁸F-FDG-PET/CT在小细胞肺癌化疗疗效中的评估价值 [J]. *肿瘤学杂志*, 2018, 24 (5): 439-442.
- [14] 林晓平, 胡莹莹, 张旭, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT对血清乳酸脱氢酶正常的小细胞肺癌预后的预测价值 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2017, 37 (10): 601-606.
- [15] 郑有璟, 霍力, 巴建涛, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT显像在小细胞肺癌预后评估中的价值 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2015, 35 (6): 442-445.

(收稿日期: 2020-04-14)