

论 著

MDCT联合¹⁸F-FDG PET/CT鉴别孤立结节/肿块型肉芽肿性病变与周围型肺癌*刘岁寒^{1,4} 罗 一² 孙金菊²
钟 鹏³ 李晓光¹ 方靖琴^{1,4,*}1.陆军军医大学大坪医院放射诊断科
(重庆 400043)2.陆军军医大学大坪医院核医学科
(重庆 400043)3.陆军军医大学大坪医院病理科
(重庆 400043)4.重庆市影像医学与核医学临床医学研究
中心(重庆 400043)

【摘要】目的 探讨多排螺旋CT(Multi-detector computed tomography, MDCT)联合¹⁸氟-脱氧葡萄糖正电子发射计算机断层成像技术(¹⁸F-FDG PET/CT)鉴别孤立结节/肿块型肉芽肿性病变与周围型肺癌的应用价值。方法 纳入2019年1月至2021年6月于本院行MDCT检查诊断为周围型肺癌但病理为肉芽肿性病变31例,及同期经病理证实的周围型肺癌38例。回顾性分析病例的临床及影像学资料,比较两组病变形态学特征、多期扫描CT值、SUV_{max}和SUV_{avg}值差异。受试者工作曲线(Receiver operator characteristics analysis, ROC)评价单一指标和多参数指标联合鉴别肉芽肿性病变与周围型肺癌的效能。结果 ROC曲线分析示,单一指标中,静脉期CT值诊断效能最高(AUC=0.71, P<0.01)。以静脉期CT值30.5为临界值,鉴别肉芽肿性病变和周围型肺癌敏感性37.5%、特异性93.7%。联合指标模型中,以2个形态学特征(形态、分叶)联合4个半定量参数(动脉期CT值、静脉期CT值、SUV_{max}和SUV_{avg}值)联合模型的诊断效能最高(AUC=0.85, P<0.01),特异性62.5%、敏感性100%,明显优于单一半定量参数。结论 联合MDCT(形态学特征及增强各期CT值)及¹⁸F-FDG PET/CT(SUV_{max}和SUV_{avg})能提高孤立结节/肿块型肉芽肿性病变和周围型肺癌的鉴别诊断效能,避免过度或延误治疗。

【关键词】MDCT; ¹⁸F-FDG PET/CT; 肉芽肿性病变; 周围型肺癌; 鉴别诊断

【中图分类号】R563

【文献标识码】A

【基金项目】重庆市影像医学与核医学临床医学研究中心(CSTC2015YFPT-gcjsyxz0175)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.04.018

MDCT Combined with ¹⁸F-FDG PET/CT Differentiates Isolated Nodular or Mass-Like Granulomatous Lung Diseases and Peripheral Lung Cancer*LIU Sui-han^{1,4}, LUO Yi², SUN Jin-ju², ZHONG Peng³, LI Xiao-guang¹, FANG Jing-qin^{1,4}.

1.Department of Radiology, Daping Hospital, Army Military Medical University, Chongqing 400043, China

2.Department of Nuclear Medicine, Daping Hospital, Army Military Medical University, Chongqing 400043, China

3.Department of Pathology, Daping Hospital, Army Military Medical University, Chongqing 400043, China

4.Chongqing Clinical Research Center of Imaging and Nuclear Medicine, Chongqing 400043, China

ABSTRACT

Objective To explore the value of multi-detector computed tomography (MDCT) combined with ¹⁸fluoro-deoxyglucose positron emission tomography (¹⁸F-FDG PET/CT) in differentiating isolated nodular or mass-like granulomatous lung diseases (GLD) from peripheral lung cancer (PLC).

Methods 31 cases, which was diagnosed as PLC by preoperative MDCT examination but eventually pathologically confirmed as GLD in our hospital from January 2019 to June 2021, were included. Another 38 cases of pathologically confirmed PLC in the same period were also enrolled. The clinical and imaging data of the cases were retrospectively analyzed, and the morphology, multi-phase CT values, SUV_{max} and SUV_{avg} values of the lesions were compared between the two groups. Receiver Operator Characteristics Analysis (ROC) was used to evaluate the diagnostic performance of single and multi-parameter in differentiating GLD from PLC. **Results** ROC curve analysis showed that CT value at venous phase (VP) had the highest diagnostic efficiency among single indexes (AUC=0.71, P<0.01). The sensitivity and specificity were 37.5% and 93.7% for differentiating GLD from PLC when the cut-off value of VP CT value was 30.5. Among the combined models, the two morphological features (morphology and lobule) combined with four semi-quantitative parameters including CT value at arterial phase (AP) and VP, SUV_{max} and SUV_{avg} value had the highest diagnostic efficiency (AUC=0.85, P<0.01) with specificity 62.5%, sensitivity 100%, which was superior to any single semi-quantitative parameter. **Conclusion** The combination of MDCT (morphological features and CT values at AP and VP) and ¹⁸F-FDG PET/CT (SUV_{max} and SUV_{avg}) can improve the diagnostic performance in differentiating isolated nodules or mass-like GLD from PLC, which helps to avoid overtreatment or delayed treatment.

Keywords: MDCT; ¹⁸F-FDG PET/CT; Granulomatous Diseases; Peripheral Lung Cancer; Differential Diagnosis.

肺内肉芽肿性病变(Granulomatous lung diseases, GLD)包含一系列感染性和非感染性病变,如结核、真菌感染、机化性肺炎、结节病等。临床表现缺乏特异性,可有咳嗽、咳痰等非特异性临床症状,部分患者可没有明显临床症状因体检而发现。病理上,GLD是炎性细胞、活化的巨噬细胞、朗格汉斯细胞和淋巴细胞的局灶性聚集^[1]。影像上,GLD表现各异、缺乏特异性^[1],部分表现为孤立结节/肿块型的GLD常常被误诊肺癌,从而导致不必要的确认性活检和手术。由于肉芽肿性病变非特异性的组织病理学本质,多种检测手段联合对于准确诊断非常重要^[2]。MDCT是肺部疾病的主要检查手段,高分辨力CT能精确显示肺内疾病的形态学特征,能提供重要的定性诊断信息^[3]。然而,部分表现为孤立结节/肿块性的GLD常与周围型肺癌(Peripheral lung cancer, PLC)难以鉴别。¹⁸F-FDG PET/CT反映疾病的代谢特征,常用作肺癌分期的重要手段,但不具有肿瘤特异性,肉芽肿性病变有时也表现为¹⁸F-FDG高摄取。本研究探讨MDCT联合¹⁸F-FDG PET/CT鉴别GLD与PLC的价值,以提高对肉芽肿性病变和肺癌的鉴别诊断效能,助力临床治疗决策。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾2019年1月至2021年6月期间于本院就诊行CT扫描并诊断为周围型肺癌但经病理证实为肉芽肿性病变67例,其中结核48例、肉芽肿性炎6例、炎性假瘤13例。同一时间段经病理证实的周围型肺癌95例。

排除标准:术前CT扫描表现为多发肿块;有肺部肿瘤切除或内科治疗病史;无术前¹⁸F-FDG PET/CT扫描。最终共有肉芽肿性病变31例(结核21例、肉芽肿性炎3例、炎性假瘤7例)、周围型肺癌38例纳入本研究。本研究符合《赫尔辛基宣言》原则。

1.2 CT扫描与图像后处理 采用GE 64排CT(LightSpeed VCT, GE Healthcare)进行胸部CT检查。扫描范围自胸廓入口至膈肌。扫描参数:管电压120kVp,管电流150mAs,螺距0.625,重建层厚1mm,矩阵512×512,视野407mm。平扫完成后行增强扫描,

【第一作者】刘岁寒,女,住院医师,主要研究方向:医学影像学诊断。E-mail: 852344696@qq.com

【通讯作者】方靖琴,女,副主任医师,主要研究方向:医学影像学诊断。E-mail: jingqin0405@163.com

造影剂采用碘海醇(350mgI/mL)剂量60~90m, 流速2~4mL/s。采用团注跟踪技术, 监测升主动脉腔内CT值, 设定阈值为100~120 Hu, 手动触发扫描。扫描完毕所有图像传输至Advantage 工作站进行多平面重建。

1.3 CT图像特征分析 由具有5年以上胸部影像工作经验的医师独立阅片, 观察并分析病灶的影像特点, 包括病灶位置、形态、大小、密度、有无钙化、有无胸膜牵拉、有无分叶及毛刺、瘤-肺界面, 以及测量病灶平扫、动脉期(Arterial phase, AP)和静脉期(Venous phase, VP)CT值, 部分指标测定标准见表1。

1.4 ^{18}F -FDG PET/CT显像及分析 采用德国 Siemens Biograph 64HD PET/CT扫描仪进行检查。检查前患者空腹6h以上, 空腹血糖水平<11.1 mmol/L。静脉注射 ^{18}F -FDG 6.5 MBq/kg(由西门子回旋加速器及FDG合成模块制备, 放化纯>90%, pH值: 4.5~8.5), 药物无外渗, 安静休息60min后显像, 扫描视野从颅底至股骨中上段。先行CT扫描, CT扫描参数: 管电压120kV, 管电流130mA, 螺距0.8, 层厚5.0mm, 重建矩阵512×512。PET发射扫描采用3D模式采集, 采集4~6个床位, 1.5min/床位, 重建矩阵168×168。图像采集完后, 采用TrueX进行图像重建, 用CT数据进行衰减校正。将PET和CT图像传至Syngo MMWP工作站, 进行帧对帧图像对应融合。PET/CT图像由2名经验丰富的核医学医师单独阅片并进行图像处理。勾画出肺部病灶ROI, 采用固定阈值法, 以SUV_{max} 40%作为阈值, 在横断面、矢状面及冠状面上对病灶进行容积分割得出原发病灶SUV_{max}及SUV_{avg}。

1.5 统计学分析 采用SPSS 24.0统计(IBM Corp., Armonk, NY)软件进行分析。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示, 根据方差齐性检验结果, 组间比较采用独立样本t检验或Mann-Whitney U检验或卡方检验。二元logistics回归分析形态学、MDCT和PET/CT半定量指标与病变病理类型的关系; ROC曲线计算曲线下面积(Area under curve, AUC)、灵敏性、特异性。DeLong test比较单一指标和多指标联合下AUC差异。以P<0.05为差异有统计学差异。

2 结果

2.1 一般资料 31例GLD中男22例、女9例, 年龄44~78岁, 平均年龄56.6±8.1岁; 38例PLC中男15例, 女23例, 年龄25~86岁, 平均年龄60.5±10.7岁。GLD以男性多见, 而PLC以女性多见, 组间比较具有显著统计学差异($\chi^2=6.80$, P<0.01), 但两组间年龄无明显差异(P>0.05)(表2)。

2.2 MDCT和 ^{18}F -FDG PET/CT特征比较 GLD和PLC的位置、长径、短径、大小、毛刺、密度、钙化、瘤-肺界面差异无统计学意义, 形态及分叶比较有统计学差异。相较于周围型肺癌, GLD在CT上的形态以不规则形多见(P<0.05), 分叶少见(P<0.01)。比较两组病变的CT值(平扫、AP、VP), 周围型肺癌AP和VP的CT值明显高于肉芽肿性病变(61.4±25.4 vs 48.0±19.9; 67.8±26.3 vs 48.8±25.6), 差异具有统计学意义(P<0.05; PP<0.01)(图1)。虽然PLD平扫CT值略高于肉芽肿性病变(34.2±18.2 vs 25.3±13.1), 但两者间比较无明显差异(P>0.05)。

两组病变在 ^{18}F -FDG PET/CT融合图像上均表现为不同程度的高摄取。周围型肺癌的SUV_{max}和SUV_{avg}均高于肉芽肿病变(7.5±5.2 vs 5.7±3.5; 4.0±2.3 vs 3.0±1.7), 但两者间差异无统计学意义(P>0.05)(图1)。

2.3 MDCT联合 ^{18}F -FDG PET/CT的鉴别诊断效能 ROC曲线分析显示, MDCT和PET/CT 四个半定量指标(AP、VP、SUV_{max}、SUV_{avg})中, VP鉴别GLD和PLC的最佳临界值为30.5, 灵敏性37.5%、特异性93.7%(AUC=0.71, P<0.01)。AP、SUV_{max}和SUV_{avg}鉴别GLD和PLC效能不佳, AUC分别为0.64、0.59和0.64(P>0.05)(图2)。联合两个或多个半定量指标分析, 4个半定量指标联合的诊断效能最高(AUC=0.73, 特异性93.7%、灵敏性45.8%), 其次是VP+SUV_{avg}、VP+SUV_{max}、AP+VP、AP+SUV_{avg}和AP+SUV_{max}, AUC分别为0.72、0.71、0.70、0.67和0.65。但是, 各联合指标间诊断效能无明显差异(图3)。

在MDCT展现的诸多形态学特征中, 只有形态和分叶在两组病变中具有明显差异。因而, 本研究又将分叶和形态两个形

态学特征加入半定量指标中进行联合分析, 发现2个形态学特征无论联合单个或多个半定量指标均可显著提高诊断效能。2个形态学特征联合4个半定量指标的诊断效能最高(AUC=0.85, cutoff≤0.71, 特异性62.5%、敏感性100%), 明显高于AP+VP(P<0.05)、VP+SUV_{max}(P<0.05)、AP+SUV_{max}(P<0.05)、AP+SUV_{avg}(P<0.01), 但是与4个定量参数联合以及VP+SUV_{avg}的AUC比较无明显差异。此外, 与唯一具有鉴别诊断效能的单个定量指标VP进行比较, 形态学特征联合定量指标的诊断效能亦明显高于VP(P<0.05), 且特异性和敏感性均显著提高(图4)。这些结果表明, 肺内单发椭圆形或类圆形结节或肿块、无分叶、AP≤43.1、VP≤24.5、SUV_{max}≤5.2和SUV_{avg}≤3.8时应谨慎考虑周围型肺癌。

3 讨论

在疑似肺癌的病例中, 大约72%~77%的病例最终经病理确诊为肺癌^[4-5], 6%~8%的病例确诊为良性病变^[5], 这其中以感染最为常见^[6]。感染或非感染性病因形成的GLD在胸部CT上常表现为结节或肿块影, 是肺结节、肿块或结节性疾病的常见原因, 术前易误诊为PLC。提高GLD与PLC的鉴别诊断效能, 可避免GLD患者接受不必要的手术治疗、以及PLC患者延误治疗, 具有重大的临床意义。

MDCT是肺结节筛查的首选方法, 高分辨CT显示的形态学特征, 如分叶、毛刺、胸膜凹陷、钙化、空泡征等在肺癌和良性结节间有一定的差异, 但缺乏特异性。在本研究中, 肉芽肿性病变以男性多见, 这一发现与以往报道一致^[7]。形态上, GLD在MDCT上多为不规则形、分叶少见, 这与其良性病变本质有关, 分叶一般多见于肺内的恶性病变。对比增强CT已证明对鉴别良恶性结节有帮助。研究表明, 单排或多排螺旋CT增强动态CT中, 多种衰减值的阈值可用于区分良恶性结节^[8-9]。在本研究中, PLC平扫CT值虽高于GLD, 但差异不明显。这一结果与Jeong Y J等人的研究报道一致^[10]。一般而言, 恶性结节的强化程度明显高于良性结节。在本研究中, PLC增强扫描动脉期和静脉期CT值均高于GLD, 但只有静脉期CT值具有较好的鉴别诊断效能。以静脉期CT值30.5为临界值(VP≤30.5), 其鉴别GLD和PLC的特异性为93.7%、敏感性37.5%。肺癌和肉芽肿性病变增强特征差异与病变的组织构成有关。肺癌的血供丰富, 肿瘤新生血管多迂曲且不成熟, 因而增强早期强化程度高, 而较大的血管外间隙使得对比剂廓清时间延长。而炎症结节的毛细血管丰富, 但其分支结构正常、血流较快, 因而廓清时间短, 静脉期CT值低于肺癌。

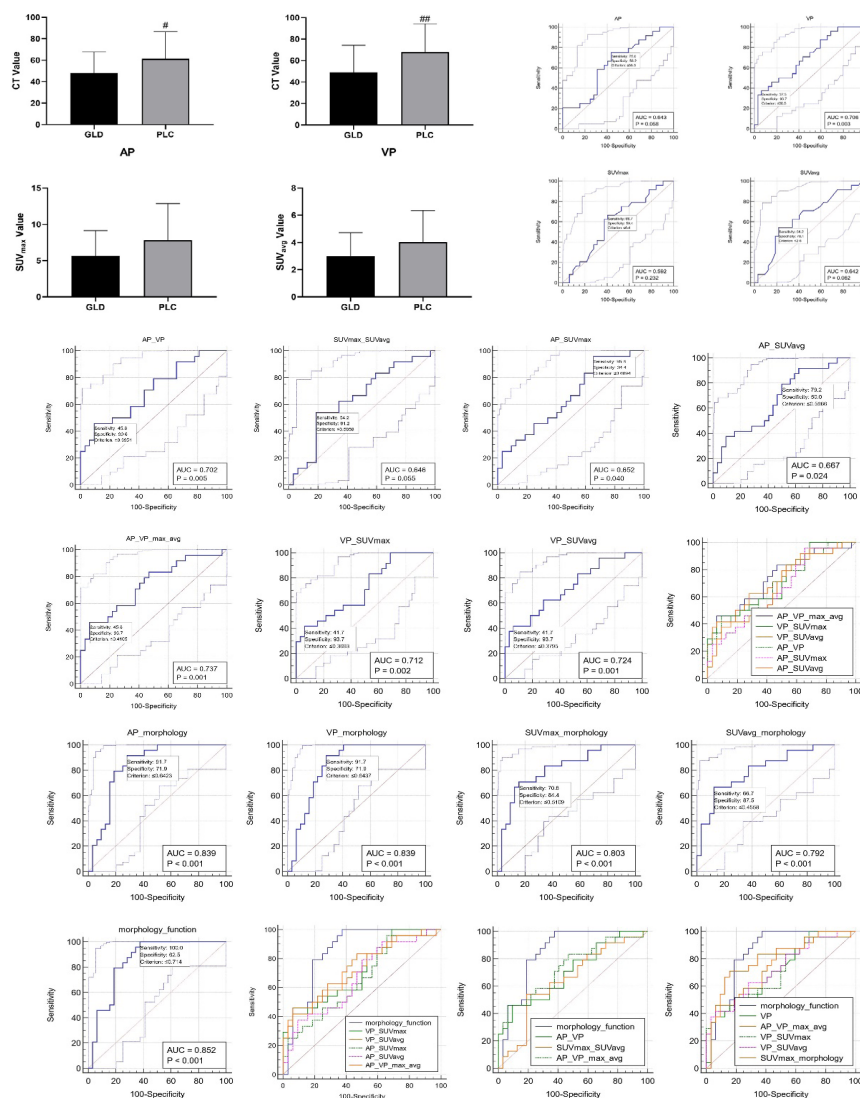
^{18}F -FDG为非特异性显像剂, 肿瘤因以糖酵解为主要获能而具有较高代谢活性, 恶性肿瘤在多呈 ^{18}F -FDG高摄取表现。因而, ^{18}F -FDG-PET/CT常被用来鉴别良恶性病变和恶性肿瘤分期^[11], 目前的Fleischner指南亦要求对结节直径大于8mm的性质不明的孤立性肺结节进行PET/CT检查或活检^[12]。标准摄取值(Standard uptake value, SUV)是PET最常用的一个半定量指标, 通常以SUV≥2.5作为区分肺内良恶性结节的临界值^[13]。但是, 在某些特定良性病变中, 如活动性肉芽肿性炎、慢性炎症(包括煤硅肺结节相关性等)、感染(包括结核、曲霉病等)等在FDG-PET上也可以呈现高浓度集聚。此外, 非感染性肉芽肿也同样可以表现为FDG-PET高摄取, 如结节病^[14]。这可能与免疫系统因对抗外源性异物而激活, 导致病灶区域糖代谢增高有关^[15-16]。另一方面, 肺癌在PET成像上亦不尽是高代谢, 一些低级别分化较好的肿瘤, 如典型类癌, 可以表现为低浓度FDG集聚^[17]。在本研究中, GLD的SUV_{max}和SUV_{avg}均低于PLC, 这与两类病变的良恶性本质有一定关系。但是, SUV_{max}和SUV_{avg}在两组间无明显差异, 而且本研究中GLD的平均SUV_{max}为5.7, 远高于文献报道的鉴别诊断临界值2.5。采用ROC曲线分析发现, SUV_{max}或SUV_{avg}单一指标均无法鉴别GLD和PLC。

为了评估形态学指标和功能学指标联合鉴别GLD与PLC的诊断效能, 本研究分别分析了MDCT两个扫描期相CT值(AP、VP)和PET/CT两个半定量指标(SUV_{max}、SUV_{avg})联合诊断效能, 以及2个有统计学意义的形态学特征(形态、分叶)联合4个半定量指标的

诊断效能。形态学特征联合半定量参数的诊断效能优于所有单一半定量指标,以及绝大多数MDCT和PET/CT半定量指标联合诊断效能。此外,MDCT或PET/CT单一半定量指标联合形态学特征后的诊断效能亦明显高于同一单一半定量指标。

综上所述, ^{18}F -FDG PET/CT可显示肺内结节或肿块的功能代谢状态,MDCT可显示结节或肿块的结构及形态特征,两种检

查方法对肺内结节或肿块的定性诊断均能提供有价值的信息。但是,部分病变仅凭单一MDCT或 ^{18}F -FDG PET/CT表现很难进行定性诊断。联合形态、分叶、AP、VP、 SUV_{max} 和 SUV_{avg} 能提高GLD和PLC的鉴别诊断效能,有利于做出准确的术前诊断,从而避免过度治疗或延误治疗时机。



参考文献

- [1] Naeem M, Ballard DH, Jawad H, et al. Noninfectious Granulomatous Diseases of the Chest[J]. Radiographics, 2020, 40(4): 1003-1019.
- [2] Ohshima S, Guzman J, Costabel U, et al. Differential diagnosis of granulomatous lung disease: clues and pitfalls: Number 4 in the Series "Pathology for the clinician" Edited by Peter Dorfmueller and Alberto Cavazza[J]. Eur Respir Rev, 2017, 26(145).
- [3] Furuya K, Yasumori K, Takeo S, et al. Lung CT: Part 1, Mimickers of lung cancer—spectrum of CT findings with pathologic correlation[J]. AJR Am J Roentgenol, 2012, 199(4): W454-463.
- [4] Lee KH, Lim KY, Suh YJ, et al. Nondiagnostic Percutaneous Transthoracic Needle Biopsy of Lung Lesions: A Multicenter Study of Malignancy Risk[J]. Radiology, 2019, 290(3): 814-823.
- [5] Tonghai T, McDermott S, Kiranantawat N, et al. Non-Diagnostic CT-Guided Percutaneous Needle Biopsy of the Lung: Predictive Factors and Final Diagnoses[J]. Korean J Radiol, 2019, 20(11): 1515-1526.
- [6] Chatterjee A, Sen Dutt T, Ghosh P, et al. Inflammatory Lesions Mimicking Chest Malignancy: CT, Bronchoscopy, EBUS, and PET Evaluation From an Oncology Referral Center[J]. Curr Probl Diagn Radiol, 2022, 51(2): 235-249.
- [7] Godoy MC, Vos PM, Cooperberg PL, et al. Chest radiographic and CT manifestations of chronic granulomatous disease in adults[J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 191(5): 1570-1575.
- [8] Yi CA, Lee KS, Kim EA, et al. Solitary pulmonary nodules: dynamic enhanced multi-detector row CT study and comparison with vascular endothelial growth factor and microvessel density[J]. Radiology, 2004, 233(1): 191-199.
- [9] Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study[J]. Radiology, 2000, 214(1): 73-80.

- [10] Jeong YJ, Lee KS, Jeong SY, et al. Solitary pulmonary nodule: characterization with combined wash-in and wash-out features at dynamic multi-detector row CT[J]. Radiology, 2005, 237(2): 675-683.
- [11] Shao X, Niu R, Jiang Z, et al. Role of PET/CT in Management of Early Lung Adenocarcinoma[J]. AJR Am J Roentgenol, 2020, 214(2): 437-445.
- [12] MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017[J]. Radiology, 2017, 284(1): 228-243.
- [13] Groheux D, Quere G, Blanc E, et al. FDG PET-CT for solitary pulmonary nodule and lung cancer: Literature review[J]. Diagn Interv Imaging, 2016, 97(10): 1003-1017.
- [14] Akaike G, Itani M, Shah H, et al. PET/CT in the Diagnosis and Workup of Sarcoidosis: Focus on Atypical Manifestations[J]. Radiographics, 2018, 38(5): 1536-1549.
- [15] Glaudemans AW, de Vries EF, Galli F, et al. The use of (^{18}F) -FDG-PET/CT for diagnosis and treatment monitoring of inflammatory and infectious diseases[J]. Clin Dev Immunol, 2013, 2013: 623036.
- [16] Huber H, Hodolic M, Stelzmüller I, et al. Malignant disease as an incidental finding at (^{18}F) -FDG-PET/CT scanning in patients with granulomatous lung disease[J]. Nucl Med Commun, 2015, 36(5): 430-437.
- [17] Jiang Y, Hou G, Cheng W. The utility of ^{18}F -FDG and ^{68}Ga -DOTA-Peptide PET/CT in the evaluation of primary pulmonary carcinoid: A systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(10): e14769.

(收稿日期: 2022-04-18)

(校对编辑: 孙晓晴)