

论 著

PET/CT结合HRCT诊断孤立性肺结节的应用价值: Meta分析

兰州大学第一临床医学院(兰州大学第一医院)放射科

(甘肃 兰州 730000)

黎金葵 闫 坤 杨 品
蒋常琴 梁 莉 雷军强

【摘要】目的 系统评价PET/CT与HRCT相结合诊断孤立性肺结节(solitary pulmonary nodule, SPN)的临床价值。**方法** 计算机检索PubMed、EMBASE、Cochrane Library、Web of Science、维普、万方、CBM和CNKI等中英文数据库,检索并筛选出有关PET/CT与HRCT相结合诊断SPN的研究。提取数据,采用Meta-DiSc 1.4及RevMan 5.0软件对所提取数据进行统计分析。**结果** 最终纳入8篇文献,包括538个结节。Meta分析结果显示:与金标准相比,PET/CT、HRCT、PET/CT结合HRCT诊断SPN的敏感度分别为PET/CT 0.91(0.86-0.94)、HRCT 0.88(0.80-0.93)、PET/CT结合HRCT 0.96(0.93-0.98);特异度分别为:PET/CT 0.65(0.59-0.70)、HRCT 0.85(0.76-0.92)、PET/CT结合HRCT 0.93(0.89-0.96);诊断比值比分别为:PET/CT 23.08(13.48-39.52)、HRCT 45.86(19.42-108.29)、PET/CT结合HRCT 306.49(125.93-745.94);SROC曲线下的面积分别为0.8967, 0.9351, 0.9844。**结论** PET/CT结合HRCT综合分析提高了诊断SPN的敏感性、特异性及准确性,其诊断效能明显优于单独使用PET/CT或HRCT,在SPN的良恶性鉴别方面更具优势,为临床诊断提供帮助,从而避免不必要的手术。

【关键词】 PET/CT; HRCT; 高分辨率CT; SPN; 孤立性肺结节

【中图分类号】 R445.3

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.01.013

通讯作者: 雷军强

Meta-analysis of PET/CT Integrated High Resolution CT in Diagnosing Solitary Pulmonary Nodules

LI Jin-kui, YAN Kun, YANG Pin, et al., Department of Radiology, the First Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

[Abstract] Objective The study aims for an overall evaluation of the clinical value of differential diagnosis of solitary pulmonary nodule (SPN) with PET/CT integrated high resolution CT(HRCT) by using a meta-analysis. **Methods** Such databases as PubMed, EMBASE, Cochrane Library, Web of Science, VIP, Wanfang, CBM and CNKI were searched and screened for articles about using PET/CT and HRCT to diagnose SPN. The Metadisc1.4 and RevMan 5.0 software were used to analyze the data. **Results** A total of 8 articles were included finally, involving 538 nodules. The meta-analysis showed that, compared with reference standard, the summary sensitivity, specificity, diagnostic odds ratio and area under SROC curve for PET/CT, HRCT, PET/CT integrated HRCT diagnosing SPN were 0.91(0.86-0.94), 0.65(0.59-0.70), 23.08(13.48-39.52) and 0.8967; 0.88(0.80-0.93), 0.85(0.76-0.92), 45.86(19.42-108.29) and 0.9351, 0.96(0.93-0.98), 0.93(0.89-0.96), 306.49(125.93-745.94), 0.9844, respectively. **Conclusion** The comprehensive analysis by combining PET/CT and HRCT can greatly improve the sensitivity, specificity and accuracy in the diagnosis of SPN, and has superior diagnosis efficiency than use PET/CT or HRCT alone, and has more advantage in differentiation of benign and malignant SPN, so as to avoid unnecessary surgery.

[Key words] PET/CT; High Resolution CT; HRCT; Solitary Pulmonary Nodule; SPN; Meta-analysis

肺孤立性结节(solitary pulmonary nodule, SPN)是指肺内孤立的、边界清楚,直径 $\leq 30\text{mm}$ 、长径与短径之比 ≤ 1.5 的类圆形病灶,病变周围为正常肺组织,无与病灶相关的肺不张、肺门影增大或胸腔积液^[1-2]。SPN在影像检查中很常见,0.09~0.2%的胸片上可发现^[3]。随着胸部HRCT的应用,更多的SPN可被发现。孤立性肺结节通常是恶性,应手术切除,而早期孤立性肺癌切除后的5年生存率是40~80%^[3]。SPN的临床表现无明显特异性,大多为健康体检时发现,或仅表现为咳嗽、痰中带血,所以临床诊断较困难^[4-5]。SPN影像形态特点多样,痰检及纤维支气管镜检查难于确诊,一直是临床和影像学的难点,因此提高鉴别SPN良恶性的能力,以期早期诊断早期治疗,改善肺癌患者总体生存率和预后,一直是临床工作者关注的重点。PET/CT将功能学的代谢信息和解剖学的形态信息结合半定量判断结节的良恶性,但仍存在一定的假阳性和假阴性^[5]。HRCT采用薄层CT扫描显示组织解剖和病理改变细节,提供更多的信息,提高了诊断的准确性。因此PET/CT结合HRCT进行综合判断是目前降低这些假阳性和假阴性发生的有效方法之一。本研究用Meta分析方法综合评价有关PET/CT与HRCT相结合诊断SPN的临床应用价值。

1 材料与方法

1.1 文献检索与筛选 包括PubMed、EMBASE、Cochrane Library、Web of Science、维普、万方、CBM和CNKI等数据库,

检索时间范围:1994年2月至2014年10月。检索词包括高分辨率CT、孤立性肺结节、HRCT、high resolution CT、high resolution Computed Tomography、SPN、solitary pulmonary nodule、PET/CT、Positron emission tomography/Computed Tomography。同时对纳入文献的参考文献进行二次检索以防漏检。由2名影像专业研究生根据Cochrane协作网推荐的诊断试验纳入标准进行独立检索并筛选文献,如遇分歧讨论解决。

1.2 纳入标准及排除标准

纳入标准包括①评价PET/CT结合HRCT诊断孤立性肺结节价值的研究;②以结节数目进行分析且结节直径 $\leq 30\text{mm}$;③所有病例均行PET/CT、HRCT及金标准检查;④金标准是:病理活检及临床随访(随访时间 > 6 个月);⑤文献能直接或间接提供原始数据并可计算四格表数据。排除标准包括综述类文献及重复发表的文献。

1.3 文献资料提取与质量评价 由2名评价者独立阅读所纳入的文献,并从文献中提取第一作者、发表时间、纳入样本量、平均年龄、影像技术、诊断参考标准、扫描仪器类型,并提取真阳性值(true positive, TP)、真阴性值(true negative, TN)、假阳性值(false positive, FP)、假阴性值(false negative, FN)数据。对纳入研究的文献,采用Cochrane协作网推荐的诊断试验系统QUADAS的11条标准^[7]逐条按“是”、“否”、“不清楚”来评价。采用RevMan 5.0软件完成文献质量评价。

1.4 异质性检验和漏斗图 采用 I^2 评估研究的异质性检验, $I^2 \leq 50\%$ 时,其异质性可以接受^[8]。漏斗图主要用于观察Meta

分析结果是否存在偏倚,图形不对称提示存在偏倚,越不对称,表示偏倚程度越大。

1.5 统计学分析 根据文献提供的原始数据,采用Meta-DiSc 1.4软件计算汇总敏感度(sensitivity, SEN)、特异度(specificity, SPE)、诊断比值比(diagnostic OR, DOR)、阳性似然比(positive likelihood ratio, PLR)、阴性似然比(negative likelihood ratio, NLR),用95% CI表示,绘制SROC曲线并计算曲线下面积(AUC)。

2 结果

2.1 文献检索结果 初检出86篇文献,经Endnote去重21篇,排除文题不符的52篇,剩下的13篇获取全文,另外二次检索参考文献获得2篇全文,查阅全文后,其中3篇无法提取四格表数据,3篇为综述,1篇重复发表,最终纳入8篇,均为中文研究。纳入文献的基本特征见表1,包括530例患者共538个结节。确诊恶性结节所采用的标准中只有1个研究全部经手术或病理活检证实^[11];其余7个研究均采用手术或病理活检结果结合临床随访结果证实^[4-5, 9-14]。PET/CT的阳性标准为标准化摄取值(SUV) ≥ 2.5 。

2.2 文献质量评价和漏斗图 所纳入文献经QUADAS标准进行质量评价,结果见图1。所有纳入文献满足QUADAS条目的大部分,说明纳入文献的质量都比较好。因所纳入的文献较少,故无法做漏斗图评价是否存在偏倚。

2.3 数据分析结果 所纳入文献异质性分析结果示: $P_{\text{HRCT}}=0.6545$, $I_{\text{HRCT}}^2=0.0\%$; $P_{\text{PET/CT}}=0.2674$, $I_{\text{PET/CT}}^2=20.4\%$, $P_{\text{PET/CT+HRCT}}=0.7576$, $I_{\text{PET/CT+HRCT}}^2=0.0\%$, 说

明纳入的研究间的统计学异质性较小,可采用固定效应模型计算合并各统计量。HRCT、PET/CT、PET/CT+HRCT评价SPN的敏感性、特异性、DOR汇总分析见表2,其森林图及SROC曲线分别见图2-7。可以看出,PET/CT与HRCT结合诊断SPN的敏感度、特异度、诊断比值比均明显优于单独使用PET/CT、HRCT,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

PET/CT和HRCT都是SPN常用的影像诊断工具。本Meta分析结果显示PET/CT结合HRCT诊断SPN有很高的临床应用价值,且其诊断效能明显优于单独使用PET/CT或HRCT。似然比结果提示PET/CT结合HRCT诊断SPN结果为阳性时,基本可以确诊SPN为恶性;结果为阴性时,可以排除恶性的可能。Juergens KU等^[6]也发现PET/CT综合HRCT可降低SPN的假阴性率,提高肺结节定性诊断的准确率。单独使用PET/CT诊断SPN,敏感度较高,而特异度低,与文献报道^[15-16]的相一致。HRCT单独诊断SPN敏感度和特异度都相当,其汇总诊断性能($\text{AUC}=0.9351$)较单独使用PET/CT($\text{AUC}=0.8967$)好。彭婕等^[17]报道了PET/CT结合HRCT相对于单独使用PET/CT或HRCT在肺癌原发病灶或转移灶的诊断和分期上都有一定优势。

PET/CT结合HRCT诊断SPN的诊断效能优于单独使用PET/CT或HRCT的原因,可能在于PET/CT虽然结合了功能和解剖成像,但同机CT是在平静呼吸状态、低X线剂量的情况下为PET进行衰减校正及定位的较厚层厚(5mm)获得的图像,可引起部分容积效应,无法清晰显示SPN的内部或周围结构,

表1 纳入研究特征

第一作者	发表时间	病例/病灶	平均年龄	影像方法	TP	FP	FN	TN	PET/CT机型	PET/CT阳性标准	金标准
陈伟华 [4]	2009	77/77	/	PET/CT	44	4	6	23	GE Discovery ST	SUV ≥ 2.5	病检或随访
				PET/CT+HRCT	48	2	2	25			
葛全序 [5]	2005	25/27	54.7	PET/CT	14	2	1	10	GE Discovery LS	SUV ≥ 2.5	病检或随访
				PET/CT+HRCT	14	1	1	11			
郝林军 [9]	2010	20/26	56 $\pm$ 10.5	PET/CT	12	3	3	8	GE Discovery ST	SUV ≥ 2.5	病检或随访
				PET/CT+HRCT	13	1	2	10			
李兰涛 [10]	2013	88/88	52.4 $\pm$ 3.2	PET/CT	41	8	3	36	Siemens BS	SUV ≥ 2.5	病检或随访
				PET/CT+HRCT	42	1	2	43			
				HRCT	37	6	7	38			
陆佩欧 [11]	2010	60/60	56.8	PET/CT	34	5	4	17	GE Discovery ST	SUV ≥ 2.5	病检
				PET/CT+HRCT	37	4	1	18			
				HRCT	36	6	2	16			
王城 [12]	2011	173/173	55.6 $\pm$ 13.3	PET/CT	37	66	4	56	GE Discovery ST	SUV ≥ 2.5	病检或随访
				PET/CT+HRCT	40	9	1	123			
张正福 [13]	2013	60/60	中位51	PET/CT	36	8	2	14	Siemens BS	SUV ≥ 2.5	病检或随访
				PET/CT+HRCT	37	1	1	21			
杨玉海 [14]	2005	47/47	54.7	PET/CT	23	4	2	18	GE Discovery LS	/	病检或随访
				HRCT	21	1	4	21			

注: SUV表示标准化摄取值

表2 不同检查方法的汇总统计量表(95%CI)

检查方法	SEN (95%CI)	SPE (95%CI)	PLR (95%CI)	NLR (95%CI)	DOR (95%CI)	AUC
HRCT	0.88 (0.80-0.93)	0.85 (0.76-0.92)	5.66 (3.45-9.29)	0.15 (0.09-0.25)	45.86 (19.42-108.29)	0.9351
PET/CT	0.91 (0.86-0.94)	0.65 (0.59-0.70)	3.06 (2.50-3.74)	0.13 (0.09-0.20)	23.08 (13.48-39.52)	0.8967
PET/CT+HRCT	0.96 (0.93-0.98)	0.93 (0.89-0.96)	13.03 (8.22-20.63)	0.04 (0.02-0.08)	306.49 (125.93-745.94)	0.9844

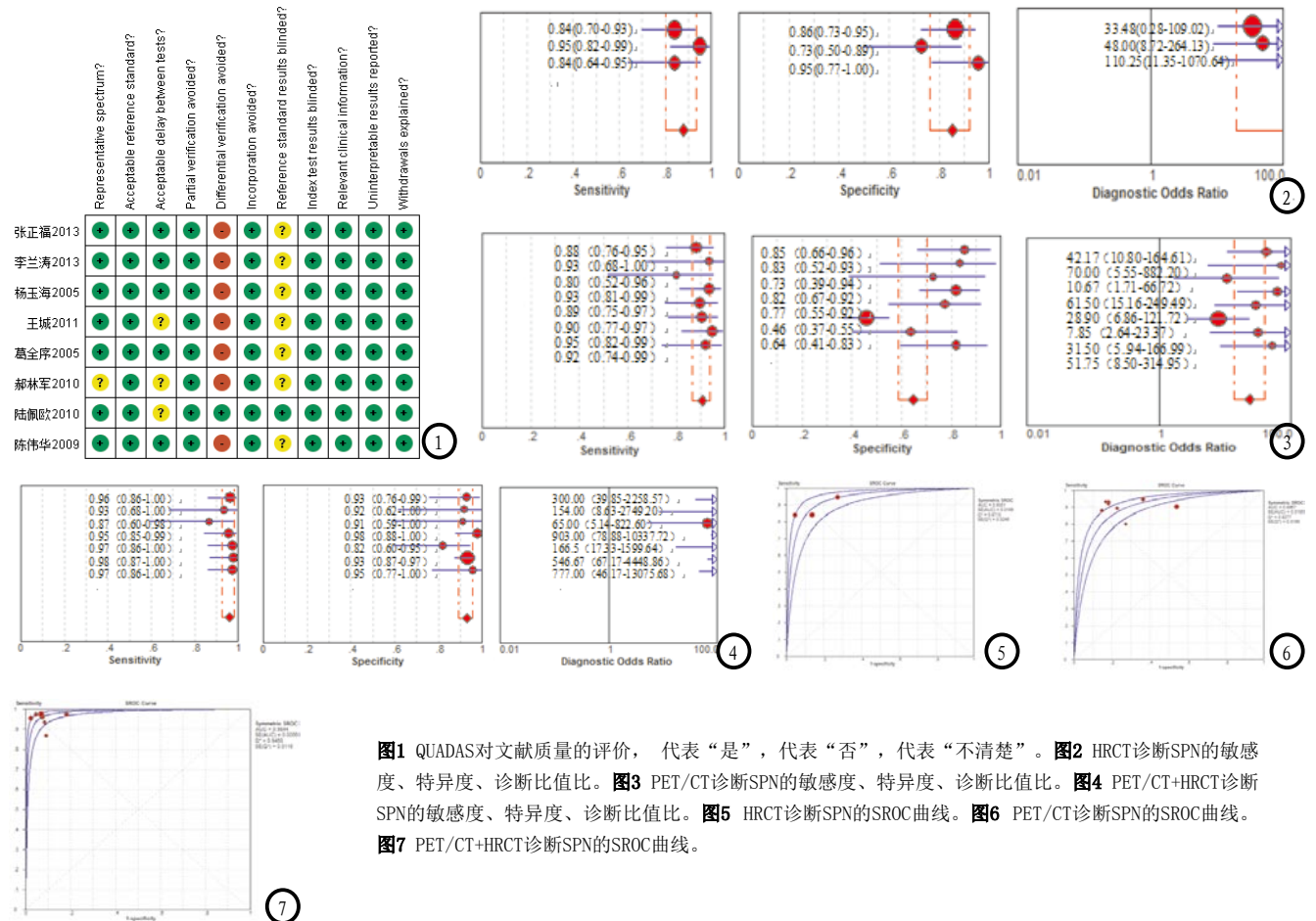


图1 QUADAS对文献质量的评价, 代表“是”, 代表“否”, 代表“不清楚”。图2 HRCT诊断SPN的敏感度、特异度、诊断比值比。图3 PET/CT诊断SPN的敏感度、特异度、诊断比值比。图4 PET/CT+HRCT诊断SPN的敏感度、特异度、诊断比值比。图5 HRCT诊断SPN的SROC曲线。图6 PET/CT诊断SPN的SROC曲线。图7 PET/CT+HRCT诊断SPN的SROC曲线。

从而降低了CT在PET/CT中的作用^[18]；而HRCT扫描为单独屏气获取图像，可显示肺结节的细节，加上HRCT采用薄层CT扫描与高分辨频率重组规则系统结合，以及多层面重建、多角度成像，能降低部分容积效应的影响，提高空间分辨率，从而进一步从解剖形态上增加更多PET/CT对SPN有价值的诊断信息，从而能更好地鉴别肺结节的良恶性^[19]。薛海林等^[20]在评价HRCT结合PET/CT诊断SPN的ROC曲线分析发现在HRCT图像上表现为结节内的空泡征、钙化等征象或周围浅分叶、细小毛刺、胸膜凹陷征等征象的SPN，其恶性倾向明显增加，此时可考虑建议患者进行有创性诊治；在HRCT未发现较有价值的影像征象的患者，联合PET/CT在某种程度上可提高诊断的准确性。PET/CT结合HRCT在诊断肺癌时，能及早明确病灶，且能观察肿瘤的代谢变化情况^[21]。

本文的局限性：所纳入的文献均为中文，可能存在一定的语言偏倚；所纳入文献存在金标准不统一问题，除1篇将病理检查作为诊断“金标准”，其他7篇均为病理检查结合随访，可能将会导致判读偏倚。

综上所述，HRCT可弥补常规PET/CT检查中的某些不足，达到应用上的优势互补。PET/CT和HRCT综合分析大大提高了诊断SPN的敏感性、特异性及准确性，在SPN的良恶性鉴别方面更具优势，用以指导临床诊治，从而避免不必要的手术。

参考文献

- [1] Alzahouri K, Velten M, Arveux P, et al. Management of SPN in France. Pathways for definitive diagnosis of solitary pulmonary nodule: a multicentre study in 18 French districts[J]. BMC cancer. 2008, 8:93.
- [2] Gould MK, Donington J, Lynch WR, et al. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2013, 143(5): 93-120.
- [3] Ost D, Fein A. Evaluation and Management of the Solitary Pulmonary Nodule[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162: 782-787.
- [4] 陈伟华, 齐景伟, 李淑荣. 18F-脱氧葡萄糖PET-CT显像结合高分辨率CT对孤立性肺结节的诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(14): 1746-1747.
- [5] 葛全序, 朱仁娟, 刘庆伟等. 18F-FDG PET/CT结合高分辨率CT对孤立性肺结节的诊断价值[J]. 中华核医学杂志, 2005, 25(5): 264-266.
- [6] Juergens KU, Weckesser M, Stegger L, et al. Tumor staging using whole-body high-resolution 16-channel PET-CT: does additional low-dose chest CT in inspiration improve the detection of solitary pulmonary nodules[J]. Eur Radiol, 2006, 16(5): 1131-1137.
- [7] Smidt, N, Deeks J, and Moore T. Guide to the contents of a Cochrane review and protocol for Diagnostic Test Accuracy version 1.0.1(updated February 2008) The Cochrane Collaboration, 2008.
- [8] Zamora J, Abraira V, Muriel A, et al. Meta-Disc: a software for meta-analysis of test accuracy data[J]. BMC Med Res Methodol, 2006, 6(1): 31.
- [9] 郝林军, 王雪梅, 王城等. HRCT结合PET-CT在孤立性肺结节鉴别诊断中的作用[J]. 内蒙古医学院学报, 2010, 32(1): 18-20.
- [10] 李兰涛, 林红雨, 王海燕等. HRCT与PET/CT联合诊断孤立性肺结节[J]. 中国医学影像技术, 2013, 29(3): 425-428.
- [11] 陆佩欧, 于丽娟, 孙亚娟等. PET/CT联合HRCT对肺孤立结节的鉴别诊断价值[J]. 2010, 24(1): 15-19.
- [12] 王城, 王雪梅, 王春梅等. 18F-FDG PET-CT双时相显像结合高分辨率CT诊断孤立性肺结节的价值[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2011, 35(3): 154-158.
- [13] 张正福, 李兰涛, 王海燕等. HRCT与PET/CT相结合对孤立性肺癌结节和结核球的鉴别诊断价值[J]. 临床放射学杂志, 2013, 33(12): 1727-1729.
- [14] 杨玉海. (18) FDG PETCT和HRCT评价孤立性肺结节 (SPN) 的对照研究[J]. 山东大学, 2005.
- [15] Bunyaviroch T, Coleman R E. PET evaluation of lung cancer[J]. J Nucl Med, 2006, 47(3): 451-469.
- [16] Aquino SL, Halpem EF, Kuester LB, et al. FDG-PET and CT features of non-small cell lung cancer based on tumor type[J]. Int J Mol Med, 2007, 19(3): 495-499.
- [17] 彭婕, 程超, 张建等. 肺癌18F-FDG PET-CT与高分辨CT的临床应用[J]. 山西医科大学学报, 2012, 43(3): 216-220.
- [18] 刘庆伟, 刘奇. PET/CT肿瘤学[J]. 北京: 科学出版社, 2006, 113-125.
- [19] Erasmus JJ, Connolly JE, McAdams HP, et al. Solitary pulmonary nodules: Part 1. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions[J]. Radiographics, 2000, 20(1): 43-58.
- [20] 薛海林, 吴前芝, 徐绪党等. HRCT与PET/CT在孤立肺结节定性诊断价值的ROC评价[J]. 中国中医药资讯, 2011, 23(3): 497-498.
- [21] 王少雁, 张建, 孙高等. 18F-FDG PET/CT最大标准摄取值联合HRCT在肺癌诊断中的价值和影响因素分析[J]. 中华核医学与分子影像学杂志, 2013, 33(1): 29-33.

(本文编辑: 黎永滨)

【收稿日期】2016-11-24