

论 著

¹⁸F-FDG PET/CT和增强MSCT诊断胰腺癌价值的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)

杨 品 闫瑞峰 闫 坤

郭顺林 雷军强

【摘要】目的 评价¹⁸F-FDG PET/CT和增强MSCT诊断胰腺癌的价值。**方法** 计算机检索PubMed、EMBASE、The Cochrane library、Web of Science、中国生物医学文献数据库、万方数字化期刊数据库和中国期刊全文数据库等,检索时间截止2015年3月。查找有关PET/CT及增强MSCT对胰腺癌的诊断性试验。由2位评价员按照纳入与排除标准独立筛选文献、提取资料 and 评价纳入研究的方法学质量后,采用Meta-Disc 1.4软件进行Meta分析。**结果** 最终纳入11篇文献,包括506例患者。以手术或组织活检病理、临床及其他影像随访为金标准, PET/CT和增强CT诊断胰腺癌的合并敏感度、特异度及SROC曲线下面积AUC值分别为0.93[95% CI (0.89, 0.95)]、0.76[95% CI (0.67, 0.83)]、0.9149和0.80[95% CI (0.75, 0.84)]、0.66[95% CI (0.57, 0.75)]、0.8159; PET/CT结合增强CT的合并敏感度、特异度及SROC曲线下面积AUC值分别为0.98[95% CI (0.94, 0.99)]、0.90[95% CI (0.81, 0.96)]、0.9873。**结论** ¹⁸F-FDG PET/CT诊断胰腺癌的敏感度较增强MSCT高,特异度无显著差异,但将二者结合检查可进一步提高诊断准确性。

【关键词】 胰腺癌; 正电子发射断层显像; 增强MSCT; 体层摄影术

【中图分类号】 R735.9

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.02.019

通讯作者: 雷军强

The Value of ¹⁸F-FDG PET/CT Versus Contrast-enhanced Multi-slice CT in the Diagnosis of Pancreatic Cancer: A Meta-analysis

YANG Pin, YAN Rui-feng, YAN Kun, et al., Department of Radiology, First Clinical Medical School of Lanzhou University, First Affiliated Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

[Abstract] Objective To evaluate the diagnostic performance of ¹⁸F-FDG PET/CT and contrast-enhanced multi-slice CT for pancreatic cancer. **Methods** Document retrieval was conducted on PubMed, EMBASE, The Cochrane Library, Web of Science, CBM, WanFang Data and CNKI to retrieve the diagnostic studies about PET/CT and contrast-enhanced multi-slice CT in the diagnosis of pancreatic cancer, the last retrieve time was March 2015. Two reviewers independently screened literature according to inclusion and exclusion criteria, extracted data, and assessed methodological quality of the included studies. Meta-analysis was then conducted using Meta-Disc 1.4 software. **Results** A total of eleven studies involving 509 patients met the eligible criteria. With the comparison of histopathology results (surgery or biopsy) or serial follow ups, which were considered as gold standard, the pooled sensitivity (SEN) and specificity (SPE), the area under (AUC) of the summary receiver-operating characteristic curve (SROC) were 0.93 [95%CI (0.89, 0.95)], 0.76[95%CI (0.67, 0.83)], 0.9149 and 0.80 [95%CI (0.75, 0.84)], 0.66 [95%CI (0.57, 0.75)], 0.8159 for PET/CT versus contrast-enhanced CT in diagnosing pancreatic cancer, respectively; the pooled SEN and SPE, the AUC value were 0.98 [95%CI (0.94, 0.99)], 0.90 [95%CI (0.81, 0.96)], 0.9873 for combining above two methods, respectively. **Conclusion** ¹⁸F-FDG PET/CT had a high sensitivity than contrast-enhanced multi-slice CT in diagnosing pancreatic cancer, the specificity was not significant difference, but both methods combination can further improve the diagnostic accuracy.

[Key words] Pancreatic Cancer; Pancreatic Neoplasms; Positron Emission Tomography Computed Tomography; Enhanced Computed Tomography; Multi-slice CT

我国胰腺癌病死率近年有逐步上升趋势,占恶性肿瘤死亡率的第7位胰腺癌恶性程度高,预后差,早期发现尤为重要^[2]。MSCT增强扫描是诊断胰腺疾病的常用影像学检查,¹⁸F-FDG PET/CT通过融合病灶的代谢与解剖成像技术有其独特的优势^[1-2]。本研究检索2015年3月之前相关文献,对PET/CT和增强CT诊断胰腺癌的价值进行Meta分析,为临床检查方法的选择和诊断效能的评价提供一定的依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 检索策略: 计算机检索PubMed、EMBASE、Cochrane library、Web of Science、中国生物医学文献数据库、万方数字化期刊数据库和中国期刊全文数据库等,检索时间截止2015年3月。中文文献检索词为: 胰腺癌、PET-CT、正电子发射断层显像术、增强CT; 英文为: Pancreatic Cancer, Pancreatic Neoplasms, positron emission tomography, PET/CT, positron emission tomography/computed tomography, enhanced computed tomography。检索采用主题词与自由词相结合的方式,所有检索策略通过多次预检索后确定。同时,追查相关综述或已纳入文献的参考文献

献。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准：①可疑胰腺癌行PET/CT和增强MSCT的患者，均经金标准证实；②金标准：手术或组织活检病理、临床及其他影像随访；③可提取四格表数据(真阳性、假阳性、假阴性、真阴性)；④测量指标：合并敏感度(sensitivity, SEN; SEN合并)、合并特异度(specificity, SPE; SPE合并)、阳性合并似然比(positive likelihood ratio, +LR; +LR合并)、阴性合并似然比(negative likelihood ratio, -LR; -LR合并)、合并诊断比值比(diagnostic odds ratio, DOR; DOR合并)及可信区间(Confidence interval, CI)、绘制汇总的受试者工作特征曲线(Summary receiver-operating characteristic curve, SROC

曲线)并计算曲线下面积(area under curve, AUC)及Q*值。

1.2.2 排除标准：①重复发表、非中英文文献；②无法提取数据。

1.3 文献筛选和资料提取

由2名评价者按照预先设计的资料提取表独立进行文献筛选和资料提取，并交叉核对，意见不同经讨论达成一致。

1.4 文献质量评价 2名评价者独立使用Revman5.2软件中修订版QUADAS-2工具^[3]进行质量评价，主要由病例选择、待评价试验、金标准、病例流程和进展情况4个部分组成；对应偏倚风险以“低”、“高”、“不确定”判定等级。遇分歧通过讨论解决。

1.5 统计学分析 采用Metadisc1.4软件进行统计分析。首先判断有无阈值效应。若无阈值效应，则计算其合并的SEN合

并、SPE合并、+LR合并、-LR合并、DOR合并，并绘制SROC曲线，计算AUC和Q*值。应用Z检验比较两种待评价试验的准确性是否有差异。

2 结果

2.1 文献筛选结果及纳入研究特征 按照检索策略和资料收集方法，初检原始研究文献256篇，利用EndNote X6软件及阅读文章基本信息去重74篇，通过阅读题目、摘要及全文后，最终11篇^[4-14]文献纳入本研究，共506例患者(见图1)。所有纳入文献的基本特征(见表1)，均为回顾性研究。

2.2 纳入文献质量评价 按照QUADAS-2标准进行质量评价，研究的质量评价详(见图2)。

2.3 Meta分析结果

表1 纳入研究的基本特征

作者	发表年	年龄(岁)	例数	性别(男/女)	间隔时间	随访时间	PET/CT	增强MSCT
刘兴安[4]	2014	34-78, 60.3 ± 15.2	45	32/13	2周	不详	GE	不详
余仲飞[5]	2013	13-81, 58	68	43/25	≤2周	≥6月	西门子	西门子
潘树波[6]	2013	34-75, 61.4 ± 9.3	47	25/22	不详	不详	西门子	GE
张雯杰[7]	2012	40-81, 61	46	30/16	1-20天, 中位时间6天	≥6月	GE	东芝
叶慧[8]	2012	28-76, 54	46	30/16	同天	1年	GE	GE
刘长存[9]	2010	31-83, 63.5	48	31/17	先后及半月	≥6月	GE	不详
张淼[10]	2009	33-85, 60 ± 13	31	23/8	前后	≥6月	GE	不详
胡荣剑[11]	2007	40-91, 62.4	21	不详	1月内	≥6月	西门子	GE
王中秋[12]	2006	22-87, 58	32	19/13	当天或第二天	≥6月	西门子	西门子
Zhang J[13]	2015	13-81, 57	70	45/25	<2周	≥6月	西门子	西门子
Ergula N[14]	2014	63.4 ± 11.7	52	24/28	1月内	6-12月	西门子	西门子

表2 三种检查方法与金标准比较合并分析结果 (95% CI)

检查方法	SEN*	SPE*	+LR*	-LR*	DOR*	AUC*	Q*
PET/CT ^[4-6, 8-14]	0.93 (0.89-0.95)	0.76 (0.67-0.83)	3.66 (2.70-4.95)	0.11 (0.07-0.16)	35.18 (20.05-61.72)	0.9149	0.8476
增强CT ^[4-6, 8-14]	0.80 (0.75-0.84)	0.66 (0.57-0.75)	2.34 (1.81-3.02)	0.31 (0.24-0.40)	7.86 (5.03-12.29)	0.8159	0.7499
PET/CT结合增强CT ^[4, 9-13]	0.98 (0.94-0.99)	0.90 (0.81-0.96)	8.61 (4.58-16.22)	0.03 (0.01-0.08)	250.08 (80.74-774.64)	0.9873	0.9522

2.3.1 总体诊断胰腺癌的合并效应量：共10篇研究^[4-6,8-14]进行了PET/CT、增强CT诊断价值的Meta分析，共6篇研究^[4,9-13]进行了PET/CT联合增强CT诊断价值的Meta分析，无阈值效应引起的异质性。各研究间同质性好，故采用固定效应模型合并效应量，各检查方法与金标准比较合并分析结果(见表2)。

2.3.2 胰腺癌分期的合并效应量

2.3.2.1 胰周血管侵犯：2篇研究^[5,13]进行了胰腺癌术前胰周血管的诊断价值的分析，因纳入研究较少，PET/CT与增强CT的SEN范围分别为：21.4%~26.7%、92.9%~93.3%，SPE的范围分别为75%~93.3%、93.3%~93.7%。

2.3.2.2 区域淋巴结转移：4篇研究^[5-7,13]进行了区域淋巴结转移的Meta分析，PET/CT与增强CT的SEN合并、SPE合并、+LR合并、-LR合并、DOR合并分别为：0.76、0.57，0.71、0.90，2.60、5.08，0.34、0.49，7.59、9.51。

2.3.2.3 远处转移：3篇研究^[5-6,13]进行了远处转移的Meta分析，PET/CT与增强CT的SEN合并、SPE合并、+LR合并、-LR合并、DOR合并分别为：0.85、

0.59，0.96、0.98，15.79、27.17，0.18、0.42，90.31、64.85。

2.4 敏感性分析 剔除质量较低的1篇研究以及分别剔除敏感度/特异度较高或较低的研究后，结果显示SEN合并、SPE合并与剔除之前总体值比较变化无统计学意义，说明本研究Meta分析结果的稳定性较好，可信度较高。

3 讨论

胰腺癌的临床症状并无特异性，对于高度怀疑胰腺癌的患者，增强MSCT及PET/CT无创性检查是主要的检查手段^[2,15]。本研究结果显示，PET/CT及增强CT诊断胰腺癌的合并SEN和SPE分别为93.00%、76.00%，80.00%、66.00%，通过Z检验得到ZSEN值为5.36，相应P值<0.01，说明两者诊断胰腺癌的敏感度差异非常显著，而ZSPE值为1.54，相应P值>0.05，两者差异不显著，说明两种诊断方法诊断胰腺癌的特异度无显著差异，这与Tang^[16-17]等人的研究报道PET/CT有较高的敏感度一致，PET/CT结合增强CT诊断胰腺癌的合并SEN和SPE分别为98.00%、90.00%，说明两者结合后SEN合并及SPE合并较高。

PET/CT以功能与解剖联合、全身显像为优势，主要观察有无局限性FDG异常浓聚的病灶并结合MSCT的精细解剖及形态信息，可能是较增强CT敏感度高的原因之一；增强CT注射造影剂后，对比血供丰富的正常胰腺实质，病灶相对缺血呈不均匀低密度改变^[2]，因而有其特异性强化特征，使病灶显示相对清楚。两者结合后，增强CT扫描弥补了PET/CT检查中CT平扫不能反应病灶血供及与周围血管的特点，实现了两者优势互补^[5]。

胰腺癌的准确分期可使临床采取更加有效治疗措施^[15]，在纳入的研究中，由于胰周血管侵犯的研究少，总结分析发现增强CT诊断胰周血管受侵的SEN与SPE较PET/CT高，这由于增强CT扫描注射造影剂后采集时间快，血管能较好显影。4篇研究报道了两种检查方法诊断区域淋巴结转移准确性，Meta分析结果显示，PET/CT的SEN合并优于增强CT，但SPE合并相对低，这与PET/CT显示淋巴结形态学变化并结合其摄取FDG值从而可见增强CT未能发现的转移性淋巴结^[6]；同时由于FDG并非肿瘤特异性显像剂，炎性反应也可出现FDG高代谢，可能降低诊断特异度。对于远处转移病灶的监测，PET/CT的诊断准确性高，这与增强CT局部成像有关，因本研究数量不足，对于肝脏转移灶两者的准确性如何尚不清楚。

本研究结果显示PET/CT与增强CT整体诊断准确性差异不显著，但敏感度前者明显高于后者。因此，在胰腺癌的诊断和分期中，将PET/CT与增强CT结合，可以进一步提高诊断的准确率。但随着双源CT的应用，双能量技术TN分期的诊断价值有待进一步研究。

纳入的研究以回顾性研究及

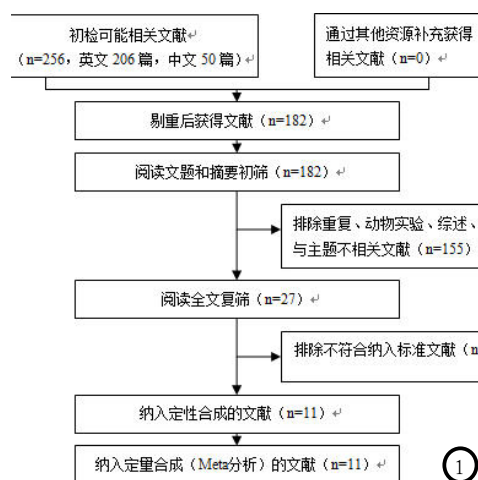


图1 文献筛选流程及结果。图2 QUADAS-2质量评价结果

中文研究为主体, 不可避免的存在一些选择性偏倚; QUADAS-2与原版QUADAS工具相比, 修订版考虑到研究更精确的偏倚等级和对原始研究的适用性, 所以质量评价更细化和精确需在以后的研究中完善; 胰腺癌分期的研究样本量相对小, 有待大样本进一步研究。

综上所述, ^{18}F -FDG PET/CT诊断胰腺癌的敏感度较增强MSCT高, 特异度无显著差异, 但将二者结合检查可进一步提高诊断准确性。

参考文献

- [1] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组胰腺癌诊治指南(2014) [J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30(12): 1240-1245.
- [2] 韩丽, 夏廷毅. CT和MRI及PET-CT在胰腺癌诊断及分期中的价值研究进展[J]. 医学研究生学报, 2014, 27(7): 777-780.
- [3] 邹兰, 张永, 曾宪涛. QUADAS-2在诊断准确性研究的质量评价工具中的应用[J]. 湖北医药学院学报, 2013 3(3): 201-208.
- [4] 刘兴安, 李云波, 王淼, 等. ^{18}F -FDG PET-CT和增强CT用于胰腺癌诊断的价值分析[J]. 航空航天医学杂志, 2014, 25(5): 673-674.
- [5] 余仲飞, 方艺, 张建, 等. ^{18}F -FDGPET-CT与增强CT在胰腺病变良恶性鉴别及胰腺癌分期中的价值对比研究[J]. 医学影像学杂志, 2013, 23(8): 1236-1240.
- [6] 潘树波, 赵红川, 谢坤, 等. 增强CT和PET/CT对胰腺癌诊断及分期中的价值[J]. 肝胆外科杂志, 2013, 21(6): 453-456.
- [7] 张雯杰, 吴宁, 周纯武, 等. ^{18}F FDG PET/CT与增强CT对胰腺癌分期的价值[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(4): 727-730.
- [8] 叶慧, 李杨, 莫逸, 等. ^{18}F -FDGPET/CT显像在胰腺癌诊断中的应用价值[J]. 肿瘤学杂志, 2012, 18(10): 734-737.
- [9] 刘长存, 赵晋华, 宋建华, 等. ^{18}F -FDGPET/CT联合腹部增强CT对诊断胰腺癌及评估肿瘤可切除性的临床应用[J]. 中华核医学杂志, 2010, 30(2): 101-105.
- [10] 张森, 李彪, 王华枫, 等. ^{18}F -FDGPET/CT与增强CT在胰腺癌诊断及分期中的价值比较[J]. 诊断学理论与实践, 2009, 8(1): 50-54.
- [11] 胡荣剑, 姚雅明, 潘纪成, 等. ^{18}F -FDGPET/CT和增强CT对胰腺病变定性诊断的价值比较[J]. 中华核医学杂志, 2007, 27(2): 68-72.
- [12] 王中秋, 卢光明, 郑玲, 等. PET/CT及其他影像手段对胰腺癌诊断的比较研究[J]. 医学影像学杂志, 2006, 16(1): 84-87.
- [13] Zhang J, Zuo C J, Jia N Y, et al. Cross-modality PET/CT and contrast-enhanced CT imaging for pancreatic cancer[J]. World journal of gastroenterology: WJG, 2015, 21(10): 2988.
- [14] Ergul N, Gundogan C, Tozluc M, et al. Role of ^{18}F -Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography / Computed Tomography in diagnosis and management of pancreatic cancer; comparison with Multidetector Row Computed Tomography, Magnetic Resonance Imaging and Endoscopic Ultrasonography[J]. Revista Espanola de Medicina Nuclear e Imagen Molecular, 2014. 33(3): 159-164.
- [15] Grassetto G, Rubello D. Role of FDG-PET/CT in diagnosis, staging, response to treatment, and prognosis of pancreatic cancer[J]. American journal of clinical oncology, 2011, 34(2): 111-114.
- [16] Tang S, Huang G, Liu J, et al. Usefulness of ^{18}F -FDG PET, combined FDG-PET/CT and EUS in diagnosing primary pancreatic carcinoma: A meta-analysis[J]. European journal of radiology, 2011, 78(1): 142-150.
- [17] Wu L M, Hu J N, Hua J, et al. Diagnostic value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging compared with fluorodeoxyglucose positron emission tomography / computed tomography for pancreatic malignancy: A meta-analysis using a hierarchical regression model[J]. Journal of gastroenterology and hepatology, 2012, 27(6): 1027-1035.

(本文编辑: 程琳)

【收稿日期】2017-01-04