

论著

Application of PET-CT in Preoperative Diagnosis and Treatment of Lung Cancer

WANG Zheng, HU Shu-ti, ZHANG Jie, et al., Department of Thoracic Surgery, the Affiliated Hospital of Zhengzhou University, the Central Hospital of Nanyang City, Nanyang 473000, Henan Province, China

PET-CT在肺癌术前诊治中的应用

1. 郑州大学附属医院/河南省南

阳市中心医院胸外科

(河南 南阳 473000)

2. 郑州大学附属医院/河南省南

阳市中心医院急诊外科

(河南 南阳 473000)

王 铮¹ 胡述提¹ 张 洁¹

张蓉蓉²

【摘要】 目的 研究PET/CT用于肺小细胞癌(NSCLC)术前检查对患者临床分期的影响并分析其在患者预后中的应用价值。方法 回顾性分析2011年6月至2013年6月我院172例NSCLC手术治疗患者临床资料,以术后病理检查结果为金标准,分析¹⁸F-FDG PET/CT对肿瘤原发病灶、周围淋巴结及远处转移检查结果的准确性,计算原发病灶SUV_{max}并分析其对患者术后远期生存情况的影响。结果 PET/CT检查对NSCLC原发病灶术前T分期准确率为93.60%;对N1、N2淋巴结及远处转移术前检测灵敏度分别为88.16%、93.10%和92.59%,特异度为79.17%、81.57%及81.37%,准确率为83.14%、85.47%及83.14%,一致性Kappa值为0.663、0.697及0.537;172例NSCLC患者原发病灶SUV_{max}范围为3.2~37.1,其中位数为12.4,以SUV_{max}=12.4为临界值将患者分为两组,采用Log-rank检验显示,SUV_{max}<12.4患者DFS及OS均高于SUV_{max}>12.4的患者,差异有统计学意义($\chi^2=3.864, 4.889, P<0.05$)。结论 PET/CT用于NSCLC术前检查可提高TNM分期准确性,同时还能利用SUV_{max}值评估患者预后情况,为临床选择合理治疗方案提供重要依据。

【关键词】 非小细胞肺癌; PET/CT; 原发病灶; 淋巴结转移; 远处转移; 预后

【中图分类号】 R814.42; R735.2

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.03.004

通讯作者: 王 铮

[Abstract] **Objective** To study the effects of PET/CT on the clinical stages of patients with non-small-cell lung cancer (NSCLC) and to analyze its application value in the prognosis of patients. **Methods** The clinical data of 172 patients with NSCLC surgery from June 2011 to June 2013 were retrospectively analyzed retrospectively. The results of postoperative pathological examination were used as the gold standard to analyze the accuracies of ¹⁸F-FDG PET/CT in the detection of primary tumors, peripheral lymph nodes and distant metastasis, and the SUV_{max} of primary lesion was calculated and its effects on postoperative long-term survival were analyzed. **Results** The accuracy rate of PET/CT was 93.60% in the detection of preoperative T staging of NSCLC primary lesions. The sensitivities of preoperative detection of N1, N2 lymph nodes and distant metastasis were 88.16%, 93.10% and 92.59%, and the specificities were 79.17%, 81.57% and 81.37%, and the accuracy rates were 83.14%, 85.47% and 83.14%, and the consistency Kappa values were 0.663, 0.697 and 0.537. The SUV_{max} range was 3.2 to 37.1 among 172 patients with NSCLC with a median of 12.4. SUV_{max}=12.4 was used as the critical value to divide the patients into two groups. Log-rank test showed that the DFS and OS of patients with SUV_{max}≤12.4 were higher than those of patients with SUV_{max}>12.4 ($\chi^2=3.864, 4.889, P<0.05$). **Conclusion** PET/CT for preoperative examination of NSCLC can improve the accuracy of TNM staging, and can also use SUV_{max} value to evaluate the prognosis of patients, and it provides an important basis for clinical selection of reasonable treatment regimens.

[Key words] Non-small Cell Lung Cancer; PET/CT; Primary Lesion; Lymph Node Metastasis; Distant Metastasis; Prognosis

肺癌(lung cancer)是全球范围内发病率和死亡率居于首位的恶性肿瘤,根据组织学可分为非小细胞肺癌(non-small cell lung carcinoma, NSCLC)及小细胞肺癌(small cell lung carcinoma, SCLC)两类,其中前者包括鳞癌、腺癌及大细胞癌等,在全部肺癌中占比约为83%^[1-3]。早期NSCLC首选治疗方案为手术切除,精确分期对指导肺癌规范化治疗和手术方案选择均具有重要指导意义,病理检查是现阶段肺癌诊断金标准,但作为有创检查、不宜常规开展, X线、CT及MRI等影像学检查对纵隔纵膈淋巴结诊断价值又较为有限,正电子发射断层扫描/计算机体层成像(positron emission tomography/computed tomography, PET/CT)兼具解剖结构和代谢功能两种图像优势,对判断肿瘤组织形态特征和生物学行为均具有良好参考价值,因而在恶性肿瘤诊断和治疗中的应用范围得到逐渐推广^[4-5]。本文主要回顾性分析PET/CT检查用于NSCLC患者术前诊断、临床分期和术后生存评估的价值,为推广PET/CT在肺癌诊断和治疗中的应用提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2011年6月至2013年6月我院172例NSCLC手术治疗患者临床资料进行回顾性分析,其中男性107例,女性65例,年龄

39~84岁, 平均(69.37±12.06)岁, WHO病理分型为腺癌117例、鳞癌41例、腺鳞癌9例、大细胞癌5例; 手术方式中肺叶切除145例、肺段切除27例。纳入标准: ①术前2周内完成¹⁸F-FDG PET/CT显像检查; ②完成肺组织切除手术并行区域淋巴结清扫; ③患者及家属知晓本研究并签署同意书。排除标准: ①术前曾行放化疗或靶向治疗者; ②伴严重系统性疾病者; ③伴其它类型恶性肿瘤; ④临床资料保存不完整者; ⑤血糖水平控制不理想。

1.2 研究方法 采用GE Discovery LS PET/CT一体机和显象剂¹⁸F-FDG(PH值5.6, 放化纯>95%)进行扫描, 检查前嘱患者进食4~6h并控制血糖水平<7.0mmol/L, 待患者静卧15min后注射¹⁸F-FDG, 剂量10~12mCi, 继续保持静卧40~60min后采集图像, 先采用多层螺旋CT(multi-slice CT, MSCT)对锁骨区域、双肺野及腋窝进行透射扫描, 参数设置为电压140kV、电流90mA, 床速22.5mm/s、矩阵512×512、图像融合时转换为128×128、每位患者采集2~3个床位。PET扫描矩阵128×128, 每个床位扫描时间4~6min、长度14.6cm, 断层面35层。采用有序子集最大期望值法(Ordered Subsets Expectation Maximization, OS-EM)利用CT扫描数据对PET图像进行校正后将两种图像融合, 然后由3名经验丰富的核医学医师根据¹⁸F-FDG浓聚程度、位置及形态等对原发病灶和淋巴结转移灶进行诊断, 然后选择感兴趣区域(region of interest, ROI)计算原发灶标准摄取值(standard uptake value, SUV), 判断肺门和纵膈淋巴结转移情况并与病理结果进行比较。两组患者完善相关检查后

均给予肺叶或肺段切除手术并根据患者临床分期进行放化疗等辅助治疗, 治疗后随访两组治疗后预后情况, 随访截止时间为2018年8月, 分析NSCLC患者生存情况及SUV_{max}对无瘤生存期(Tumor free survival, DFS)及总体生存期(Overall survival, OS)的影响。

1.3 统计学方法 统计学分析采用SPSS 21.0软件, 计数资料以[n(%)]表示, 计量资料采用(±s)或M(P25, P75)表示, 采用Kappa一致性检验分析PET/CT诊断效能, 单因素生存分析采用Kaplan-Meier分析法, 运用Graphpad 5.0描绘DFS和OS生存曲线, 并采用Log-rank法检测差异, P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结 果

表1 PET/CT对NSCLC患者术前T分期检查结果分析

检查方法	n	T分期			
		T1	T2	T3	T4
病理结果	172	52	86	30	4
PET/CT	172	49	84	34	5

表2 PET/CT对NSCLC术前N1淋巴结转移检查结果分析

检查方法	病理结果		
	+	-	合计
PET/CT	+	67	20
	-	9	76
合计	76	96	172

表3 PET/CT对NSCLC术前N2淋巴结转移检查结果分析

检查方法	病理结果		
	+	-	合计
PET/CT	+	54	21
	-	4	93
合计	58	114	172

表4 PET/CT对NSCLC术前远处转移检查结果分析

检查方法	随访结果		
	+	-	合计
PET/CT	+	25	27
	-	2	118
合计	27	145	172

2.1 PET/CT对NSCLC患者术前T分期检查结果分析 PET/CT检查结果中2例T₁误诊为T₂期, 1例T₁期误诊为T₃期, 2例T₂期误诊为T₃期, 2例T₂期误诊为T₄期, 3例T₃误诊为T₄期, 1例T₄期误诊为T₃期, 分期准确率为93.60%。

2.2 PET/CT对NSCLC术前N1淋巴结转移检查结果分析 与病理结果相比, PET/CT对N1淋巴结转移术前检测灵敏度为88.16%, 特异度为79.17%, 准确率为83.14%, 一致性Kappa值为0.663。

2.3 PET/CT对NSCLC术前N2淋巴结转移检查结果分析 与病理结果相比, PET/CT对N2淋巴结转移术前检测灵敏度为93.10%, 特异度为81.57%, 准确率为85.47%, 一致性Kappa值为0.697。

2.4 PET/CT对NSCLC术前远处转移检查结果分析

远处转移检查结果分析 与病理结果相比, PET/CT对NSCLC患者术前远处转移检测灵敏度为92.59%, 特异度为81.37%, 准确率为83.14%, 一致性Kappa值为0.537。

2.5 术前SUV_{max}对NSCLC患者预后的影响分析 172例NSCLC患者原发病灶SUV_{max}为3.2~37.1, 其中位数为12.4, 以SUV_{max}=12.4为临界值将患者分为两组, 采用Log-rank检验显示, SUV_{max}≤12.4患者DFS及OS均高于SUV_{max}>12.4的患者, 差异有统计学意义($\chi^2=3.864$ 、 4.889 , $P<0.05$), 生存曲线见图1-2。

3 讨 论

肺癌主要危险因素包括遗传、内分泌、环境接触、肺部感染及吸烟等, 调查显示2010年我国新发肺癌病例超过60万, 同期肺癌死亡患者约50万, 且随着人口老龄化加快和环境污染加重, 肺癌发病率和死亡率仍将呈持续上升趋势, 不仅严重威胁患者生命健康, 也给家庭和社会带来沉重负担^[6-7]。NSCLC癌细胞生长相对较为缓慢, 但确诊时仍有约75%已进展为中晚期, 患者5年生存率仅有18%, 因此早期诊断和治疗对改善患者预后极为重要^[8]。

NSCLC治疗方案选择主要依据临床TNM分期, 其淋巴结和远处转移情况是首要考虑因素, 一般认为N0~N1期患者首选手术切除且治愈可能性较高, N2期患者则需在手术前后给予放化疗等辅助治疗, 而N3和M1期患者通常不主张手术治疗, 可见准确的临床分期对合理选择治疗方案极为重要, 分期过高可能导致部分患者措施手术时机, 分期过低又可能引起不必要的手术操作, 损害患者健

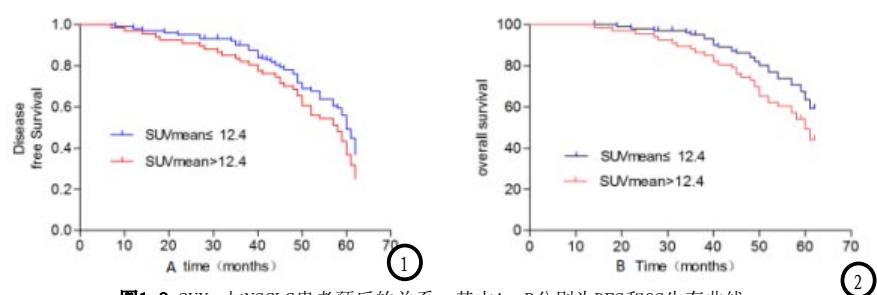


图1-2 SUV_{max}与NSCLC患者预后的关系, 其中A、B分别为DFS和OS生存曲线。

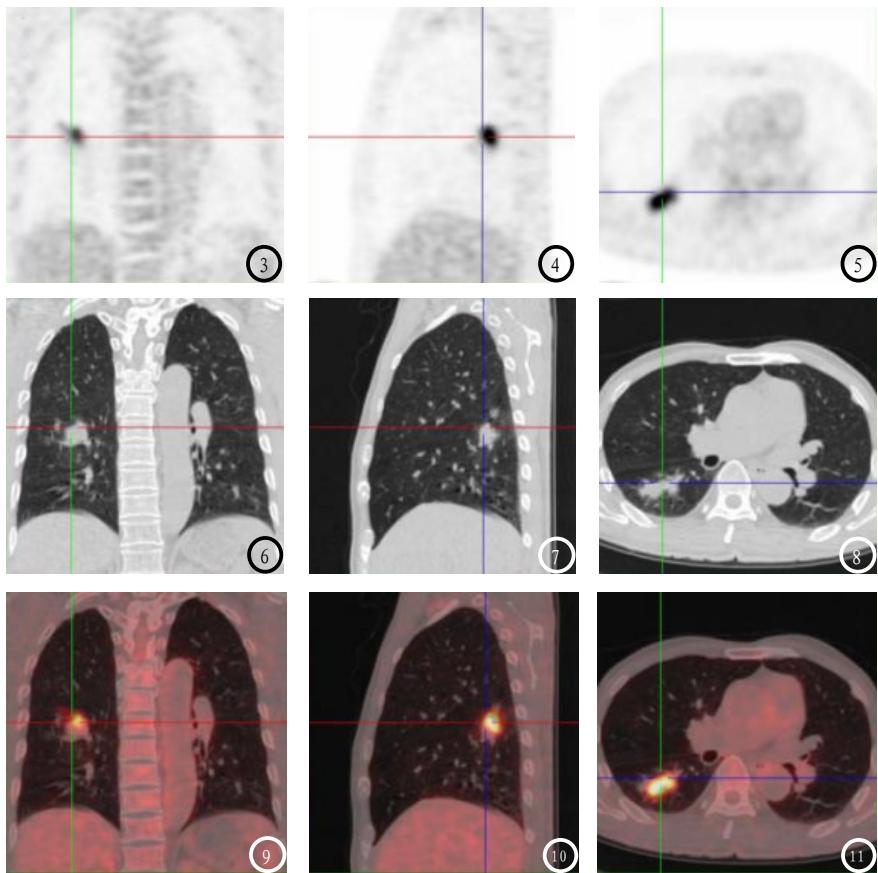


图3-11 患者男性, 67岁, ¹⁸F-FDG PET检查发现右肺下叶背段大小约2.7×1.5cm放射性分布浓聚病灶, SUV_{max}约7.7 (图3-5); CT检查示病灶呈分叶状, 边界较清楚, 同时可见右侧肺门淋巴结肿大 (图6-8); PET/CT检查可同时展示PET及CT图像特征, 可见右侧肺门肿大淋巴结和放射性分布浓聚, SUV_{max}约3.3, 直径约1.3cm (图9-11)。

康, 且NSCLC确诊时发生淋巴结或远处转移几率高达50%~70%, 故而更需要提高诊断和分期准确率, 为提升治疗效果和改善患者预后创造良好条件^[9-10]。CT是NSCLC检查最常用的影像学方法, 主要显示肺与纵膈横断面解剖结构形态和毗邻关系, 具有安全无创、图像分辨率高等优势, CT用于NSCLC临床分期主要依据原发病灶和淋巴结大小进行判断, 尽管近年来MSCT的发展和应用使图像质量再次提升, 但其诊断价值仍

有待进步; ¹⁸F-FDG PET是利用正常组织与恶性肿瘤糖代谢差异, 采用放射性核素标记的葡萄糖类似物为显影剂来鉴别良、恶性生化代谢特点并加以鉴别的检查方法, 弥补了传统影像检查无法反映病变组织代谢信息的缺陷; PET/CT将两种图像同机融合, 兼有CT定位精确和PET定性良好的优势, 从而提高恶性肿瘤诊断效能^[11]。张曙光等^[12]报道认为PET/CT可提高肺癌早期诊断和临床分期准确性, 并为治疗方案选择、

疗效评估及预后判断提供准确参考依据。本研究以术后病理结果为金标准,分析PET/CT对NSCLC原发病灶分期准确性显示其准确率达93.60%,PET/CT对N1、N2淋巴结及远处转移术前检测灵敏度分别为88.16%、93.10%和92.59%,特异度为79.17%、81.57%及81.37%,准确率为83.14%、85.47%及83.14%,一致性Kappa值为0.663、0.697及0.537;表明PET/CT用于NSCLC术前临床分期准确性较高,对治疗方式选择和患者预后均具有重要意义,尤其对于无法穿刺或穿刺失败患者,可为临床评估病情和拟定治疗方案提供准确参考信息,较其它影像检查具有明显优势,其中对N1淋巴结转移检查灵敏度、特异度和准确率均低于N2,可能是因为纵膈淋巴结体积偏大而更容易检出,而肺门淋巴结中存在许多随肺组织标本取出的小淋巴结,其直径常<0.5cm,已超出PET/CT分辨率,故而导致PET/CT对N1淋巴结检查灵敏度降低。

NSCLC肿瘤细胞具有快速增殖值和侵袭性生长特点,对葡萄糖和能量需求较高,导致¹⁸F-FDG吸收增加,因而¹⁸F-FDG吸收量与肿瘤生物学行为和代谢特征关系密切,可为临床评估NSCLC恶性程度和预后情况提供依据^[13]。本研究以SUV_{max}中位数12.4为临界值将患者分为两组,采用Log-rank检验显示,低摄取组患者DFS及OS均明显高于高摄取组,表明对于NSCLC手术治疗患者,SUV_{max}是影响患者术后远期生存情况的重要因素,其主要原因可能是NSCLC肿瘤细胞恶性程度随SUV_{max}升高而增加,从

而导致患者术后复发风险升高,远期生存率降低。此外,赵世俊等^[14]研究认为SUV_{max}与NSCLC临床分期具有良好相关性,而TNM分期是临床公认判断NSCLC患者预后最主要的标准,提示SUV_{max}偏高的患者临床分期较高,故而患者术后预后情况相对较差。

综上所述,PET/CT用于NSCLC术前检查可提高TNM分期准确性,同时还能利用SUV_{max}值评估患者预后情况,为临床选择合理治疗方案提供重要依据。

参考文献

- [1] Ettinger DS, Wood DE, Akerley W, et al. Non-Small Cell Lung Cancer, Version 1. 2015 [J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network Jnccn, 2014, 12 (12): 1738-1761.
- [2] Schneider F, Derrick V, Davison JM, et al. Morphological and molecular approach to synchronous non-small cell lung carcinomas: impact on staging [J]. Modern Pathology An Official Journal of the United States & Canadian Academy of Pathology Inc, 2016, 29 (7): 735-742.
- [3] 丁宁宁,毛友生.早期非小细胞肺癌淋巴结转移规律与清扫方式研究进展 [J].中国肺癌杂志,2016,19(6):359-363.
- [4] 汤泊,张银,徐阳,等.18F-FDG PET/CT显像在预测肺鳞癌隐匿性淋巴结转移中的价值 [J].中国医学影像技术,2017,33(12):1835-1839.
- [5] Brunese L, Greco B, Setola FR, et al. Non-small cell lung cancer evaluated with quantitative contrast-enhanced CT and PET-CT: Net enhancement and standardized uptake values are related to tumour size and histology [J]. Medical Science Monitor International Medical Journal of Experimental & Clinical Research, 2013, 19 (3): 95-101.
- [6] Xie YQ, Chen JM, Liu Y. Interaction of the CYP1A1 gene polymorphism and smoking in non-small cell lung cancer susceptibility [J]. Genetics & Molecular Research Gmr, 2016, 14 (4): 19411-19417.
- [7] 张国桢.老年性微小肺癌影像诊断研究进展 [J].老年医学与保健,2016,22(3):133-135.
- [8] 任红亮,徐文贵,尤健,等.探讨PET/CT原发灶SUV_{max}在肺鳞癌患者术后预后中的意义及与临床病理特征的关系 [J].中国肺癌杂志,2016,19(4):192-199.
- [9] 周跃,袁双虎.非小细胞肺癌纵隔淋巴结分期诊断研究进展 [J].中华肿瘤防治杂志,2017,24(5):344-349.
- [10] 袁婕,王捷忠.非小细胞肺癌脑转移放射治疗进展 [J].福建医科大学学报,2015,49(01):62-66.
- [11] 赵静茹,文智.非小细胞肺癌新分期的影像学进展 [J].中国临床医学影像杂志,2014,25(9):657-659.
- [12] 张曙光,宋平平,张百江. PET/CT在肺癌治疗应用价值研究的现状 [J].中华肿瘤防治杂志,2013,20(5):392-395.
- [13] Kaira K, Serizawa M, Koh Y, et al. Biological significance of 18F-FDG uptake on PET in patients with non-small-cell lung cancer [J]. Lung Cancer, 2014, 83 (2): 197-204.
- [14] 赵世俊,吴宁,郑容,等.18F-脱氧葡萄糖正电子发射计算机断层扫描最大标准化摄取值与非小细胞肺癌临床病理特征的关系 [J].中华肿瘤杂志,2013,35(10):754-757.

(本文编辑:谢婷婷)

【收稿日期】2018-09-19