

^{18}F -FDG 符合线路显像对肺癌术后复发的诊断价值

赵娟 王火强 刘进军 赵龙

【摘要】 目的 探讨 ^{18}F -FDG 符合线路显像在肺癌术后复发诊断中的临床价值。方法 回顾性分析 81 例肺癌根治性术后随访期间临床可疑复发的患者, 记录患者的治疗资料、可疑复发表现、 ^{18}F -FDG 符合线路显像结果、病理及临床随访结果。结果 ^{18}F -FDG 符合线路显像诊断肺癌术后复发 59 例, 最终经病理及临床随访结果证实肺癌术后复发 53 例, 1 例炎症肉芽组织, 1 例肺内纤维组织增生, 1 例慢性炎症改变, 1 例肺脓肿, 1 例放射性肺炎, 1 例肺部真菌感染。FDG 显像未见明显复发转移征象的 22 例患者中, 2 例肺内转移, 1 例左侧锁骨上淋巴结转移, 1 例黏液腺癌, 1 例黏液型细支气管肺泡癌, 其余 17 例患者随访期间未见明显异常。 ^{18}F -FDG 符合线路显像诊断肺癌术后复发灵敏度为 91.4% (53/58), 特异性为 73.9% (17/23), 准确性为 86.4% (70/81), 阳性预测值为 89.8% (53/59), 阴性预测值为 77.3% (17/22)。结论 ^{18}F -FDG 符合线路显像对肺癌术后复发诊断具有一定的临床价值。

【关键词】 氟脱氧葡萄糖 F18; 肺肿瘤; 复发

^{18}F -FDG coincidence imaging for the diagnosis of postoperative lung cancer recurrence ZHAO Juan, WANG Huo-qiang, LIU Jin-jun, ZHAO Long, Department of Nuclear Medicine, Shanghai Pulmonary Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200433, China

Corresponding author: WANG Huo-qiang, Email: whq2216@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value of ^{18}F -FDG coincidence imaging for the diagnosis of postoperative lung cancer recurrence. **Methods** 81 cases of lung cancer, clinically suspected to have tumor recurrence during follow-up, were retrospectively analyzed and the patient's treatment material, suspicious recurrence performance, ^{18}F -FDG coincidence Imaging results, pathology and clinical follow-up results were recorded. **Results** In total, 59 patients were found to have positive lesions by ^{18}F -FDG coincidence imaging, in which 53 cases were true recurrence which eventually confirmed by pathology and clinical follow-up results, the others including 1 case of inflammatory granulation tissue, 1 case of fibrous tissue hyperplasia in lung, 1 case of chronic inflammatory change, 1 case of pulmonary abscess, 1 case of radiation pneumonia, and 1 case of pulmonary fungus infection. FDG imaging had not showed obvious signs of relapse and metastasis in 22 patients, including 2 cases of pulmonary metastasis, 1 case of left supraclavicular lymph node metastasis, 1 case of mucus gland carcinoma, 1 case of mucous bronchioloalveolar carcinoma. The rest of the 17 patients were not seen obvious anomaly during follow-up. In patient-based analyses, the sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value of ^{18}F -FDG coincidence imaging for the detection of tumor recurrence were 91.4%(53/58), 73.9%(17/23), 86.4%(70/81), (53/59), and 77.3%(17/22)respectively. **Conclusion** ^{18}F -FDG coincidence imaging has clinical value for the diagnosis of postoperative lung cancer recurrence.

【Key words】 Fluorodeoxyglucose F18; Lung neoplasms; Recurrence

早期和中期肺癌术后总的 5 年生存率始终徘徊在 40% 左右^[1]。绝大多数患者死于复发和转移, 临床和病理的 TNM 分期并不总能满意的解释复发者和未复发者的不同之处, 因而预测术后复发方法的研究非常重要^[2]。核医学中 ^{18}F -FDG 功能显像诊断恶性肿瘤是基于恶性肿瘤细胞比正常组织葡萄糖代谢率增加的原理, 可

提供肿瘤病变部位的生理和代谢信息。在本研究中, 我们利用双探头符合线路 ^{18}F -FDG 显像探讨其在肺癌术后复发诊治中的应用。

资料与方法

1. 一般资料: 2009 年 4 月至 2012 年 2 月来我科行 ^{18}F -FDG 符合线路显像的肺癌术后随访患者 81 例。入选标准: 肺癌患者, 曾行根治性手术, 手术后随访期间, 临床考虑肺癌复发可能, 行 ^{18}F -FDG 符合线路

显像后病理检查及临床随访资料齐全, 临床随访时间应超过6个月。81例入选病例中, 男64例, 女17例, 年龄39~79岁, 中位年龄62.1岁。其中, 鳞癌38例, 腺癌25例, 腺鳞癌7例, 腺癌伴支气管肺泡细胞癌3例, 小细胞癌2例, 黏液性细支气管肺泡癌1例, 腺癌伴大细胞癌1例, 腺鳞癌伴大细胞癌1例, 复合型小细胞癌1例, 肉瘤样癌1例, 淋巴上皮细胞癌1例。根据2012年肺癌诊疗规范, 肺癌Ia期6例, Ib期23例, IIa期5例, IIb期19例, IIIa期21例, IIIb期5例。81例患者均行根治性治疗, ^{18}F -FDG符合线路显像在手术后3~58个月内进行。

2. ^{18}F -FDG符合线路显像: 手术后达到临床完全缓解的患者, 行 ^{18}F -FDG符合线路显像, 之后按术后分期行全身化疗。显像仪器及显像剂: 所用仪器为符合线路GE Infinia™ Hawkeye@4, 球管电压为140 kV, 电流为2.5 mA的定位CT。 ^{18}F -FDG由复旦大学附属华山医院PET中心提供, 放化纯度>95%。显像方法: 受检者禁食6h, 静脉注射 ^{18}F -FDG 185 MBq后60 min进行显像, 检查前嘱患者排空小便。患者仰卧位, 用同机X线扫描定位, 选择纵向为40 cm视野进行X-CT透射断层扫描, 以及自动采集 ^{18}F 发射断层扫描, 纵向视野与CT扫描相同。影像经迭代法处理和重建后获得经X-CT衰减校正后的横断面、冠状面和矢状面影像, 并由计算机软件自动完成发射和透射扫描各断层图像的融合像。

3. 图像分析: ^{18}F -FDG符合线路显像中 ^{18}F -FDG分布符合生理性葡萄糖代谢特点及 ^{18}F -FDG排泄特征, 融合图像对位良好, 则为合格图像。图像分析由两位主治医师或以上级别核医学科医生共同完成, 诊断前详细了解病史。恶性诊断标准如下: CT显示形态异常的病灶, 其 ^{18}F -FDG摄取高于周围正常组织; 同时, 根据病灶形态、位置及机体的生理、病理过程排除炎症反应或良性病变。

4. 统计学分析: 根据病理结果及临床随访结果, 计算 ^{18}F -FDG符合线路显像诊断肺癌术后复发的灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值、阴性预测值。

结 果

1. ^{18}F -FDG符合线路显像诊断结果: 81例患者中, ^{18}F -FDG符合线路显像诊断肺癌术后残端复发17例, 残端复发合并转移12例, 单个病灶转移6例, 多发转移18例, 胸部未见明显复发转移征象22例。

转移病灶以肺内转移最为常见, 18例, 其次是纵膈淋巴结转移14例, 胸膜转移7例, 骨转移3例(图1), 锁骨上淋巴结转移3例, 肾上腺转移2例, 颈部淋巴

结转移1例, 胸壁转移1例。

2. 病理检查及临床随访结果: ^{18}F -FDG符合线路显像诊断为肺癌术后复发的59例患者中21例患者行支气管镜刷检或灌洗病理证实复发, 9例肺穿刺病理证实复发, 14例淋巴结穿刺病理证实转移, 5例胸水中找到癌细胞, 4例痰找到癌细胞证实; 1例残端新生物活检为炎性肉芽组织, 1例左上叶结节活检示肺内纤维组织增生, 血管壁明显增厚, 未见恶性病变, 1例支气管镜活检示残断处纤维组织增生, 慢性炎症改变, 1例抗炎治疗后病灶缩小, 临床考虑为脓肿, 1例临床考虑为放射性肺炎, 随访未见明显异常, 1例痰检见菌丝孢子, 痰培养见假丝酵母菌, 请呼吸科会诊考虑肺部真菌感染。

^{18}F -FDG符合线路显像未见明显复发转移征象的22例患者中, 2例肺内出现小结节, 临床结合CT考虑为肺内转移, 1例左侧锁骨上淋巴结肿大, 穿刺病理示转移性腺癌, 1例支气管镜活检为黏液腺癌, 复习前次手术切片, 两次病灶形态一致, 考虑复发, 1例支气管镜活检为黏液型细支气管肺泡癌。其余17例患者随访期间未见明显异常。 ^{18}F -FDG符合线路显像对肺癌术后复发转移的阳性及阴性病例数见表1。

表1 ^{18}F -FDG符合线路显像对肺癌术后复发转移的预测(例)

^{18}F -FDG 显像	临床证实复发	临床未复发	合计
阳性	53	6	59
阴性	5	17	22
合计	58	23	81

^{18}F -FDG符合线路显像诊断肺癌术后复发灵敏度为91.4%(53/58), 特异性为73.9%(17/23), 准确性为86.4%(70/81), 阳性预测值为89.8%(53/59), 阴性预测值为77.3%(17/22)。

讨 论

^{18}F -FDG经载体蛋白易化扩散进入细胞, 参与葡萄糖代谢, 在线粒体内聚集量与细胞葡萄糖代谢率成正比。大多数恶性肿瘤载体蛋白过度表达, 己糖激酶浓度增加, 磷酸酯酶含量减少, 导致 ^{18}F -FDG在肿瘤细胞内浓聚, 与周围正常组织形成对比, 病变细胞越活跃, 对比越明显^[1]。

肺癌术后易复发、转移, 随访有助于早期发现复发转移, 目前肺癌术后门诊随访包括详细的病史询问、全身体格检查、呼吸系统专科检查、支气管镜检查、细胞学检查及必要的影像学检查等。

在能够手术切除的非小细胞肺癌(non-small-cell

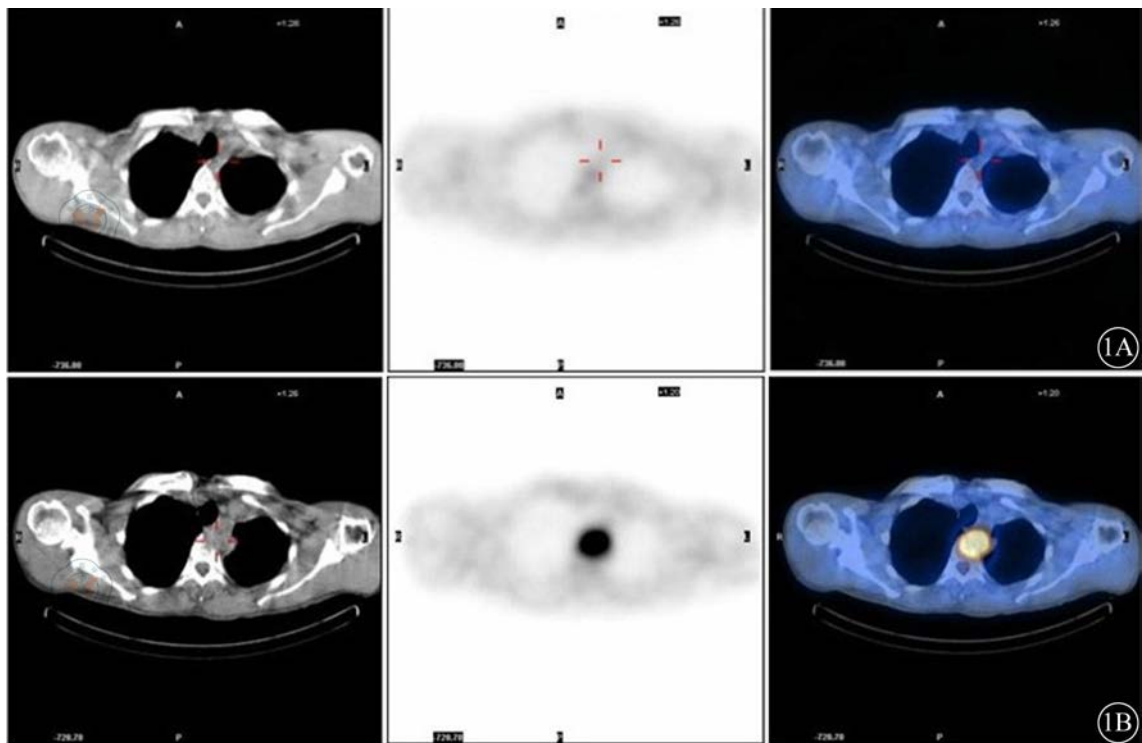


图1 患者男, 39岁, 左肺上叶低分化鳞癌T2N0M0 I b期, 左肺上叶切除术后。1A: 2011年9月8日¹⁸F-FDG符合线路显像未见明显异常浓聚; 1B: 2011年12月7日¹⁸F-FDG符合线路显像示左上胸膜旁高度异常放射性浓聚灶, 累及邻近胸椎, 考虑肺癌术后复发转移所致

Carcinoma, NSCLC) 患者中, 大约有 50%会出现肿瘤的复发, 有些患者术后 1 年内即复发^[3]。Choi 等^[4]研究认为, NSCLC 患者术后复发与否与是否完全切除病灶及肿瘤对新辅助治疗的反应有关。Ohta 等^[5]对 307 例完全切除的 NSCLC 患者进行回顾性分析, 结果 104 例有复发, 其原因是从肺门到锁骨下的小血管和淋巴管已被肿瘤细胞侵袭。这些患者即使进行淋巴结廓清手术, 预后也较差。

近年来随着技术的进步, ¹⁸F-FDG PET/CT 已成为肺癌分期、诊断、术后复发的一种重要的检查手段^[6]。Kanzaki 等^[7]报道了 241 例 NSCLC 患者行 PET/CT 诊断术后复发的敏感性、特异性、准确性、阳性预测值及阴性预测值分别为 97%、96%、96%、81%、99%。Casali 等^[8]报道最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUVmax) 与组织学亚型、组织学分期及病理类型有关。此外, 预测肺癌预后的最佳 SUVmax 为 5, 而预测其他 NSCLC 亚型预后的最佳 SUVmax 为 10。Sakai 等^[9]的研究统计了 23 例肺腺癌术后患者早期术后复发的预测因素, 结果表明肿瘤的大小和 SUVmax 是可能的预测因素, 而年龄、性别、CEA、NLR、CRP、病理分期、胸膜浸润、Ki-67 表达、血管淋巴侵犯均无统计学意义。Mackie 等^[10]的研究报道了 12 例腺癌术后患者应用 ¹⁸F-FDG PET 诊断术后复发的情况, 其中一例患者肺内小结节和另一例患者肝脏转

移为假阴性, 其余均为阳性显像。Ohtsuka 等^[11]研究了 98 例 I 期肺腺癌患者, 结果发现术后复发与腺癌分化程度并无相关性, 而与 SUVmax 具有相关性, 指出 FDG 摄取可以作为 I 期肺腺癌术后无瘤生存率的预测指标, 同时可以为术后辅助化疗提供重要的参考价值。Sagawa 等^[12]报道称腺癌中 FDG 摄取和肿瘤的侵袭性密切相关, 但是在其他的 NSCLC 中并不相关。Keidar 等^[13]的研究评估了 ¹⁸F-FDG PET/CT 预测肺癌复发的作用, 他们的报道称 ¹⁸F-FDG PET/CT 改变了 29% 患者的治疗方案。

在肿瘤诊断方面, ¹⁸F-FDG 符合线路显像可以探测到 PET 显像的大多数病变, 二者的符合率和病灶的大小密切相关, ¹⁸F-FDG PET 显像具有较高灵敏度和分辨率, 可以发现较小范围的病变。但 PET 检查费用昂贵, 而且具有 PET 检查条件的医疗单位有限, 难以满足临床广泛应用的需求。¹⁸F-FDG 符合线路显像简便易行, 检查费用可以为大多数患者接受。另外 ¹⁸F-FDG 在肿瘤中的摄取与存活肿瘤细胞的糖酵解率成正比, 各种肺癌尤其是鳞状细胞癌和小细胞癌会积聚大量 ¹⁸F-FDG。不同病理类型的肿瘤细胞葡萄糖代谢率不同, 且葡萄糖代谢率明显影响患者生存率。与其他类型肿瘤相比, ¹⁸F-FDG 符合线路肿瘤显像对肺癌的诊断以及分期有更重要的临床价值。

¹⁸F-FDG 是一种非特异性肿瘤显像剂。在本研究

中, ^{18}F -FDG 符合线路显像诊断肺癌术后复发的灵敏度、准确性及阳性预测值较高, 分别为 91.4%、86.4%、89.8%, 而特异性及阴性预测值偏低, 分别为 73.9%、77.3%。在早期诊断肺癌术后复发方面, ^{18}F -FDG 符合线路显像具有一定的优势, 可以及时发现残端复发、单个病灶、淋巴结、胸膜、骨、肾上腺、胸壁以及某些隐匿部位的转移灶, 从而为临床修正治疗方案提供有效的参考依据。同时, 本研究中, 有 6 例 ^{18}F -FDG 符合线路显像为假阳性, 其中 4 例为炎性病变, 1 例为肺内纤维组织增生, 1 例为真菌感染, 原因在于此类病灶可能表达与恶性病灶一样的葡萄糖转运受体-1 和己糖激酶, 因此可浓聚葡萄糖。此外, 有 5 例 ^{18}F -FDG 符合线路显像为假阴性, 2 例为肺内转移瘤, 1 例为锁骨上淋巴结转移, 1 例为黏液腺癌, 1 例为黏液型支气管肺泡癌, 究其原因考虑为肿瘤直径 $< 1\text{ cm}$ 、转移灶活性较低以及肿瘤分化程度较高。

本研究仍存在不足之处, 由于 ^{18}F -FDG 符合线路显像视野有限, 仅能观察胸部及部分颈部及上腹部的病变, 对于其他部位的转移性病变无法探测到, 同时空间分辨率较低, 仅能分辨出直径约 1 cm 的病灶, 因而具有一定的局限性。

总之, ^{18}F -FDG 符合线路显像对肺癌术后复发诊断具有一定的临床价值, 有利于临床制定下一步治疗计划。

参 考 文 献

- [1] Higashi K, Ueda Y, SaKurai A, et al. Correlation of Glu-1 glucose transporter expression with ^{18}F -FDG uptake in non-small cell carcinoma. *Eur J Nucl Med*, 2000, 27: 1778-1785.
- [2] Abe K, Baba S, Kaneko K, et al. Diagnostic and prognostic values of FDG-PET in patients with non-small cell lung cancer. *Clin Imaging*, 2009, 33: 90-95.
- [3] Higashi K, Ueda Y, Arisaka Y, et al. ^{18}F -FDG uptake as a biologic prognostic factor for recurrence in patients with surgically resected non-small cell lung cancer. *J Nucl Med*, 2002, 43: 39-45.
- [4] Choi YS, Shim YM, Kim J, et al. Recurrence-free survival and prognostic factors in resected pN2 non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2002, 22: 695-700.
- [5] Ohta S, Inaba H, Hirose M, et al. Local recurrence in complete resection for non-small cell lung cancer. *Kyobu Geka*, 2000, 53: 185-189.
- [6] Natamoto Y, Senda M, Okada T, et al. Software-based fusion of PET and CT images for suspected recurrent lung cancer. *Mol Imaging Biol*, 2008, 10: 147-153.
- [7] Kanzaki R, Higashiyama M, Maeda J, et al. Clinical value of F^{18} -fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in patients with non-small cell lung cancer after potentially curative surgery: experience with 241 patients. *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery*, 2010, 10: 1009-1014.
- [8] Casali C, Cucca M, Rossi G, et al. The variation of prognostic significance of maximum standardized uptake value of [^{18}F]-fluoro-2-deoxy-glucose positron emission tomography in different histological subtypes and pathological stages of surgically resected non-small cell lung carcinoma. *Lung Cancer*, 2010, 69: 187-193.
- [9] Sakai T, Tsushima T, Kimura D, et al. A clinical study of the prognostic factors for postoperative early recurrence in patients who underwent complete resection for pulmonary adenocarcinoma. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 17: 539-543.
- [10] Mackie GC, Shulkin BL, Ribeiro RC, et al. Use of [^{18}F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography in evaluating locally recurrent and metastatic adrenocortical carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91: 2665-2671.
- [11] Ohtsuka T, Nomori H, Watanabe K, et al. Prognostic significance of [^{18}F] fluorodeoxyglucose uptake on positron emission tomography in patients with pathologic stage I lung adenocarcinoma. *Cancer*, 2006, 107: 2468-2473.
- [12] Sagawa M, Higashi K, Sugita M, et al. Fluorodeoxyglucose uptake correlates with the growth pattern of small peripheral pulmonary adenocarcinoma. *Surg Today*, 2006, 36: 230-234.
- [13] Keidar Z, Haim N, Guralnik L, et al. PET/CT using ^{18}F -FDG in suspected lung cancer recurrence: diagnostic value and impact on patient management. *J Nucl Med*, 2004, 45: 1640-1646.

(收稿日期: 2013-05-10)

(本文编辑: 吴莹)