

## Relationship between retention index for dual-phase $^{18}\text{F}$ -FDG imaging with clinical factors and lymph nodes metastasis in non-small cell lung cancer

GAO Ying, XIE Jing-hui, LI Jian-nan, FENG Hong-bo, ZHANG Yan-jun\*

(Department of Nuclear Medicine, Frist Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the relationship among retention index (RI) and primary lesion size in dual-phase  $^{18}\text{F}$ -FDG imaging with pathological types, cell differentiation degree and lymph nodes metastasis of non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Dual-phase PET/CT data of 83 NSCLC patients confirmed pathologically were retrospective analyzed, the correlation between RI of primary lesion and tumor size, as well as RI and cell differentiation degree of adenocarcinoma were analyzed. RI of different pathological types and of difference metastatic state in adenocarcinoma and squamous cell carcinoma were compared. **Results** There was no correlation between RI and tumor size of primary lesion of NSCLC ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference for RI of primary lesions among 4 pathological types ( $\chi^2 = 7.57, P > 0.05$ ). RI of adenocarcinoma was negatively associated with cell differentiation degree ( $r = -0.69, P < 0.05$ ). RI of primary lesion of adenocarcinoma with lymphatic metastasis was higher than that without lymphatic metastasis ( $Z = -3.17, P < 0.05$ ), whereas there was no significant difference for squamous cell carcinoma ( $Z = -0.58, P > 0.05$ ). **Conclusion** RI of primary lesion of NSCLC is associated with cell differentiation degree and lymphatic metastasis.

**[Key words]** Carcinoma, non-small-cell lung; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18

## 非小细胞肺癌 $^{18}\text{F}$ -FDG 双时相显像储留指数与临床相关因素及淋巴结转移的关系

郜莹, 解敬慧, 李建南, 冯洪波, 张延军\*

(大连医科大学附属第一医院核医学科, 辽宁 大连 116011)

**[摘要]** **目的** 探讨非小细胞肺癌(NSCLC) $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 双时相显像原发病灶储留指数(RI)与病灶大小、病理学类型、细胞分化程度及有无淋巴结转移的关系。**方法** 回顾性分析 83 例经手术证实为 NSCLC 的患者的 PET/CT 双时相检查资料, 观察原发病灶 RI 与病灶大小、腺癌原发病灶 RI 与细胞分化程度的相关性, 比较不同病理学类型原发病灶及腺癌、鳞癌不同转移状态原发病灶 RI 的差异。**结果** NSCLC 原发病灶 RI 与病灶大小无相关性 ( $P > 0.05$ ); 各病理类型原发病灶的 RI 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 7.57, P > 0.05$ ); 腺癌原发病灶 RI 与细胞分化程度呈负相关 ( $r = -0.69, P < 0.05$ ); 腺癌有淋巴结转移者原发病灶 RI 高于无转移者 ( $Z = -3.17, P < 0.05$ ), 而鳞癌有无转移者原发病灶 RI 差异无统计学意义 ( $Z = -0.58, P > 0.05$ )。**结论** NSCLC 原发病灶 RI 与肿瘤细胞分化程度及淋巴结转移有关。

**[关键词]** 癌, 非小细胞肺; 正电子发射型体层摄影术; 体层摄影术, X 线计算机;  $^{18}\text{F}$  氟脱氧葡萄糖

**[中图分类号]** R817.4; R734.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2013)08-1284-04

**[作者简介]** 郜莹(1987—), 女, 辽宁朝阳人, 在读硕士。研究方向: PET/CT 在恶性肿瘤的应用。E-mail: drgaoying@163.com

**[通讯作者]** 张延军, 大连医科大学附属第一医院核医学科, 116011。E-mail: yjzhang78@yahoo.com.cn

**[收稿日期]** 2012-12-12 **[修回日期]** 2013-05-17

目前<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 的诊断、分期及疗效监测中起非常重要的作用<sup>[1-3]</sup>。由于 FDG 并非恶性肿瘤的特异性显像剂, 单时相显像有一定的假阳性和假阴性率。研究<sup>[1]</sup>表明, 借助双时相显像及滞留指数 (retention index, RI), 可提高肺癌诊断及分期的准确率。作为半定量指标, RI 受很多因素的影响; 分析原发病灶 RI 与临床相关因素和淋巴结转移的关系, 有助于预测肺癌的恶性程度及临床分期, 为选择治疗方案及判断预后提供更有价值的信息。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 4 月—2012 年 9 月经手术证实的 NSCLC 患者 83 例 (83 个病灶), 确诊前均在我科接受 PET/CT 检查, 其中男 44 例, 女 39 例, 年龄 42~85 岁, 平均 (63.7±8.9) 岁; 包括腺癌 58 例 (淋巴结转移 13 例, 无转移 45 例), 鳞癌 15 例 (淋巴结转移 8 例, 无转移 7 例), 腺鳞癌 5 例, 肺泡癌 5 例。

#### 1.2 检查方法

1.2.1 仪器及显像剂 采用 Siemens Biograph 64 PET/CT 扫描仪。<sup>18</sup>F-FDG 由 Siemens Eclipse RD 回旋加速器生产并通过合成模块自动合成, 放化纯度 > 95%。

1.2.2 显像方法及条件 检查前患者禁食 6 h 以上, 使空腹血糖 ≤ 8.0 mmol/L。按 0.15 mCi/kg 体质量注射<sup>18</sup>F-FDG, 待患者安静休息 60 min 后行 PET/CT 全身扫描, 120~150 min 内行胸部延迟扫描及常规胸部 CT 扫描。

1.2.3 图像重建及融合 先行 CT 定位扫描, 全身扫描自股骨上段至颅底, 胸部扫描自锁骨上区至肾上腺。扫描后重建图像, 之后行 PET 采集, 范围同 CT。利用 TrueX 重建方法得到 PET 全身断层重建图像。头部图像采集范围为头顶至颅底, CT 及 PET 重建方法均同于体部。在 Siemens MMWP 工作站上显示 CT、PET 及融合图像。

1.2.4 图像分析 由 2 名核医学医师单独进行图像分析, 根据 CT 图像中原发病灶的最大截面勾画 ROI, 并测量早期及延迟最大标准摄取值 (SUV<sub>maxE</sub> 和 SUV<sub>maxD</sub>), 计算 RI。RI = (SUV<sub>maxD</sub> - SUV<sub>maxE</sub>) / SUV<sub>maxE</sub> × 100%。选取 CT 肺窗病灶最大截面, 分别测量其长径和短径; 伴有肺不张时, 根据 PET 显像结合 CT 勾画病灶边界, 单位为厘米。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 17.0 软件。原发病灶 RI 与病灶大小均为非正态分布资料, 用 M(Q<sub>L</sub>~Q<sub>U</sub>)

表示, 采用 Spearman 相关分析观察二者之间的相关性; 腺癌原发病灶 RI 与细胞分化程度的相关性; 对不同病理类型及有无淋巴结转移的原发病灶的 RI 采用非参数检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 RI 与病灶大小的关系 83 个原发病灶 RI 为 25.00% (15.38%~31.09%), 长径为 2.39 cm (1.70~3.25 cm), 短径为 1.82 cm (1.30~2.65 cm)。RI 与病灶长径、短径均无相关 (r = 0.21, 0.29, P = 0.06, 0.07)。

2.2 RI 与病理类型及细胞分化程度的关系 83 例 NSCLC 按病理类型分为腺癌、鳞癌、腺鳞癌、肺泡癌, 其中 58 例腺癌按分化程度分为高分化、高中分化、中分化、中低分化、低分化 5 组 (表 1、2)。不同病理类型原发病灶 RI 间差异无统计学意义 (χ<sup>2</sup> = 7.57, P = 0.06)。腺癌 RI 与细胞分化程度呈明显负相关 (r = -0.69, P < 0.05)。

表 1 不同病理学类型原发病灶 RI 比较 [M(Q<sub>L</sub>~Q<sub>U</sub>)]

病理学分型	例数	RI (%)
腺癌	58	25.48(15.11~31.05)
鳞癌	15	23.24(15.33~38.71)
腺鳞癌	5	31.00(23.50~47.50)
肺泡癌	5	15.00(6.50~17.50)

表 2 腺癌不同分化程度的原发病灶 RI [M(Q<sub>L</sub>~Q<sub>U</sub>)]

分化程度	例数	RI (%)
高分化	21	13.00(5.50~18.00)
高中分化	6	25.00(22.00~31.25)
中分化	12	25.50(21.00~35.50)
中低分化	9	28.56(25.53~37.02)
低分化	10	33.96(28.43~48.68)

表 3 有无淋巴结转移原发病灶的 RI [% , M(Q<sub>L</sub>~Q<sub>U</sub>)]

转移情况	腺癌	鳞癌
有	31.48(28.40~36.45)	24.00(-7.00~31.00)
无	23.08(12.92~28.28)	23.00(20.25~39.00)
Z 值	-3.17	-0.58
P 值	<0.05	0.56

2.3 RI 与有无淋巴结转移的关系 (表 3) 鳞癌有无淋巴结转移与原发病灶 RI 无关 (P > 0.05); 腺癌有转移者 RI 高于无转移者 (图 1、2, P < 0.05), 即 RI 越高,

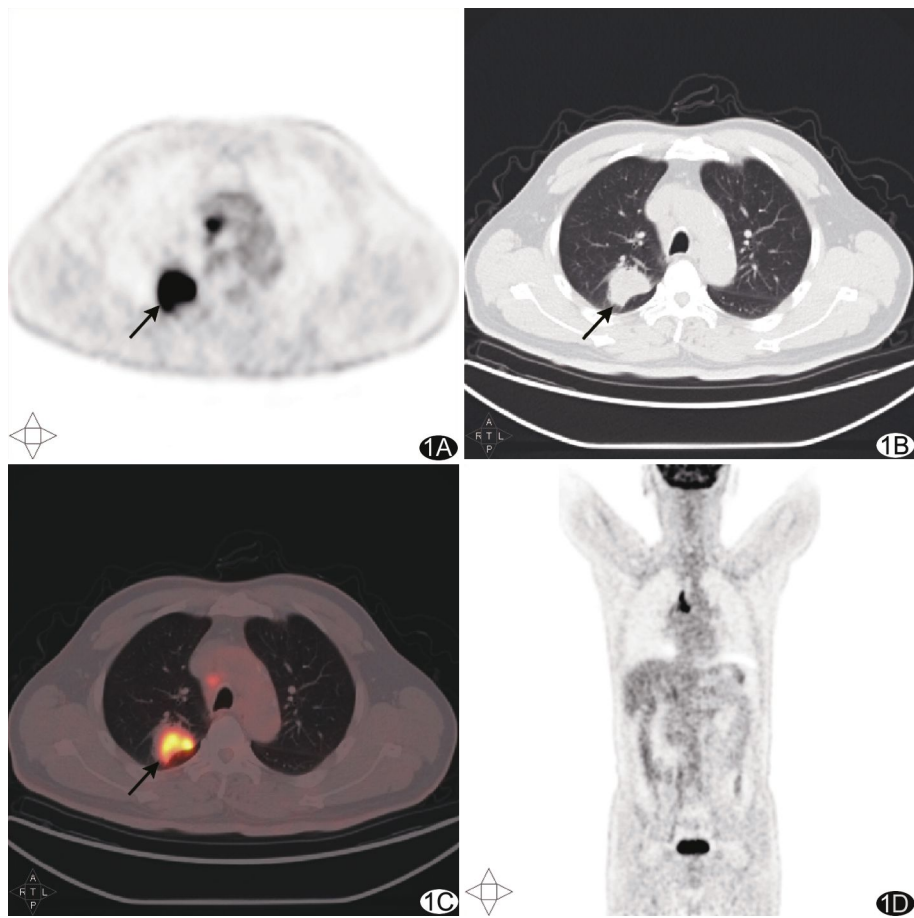


图 1 低分化腺癌,伴肺门及纵隔淋巴结转移 A. PET 轴位图,病灶放射性摄取增高,约 3.73 cm × 2.76 cm(箭); B. CT 轴位图,右肺上叶软组织密度肿块影(箭); C. PET/CT 轴位融合图,右肺上叶软组织肿块(箭),SUV<sub>maxE</sub>为 19.84,SUV<sub>maxD</sub>升至 25.92,RI=30.65%; D. PET 冠状位图

本研究结果表明,双时相显像中 NSCLC 原发病灶 RI 与病灶大小无相关。大病灶比小病灶含有更多活性肿瘤细胞,初始显像及延迟显像<sup>18</sup>F-FDG 摄取均较高,即 SUV<sub>maxE</sub> 及 SUV<sub>maxD</sub> 均与肿瘤大小相关<sup>[8-9]</sup>;而 RI 反映的是 SUV<sub>max</sub> 的变化率,与肿瘤大小的相关性不明显,即 RI 受病灶大小的影响较小。

肺癌原发病灶的病理学类型及细胞分化程度预示其生物学行为。吴湖炳等<sup>[10]</sup>分析肺腺癌、鳞癌、小细胞癌、肺泡癌及其他类型肺癌,发现肺泡癌的 SUV 低于腺癌和鳞癌。高继东等<sup>[11]</sup>认为 SUV<sub>max</sub> 与病理学类型有关,鳞癌 SUV<sub>max</sub> 较高,腺癌较低,细支气管肺泡癌则更低。本研究发现不同病理学类型之间 NSCLC 原发病灶 RI 无显著差异,但肺泡癌 RI 相对较低。目前国内外对于 FDG 摄取与细胞分化程度的研究较少。本研究发现腺癌 RI 与细胞分化程度存在明显负相关关系。Umeda 等<sup>[12]</sup>通过双时相显像发现,经病理证实的肺恶性结节的延迟显像 SUV 高于初始显像,即 RI 在恶性结节中升高。张永学等<sup>[5]</sup>研究表明,几乎所有早期显像为阳性的恶性肿瘤,在延迟显像中 FDG 摄取均进一步增高。

发生肺门和(或)纵隔淋巴结转移的概率越大。

### 3 讨论

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 已广泛用于肺癌的诊断、分期及疗效监测。大部分肺恶性肿瘤细胞在注射<sup>18</sup>F-FDG 60 min 后并未达到摄取高峰,随着时间延长而继续增加;而良性细胞的摄取高峰通常出现在 60 min 内,随着时间延长而下降。双时相显像在肺癌鉴别诊断及分期方面较单时相显像有更大优势<sup>[1]</sup>。Matthies 等<sup>[4]</sup>以 SUV<sub>max</sub> 2.5 作为肺部结节良恶性的诊断标准,灵敏度和特异度分别为 80% 和 94%;若以延迟显像 RI 增加 10% 作为诊断标准,灵敏度和特异度分别为 100% 和 89%。张永学等<sup>[5-6]</sup>报道,延迟显像诊断的敏感度、特异度、准确率、阳性预测值和阴性预测值均较早期显像提高。Houseni 等<sup>[7]</sup>研究发现 RI 是肺腺癌的一个强有力的独立预测因素,RI ≥ 25% 肺腺癌患者的平均生存时间为 15 个月,而 RI < 25% 的平均生存时间达 39 个月。

肺门和(或)纵隔淋巴结转移影响肺癌的临床分期及治疗方案的选择。作为恶性肿瘤的预后指标,SUV<sub>max</sub> 与转移密切相关。高继东等<sup>[11,13]</sup>认为肺腺癌淋巴结转移与 FDG 摄取有关,肺门和(或)纵隔淋巴结及远处转移率随着肿瘤 SUV<sub>max</sub> 增加而增高,而肺鳞癌 FDG 摄取与转移无关。Uesaka 等<sup>[14]</sup>认为肺癌转移灶 RI 与原发病灶 RI 存在明显相关,RI 诊断淋巴结远处转移的准确率高于一时相早期显像或延迟显像。本研究对腺癌和鳞癌进行分析,发现肺腺癌原发灶 RI 与肺门和(或)淋巴结转移有关,而鳞癌原发病灶 RI 与淋巴结转移无关。Satoh 等<sup>[15]</sup>对 I 期 NSCLC 患者进行前瞻性研究,结果表明,RI 越高,未来发生远处转移的概率越高。

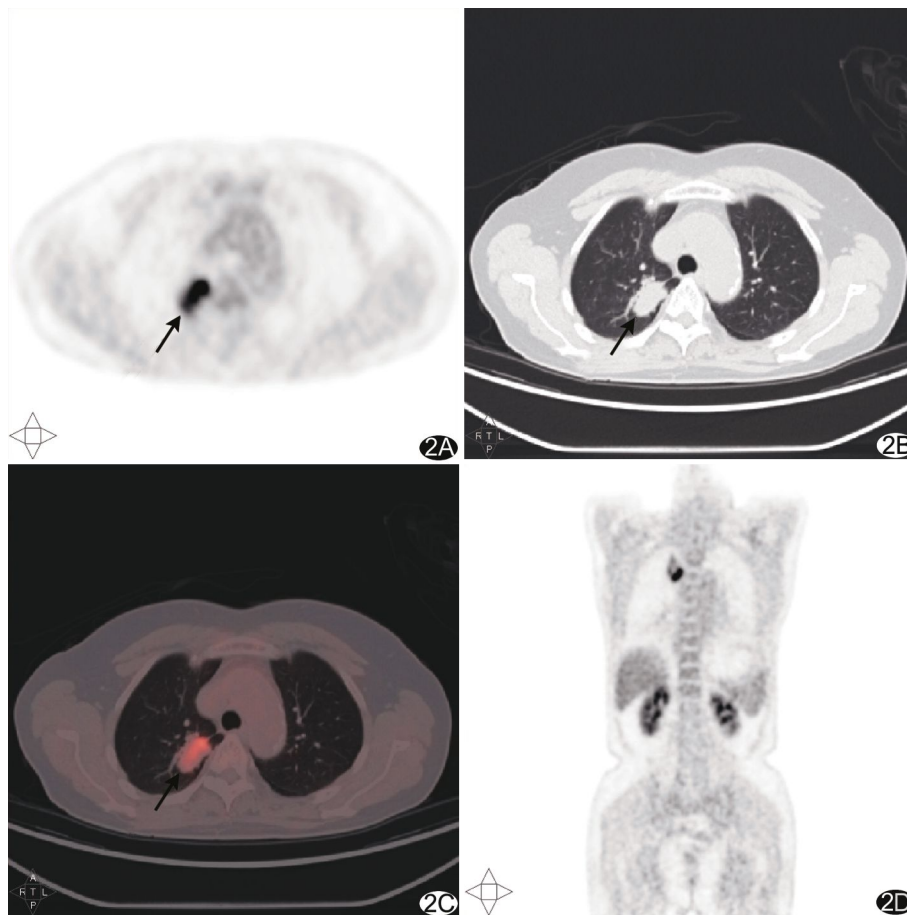


图 2 高分化腺癌 A. PET 轴位图, 病灶放射性摄取增高, 约 3.92 cm×2.34 cm(箭); B. CT 轴位图, 右肺上叶软组织密度肿块影(箭); C. PET/CT 轴位融合图, 右肺上叶软组织肿块(箭), SUV<sub>maxE</sub>为 10.69, SUV<sub>maxD</sub>升至 12.13, RI=13.47%; D. PET 冠状位图

综上所述, NSCLC 原发灶 RI 受病灶大小和病理学类型的影响较小, 而与肿瘤细胞分化程度及淋巴结转移有关。由于本研究为回顾性研究, 样本量有限, 腺鳞癌和肺泡癌例数较少, 未能分析二者 RI 与分化程度及淋巴结转移的关系。

### [参考文献]

- [1] Melloni B, Gazaille V, Bertin F, et al. Diagnosis of lung cancer. Role of PET/CT fusion scan in lung cancer. *Rev Mal Respir*, 2006, 23(5 Pt 3):16S11-16S16.
- [2] Barbara F, Ulrik, Lasse D, et al. Preoperative staging of lung cancer with combined PET-CT. *N Engl J Med*, 2009, 361(1):32-39.
- [3] Benz MR, Herrmann K, Walter F, et al. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for monitoring treatment responses to the epidermal growth factor receptor inhibitor erlotinib. *J Nucl Med*, 2011, 52(11):1684-1689.
- [4] Matthies A, Hickeson M, Cuchiara A, et al. Dual time point <sup>18</sup>F-FDG PET for the evaluation of pulmonary nodules. *J Nucl Med*, 2002, 43(7): 871-875.
- [5] 张永学, 吴志坚, 贾清, 等. <sup>18</sup>F-FDG PET 双时相显像在鉴别良恶性病变中的价值. *中国医学影像技术*, 2006, 22(9):1415-1417.
- [6] 梁颖慈, 唐安成, 徐浩. <sup>18</sup>F-FDG PET 延迟显像鉴别诊断原发性肺癌. *中华核医学杂志*, 2004, 24(1):27-29.
- [7] Houseni M, Chamroonrat W, Zhuang J, et al. Prognostic implication of dual-phase PET in adenocarcinoma of the lung. *J Nucl Med*, 2010, 51(4):535-542.
- [8] Hara T, Kosaka N, Suzuki T, et al. Uptake rates of <sup>18</sup>F-fluorodeoxy glucose and <sup>11</sup>C-choline in lung cancer and pulmonary tuberculosis: A positron emission tomography study. *Chest*, 2003, 124(3):893-901.
- [9] 李明焕, 胡漫, 张品良, 等. T1 期肺癌原发灶 <sup>18</sup>F-FDG 摄取与转移的关系. *中华核医学杂志*, 2008, 28(4):255-257.
- [10] 吴湖炳, 王全师, 王明芳, 等. <sup>18</sup>F-FDG PET 显像半定量分析与肺癌病理类型及分期的关系. *中华核医学杂志*, 2006, 26(1):29-31.
- [11] 高继东, 张彩霞, 徐微娜, 等. 肺癌 <sup>18</sup>F-FDG-PETCT 的 SUV<sub>max</sub> 与淋巴结转移及肺癌肿瘤标志物之间的关系研究. *现代肿瘤医学*, 2011, 19(7):1348-1351.
- [12] Umeda Y, Demura Y, Morikawa M, et al. Prognostic value of dual-time-point <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with pulmonary sarcoidosis. *Respirology*, 2011, 16(4):713-720.
- [13] 李明焕, 于金明, 石芳, 等. 非小细胞肺癌 FDG 摄取与转移的关系. *中华核医学杂志*, 2008, 28(6):383-385.
- [14] Uesaka D, Demura Y, Ishizaki T, et al. Evaluation of dual-time-point <sup>18</sup>F-FDG PET for staging in patients with lung cancer. *J Nucl Med*, 2008, 49(10):1606-1612.
- [15] Satoh Y, Nambu A, Onishi H, et al. Value of dual time point F-18 FDG-PET/CT imaging for the evaluation of prognosis and risk factors for recurrence in patients with stage I non-small cell lung cancer treated with stereotactic body radiation therapy. *Eur J Radiol*, 2012, 81(11):3530-3534.