

双时相¹⁸F-FDG符合线路SPECT/CT 显像在肺占位性病变鉴别诊断中的应用

张悦, 张遵城, 焦妍, 董萍, 董华

天津医科大学第二医院核医学科, 天津 300211

[摘要] 背景与目的: 葡萄糖肿瘤代谢显像已广泛应用于临床, 而双时相显像技术能够更真实地反映肿瘤的葡萄糖代谢情况, 更有助于良恶性的鉴别。探讨双时相¹⁸F-FDG符合线路SPECT/CT显像在肺占位性病变鉴别诊断中的应用价值。方法: 胸部CT检查发现肺占位性病变患者28例。被检查者注射显像剂40~60 min后行胸部早期符合线路SPECT/CT显像, 延迟显像于静脉注射显像剂后2~3 h进行。计算早期及延时两次显像病灶部位(T)与正常部位(N)的放射性计数比值 T_1/N_1 及 T_2/N_2 , 并计算T/N的变化率 $\Delta T/N$ 。利用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)确定 T_1/N_1 、 T_2/N_2 及 $\Delta T/N$ 的诊断阈值, 应用曲线下面积(area under the curve, AUC)分别评价早期显像和双时相显像的诊断效能。结果: 早期显像 T_1/N_1 的诊断阈值为2.650, AUC为0.767, 诊断肺癌的灵敏度为83.3%, 特异度为30.0%, 准确度为64.3%。延时显像 T_2/N_2 的诊断阈值为3.140, AUC为0.847, 诊断肺癌的灵敏度为94.4%, 特异度为60.0%, 准确度为82.1%。 $\Delta T/N$ 的诊断阈值为16.9%, AUC为0.950, 诊断肺癌的灵敏度为88.5%, 特异度为71.4%, 准确度为86.2%。结论: 双时相¹⁸F-FDG符合线路SPECT/CT显像对肺占位性病变的鉴别诊断与常规一次显像相比有较高的准确度和特异度, 但仍存在假阳性, 应结合患者CT图像特征及临床病史综合分析。

[关键词] 双时相; ¹⁸F-FDG; 符合线路; SPECT/CT; 肺癌; 鉴别诊断

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2016.10.010

中图分类号: R734.2 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2016)10-0866-04

Dual-phase ¹⁸F-FDG coincidence detection SPECT/CT imaging for differential diagnosis of pulmonary lesions ZHANG Yue, ZHANG Zuncheng, JIAO Yan, DONG Ping, DONG Hua (Department of Nuclear Medicine, the Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

Correspondence to: ZHANG Zuncheng E-mail: zhangzuncheng@sina.com

[Abstract] **Background and purpose:** Although FDG tumor imaging has been applied in clinic widely, dual-phase imaging can provide much more information about the FDG uptaking of pulmonary lesions. The purpose of the study was to evaluate the usefulness of dual-phase ¹⁸F-FDG coincidence detection SPECT/CT imaging in the differential diagnosis of the pulmonary lesions. **Methods:** There were 28 patients with pulmonary lesions which were detected by CT. All the patients undertook the SPECT/CT imaging at 2 time-phases respectively: early imaging at 40-60 min and delayed imaging at 2-3 h after the intravenous injection of FDG. Data processing: calculating the ratio of T and N in early and delayed imaging respectively; T: The radioactive count of the lesions; N: The radioactive count of the normal tissue; and the change rate: $\Delta T/N$. ROC was used to find out the threshold of T_1/N_1 , T_2/N_2 及 $\Delta T/N$ in the differential diagnosis between benign and malignant lesions. AUC was used to evaluate the diagnosis value of the dual-phase and single-phase imaging. **Results:** The threshold of T_1/N_1 in early imaging was 2.65, whereas AUC was 0.767. The sensitivity, specificity and accuracy were 83.3%, 30% and 64.3%, respectively. The threshold of T_2/N_2 in delayed imaging was 3.14, whereas AUC was 0.847. The sensitivity, specificity and accuracy were 94.4%, 60.0% and 82.1%, respectively. The threshold of $\Delta T/N$ in delayed imaging was 16.9%, whereas AUC is 0.950. The sensitivity, specificity and accuracy were 88.5%, 71.4% and 86.2%, respectively. **Conclusion:** Dual-phase ¹⁸F-FDG coincidence detection SPECT/CT imaging has much higher accuracy and specificity. However it still has false positivity, and should be analyzed with CT and clinical history.

[Key words] Dual phase; ^{18}F -FDG; Coincidence Detection; SPECT/CT; Lung cancer; Differential diagnosis

^{18}F -FDG肿瘤代谢显像已经广泛应用于临床,尤其对良、恶性病变的鉴别诊断颇具优势,但是FDG不是肿瘤特异性显像剂诊断,且并非所有恶性肿瘤都表现为FDG的高摄取,因此,在实际应用中仍有假阳性及假阴性诊断^[1]。有研究建议,进行双时相FDG显像,可更全面动态地观察病变FDG的摄取情况,减少误诊^[2-3]。

1 资料和方法

1.1 患者资料

2014年4月—2014年10月胸部CT检查发现肺占位性病变的患者28例,双时相显像检查要求患者较长时间空腹,不能耐受者和糖尿病患者除外。SPECT/CT检查前2周内未进行手术及放疗。全部患者均签署书面知情同意书。男性17例,女性11例;平均年龄(57.3 ± 8.2)岁。CT检查发现,在28例患者中,单个病灶患者23例,多个病灶患者5例(2例患者分别有2个病灶,3例患者病灶数目均大于等于3个),病灶的直径在0.5~4.2 cm。

1.2 显像方法

显像仪器采用美国GE infinia Hawkeye4双探头SPECT/CT。显像剂为 ^{18}F -FDG,由原子高科股份有限公司提供,放化纯大于95%。被检查者禁食6 h以上,检查前血糖控制在7.8 mmol/L以下,静脉注射 ^{18}F -FDG 185~222 MBq,安静休息40~60 min后行胸部早期符合线路SPECT/CT显像。被检查者取仰卧位,双手上举抱头,扫描范围自颈根部至双肺底。先进行螺旋CT扫描,采集条件:电压140 kV,电流2.5 mA,螺距1.9,矩阵512×512,层厚5 mm。SPECT扫描,采集时间10 min,矩阵128×128,能窗511 keV±10%。应用迭代法对SPECT图像进行重建,并用CT数据对SPECT图像进行衰减校正,将CT图像和校正后的SPECT图像进行融合,

分别得到横断、冠状和矢状的CT, SPECT和SPECT/CT融合图像。延时显像于静脉注射显像剂后2~3 h进行,采集条件同早期显像。

1.3 图像分析及数据处理

由两位以上有SPECT/CT诊断经验的医师独立阅片。首先采取目测法,在排除生理性摄取情况下观察有无异常的显像剂浓集灶。在浓集灶的最大截面划定感兴趣区(region of interest, ROI),若CT所示病灶未见显像剂浓集则根据CT图像划定ROI,并测定其平均放射性计数T,然后在镜像部位划定同样大小的ROI,测定正常部位的平均放射性计数N。计算早期及延时两次显像病灶部位(T)与正常部位(N)的放射性计数比值 T_1/N_1 及 T_2/N_2 ,并计算T/N的变化率 $\Delta T/N$ 。 $\Delta T/N = (T_2/N_2 - T_1/N_1) / T_1/N_1 * 100\%$ 。

1.4 统计学处理

采用SPASS 13.1软件进行统计分析。利用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)确定 T_1/N_1 、 T_2/N_2 及 $\Delta T/N$ 的诊断阈值,应用曲线下面积(area under the curve, AUC)分别评价常规早期显像和双时相显像的诊断效能。

2 结果

2.1 最终诊断

28例患者中,19例通过手术获得病理诊断,其中肺癌15例,炎性假瘤2例,结核球2例;3例肺单个病灶未手术,但CT随访发现病灶变大且出现纵隔、肺门淋巴结转移和(或)骨转移,最终诊断为肺癌;2例肺多个病灶患者抗炎治疗后随访CT检查发现病灶缩小消失,最终诊断为肺炎;1例肺多个病灶患者结核菌素实验阳性且抗结核药物治疗有效,诊断为肺结核;1例肺多个病灶患者实验室检查考虑曲霉菌病;1例肺单个病灶及1例肺多个病灶患者未经治疗,6~9个月后随访CT检查发现病灶未发生任何改变,诊断为肺良性病变。

2.2 早期显像和延时显像诊断结果

T_1/N_1 的诊断阈值为2.650, AUC为0.767, 诊断肺癌的灵敏度为83.3%, 特异度为30.0%, 准确度为64.3%。 T_2/N_2 的诊断阈值为3.140,

AUC为0.847, 诊断肺癌的灵敏度为94.4%, 特异度为60.0%, 准确度为82.1%。 $\Delta T/N$ 的诊断阈值为16.9%, AUC为0.950, 诊断肺癌的灵敏度为88.5%, 特异度为71.4%, 准确度为86.2%(表1, 图1)。

表1 早期显像、延时显像结果与最终诊断对照

Tab. 1 Comparison of early imaging, delayed imaging and diagnosis result

Diagnosis	Early imaging		Delayed imaging	
	Positive ($T_1/N_1 \geq 2.65$)	Negative ($T_1/N_1 < 2.65$)	Positive ($T_2/N_2 \geq 3.14$)	Negative ($T_2/N_2 < 3.14$)
Lung cancer	15	3	17	1
Benign lesion	7	3	4	6

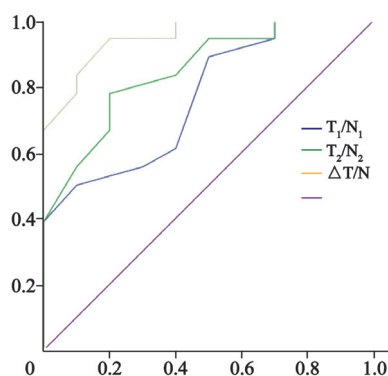


图1 T_1/N_1 、 T_2/N_2 及 $\Delta T/N$ 的ROC曲线

Fig. 1 The ROC of T_1/N_1 , T_2/N_2 and $\Delta T/N$

3 讨论

恶性肿瘤细胞由于细胞膜葡萄糖转运蛋白的过度表达及细胞内己糖激酶的明显增高帮助其摄取大量的葡萄糖类似物即显像剂FDG, 但是葡萄糖代谢增高并非恶性肿瘤所特有, 许多真菌或细菌感染及肉芽肿性病变可能与肿瘤有一些相似的病理基础, 也可以聚集FDG, 表现为FDG摄取程度轻度增高, 或与恶性肿瘤摄取程度相近, 甚至摄取程度高于恶性肿瘤, 是假阳性和诊断特异度较差的重要原因^[4]。此外, 一些分化好的恶性肿瘤(比较典型的有支气管肺泡癌、高分化腺癌和类癌等)摄取FDG少, 易产生假阴性^[4]。

理论上恶性肿瘤对FDG的摄取随着时间延长达平台后保持不变或持续增加, 而良性病变

对FDG的摄取可能较恶性肿瘤更快地达平台, 然后随时间下降^[5]。双时相FDG显像在常规显像基础上增加1次延时显像, 能够提供病变对FDG摄取的动态信息, 而且随着时间延长, 血液及泌尿系统对FDG的清除越明显, 降低了本底, 增强了图像对比度及病变与本底比, 提高了图像质量。有文献指出, 绝大部分摄取FDG的恶性肿瘤(80%~90%)在延时显像中标准摄取值(standardized uptake value, SUV)均有所升高^[6]。我们采用双时相FDG符合线路SPECT/CT显像通过划定病灶ROI, 计算T/N比值半定量分析病变FDG的摄取情况, 在最后确诊为肺癌的18例患者中, 17例患者延时显像T/N增加, 其 $\Delta T/N$ 为17.9%~31.8%, 其中2例早期显像误诊的患者因延时显像T/N升高且 $\Delta T/N$ 超过诊断阈值而被延时显像正确诊断为肺癌; 在10例肺良性病变中, 3例在早期显像误诊为肺癌的患者因延时显像T/N及 $\Delta T/N$ 均未达到诊断阈值而被延时显像正确诊断。Lee等^[7]对20例卵巢占位患者进行双时相¹⁸F-FDG PET/CT检查, ROC分析显示, 病变早期SUV的AUC为0.753, 当早期SUV阈值为3.2时, 其诊断灵敏度为100%, 特异度为57.1%; 病变延时期SUV的AUC为0.835, 当延时期SUV阈值为3.9时, 其诊断灵敏度为100%, 特异度为57.1%; 病变滞留指数(retention index, RI)的AUC为0.901, 当RI阈值为16.67%时, 其诊断灵敏度和特异度分别为92.3%和71.4%。这些数据说明延时期SUV的AUC明显高于早期SUV,

RI的AUC明显高于早期SUV和延时SUV, RI的诊断效能最高。虽然研究对象不同, 但是本研究结果与之相近, 延时期 T_2/N_2 的AUC(0.847)高于早期 T_1/N_1 的AUC(0.767), $\Delta T/N$ 的AUC为0.950, 是三者中最高的, 与本研究结果一致。

感染和炎性反应是FDG肿瘤代谢显像中产生假阳性的最常见原因, 也是鉴别诊断的重点。尽管大部分良性病变在延时显像中表现为FDG摄取下降, SUV或T/N下降, 但是仍有一些感染性或非感染性的炎性反应病变可能像恶性肿瘤一样在延时显像中表现为FDG摄取的持续增高, 两者的摄取、滞留及清除模式存在一定的重叠, 延时显像并不能将两者鉴别^[8]。在Chen等^[9]的研究中, 16例为肺癌, 15例为肺良性病变。在良性病变中, 有12例为肉芽肿性病变(10例肺结核, 2例肺胞浆菌病), 60%的良性病变在延时显像中 $RI > 10\%$, 62%的肺癌 $RI > 10\%$ 。其研究结果表明, 肺结核和肺癌的鉴别诊断仍是延时显像的难点。在本研究中有3例肺结核患者, 2例结核球在早期及延时显像中均被误诊, 其 $\Delta T/N$ 分别为21.8%和28.5%。因此在肉芽肿性病变发病率较高的地区和人群中并不推荐双时相显像, 这正是其临床应用受限的主要原因。但是并不能因此否定双时相显像存在的价值, 应从实际角度出发根据临床需要和具体情况综合分析后做决定。Laffon等^[10]发现在肺内占位直径大于等于1 cm且常规显像(早期显像)SUV均大于等于2.5时, 良、恶性病变SUV的变化模式存在很大重叠, 利用延时显像SUV的变化及RI并不能很好进行准确的鉴别诊断。而Yang等^[11]及Macdonald等^[12]的研究结果表明, 在非结核等肉芽肿性疾病流行的地区, 对于单发肺结节且早期显像中SUV小于2.5的患者推荐延时显像以提高诊断准确性和特异性。由于本研究对象数量有限, 并未做分组讨论, 希望在以后的工作中能够实现。

双时相显像技术能够提供病变摄取FDG的动态信息, 在一定程度上减少了误诊, 在肺占位性病变的鉴别诊断中有一定的临床应用价值, 但是假阳性仍是诊断难题, 需要密切结合

临床综合分析。

[参 考 文 献]

- [1] 韩雪, 李亚明, 李雪娜. ^{18}F -FDG PET-CT在肺结核诊断中的研究进展 [J]. 首都医科大学学报, 2013, 34(1): 49-52.
- [2] SAITO M, ISHIHARA T, TADA M, et al. Use of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography with dual-phase imaging to identify intraductal papillary mucinous neoplasm [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2013, 11(2): 181-186.
- [3] CHENG M F, WU Y W, LIU K L, et al. Diagnostic value of ^{18}F -FDG-PET/CT in indeterminate infiltrative hepatic lesions in an endemic area of viral hepatitis [J]. Nucl Med Commun, 2011, 32(4): 252-259.
- [4] KHAN A N, AL-JAHDALI H. Value of delayed ^{18}F -FDG PET in the diagnosis of solitary pulmonary nodule [J]. J Thorac Dis, 2013, 5(3): 373-374.
- [5] MATTHIESSEN L W, JOHANNESSEN H H, SKOUGAARD K, et al. Dual time point imaging fluorine-18 flourodeoxyglucose positron emission tomography for evaluation of large loco-regional recurrences of breast cancer treated with electrochemotherapy [J]. Radiol Oncol, 2013, 47(4): 358-365.
- [6] ZYTOON A A, MURAKAMI K, EI-KHOLY M R, et al. Dual time point FDG-PET/CT imaging potential tool for diagnosis of breast cancer [J]. Clin Radiol, 2008, 63(11): 1213-1227.
- [7] LEE J K, MIN K J, SO K A, et al. The effectiveness of dual-phase ^{18}F -FDG PET/CT in the detection of epithelial ovarian carcinoma: a pilot study [J]. J Ovarian Res, 2014, 5(7): 15.
- [8] SHEN G, DENG H, HU S, et al. Potential performance of dual-time-point ^{18}F -FDG PET/CT compared with single-time-point imaging for differential diagnosis of metastatic lymph nodes: a meta-analysis [J]. Nucl Med Commun, 2014, 35(10): 1003-1010.
- [9] CHEN C J, LEE B F, YAO W J, et al. Dual phase ^{18}F -FDG PET in the diagnosis of pulmonary nodules with an initial standard uptake value less than 2.5 [J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 191(2): 475-479.
- [10] LAFFON E, DE-CLERMONT H, BEGUERET H, et al. Assessment of dual-time-point ^{18}F -FDG-PET imaging for pulmonary lesions [J]. Nucl Med Commun, 2009, 30(6): 455-461.
- [11] YANG P, XU X Y, LIU X J, et al. The value of delayed (^{18}F) FDG-PET imaging in diagnosis of solitary pulmonary nodules: A preliminary study on 28 patients [J]. Quant Imaging Med Surg, 2011, 1(1): 31-34.
- [12] MACDONALD K, SEARLE J, LYBURN I. The role of dual time point FDG PET imaging in the evaluation of solitary pulmonary nodules with an initial standard uptake value less than 2.5 [J]. Clin Radiol, 2011, 66(3): 244-250.

(收稿日期: 2015-09-22 修回日期: 2015-12-30)