PET/CT ^{18}F-FDG 最大标准化摄取值对肺癌的诊断价值

崔永刚[1],廖栩鹤[1],王荣福[1],范　岩[1],邸丽娟[1],刘红洁[1],赵　媛[2]
(1.北京大学第一医院,北京 100034;2.北京中医药大学东方医院,北京 100078)

摘　要:[目的]探讨肺部病灶 ^{18}F-FDG PET/CT 最大标准化摄取值(SUVmax)与病灶短径以及肺癌病理类型之间的相关性,以评估 SUVmax 诊断肺癌的价值。[方法]回顾性分析 2010 年 7 月至 2012 年 2 月 127 例行 ^{18}F-FDG PET/CT 显像的肺部占位患者,在 PET/CT 图像上测算肺部病灶的 SUVmax 值及最短径,并进行统计学分析。[结果]肺癌组和良性组的短径与 SUVmax 之间分别均呈正相关;肺癌组与良性组的 SUVmax 存在统计学差异(P=0.0002),但两组短径无统计学差异(P=0.0938);鳞癌组与腺癌组的短径存在统计学差异(P=0.0059);非小细胞肺癌组和小细胞肺癌组之间的 SUVmax 及短径均无统计学差异 (P=0.8932;P=0.6355)。[结论]^{18}F-FDG PET/CT SUVmax 可以作为肺部病灶良恶性诊断的有效指标,有助于肺部病灶的诊断和鉴别诊断。

主题词:肺肿瘤;PET/CT;标准化摄取值;^{18}F-FDG;代谢显像
中图分类号:R734.2　　**文献标识码**:A　　**文章编号**:1671-170X(2012)07-0530-05

The Value of the Maximum Standardized Uptake Value (SUVmax) of ^{18}F-FDG PET/CT in the Diagnosis for Lung Cancer

CUI Yong-gang, LIAO Xu-he, WANG Rong-fu, et al.
(*Peking University First Hospital, Beijing*, 100034 *China*)

Abstract: [Purpose] To evaluate the correlations of the maximum standardized uptake value (SUVmax) of ^{18}F-FDG PET/CT and the short diameters of pulmonary lesions with the pathological types of lung cancer, and to assess the feasibility of using SUVmax as an important evaluation parameter for lung cancer diagnosis. [Methods] One hundred twenty-seven cases with clinically suspected lung cancer undergoing ^{18}F-FDG PET/CT from July 2010 to February 2012, were retrospectively reviewed. All PET/CT images were analyzed visually and semiquantitatively by 2 physicians. In each case, the SUVmax and the short diameter of the lesions were calculated from the PET/CT images. All data were analyzed by statistical software. [Results] Positive correlation of the SUVmax and short diameter of the lesions in malignant group or benign group was found. A significant difference of SUVmax between malignant group and benign group was observed (P=0.0002), but not of the short diameters of the lesions (P=0.0938). The short diameter of squamous cell carcinoma group was significantly different from that of adenocarcinoma group (P=0.0059). However, there was no significant differences of SUVmax or short diameters between non-small cell lung cancer (NSCLC) group and small cell lung cancer group respectively (P=0.8932 and P=0.6355). [Conclusion] ^{18}F-FDG PET/CT SUVmax might be used as an important parameter to differentiate malignant tumors from benign ones, contributing to the diagnosis and differential diagnosis for pulmonary lesions.

Subject words: lung neoplasms; PET/CT; standardized uptake value; ^{18}F-FDG; metabolic imaging

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一，我国肺癌的发病率和死亡率逐年上升,是增长最快的恶性肿瘤[1]。PET/CT 对肺癌的早期诊断、疗效评价和预后判断等均具有重要的临床意义[2,3]。氟[^{18}F]标记的氟代脱氧葡萄糖(^{18}F-fluorodeoxyglucose,^{18}F-FDG)是目前 PET/CT 应用最为广泛的葡萄糖代谢显像剂。但是 ^{18}F-FDG 作为一种非肿瘤特异性显像剂,其放射性浓聚程度依赖于病灶的葡萄糖代谢活性，对诊断水平造成一定影响。现对于近两年来在北京大学第一医院

通讯作者:王荣福,主任,主任医师,教授,博士生导师,博士;北京大学第一医院核医学科，北京市西城区西什库大街八号(100034);E-mail: rongfu_wang2003@yahoo.com.cn。
范　岩,副主任医师,博士;北京大学第一医院核医学科,北京市西城区西什库大街八号(100034);E-mail: fanyan980618@sina.com。
收稿日期:2012-06-06;**修回日期**:2012-07-02

行 PET/CT 检查的肺部占位患者进行回顾性分析，以探讨 ^{18}F-FDG 最大标准化摄取值（maximum standardized uptake valne，SUVmax）在 PET/CT 应用中对肺癌的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究对象包括 2010 年 7 月至 2012 年 2 月期间在北京大学第一医院核医学科行 ^{18}F-FDG PET/CT 显像的患者共 127 例，其中男性 81 例，女性 46 例，平均年龄（63.98±12.93）岁，共 139 个病灶，分别由手术、穿刺或支气管镜下进行活组织病理检查、肺泡灌洗、诊断性治疗及 3~6 个月随访而确诊。按最终临床诊断分为肺癌组和良性组：①肺癌组，共 101 例，男性 62 例，女性 39 例，平均年龄（65.12±11.10）岁。共 111 个病灶，其中鳞癌 25 个，腺癌 53 个，腺鳞癌 2 个，非小细胞肺癌 2 个，大细胞肺癌 2 个，小细胞肺癌 13 个，经化疗或发现全身转移而确诊的肺部恶性病灶 13 个，淋巴上皮瘤样癌 1 个。②良性组，共 26 例，男性 17 例，女性 9 例，平均年龄（59.54±18.00）岁。共 28 个病灶，其中结核 6 个，真菌感染 2 个，炎性病变 13 个（包括 2 个机化性肺炎），此外经随访确诊为良性病变，但病理性质未明的有 7 个。

1.2 显像方法

1.2.1 患者准备

所有患者均空腹 6h 以上；检查当日禁止做剧烈运动；检查前测量血糖，患者血糖在 4.4~9.3mmol/L；同时测量身高、体重；注射显像剂后嘱患者平静休息。

1.2.2 显像剂

^{18}F-FDG 均由中国原子能科学院生产，放化纯度>95%，每位患者注射剂量为 3.7~5.2 MBq/kg（0.10~0.14mCi/kg）。

1.2.3 PET/CT 显像

采用 Philips 公司生产的 Gemini GXL PET/CT 仪，所有患者注射显像剂 60~80min 后进行 PET/CT 显像。先行 CT 全身平扫，范围由颅底至股骨中段，扫描参数：层厚 2mm，螺距 0.81，管电压 120kV，电流 100mA，矩阵 512×512。再行 PET 显像，矩阵 144×144。图像重建后由 EBW V3.5.2.2264 和 PET/CT Application Suite V1.5.1A 系统软件进行图像重建和融合。

1.2.4 图像分析

根据横断面、冠状面、矢状面 3 个不同断面确定异常 FDG 摄取灶的位置，在 CT 图像所示的病灶部位勾划感兴趣区（region of interest，ROI）；在病灶放射性摄取最高的横断面根据受检者体重、注射剂量、注射时间和 ROI 放射性计数自动计算出 SUVmax。SUV=每克组织平均放射性活度/（注射核素的放射性活度/体重）。

1.3 评价方法

以病灶浓聚程度大于肺本底为标准入选病灶，由 2~3 名核医学科医生和 1~2 名放射科医师对所有病灶的 ^{18}F-FDG PET/CT 图像进行评价分析。以 SUVmax 值及 CT 征象对病灶进行诊断和鉴别诊断。评价标准主要包括病灶的 SUVmax 值、位置、大小、密度、边缘、周围肺组织密度等，同时测算病灶的最短径，对以上参数进行统计学分析。

1.4 统计学处理

应用 SPSS13.0 和 SAS V9.1 统计软件进行 Local Regression 分析；多组间比较使用方差分析；两组间比较用 t 检验。显著性水平确定为 α=0.05。

2 结 果

127 例肺部占位患者，共 139 个病灶。肺癌组 101 例，共 111 个病灶，短径为（24.97±13.06）mm，SUVmax 为 7.59±4.32；良性组 26 例，共 28 个病灶，短径为（20.30±12.17）mm，SUVmax 为 4.24±3.14。

2.1 肺癌组 SUVmax 与病灶短径的相关性分析

变量 SUVmax 和短径均为非正态分布的连续变量，取对数转换成正态分布数据，再行 Local Regression 分析。结果显示肺癌组病灶短径与 SUVmax 具有相关性（相关系数 r=0.544，P<0.0001），且呈正相关（图 1），即随着病灶短径增大，SUVmax 随之增加。

2.2 良性组 SUVmax 与病灶短径的相关性分析

同 2.1，采用 Local Regression 分析，结果显示良性组病灶 SUVmax 与短径亦具有相关性（相关系数 r=0.61322，P=0.0007），且呈正相关（图 2），即随着病灶短径增大，SUVmax 随之增加。

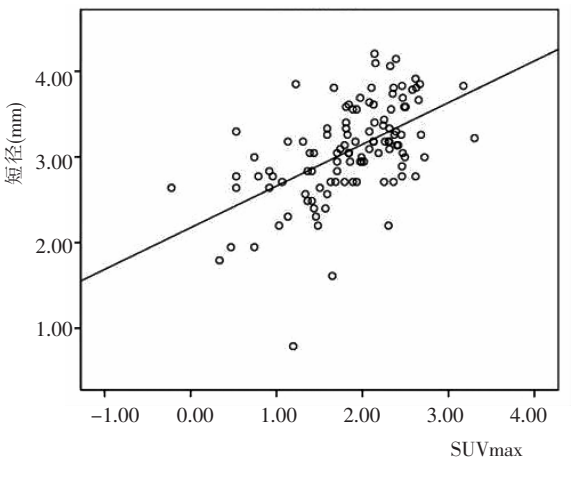

图 1　肺癌组 SUVmax 与短径 Local Regression 曲线

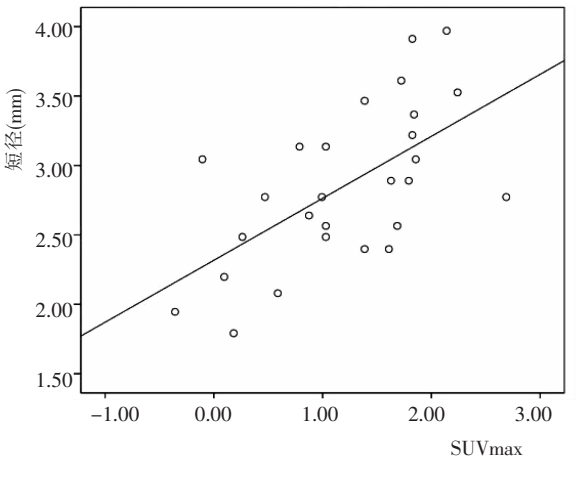

图 2　良性组 SUVmax 与短径 Local Regression 曲线

2.3　两组 SUVmax及病灶短径比较

对肺癌组与良性组的 SUVmax 及短径分别进行 *t* 检验。结果显示两组之间短径无统计学差异（*P*=0.0938）;但两组之间 SUVmax 存在统计学差异(*P*=0.0002),且肺癌组 SUVmax 高于良性组(表 1)。

表 1　肺癌组和良性组之间的短径及 SUVmax 比较

变量	肺癌组	良性组	*t* 值	*P* 值
例数	111	28		
SUVmax	7.59±4.32	4.24±3.14	3.850	0.0002
短径(mm)	24.97±13.06	20.30±12.17	1.688	0.0938

2.4　鳞癌组、腺癌组和小细胞肺癌组三组之间 SUVmax 及病灶短径的比较

对三组间的 SUVmax 及病灶短径进行方差分析，结果显示三组之间 SUVmax 无统计学差异（*P*=0.0505);而对三组间的变量短径进行方差分析,结果显示三组间短径有统计学差异（*P*=0.0203)(见表 2)。进一步用 LSD 法进行两两比较(表 3),结果鳞癌组与腺癌组之间短径存在统计学差异（*P*=0.0059),且鳞癌组高于腺癌组；而鳞癌组与小细胞癌组之间(*P*=0.0760)及腺癌组与小细胞癌组之间(*P*=0.7830)短径均无统计学差异。

表 2　鳞癌组、腺癌组和小细胞肺癌组三组之间 SUVmax 及短径的方差分析结果

变量	鳞癌组	腺癌组	小细胞癌组	*F* 值	*P* 值
例数	25	53	14		
SUVmax	9.38±3.17	6.70±5.10	7.41±3.61	3.088	0.0505
短径(mm)	31.28±13.23	22.34±12.08	23.43±16.26	4.075	0.0203

2.5　非小细胞癌组和小细胞癌组 SUVmax 及病灶短径比较

对非小细胞肺癌组和小细胞肺癌组之间的 SUVmax 和短径分别进行 *t* 检验,结果显示两组之间的 SUVmax(*P*=0.8932)及短径(*P*=0.6355)均无统计学差异(表 3)。

表 3　非小细胞癌组和小细胞癌组之间短径及 SUVmax 比较

变量	非小细胞癌组	小细胞癌组	*t* 值	*P* 值
例数	85	14		
SUVmax	7.58±4.60	7.41±3.61	0.135	0.8932
短径(mm)	25.31±13.27	23.43±16.26	0.475	0.6355

3　讨　论

肺癌的早期诊断及准确分期对治疗和预后有着极其重要的意义。肺癌的早期发现主要依赖于影像学检查。其中,^{18}F-FDG PET/CT 显像作为一种新的无创性功能影像学技术，对于早期肺部肿瘤鉴别诊断、精确分期、指导治疗及判断疗效均具有重要意义。SUV 为 PET/CT 常用的半定量分析参数,许多研究将 SUVmax>2.5[4-7],或浓聚程度大于纵隔血池[8],甚至将 SUVmax>5.5[9]作为肺癌诊断标准。多项研究显示这些标准诊断肺癌原发病灶的敏感性和特异性分别为 84%~96.8%和 76%~95%[10]。但是,很多人[10,11]发现一些肺癌患者葡萄糖代谢活性较低下，若将上述参数作为诊断标准,难免出现假阴性,这类肺癌主要是支气管肺泡癌、低度恶性腺癌(即高分化腺癌)、类

癌等。

此外，若将上述参数作为诊断标准，更多的将会导致假阳性的增加[12]。因为多种良性病灶亦能浓聚FDG，包括肺结核、真菌或细菌感染、机化性肺炎、吸入性肺炎、肉芽肿等[13]，其SUVmax均可大于2.5。Sugawara等[14]发现感染病灶SUVmax可达6.7。这是由于FDG是葡萄糖代谢显像剂，而不是肿瘤特异性显像剂，一旦病灶葡萄糖代谢水平增高，便会发生浓聚。由此我们可以看到SUVmax作为^{18}F-FDG PET/CT临床应用的一个重要指标，如何更好地发挥其临床应用价值，对肺部病灶进行更为准确的诊断与鉴别诊断，成为目前研究探讨的需要。

本研究立足于临床，将肺部病灶入组的标准设定为SUVmax高于肺本底，我们进行了病灶短径、SUVmax及不同病理类型的系列相关分析。

在肺部病灶短径与SUVmax相关性分析中，肺癌组病灶短径和SUVmax之间呈正相关，有显著统计学意义（P<0.0001），提示肺癌病灶短径越大，SUVmax越高，即病灶的葡萄糖代谢程度也越高。这是由于肺癌能量代谢状态可在一定程度上反映肿瘤的增殖活跃程度[15]。肺癌病灶生长越迅速，增殖就会越活跃，代谢程度也就会越高，因此肺癌病灶的SUVmax也相对较高。这与许多研究报道相符[16]。不过，有研究者发现病灶较小时，会受部分容积效应的影响，SUV值较实际值偏低，病灶越小，影响就会越大[11]。但是本研究的肺癌病灶一般较大，短径平均值为（24.97±13.06）mm，因此容积效应对本研究影响较小。另外我们的研究还显示，良性组病灶短径与SUVmax也呈正相关，P=0.0007，同样说明良性病灶短径越大，SUVmax值就越高。有研究报道，炎性病灶富含巨噬细胞、淋巴细胞、嗜酸性细胞等炎性细胞[17]；增殖性病变为主的结核结节及其它肉芽肿病变[13]富含类上皮细胞、郎罕巨细胞以及淋巴细胞。这些细胞也具有高度表达的葡萄糖转移体-1和己糖激酶[18,19]，因此其葡萄糖代谢活跃，生长速度也较快。

肺癌组SUVmax明显高于良性组SUVmax，具有统计学差异（P=0.0002），说明肺癌病灶组的葡萄糖代谢水平总体上高于良性病灶组。这与多项研究结果一致[4,6,7,20]。但是肺癌组与良性组的病灶短径却没有统计学差异（P=0.0938），这或许与本研究中良性病灶例数较少（28个），病理种类（包括结核、真菌感染、机化性肺炎、炎性假瘤等）不同有关。另外，由于测量病灶的最小短径比较简捷方便，并且受研究条件的限制，本研究中我们采用了短径进行了参数的分析。而肺内病灶形态多样（圆形、椭圆形、不规则形等等），并非完全为类圆形结节，因此短径只能在一定程度上反映病灶的大小，不能完全代表病灶的实际体积情况，这有可能成为影响结果分析的因素之一。

在对不同病理类型的肺癌病灶进行统计学分析中，我们发现腺癌组与鳞癌组之间短径的差异具有统计学意义，且鳞癌组高于腺癌组。曾有研究者证实鳞癌比腺癌增殖速率快、倍增时间也较短（92d *vs* 168d）[21,22]，葡萄糖转运体-1（Glut-1）过度表达[23]，因此鳞癌的生长速度及葡萄糖代谢程度会高于腺癌，所以其SUVmax及短径会高于腺癌。但也有部分的研究显示鳞癌与腺癌的SUV没有差异[16,17,24,25]，这与我们的研究结果相一致。

小细胞癌（SCLC）是肺癌的一个未分化癌分型，由肺Kulchitsky细胞恶变而来，恶性程度高，侵袭性强。而鳞癌、腺癌均属于非小细胞肺癌（NSCLC），其癌细胞生长分裂较慢，扩散转移相对较晚，恶性程度相对较低。但是我们的研究却显示小细胞癌组与鳞癌组及腺癌组的短径均没有统计学差异。并且我们的研究还发现腺癌组、鳞癌组及小细胞癌组3组之间的SUVmax没有统计学差异（P>0.05）。

分析上述原因可能如下：①同一病理类型不同分化程度的肺癌其葡萄糖代谢水平是不相同的[26]，但本研究并没有将肺癌分化程度纳入考量之内，这在一定程度上会影响结果分析，有可能造成3组之间的SUVmax没有统计学差异；同时也可能成为小细胞癌与其余两组短径之间没有统计学差异的原因；②另外，本研究中小细胞癌组样本量偏少（14例）；而腺癌组（53例）及鳞癌组（25例）的样本量明显多于小细胞癌组，因此，这也难免会使统计结果出现偏颇。

另外，本研究在分析非小细胞肺癌组及小细胞肺癌组之间的SUVmax和短径有无统计学差异时，上述因素同样可能会影响结果的分析。况且非小细胞肺癌组及小细胞肺癌组的样本量比例失衡更加明显，非小细胞肺癌组样本量明显高于小细胞肺癌组（85例 *vs* 14例）。同样我们也没有将肺癌分化程度

纳入考量之列。因此,两组之间 SUVmax 及短径的差异也均没有统计学意义。

综上所述，我们认为肺癌病灶的 SUVmax 与病灶短径、肺癌病理类型之间具有不同程度的相关性，本研究证实了 SUVmax 在肺部病灶的诊断和鉴别诊断中具有一定的临床应用价值。因此,^{18}F-FDG PET/CT SUVmax 可以作为肺部病灶良恶性诊断的有效指标,有助于更好地发挥正电子显像的作用[27,28]。

另外，本研究也有很多值得进一步细化和分析的地方。今后我们尽可能将肺癌的分化程度纳入考量之列,同时进行更大样本量的试验,并尽可能应用专业软件对病灶的大小进行体积测算，以便更精确地反映肿瘤的实际大小,以弥补本次研究的不足。

参考文献:

[1] 陈万青,张思维,李连弟,等. 中国部分城市 1998–2002 肺癌的发病与死亡[J] . 中国肿瘤,2006,15(9):570–574.

[2] 王荣福. PET/CT 分子影像新技术在肿瘤应用[J]. 肿瘤学杂志, 2011,17(10):727–729.

[3] 廖栩鹤, 王荣福 . PET/CT 在肺癌早期诊断和分期的临床应用价值[J]. 中国癌症防治杂志,2012,4(1): 80–84.

[4] Bunyaviroch T,Coleman RE. PET evaluation of lung cancer[J]. J Nucl Med,2006,47(3):451–469.

[5] Blodgett T,Meltzer CC,Townsend DW. PET/CT: form and function[J]. Radiology,2007,242(2):360–385.

[6] Mavi A,Lakhani P,Zhuang H,et al. Fluorodeoxyglucose-PET in characterizing solitary pulmonary nodules,assessing pleural diseases,and the initial staging,restaging, therapy planning,and monitoring response of lung cancer[J]. Radiol Clin North Am,2005,43(1):1–21.

[7] Fletcher JW,Djulbegovic B,Soares HP,et al. Recommendations on the Use of ^{18}F-FDG PET in oncology[J]. J Nucl Med,2008,49(3):480–508.

[8] Lowe VJ,Fletcher JW,Gobar L,et al. Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules[J]. J Clin Oncol,1998,16(3):1075–1084.

[9] Subedi N,Scarsbrook A,Darby M,et al. The clinical impact of integrated FDG PET-CT on management decisions in patients with lung cancer[J]. Lung Cancer,2009,64(3): 301–307.

[10] Christensen JA,Nathan MA,Mullan BP,et al. Characterization of the solitary pulmonary nodule: ^{18}F-FDG PET versus nodule-enhancement CT[J]. AJR,2006,187(5):1361–1367.

[11] 王荣福. PET/CT——分子影像新技术应用[M].北京:北京大学医学出版社,2011. 156–182.

[12] Lan XL,Zhang YX,Wu ZJ,et al. The value of dual time point ^{18}F-FDG PET imaging for the differentiation between malignant and benign lesions[J]. Clin Radiol,2008,63(7): 756–764.

[13] Yang CM,Hsu CH,Lee CM,et al. Intense uptake of [F-18]-fluoro-2 deoxy-D-glucose in active pulmonary tuberculosis[J]. Ann Nucl Med,2003,17(5): 407–410.

[14] Sugawara Y,Braun D,Kison P,et al. Rapid detection of human infections with ^{18}F-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: preliminary results [J]. Eur J Nucl Med,1998,25(9):1238–1243.

[15] Duhaylongsod F,Lowe VJ,Patz EF,et al. Lung tumor growth correlates with glucose metabolism measured by FDG PET[J]. Ann Thorac Surg,1995,60(5):1348–1352.

[16] 陈虞梅,黄钢,孙晓光,等. PET 标准化摄取值在肺癌诊断中的价值及其影响因素的探讨 [J]. 核技术,2007,30(1): 65–69.

[17] Dewan NA,Shehan CJ,Reeb SD,et al. Likelihood of malignancy in a solitary pulmonary nodule:comparison of Bayesian analysis and results of FDG-PET scan[J]. Chest, 1997,112(2):416–422.

[18] Mamede M,Higashi T,Kitaichi M,et al. [^{18}F]FDG uptake and PCNA,Glut-1,and Hexokinase-Ⅱ expressions in cancers and inflammatory lesions of the lung [J]. Neoplasia, 2005,7(4):369–379.

[19] Gupta A,Raghubir R. Energy metabolism in the granulation tissue of diabetic rats during cutaneous wound healing[J]. Mol Cell Biochem,2005,270(1–2):71–77.

[20] Port JL,Andrade RS,Levin MA,et al. Positron emission tomographic scanning in the diagnosis and staging of non small cell lung cancer 2cm in size or less [J]. J Thorac Cardiovasc Surg,2005,130(6):1611–1615.

[21] 李明焕,于金明,刘宁波,等. 肺腺癌和鳞癌 FDG 摄取与临床分期相关研究[J]. 中国肿瘤临床,2008,35(9): 485–487.

[22] de Geus-Oei LF,vall Kricken JH,Aliredjo RP,et al. Biological correlates of FDG uptake in non-small cell lung cancer[J]. Lung Gancer,2007,55(1):79–87.

[23] 汪涛,孙玉鄂,田嘉禾,等. 肺鳞癌中葡萄糖易化扩散转运蛋白-1 过度表达与 ^{18} 氟脱氧葡萄糖摄取的关系[J]. 中华外科杂志,2009,41(12):913–916.

[24] 吴湖炳,王全师,王明芳,等. ^{18}F-FDG PET 显像半定量分析与肺癌病理类型及分期的关系 [J]. 中华核医学杂志,2006,26(1):29–31.

[25] 杨衿记,吴一龙,陈刚,等. ^{18}F-FDG-PET 诊断非小细胞肺癌时影响原发灶最大标准化摄取值相关因素的回顾性分析[J]. 中国癌症杂志,2008,18(8):591–595.

[26] 刘德军,冯彦林,余丰文,等. 非小细胞肺癌组织学类型和分化程度对 ^{18}F-FDG PET/CT 标准摄取值的影响[J]. 中华核医学杂志,2010,30(1):5–9.

[27] 王荣福. PET/CT 在肿瘤的应用 [M]. 北京:北京大学医学出版社,2008.200–220.

[28] 廖栩鹤,王荣福,范岩,等. ^{18}F-FDG PET/CT 联合胸部薄层 CT 诊断肺部病灶的实用价值 [J]. 肿瘤学杂志,2011,17(10):730–735.