

^{18}F -FDG PET in differentiating malignant tumor from benign lesion in atypical pulmonary nodules

MA Yun-chuan, TAO Yan-qing, FENG Jin, LI De-peng, SU Yu-sheng,

ZHANG Lin-ying, SHANG Jian-wen, PENG Cheng

(PET Center of Xuanwu Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100053, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the image patterns and characteristics of ^{18}F -FDG PET in atypical pulmonary nodules and differentiating malignant tumors from benign lesions existed in these nodules. **Methods** ^{18}F -FDG PET was performed on 119 cases with atypical pulmonary nodules in chest radiology. The image patterns and characteristics of PET were studied depending on glucose metabolism in pulmonary nodules and high uptake foci of FDG beyond the nodules. **Results** The image patterns were classified into 4 types: hypermetabolic solitary pulmonary nodules (type I), hypometabolic SPNs (II), hypermetabolic multiple pulmonary nodules (III) and hypometabolic MPNs (IV), which was found in 72, 35, 6 and 6 cases, respectively. Hypermetabolic SPNs alone (subtype I a, 11 cases), hypermetabolic SPNs complicated with high uptake foci in ipsilateral hilus of the lung and mediastinum (I b, 22 cases), hypermetabolic SPNs complicated with very high uptake foci in remote sites (I d, 35 cases), hypometabolic SPNs alone (II a, 12 cases) and hypometabolic SPNs complicated with slight high uptake foci in bilateral hili and mediastinum (II b, 14 cases) were five common clinical subtypes (78.9% of these cases in total patients), and the diagnostic accuracy of PET were 90.9%, 95.4%, 100%, 91.6% and 92.8%, respectively. **Conclusion** ^{18}F -FDG PET is recommended to be as the further examination for differentiating malignant tumors from benign lesions in atypical pulmonary nodules.

[Key words] Atypical pulmonary nodules; Differential diagnosis; Positron-emission tomography; FDG

^{18}F -FDG PET 对不典型肺结节良恶性鉴别诊断初步应用

马云川,陶艳清,冯瑾,李德鹏,苏玉盛,张琳瑛,尚建文,彭程

(首都医科大学宣武医院 PET 中心,北京 100053)

[摘要] 目的 研究不典型肺结节 ^{18}F -FDG PET 影像类型、显像特征及在良恶性鉴别诊断中的应用价值。方法 对 119 例不典型肺结节行 ^{18}F -FDG PET 显像,根据肺结节代谢水平和结节以外放射性摄取灶进行影像分型。结果 单发高代谢肺结节(I型)72 例、单发低代谢肺结节(II)35 例、多发高代谢肺结节(III)6 例及多发低代谢肺结节(IV)6 例。I a 型、I b 型、I d 型多为恶性,诊断准确率分别为 90.9%、95.4%、100%;II a 型和 II b 型良性居多,准确率为 91.6% 和 92.8%,以上 5 种亚型占全部病例 78.9%。结论 利用 ^{18}F -FDG PET 代谢影像类型和特征,可对不典型肺结节的良恶性作出进一步鉴别。

[关键词] 不典型肺结节; 鉴别诊断; 正电子发射体层摄影术; 脱氧葡萄糖

[中图分类号] R734.2; R730.44 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2004)10-1478-04

针对放射学检查中发现的不典型肺结节,采用 ^{18}F -脱氧葡萄糖(FDG)PET 显像鉴别其良恶性,探讨不同性质肺结节的影像类型、显像特征和应用价值。

1 材料与方法

1.1 临床资料 1998—2002 年我院经胸部平片、CT 检查发

现不典型肺结节患者 119 例,男 73 例,女 46 例,年龄 27~86 岁,平均 63 岁;其中单发右肺结节 67 例,左肺结节 40 例,多发结节 12 例;小于 3 cm 肺结节 72 例,大于 3 cm 肺肿块 47 例。这些结节或肿块不具有肺癌的典型放射学征象,但结合临床表现又不能排除恶性病变,故行 PET 检查。

1.2 PET 显像 禁食 6 h 以上,控制血糖在 4.4~6.7 mmol/L。静脉注射 ^{18}F -FDG 5.55 MBq/kg,40 min 后用 SIEMENS EXACT 47 PET 扫描仪行胸部或全身显像。经计算机处理获得冠状、横断和矢状面断层影像供目视分析,并依据注射剂

[作者简介] 马云川(1959—),男,北京人,硕士,主任医师,副教授,硕士生导师。研究方向:PET 临床应用与研究。E-mail: ma_yc@sohu.com

[收稿日期] 2004-07-18

量、体重、等待时间和肺结节部位放射性计算标准化摄取值(SUV)。

1.3 判断原则 首先观察肺结节的数目、位置、形态、大小和放射性摄取情况,其中放射性摄取程度和结节形态是主要评价指标。一般以正常肺组织放射性摄取为本底,以正常纵隔为参照。若肺结节放射性摄取明显高于纵隔甚至高于肝脏,SUV>2.5,视为高代谢肺结节;若其高于本底但低于或略高于纵隔,SUV<2.0,视为低代谢肺结节。肺结节呈团块形、不规则形、分叶状多见于恶性病变;肺结节呈圆形、类圆形,或部分呈类条形、类片状多见于良性病变。其次观察肺结节以外有无放射性摄取灶及其位置、数目和放射性摄取程度。远隔部位(如对侧肺、锁骨上窝、肝脏、骨骼)出现明显放射性浓聚灶提示恶性病变。肺门、纵隔单个或多个、较大的、同侧性或不规则分布、结节形或团块形、明显高于正常纵隔的放射性浓聚灶,提示肺结节为恶性。若为单个或多个、点状或小结节形、双侧性或规则分布的轻中度放射性摄取灶(SUV<2.0),则肺结节多为良性。对放射性分布均匀的肺不张或胸腔积液考虑为良性,若其内有结节影,则视为恶性。另外,PET影像诊断必须结合临床(病史、体检、血WBC、CEA、肿瘤标志物检测、PPD试验等)。

1.4 最后诊断方式 采用2种方法:①手术或支气管镜活组织检查获得病理诊断;②按临床诊断治疗后随访2年以上。

2 结果

2.1 PET影像类型 119例肺结节PET影像分为4大类型:I. 单发高代谢肺结节,SUV>2.5,具体又分为4种亚型:I a. 肺结节以外其他部位无放射性浓聚灶(图1); I b. 伴有肺门、纵隔同侧性或不规则分布、较明显的放射性浓聚灶(图2); I c. 肺结节合并较大范围肺不张或同侧胸腔积液,伴有或不伴有肺门、纵隔放射性浓聚灶; I d. 无论是否合并肺不张、胸腔积液、肺门或纵隔放射性浓聚灶,肺结节以外远隔部位有放射性浓聚灶(图3)。II. 单发低代谢肺结节,分为4种亚型:II a. 肺结节呈轻度放射性摄取,SUV<2.0,结节以外无放射性浓聚灶(图4); II b. 肺结节放射性摄取轻度增高,肺门、纵隔有单侧规则性或双侧性分布的轻中度放射性摄取灶,SUV<2.0(图5); II c. 肺结节本身仅有轻度放射性摄取,但同侧肺门、纵隔可见明显放射性浓聚灶; II d. 肺结节放射性摄取中度至明显增高,SUV 2.0~2.5,伴有或不伴有肺不张、胸腔积液以及肺门、纵隔放射性浓聚灶。III. 多发高代谢肺结节,为双肺多个结节,放射性摄取明显增高,SUV>2.5,可伴有结节以外放射性浓聚灶(图6)。IV. 多发低代谢肺结节,分为2种亚型:IV a. 肺结节放射性摄取轻中度增高,SUV<2.0,可伴有肺门、纵隔轻度放射性摄取灶,无远隔部位放射性浓聚灶; IV b. 结节以外远隔部位有放射性浓聚灶。根据PET影像判断原则,I、III型多为恶性,II、IV型多为良性,各种类型分布情况见表1。

2.2 PET诊断的准确度 43例患者行外科手术、28例行支气管镜活组织检查,其中肺癌65例(鳞癌36例,腺癌19例,小细胞癌5例,肺泡细胞癌2例,肺转移瘤3例),良性病变6例(肺结核4例,肺硬化性血管瘤2例)。随访48例中,抗炎

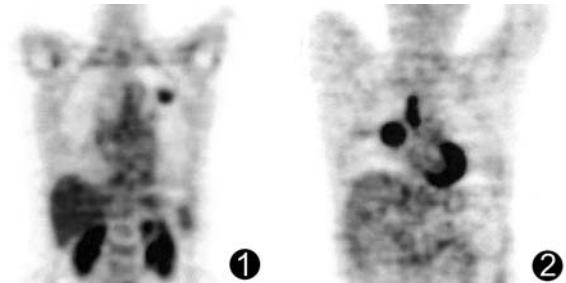


图1 左上肺鳞癌呈单发高代谢结节(I a)

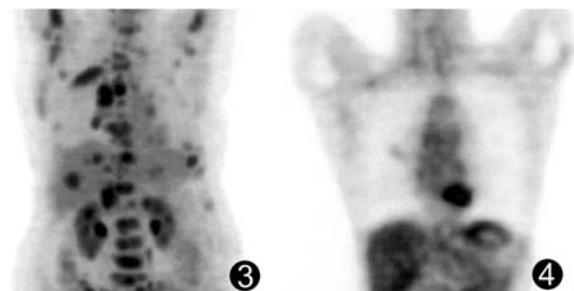


图2 右肺门旁鳞癌伴右侧纵隔淋巴结转移(I b)

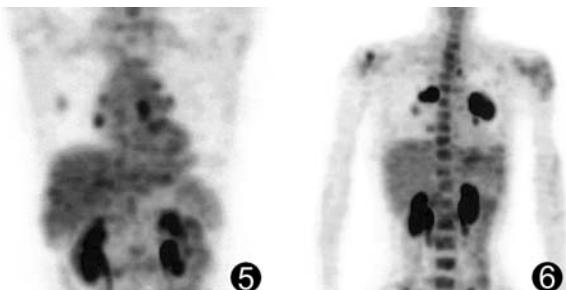


图3 右肺门鳞癌伴肝脏、骨骼、淋巴结多部位远处转移(I c)

图4 右肺中叶炎性假瘤呈单发低代谢结节(II a)

图5 右上肺结核,双肺门及纵隔可见轻度小结节形放射性摄取灶(II b)

图6 左上肢骨肉瘤肺转移呈双肺多发高代谢结节(III)

治疗后肺结节消失17例,抗结核治疗后肺结节消失7例,激素治疗后肺结节明显缩小5例,肺结节无变化4例,放化疗后肺结节明显缩小9例,死亡6例。以最后诊断为依据,获得PET对各种类型肺结节良恶性鉴别的灵敏度、特异度和准确度(表1)。

2.3 不同类型肺结节良恶性特征 结合最后诊断,不同类型PET影像与肺结节良恶性之间有以下特点:①临幊上以I a、I b、I d、II a、II b五种类型多见;②11例仅有单发高代谢肺结节(I a)者,8例(72.7%)为恶性病变,3例良性病变为结核2例、炎症1例,均位于肺叶周边,1.5~3.5cm,呈结节影或类条形包块影,边缘模糊;12例仅有单发低代谢肺结节(II a)者,9例(75%)为良性病变,3例恶性病变为肺泡细胞癌2例,鳞癌1例;③35例单发高代谢肺结节、6例多发高代谢肺结节和2例多发低代谢肺结节,但都伴有远隔部位放射性浓聚灶者(I d、III和IV b),其中40例为恶性病变,占93%,均获

表 1 ^{18}F -FDG PET 显像鉴别肺结节良恶性的价值

类型	例数	PET 诊断		最后诊断		灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)
		恶性	良性	恶性	良性			
Ia	11	9(8)	2(2)	8	3	100	66.6	90.9
Ib	22	19(18)	3(3)	18	4	100	75	95.4
Ic	4	3(3)	1(1)	3	1	100	100	100
Id	35	34(34)	1(1)	34	1	100	100	100
IIa	12	2(2)	10(9)	3	9	66.6	100	91.6
IIb	14	1(1)	13(12)	2	12	50	100	92.8
IIc	2	1(1)	1(1)	1	1	100	100	100
IId	7	4(3)	3(2)	4	3	75	66.6	71.4
III	6	5(5)	1(1)	5	1	100	100	100
IVa	4	1(1)	3(3)	1	3	100	100	100
IVb	2	1(1)	1(1)	1	1	100	100	100
合计	119	80(77)	39(36)	80	39	96.2	92.3	94.9

注:各种类型显像特征见正文 2.1;括号内为真阳性或真阴性例数

得正确诊断;④3 例单发高代谢肺结节合并明显肺不张或同侧胸腔积液(Ic)为恶性病变。1 例左肺炎性包块并少量胸腔积液者,在抗炎治疗后消失;⑤22 例单发高代谢肺结节、2 例单发低代谢肺结节,都伴有同侧肺门、纵隔或不规则分布的放射性浓聚灶(Ib 和 IIc),19 例为恶性病变,占 79.1%,均获得正确诊断,其中 4 例可见对侧纵隔或肺门也有放射性浓聚灶;1 例右上肺结核伴右上纵隔较明显放射性增高灶被误判为恶性;另外 4 例炎性病变结合血 WBC 增高被正确判断为良性;⑥14 例单发、4 例多发低代谢肺结节伴肺门、纵隔单侧规则性或双侧性分布的轻中度示踪摄取灶(IIb 和 IVa),15 例为良性病变,占 83.3%;正确判断出 1 例左上肺低摄取结节(IIb)为恶性和 1 例双肺结节(IVa)为右肺癌左肺转移,2 位患者既往有恶性肿瘤病史(肾透明细胞癌和腮腺恶性肿瘤各 1 例);但 1 例 1.5 cm 腺癌造成假阴性(IIb);⑦7 例单发肺结节代谢中度至明显增高(IId),SUV 2.0~2.5,其中恶性与良性病变所占比例相近,PET 诊断准确度 71.4%,1 例炎性包块造成假阳性,1 例腺癌造成假阴性。

3 讨论

肺癌常见表现是出现肺结节或肿块,典型放射学征象包括肺结节分叶征,毛刺征,结节内斑点状钙化,支气管征及空泡征,血管集中征,结节边缘不规整,胸膜凹陷征及 CT 增强扫描有明显强化等^[1-3],而且多可见 2 种或以上征象。不典型肺结节虽然可见结节影或肿块影,但缺乏上述典型征象,或仅有某一种表现,或既有恶性征象又有良性表现,因此难以鉴别。不典型肺结节多见于体积小于 3 cm 的较小结节,本组 119 例中有 72 例,占 60%。按照传统观点,针对不典型肺结节,多以手术切除、支气管镜活组织检查、细针穿刺活组织检查以及放射学影像动态观察等进行处理^[4]。这些方法或属有创检查,或需花费一定时间,因而存在不足。20 世纪 90 年代以来,国际上开始将 PET 用于肿瘤诊断,旨在通过生物代谢和分子影像揭示病理变化,其中以 ^{18}F -FDG 为显像剂进行单发肺结节(SPNS)良恶性鉴别之应用取得较好效果,准确度可达到 85%~95%^[5-7]。国内自 1997 年以来,也有多篇文章从不同角度阐述观点^[8,9]。本研究在前期对 ^{18}F -FDG PET 肺部

病变更恶性鉴别诊断适应证研究基础上^[10],重点探讨不同性质肺结节 PET 影像类型和显像特征,分析其与肺结节良恶性鉴别之间的关系,明确应用价值。

本研究将肺结节 PET 影像分为 4 大类型,内含 10 种亚型,基本包括了临床常见影像。有些类型病例数较多,从中可以发现一些规律。有些类型例数尚少,或有的类型尚未包括,因此仍需进一步积累资料。PET 影像分型主要依据是肺结节代谢水平和结节以外放射性摄取灶。由显像原理可知,肺结节或结节以外部位能够摄取 ^{18}F -FDG,表明其有葡萄糖代谢,放射性摄取量的多少与葡萄糖磷酸化水平相关。若肺结节有明显放射性摄取,说明其糖代谢旺盛;若仅有轻度放射性摄取,说明其代谢水平较低。已往研究显示,肺结节代谢水平与其病理性质关系密切^[11-13],大多数鳞癌代谢明显增高,腺癌中度增高,小细胞癌不恒定,肺泡细胞癌、类癌代谢水平较低。另一方面,炎症急性期、结核活动期、肉芽肿等良性病变可因代谢增高而明显摄取显像剂。不同部位正常组织(例如纵隔内结构、胃底部)能够非特异性摄取。所以,利用 ^{18}F -FDG PET 鉴别肺结节性质既有代谢显像的优势,也有恶性病变、良性病变乃至正常结构都会摄取显像剂的交叉情况,提示存在着复杂性。值得重视的是,肺结节以外放射性摄取灶的特征对于判断肺结节性质很有帮助,应该充分利用。

利用 PET 进行判断时,需要把握每种影像类型的灵敏度、特异度和准确度。例如本组结果中,PET 对单发高代谢肺结节(Ia)诊断灵敏度高,但有一定比例假阳性;而对单发低代谢肺结节(IIa)诊断特异度高,有一定比例假阴性。阅读图像时:①首先通过全身显像观察远隔部位有无异常代谢增高灶。本研究 40 例有此种征像者(Id、III 和 IVb)均被正确判断为恶性病变,诊断准确度达 100%;而 12 例没有此种征像者(IIa、IVa)也被正确判断为良性病变。对于肝脏、椎体出现点状或条形轻度放射性摄取灶,应视为正常影像或良性病变。此种影像下,需要注意结核病可以出现肺外高代谢灶。就肿瘤分期而言,恶性肺结节合并远处代谢增高灶,说明肿瘤已至 IV 期,这类情况较多提示不少患者就诊较晚;②较大范围肺不张或同侧胸腔积液(Ic)对于鉴别肺结节性质有一定价值,特别是在胸膜影像中见到较明显的结节影应考虑恶性病变胸膜转移。良性肺不张多表现为均匀分布的轻度放射性增高影^[9],没有肺内结节;③如何判断肺门、纵隔内代谢增高灶性质对于鉴别肺结节性质非常重要,应特别注意其形态、代谢增高程度和分布特点。本研究 19 例肺结节患者,其同侧肺门、纵隔出现多个、较大结节甚至成为肿块,代谢明显高于周围组织(Ib 和 IIc),其肺结节均为恶性,其中 4 例还可见对侧肺门、纵隔代谢增高灶,诊断特异度和准确度都高于仅见单发高代谢肺结节的 Ia 型。值得注意的是,当肺结节本身代谢增高不明显,而同侧纵隔有明显高代谢结节时,应考虑恶性病变,本研究 1 例小细胞癌(IIc)就是这种情况。与上述征像不同,若肺门、纵隔代谢增高灶呈单侧规则性或双侧性分布,形态为较小的结节形或点状,放射性摄取轻度增高(IIb 和 IVa),其肺结节多为良性。此种表现在老年人和吸烟者更多见,往往是良性病变或非特异性摄取,甚至与肺结节无关,可

能因吸烟或环境因素所致;尤其是双侧肺门近乎对称性分布放射性摄取灶经常是结节病的特征;④最后仔细观察肺结节本身情况,邻近肺门,形态呈团块形、不规则形,大于4 cm 的高代谢结节,恶性病变可能性大(I a型的大部分)。肺叶中央区或外周,形态呈条形、片状、类圆形的低代谢结节,应考虑良性病变(II a型的大部分)。对于仅有单发肺结节的类型,判断时更需谨慎,尤其是高代谢结节,应想到假阳性情况。相比较而言,对于单发低代谢肺结节,PET 判断为良性病变的准确度更高。以上四步读片思路,可以概括为由远而近、由结节外征像到结节征像、由形态学信息(位置和形态)至功能代谢信息(放射性摄取程度和 SUV)。此外,还应注意一些特殊类型。肺结节代谢中度至明显增高,SUV 2.0~2.5,多是最难判断的类型(II d),有较多交叉情况。对于多发结节,要注意肺转移瘤的可能。在整个分析过程中,应当特别强调 PET 影像密切结合临床。本组 1 例有结核病史,出现右肺单发高代谢结节伴腰椎放射性增高灶(I d)和 1 例患有结核性颈淋巴结炎又出现双肺高代谢结节(III),被正确判断为结核病,此 2 例 PPD 试验均呈强阳性。1 例多发低代谢肺结节伴肝脏多个点状中度放射性增高灶(IV b),也被正确判断为良性病变,其腹部超声检查发现有明显的脂肪肝。本研究有 31 例疑难病例在全面参考临床资料后作出了正确诊断。鉴于活动期肺结核 PET 表现的多样性^[14],有时酷似肺癌,建议将结核菌素试验、血 CEA 和 WBC 三项检查作为必查辅助项目,应用得当可以降低假阳性和假阴性,提高 PET 诊断的准确度。

〔参考文献〕

- [1] Pan JR, Chen QH, Liu FG. High resolution CT of the lung[M]. Beijing: China Spinning and Weaving Press, 1995. 153-178.
潘纪成,陈起航,刘甫庚,等.肺部高分辨率 CT[M].北京:中国纺织出版社,1995. 153-178.
- [2] Xiao XS, Zhang ZY, Zhou KR, et al. The characteristics of lung cancer in chest CT. In: Zhou KR. Thoracic, cervical and maxillo-facial CT [M]. Shanghai: Shanghai Medical University Press, 1996. 32-48.
肖湘生,张志勇,周康荣,等.肺癌的 CT 表现.见:周康荣.胸部颈部 CT[M].上海:上海医科大学出版社,1996. 32-48.
- [3] Qin NS, Tang GJ, Jiang XX. Study on diagnosis of solitary pulmonary nodule by enhance CT[J]. J Pract Radio, 2001, 17(4): 244-246.
秦乃姗,唐光健,蒋学祥.胸部增强 CT 扫描鉴别诊断肺内孤立性结节的研究[J].实用放射学杂志,2001, 17(4): 244-246.
- [4] Ma DQ. Differential diagnosis of solitary pulmonary nodules using chest CT[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2003, 26(2): 104-105.
马大庆.肺内孤立结节的 CT 鉴别诊断[J].中华结核和呼吸杂志,2003, 26(2): 104-105.
- [5] 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.
- [6] Shon H, O'Doherty MJ, Maisey MN. Positron emission tomography in lung cancer[J]. Semin Nucl Med, 2002, 32(4): 240-271.
- [7] Mac-Manus MP, Hicks RJ. PET scanning in lung cancer: current status and future directions[J]. Semin Surg Oncol, 2003, 21(3): 149-155.
- [8] Li JM, Sun QY, Yang NM, et al. ¹⁸F-FDG PET for the identification of solitary pulmonary nodules and staging of lung cancer[J]. Chin J Nucl Med, 1997, 17(2): 77-79.
李家敏,孙启银,杨乃明,等.¹⁸F-FDG PET 显像鉴别肺部单发肿块性质及肺癌分期的价值[J].中华核医学杂志,1997, 17(2): 77-79.
- [9] Miao JS, Liu JJ, Wu JY, et al. The manifestation of ¹⁸F-FDG imaging of coincidence SPECT in benign pulmonary diseases[J]. Chin J Nucl Med, 2001, 21(1): 12-13.
苗积生,刘进军,吴吉勇,等.肺良性病变¹⁸F-FDG 符合线路 SPECT 显像[J].中华核医学杂志,2001, 21(1): 12-13.
- [10] Ma YC, Zhang LY, Su YS, et al. A study on the indications of ¹⁸F-FDG PET in differential diagnosis of lung cancer[J]. Chin J Nucl Med, 2003, 23(Suppl): 27-30.
马云川,张琳瑛,苏玉盛,等.肺部病变¹⁸F-FDG PET 显像的适应证[J].中华核医学杂志,2003, 23(增刊): 27-30.
- [11] Ma LN, Jin Q, Li LW, et al. The value of ¹⁸F-FDG PET in evaluating the histological type of lung cancer[J]. Chin J Nucl Med, 2000, 20(3): 135.
马璐娜,金泉,李立伟,等.¹⁸F-FDG PET 显像对肺癌组织学类型的判断价值[J].中华核医学杂志,2000, 20(3): 135.
- [12] Zhao DS, Valdivia AY, Li Y, et al. ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in small-cell lung cancer[J]. Semin Nucl Med, 2002, 32(4): 272-275.
- [13] Higashi K, Matsunari I, Ueda Y, et al. Value of whole-body FDG PET in management of lung cancer[J]. Ann Nucl Med, 2003, 17(1): 1-14.
- [14] Zhao J, Lin XT, Guan YH, et al. Multiformity of ¹⁸F-FDG PET findings in tuberculosis[J]. Chin J Nucl Med, 2003, 23(Suppl): 37-39.
赵军,林祥通,管一晖,等.结核病¹⁸F-FDG PET 图像表现的多样性[J].中华核医学杂志,2003, 23(增刊): 37-39.