

在肺癌患者的分期中全身¹⁸F-2脱氧-D葡萄糖正电子发射断层扫描优于胸部正电子发射断层扫描吗？

Suzanne L. Aquino, MD; and Alan J. Fischman, MD, PhD

背景 在检测肺癌和胸部外的转移疾病中，全身¹⁸F-2脱氧-D葡萄糖 (FDG) 正电子发射断层扫描 (PET) 比其他影像学检查准确。胸部的PET (从颅底到肾脏) 可能与全身的PET (从颅底到股骨中段) 具有同样的价值。在最近的混合型CT-PET系统的介绍中，认为胸部的PET可减少放射剂量的使用。

方法 回顾性研究在我科进行的一系列全身PET扫描，以鉴定PET评估的单个肺结节或伴有颅外和胸部外远处转移的新近诊断的肺癌。所有有确凿远处转移的患者有辅助性放射学和临床资料证实。根据胸部和全身PET扫描的发现，患者按美国癌症联合会的TNM系统分期。比较根据胸部和全身的PET分期是否存在显著性差异。

结果 在1 026例中，35例肺癌患者被认为有远距离的颅外转移，其中9例患者最终发现为假阳性。在26例有确凿转移的患者中，25例在胸部PET扫描的范围内发现有转移病灶。相比全身PET，胸部PET检测远处转移的敏感性为96.2% (95%可信区间为88.1% ~ 99.3%)。仅1例有1个孤立转移灶的患者在必须经全身PET检查后发现，该患者按胸部PET分期为B期，而按全身PET分期为C期。

结论 与全身PET相比，胸部PET对新近诊断为非小细胞肺癌患者的胸部外转移检测的敏感性为96.2%。

关键词 癌症分期 (cancer staging); 非小细胞肺癌 (carcinoma, non-small cell lung); 肺癌 (lung cancer); 肿瘤 (neoplasms); 胸部放射影像 (radiography, thoracic); 电子发射断层摄影 (tomography, emission-computed)

根据美国胸科协会、欧洲呼吸协会^[1] 和Silvestri等^[2] 制定的指南，肺癌远处转移的评估应局限于那些有可疑临床检查的患者。先前的研究报道^[3-6]，肺

癌的分期采用全身正电子发射断层扫描 (positron emission tomography, PET) 在9% ~ 11% 的患者中检测出常规的临床方法未能发现的远处转移。这些报道

显示, PET 显著提高肺癌纵隔转移的影像学检出率, 提示所有怀疑肺癌的患者均应进行全身 PET 检查。较少的全身 PET 研究评价远处转移的 PET 检测对已知的 N (淋巴结) 侵犯相关的整体分期的影响^[5]。据我们所知, 先前的研究没有评价远处转移的全身 PET 检测相对于单独胸部 PET 在整体分期的区别。本研究的目的是评价在远处转移 (期) 的检查中, 全身 PET 是否明显优于胸部 PET, 以及其差异是否影响患者的治疗。

资料与方法

患者

本项研究得到我院人类研究委员会的批准。回顾性研究 1999 至 2001 年间在我科检查的连续的全身 PET 扫描, 以鉴定 PET 评估的单个肺结节或伴有颅外和胸部外远处转移的新近诊断的肺癌。以下情况排除出检查: 既往有非肺部恶性肿瘤病史, 小细胞肺癌, 既往有肺癌手术史, 治疗后再分期的影像学检查, 肺癌复发的评估等。而体外影像学 and 辅助临床资料不能核实 PET 发现的也排除出检查。

所有患者全身 PET 的检查范围从下颌骨角到股骨的中段, 而胸部 PET 则定义以肾下缘作为扫描的截止点。虽然胸部 PET 包括了脾和肝脏的大部分, 但是我们定义的胸部 PET 并不能将这些脏器全部显像。在我们的研究中, 根据以下检测到的转移部位将每例归入相应的组别: 组 1, 在标准的胸部 PET 扫描的范围 (下颈椎、胸椎、上腰椎、肋骨和锁骨) 发现的骨转移; 组 2, 超出胸部 PET 扫描而在全身 PET 扫描的范围 (中下腰椎、骶骨、骨盆和股骨的上段) 发现的骨转移; 组 3, 胸部和全身 PET 均能

发现的骨转移; 组 4, 相对于仅在全身 PET 可见的肝脏下部转移, 在胸部 PET 范围内的肝转移; 组 5, 相对于全身 PET, 在胸部 PET 范围内的脾转移; 组 6, 肾上腺转移; 组 7, 相对于全身 PET, 在胸部 PET 范围内的腹腔和 (或) 盆腔的淋巴结转移; 组 8, 锁骨上淋巴结转移; 组 9, 胸壁软组织转移而无锁骨上淋巴结转移。肺结节和胸膜疾病未归类于远处转移的范围, 因此不包括在本分析中。

将 PET 阳性发现与标准的横断面影像 (CT 和 MRI) 和^{99m}Tc-甲基双磷酸放射核素骨扫描进行比较, 并追踪观察核实转移的存在。根据胸部 PET (从颅底到肾脏下缘) 和全身 PET (从颅底到股骨中段) 发现的病变范围, 所有有确凿转移的病例均按美国癌症联合会的 TNM 系统分期^[7]。比较根据胸部和全身 PET 的分期两者之间是否存在显著性差异。

全身 PET

全身¹⁸F-2 脱氧-D 葡萄糖 (2-[¹⁸F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose, FDG) PET 的研究采用 ECAT-HR+ (Siemens / CTI; Knoxville, TN) 或 PC4096 (General Electric; Milwaukee, WI) PET 扫描仪。ECAT-HR+PET 扫描仪显像的空间分辨率为 5.0 mm (半高宽)、层厚为 2.4 mm, 而 PC4096 PET 扫描仪均为 6.0 mm。扫描前患者至少禁食 6 h, 静脉内注射 15 ~ 20 mCi (555 ~ 740 MBq) 的 FDG。在注射 FDG 60 min 后, 每次放射显像的采集时间持续 10 min。全身 PET 扫描患者 6 ~ 10 个连续的床位 (ECAT-HR+ 为 6 ~ 7 个床位, PC4096 上为 9 ~ 10 个床位)。为衰减校正, 每个患者均采用⁶⁸Ge 旋转柱状线源行透射扫描。PET 图像重建采用滤波反投影法 (PC4096) 和代数迭代法: 有序子集最大期望值法 (ECAT-HR+)。

所有的 PET 结果由经验丰富的 PET 核医学医师判读, 并由胸部 CT 方面的放射学专家参加影像学结果判读。在专业的临床工作站复审 PET 扫描结果。图像以多维、冠状位和矢状位投射显示, 以及最大旋转强度投影显示。如果 FDG 摄取强度高于整体纵隔本底, 则病灶 FDG 的摄取归类为异常。

From the Department of Radiology, Massachusetts General Hospital, Boston, MA.

Correspondence to: Suzanne L. Aquino, MD, Department of Radiology, Massachusetts General Hospital, 55 Fruit St, Boston, MA 02114; e-mail: saquino@partners.org

结 果

全身PET

在1999至2001年间,我科共完成1 511例FDG-PET扫描,评估成年患者肺结节和原发性肺癌的分期,其中485例依据上面描述的标准而排除出本研究。因此,本研究的对象包括1 026例接受FDG-PET检查的成年患者,这包括434例评估肺结节及592例评估原发性肺癌的分期的研究。

在1 026例中,共有35例患者的扫描结果为可疑远处转移。其中19例为男性,16例为女性,平均年龄为(58.8 ± 16)岁。依据放射学和临床的辅助资料,有9例为假阳性。发现假阳性的部位为骨骼5例(随后的骨扫描或影像学追踪证实为阴性)和肝脏4例(随后的MRI或影像学追踪证实为阴性),或两处均存在。26例患者为真实的远处转移超过纵隔淋巴结、肺和锁骨上区域范围[14例男性和12例女性,平均年龄为(65 ± 10)岁](表1)。软组织部位的转移经MRI、CT或活检证实,包括肝脏10例、肾上腺5例、脾2例和腹腔淋巴结3例。骨骼转移经骨扫描和(或)CT证实,包括胸部PET范围内的转移(12例)和仅在全身PET范围内的远处骨转移(1例,第5腰椎)。在胸部PET范围内发现8例骨转移和3例肾上腺转移,而其全身PET发现有其他部位的骨转移(图1)。

根据PET判读时PET和CT扫描提供的信息,每

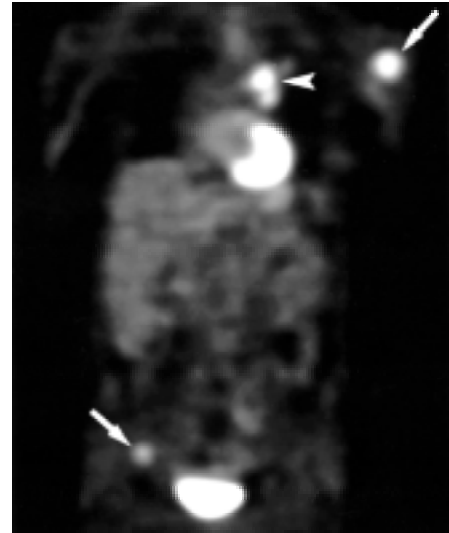


图1 61岁女性肺癌患者FDG-PET扫描

显示左上叶摄取增加(未提供图片)和同侧纵隔淋巴结摄取增加(无尾箭头所指处),胸部PET和全身PET同时显示左侧耻骨和骨盆FDG摄取增加(箭头所指处)。

例患者按美国癌症联合会的TNM系统分期(表2)^[7]。在原发肿瘤(T)中,T1 3例、T2 4例、T3 9例、T4 10例。在淋巴结侵犯(N)中,N3 17例、N2 8例(其中4例为T4)和N0/N1 1例(伴胸膜转移)。依据胸部PET提供的转移或M信息,26例中的25例为 期、1例为 B期;而依据全身PET则所有的患者均为 期。胸部PET提示为 B期的患者(T2N3)在第5腰椎有1处转移(图2)。如果将全身PET作为检查转移和合理分期的参照标准,而胸部PET作为检查指标,我们推算胸部PET的敏感性为96.2%(95%可信区间为88.1%~99.3%)。

表1 胸部外转移的部位

转移部位	例数
肝脏(均胸部PET发现)	10
肾上腺	5
脾脏(均胸部PET发现)	2
腹腔淋巴结	3
骨骼(胸部PET发现)	12
骨骼(仅全身PET发现)	1
骨骼(胸部和全身PET均发现)	3
胸部PET发现腹腔转移,伴骨转移仅在全身PET发现	8

讨 论

根据美国肺科协会的报道,绝大多数肺癌患者(85%)在就诊时存在转移灶。相比病变局限于肺部的肺癌患者的5y生存率为48.5%,伴转移的肺癌患者的5y生存率为2.1%^[8]。准确的分期能提供给患者合理的治疗和医疗费用的控制。肺癌分期局限于肺和肺门淋巴结的局部癌症患者可接受更多侵入性治疗(如手术),更有可能治愈癌症;相反,伴随不可切除的

表2 伴胸部外转移患者的原发肿瘤和淋巴结的情况

淋巴结分期	T1 (3例)	T2 (4例)	T3 (9例)	T4 (10例)
N0 / N1 (1例)	0	0	0	1
N2 (8例)	0	1	3	4
N3 (17例)	3	3	6	5

转移病变的患者则选择姑息性治疗。转移病变的检查因此显得重要，以避免带给患者毫无帮助却可能产生手术和麻醉并发症的昂贵手术治疗。

很多研究已经报道了PET在提高肺癌分期中的作用^[3,4,6,9]。虽然PET图像的清晰度不是很理想，但在转移性淋巴结侵犯的检查上，PET的敏感性和特异性远高于CT扫描。另外，研究显示PET能检测到常规诊断方法常不能发现的远处转移。文献报道经PET检查发现的隐蔽远处转移发生率为9%~11%^[3-6]。

许多淋巴结的侵犯较早，其远处转移的可能性也增加^[10]。MacManus等^[11]发现，经胸部PET检查淋巴结侵犯较早的患者远处转移占很高的比例。最常见的转移部位是上腹部，其次是肺和胸膜，最后是骨骼。Pieterman等^[3]报道，仅由全身PET检查发

现的远处转移为11%。在本研究中，29例怀疑为转移的高摄取点中的9例为假阳性，分布在结肠、肺、肝脏、肾上腺和肋骨。然而，作者没有详细指出确凿转移的部位。另外，淋巴结侵犯分期与胸部外转移之间的关系也未有报道。

另外的一些研究^[4,5]报道了经PET鉴定的胸部外转移的部位。Valk等^[4]报道在他们研究的患者中有11%发现远处转移。虽然5例患者的大部分骨骼和软组织转移部位不能确定，但其他患者被确定肝转移3例、门静脉区1例、肾上腺1例和胸椎1例。所有患者均在胸部PET的范围发现。在他们研究的患者中7%经CT证实肝脏和肾上腺转移。

Weder等^[5]更专注于报道PET检查出的胸部外转移的部位。94例患者全身PET检查后发现，淋巴结侵犯较早的患者转移的发生率升高。他们在9%的N0/N1患者和28%的N2患者中发现转移损害表现。13例远处转移中的12例转移部位在颈和上腹部之间：包括肝脏3例、肾上腺2例、颈淋巴结2例、肋骨4例和L1椎体1例。另1例转移部位为中枢神经系统和未提及的骨骼。

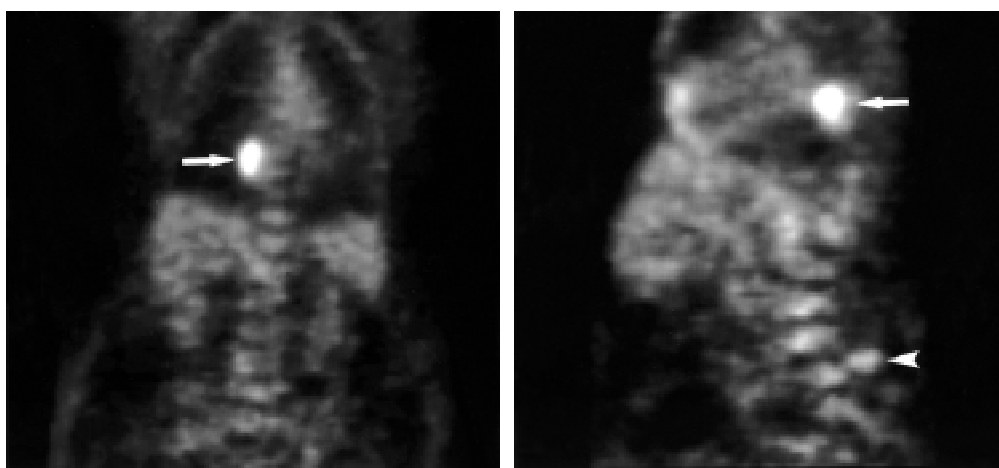


图2 64岁女性肺癌患者FDG-PET扫描

左图：后前位视窗显示右肺下叶FDG摄取增加团块影(箭头所示)，双侧纵隔淋巴结摄取增加与N3病变符合(本图未提供)；右图：侧位视窗显示该患者右肺下叶FDG摄取增加团块影(箭头所示)和第5腰椎1处转移(无尾箭头所示)。

在我们先前的报道中^[12]，采用全身FDG-PET对另一不同组313例患者进行肺癌分期和肺结节评估，得出与本研究相似的结论。我们的结果清楚地显示，绝大多数单个肺结节或肺癌分期的评估可由胸部PET探查完成。然而，由于我们的研究是回顾性的，包括真阴性PET扫描（良性结节）在内的所有患者的结果不明，因此，我们不能在这些肺癌人群中推测胸部外转移的真实发生率。

那例有超出胸部PET检查范围的远处转移的患者的淋巴结侵犯为N3（B期）。因此，根据本研究的发现推测，无同时存在胸内淋巴结转移的肺癌患者检测到孤立性远处转移的概率很小；其他所有远处转移患者均伴有淋巴结侵犯的证据。因此，我们建议任何放射学检查提示的淋巴结侵犯，均应高度怀疑潜在远处转移的可能。

Tanaka等^[13]的发现支持我们的建议。在他们研究的755例T1~2N0病变的患者中，0.5%T1N0和0.9%T2N0病变的患者发现隐匿转移^[13]。5例有隐匿转移中的4例转移部位在脑、肝脏或两处都有，仅1例为隐匿骨转移，而转移的解剖部位未描述。全身FDG-PET不可能常规的检查脑部转移，因此，无论是采用全身还是胸部PET检查，这些转移均不可能被发现。虽然肝转移的确切部位未提及，但由于胸部PET扫描包含大部分的肝脏，因此胸部PET能潜在鉴定肝转移的侵犯部位。

根据美国胸科协会、欧洲呼吸协会^[1]和Silvestri等^[2]制定的肺癌患者治疗前的评估指南，除非临床的发现可疑，否则肺癌患者不必进行胸部外转移的检查。根据最近混合型PET-CT在临床实践的应用和应用CT替代投射衰减校正，辐射剂量需要标明。与这些新的成像系统一样，全身PET将导致不需延伸扫描到下腹部和盆腔的患者额外的辐射暴露。作为最初检查的一部分，患者在接受PET检查评估结节和肺癌时，可能已进行过包括肾上腺和上腹部在内的胸部CT检查。对于那些无证据提示淋巴结侵犯较

早和临床发现有胸部外转移的患者，或拟行PET扫描评估单个肺结节的患者（无恶性肿瘤的病史），可能仅仅需要胸部PET而不是额外的全身PET检查。接受CT投射扫描（CT-PET复式系统）的患者采用120 kV、40 mA的多排CT扫描，估计辐射剂量大约为150 mrad^[14]。而采用120 kV、50 mA的全身CT扫描另外余下的腹部、盆腔和股骨上段部分，在双倍扫描长度的范围辐射剂量大致翻倍。在本研究的患者中，对于可能不是恶性肿瘤（如PET扫描阴性）或潜在可治愈的患者，由于他们的预期寿命长，应减少辐射剂量。

本研究存在一些局限性，采用回顾性病例收集会产生内在的选择性偏倚。另外，我们未能准确地检验单个肺结节和PET阴性的患者中有多少是真正的良性病变。研究显示，一些肿瘤如类癌^[15,16]或支气管肺泡癌^[17,18]代谢的活性低，FDG-PET可能检测不到。另外，资料不能全面地确认所有PET扫描判读为无转移而排除出本研究组的病例确实是无转移。

在如我们科室一样忙碌的PET中心，患者PET扫描的预约时间可能延迟2 wk以上。这种延迟对患者的及时分期和治疗会产生很大的影响。对于无临床证据的结节病变或远处转移患者，适当采用胸部PET替代全身PET，可使更多患者及时接受扫描。轴向视野为15 cm的标准PET扫描仪，每个床位的采集时间约12 min。根据患者的身高，全身PET采集大约8个床位，而胸部PET采集约5个床位，这样胸部PET可节约35 min的扫描时间。胸部PET由于图像采集的时间减少，可较少因患者的活动导致的图像质量下降，耐受性差的患者会有较好的依从性。此外，其他特殊影像技术由于扫描时间快，可合并应用，如高清晰呼吸数字扫描可用于良性病变的界定或延期，或者应用双排扫描区分肿瘤与炎性病变^[19,20]。在不太忙碌的PET机构，可通过增加每个床位的采集时间而减少胸部PET扫描所需的放射性药物的剂量，这可使FDG费用下降和减少技师接触

放射线。

总之，我们的结果提示胸部 PET 可适用于因单个肺结节需接受扫描的患者的评估，或临床或胸部 CT 未能发现的可疑淋巴结病变、或胸内外转移的评估。虽然在患者的分期中胸部 PET 的准确率接近全身 PET，但我们建议有显著的临床和放射学依据提示有远处转移的新近诊断为肺癌的患者应行全身 PET 检查。

(谢俊刚 译 ; 徐永健 校)

参 考 文 献

- 1 Pretreatment evaluation of non-small-cell lung cancer: the American Thoracic Society and the European Respiratory Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:320-332
- 2 Silvestri GA, *et al.* *Chest* 2003; 123:147S-156S
- 3 Pieterman RM, *et al.* *N Engl J Med* 2000; 343:254-261
- 4 Valk PE, *et al.* *Ann Thorac Surg* 1995; 60:1573-1582

- 5 Weder W, *et al.* *The Ann Thorac Surg* 1998; 66:886-892
- 6 Marom E, *et al.* *Radiology* 1999;212:803-809
- 7 Mountain C. *Chest* 1997; 111:1710-1717
- 8 Trends in lung cancer morbidity and mortality. American Lung Association Epidemiology and Statistics Unit, Research and Scientific Affairs, June 2003. Available at: <http://www.lungusa.org/atf/cf/>. Accessed June 17, 2004
- 9 Gupta NC, *et al.* *Chest* 2001; 120:521-527
- 10 Grant D, *et al.* *Thorax* 1988; 43:883-886
- 11 MacManus MP, *et al.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:287-293
- 12 Charania, M. *et al.* *J Nucl Med* 2003; 44(Suppl):392P
- 13 Tanaka K, *et al.* *Ann Thorac Surg* 1999; 68:1039-1042
- 14 Tack D, *et al.* *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180:305-311
- 15 Erasmus JJ, *et al.* *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170:1369-1373
- 16 Jadvar H, *et al.* *J Nucl Med* 1997; 38:1382-1383
- 17 Higashi K, *et al.* *J Nucl Med* 1998; 39:1016-1020
- 18 Heyneman LE, *et al.* *Lung Cancer* 2002; 38:261-266
- 19 Nehmeh SA, *et al.* *J Nucl Med* 2002; 43:876-881
- 20 Matthies A, *et al.* *J Nucl Med* 2002; 43:871-875

【英文原件请参阅 *CHEST*, 2004;126:755-760】

CHEST 自测 - 题目 (No.10)

Which of the following statements concerning the therapeutic use of intravenous bicarbonate is supported by experimental evidence?

- A. In hypoxia-related lactic acidosis, bicarbonate therapy reduces net lactate production and plasma lactate concentration.
- B. Buffering of hypercapnic acidosis with bicarbonate worsens acute lung injury.
- C. Bicarbonate administration to patients with ketoacidosis decreases ketone generation.
- D. The administration of bicarbonate to hypercapnic patients with blood pH < 7.20 improves clinical outcome.
- E. The intravenous administration of bicarbonate reduces systemic oxygen demand.

此题相应的点评请参阅本期第 576 页的《CHEST 自测 - 点评》。