

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.13.019

文章编号: 1005-8982 (2019) 13-0098-05

非小细胞肺癌患者血糖浓度和病灶大小对¹⁸F-FDG PET/CT 病灶标准摄取值的影响

居热提·阿扎提¹, 热比亚·努力², 娜仁花¹, 杨小丰¹

(1. 新疆维吾尔自治区人民医院 核医学科, 新疆 乌鲁木齐 830001; 2. 新疆医科大学基础医学院 病原学教研室, 新疆 乌鲁木齐 830011)

摘要:目的 研究非小细胞肺癌(NSCLC)患者的体重、血糖浓度及病灶大小对氟代脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)病灶标准摄取值(SUV)的影响。**方法** 70例NSCLC患者,其中纵隔淋巴结转移灶61例。患者均行¹⁸F-FDG PET/CT检查,由Advantage Workstation图像处理工作站获取肺癌病灶SUV,并获取经过体型和体重校正的SUV。由图像处理工作站以半自动方法获取肝脏本底的SUV参考值。NSCLC的原发灶及转移灶的诊断标准参照肝脏本底SUV或体型校正SUV $\times 1.5+2\times$ 标准差。**结果** 70例NSCLC患者的血糖浓度与肝脏参考本底SUV呈正相关,与NSCLC原发灶的SUV呈负相关,与纵隔转移灶呈正相关。按照参考诊断标准,70例NSCLC原发灶和61例肺癌纵隔转移灶经血糖浓度、病灶大小进行校正前与校正后,其诊断的准确率分别为91.31%、73.42%、100.00%和96.43%。**结论** 患者的血糖浓度及病灶大小与NSCLC诊断的准确率有相关性。经过血糖浓度及病灶大小的校正后,NSCLC的诊断准确率提高。因此,行¹⁸F-FDG PET/CT诊断NSCLC时,患者的血糖浓度与病灶大小对诊断结果的影响需要得到重视。

关键词: 癌,非小细胞肺;葡萄糖;标准摄取值

中图分类号: R734.2

文献标识码: A

Effect of blood glucose and lesion size on fluorodeoxyglucose lesions standard uptake value in non-small cell lung cancer patients

Jureti Azhati¹, Rebiya Nuli², Ren-hua Na¹, Xiao-feng Yang¹

(1. Department of Nuclear Medicine, Xinjiang General Hospital, Urumqi, Xinjiang 830001, China;
2. College of Basic Medical Science, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China)

Abstract: Objective To study the effects of blood glucose and lesion size of non-small cell lung cancer on ¹⁸F-FDG PET/CT lesions SUV. **Methods** Totally 70 cases of non-small cell lung cancer, among which 61 patients were identified with mediastinal lymph node metastasis, were involved in this study. According to clinical routine ¹⁸F-FDG PET/CT scanning, automatic extraction of lung cancer SUV, weight and size correction SUV were obtained using the GE Advantage Workstation image processing workstation. Liver reference background SUV was obtained using semi-automatic extraction method of extraction. Diagnosis reference standards of non-small cell lung cancer primary tumors and metastatic lesions were obtained with the liver reference background SUV or SUV shape correction $1.5 + 2$ standard deviation. **Results** Blood sugar concentration were positively correlated with liver reference background SUV and lung metastases while negatively correlated with SUV of primary non-small cell lung cancer. Based on criteria, diagnostic sensitivity prior to and post blood sugar and lesion size correction for 70 NSCLC

收稿日期: 2018-12-17

were 91.31% and 73.42%, respectively. Based on criteria, diagnostic sensitivity prior to and post blood sugar and lesion size correction for 66 NSCLC with metastasis were 100% and 96.43%, respectively. **Conclusions** Blood glucose concentration and lesion size significantly affect the diagnostic accuracy of PET/CT, which needs further consideration when using ¹⁸F-FDG PET/CT for diagnosis of non-small cell lung cancer.

Keywords: cancer, non-small cell lung; glucose; standard uptake

正电子发射计算机断层成像 (positron emission computed tomography, PET/CT) 是以 18- 氟脱氧葡萄糖 (¹⁸F-Fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG) 作为示踪剂的分子影像学科。作为反映组织葡萄糖代谢率半定量指标的标准摄取值 (standard uptake value, SUV) 在非小细胞肺癌 (non-small cell lung carcinoma, NSCLC) 的临床诊断、临床分期、疗效评估及预后情况等方面发挥非常重要的作用^[1]。但是, ¹⁸F-FDG 在人体内和肿瘤组织细胞中具有其代谢的特殊性, 并且在成像过程中, 影响其显像的因素也较多, 因此, ¹⁸F-FDG 显像中的 SUV 只能被作为一个半定量诊断指标被临床使用^[2]。因为这个原因, ¹⁸F-FDG 通过量化研究指导肺部肿瘤个性化治疗的应用受到限制。本文通过回顾性分析影响 NSCLC 患者 ¹⁸F-FDG 成像的 3 个因素: 患者的体重、血糖浓度及病灶大小, 探讨该因素对 SUV 影响的程度, 为 NSCLC ¹⁸F-FDG PET/CT 显像量化分析建立模型^[3]。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2013 ~ 2016 年新疆维吾尔自治区人民医院行 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像的 NSCLC 患者 70 例。其中, 男性 47 例, 女性 23 例; 平均年龄 (64.3 ± 10.5) 岁; 平均体重 (62.3 ± 11.6) kg; 平均身高 (164.1 ± 6.7) cm。所有患者均无糖尿病病史, 患者空腹血糖浓度为 (5.87 ± 0.75) mmol/L。所有患者经病理检查明确诊断 (7 例经皮穿刺活检病理诊断、21 例为手术后病理诊断、42 例为支气管镜活检病理诊断), 其中, 肺鳞状细胞癌 39 例, 肺腺癌 31 例。在 70 例 NSCLC 患者中, 发生纵隔肺门淋巴结转移者 61 例。所有患者未行化学治疗及放射治疗。所有患者使用 CT 测量图像中的原发病灶直径, 病灶平均直径为 (45.34 ± 21.84) mm, 61 例肺癌患者纵隔转移灶的平均直径为 (20.75 ± 7.98) mm。所有接受检查的患者均于检查前签署知情同意书。

1.2 显像剂及显像仪器

核素药物 ¹⁸F-FDG 由美国 GE 公司的 Trace Lab FXFDG 和 Mini Trace 制备, 药物放化纯度 >99%。

Discovery PET/CT 仪由美国 GE 公司提供。

1.3 显像方法

患者在检查前禁食 6 h 并测量血糖浓度, 之后静脉注射 ¹⁸F-FDG, 按 4.44 MBq/kg 给药, 随后患者在休息室静息状态下平卧约 60 min, 排空小便, 行 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像, 每个床位扫描时间为 1.5 min, CT 参数设置: 管电流为 30 ~ 210 mA, 管电压为 120 kV, 层厚 3.75 mm, 并根据扫描部位的密度与厚度进行管电流实时动态自动调节。图像均为重建 PET 图像。

1.4 图像分析及诊断标准

使用 GE Advantage Workstation 工作站进行图像处理。采用美国 GE 公司提供的 PET 容积计算机辅助诊断 (volume computer-assisted reading, VCAR) 对肺部结节病灶进行定量处理。采用全自动一键式获得结节病灶的 SUV 及瘦体标准摄取值 (standardized uptake value normalized to lean body mass, SUL), 包括平均标准摄取值 (SUV_{mean}) 和平均瘦体标准摄取值 (SUL_{mean})、最大标准摄取值 (SUV_{max})、最大瘦体标准摄取值 (SUL_{max})、SUV 标准差、SUL 标准差及病灶大小^[4]。在肝脏的右下叶选择直径 3 cm 的感兴趣区 (region of interest, ROI) 作为肝脏参考本底的部位, 参考本底应避免肝脏的肝管道系统与血管, 并分别计算肝脏参考本底区域的 SUV 和 SUL。SUV 的计算公式为: SUV = 每克组织的平均放射性活度 / (注射的放射性活度 / 体重 / 身高²)。

在 PET/CT 影像中, NSCLC 的原发灶与转移灶的诊断参考标准按照肝脏参考本底区域的 SUV 或体型校正 SUV × 1.5 + 2 × 标准差获取。为进一步研究患者血糖浓度对于病灶 SUV 和 SUL 的影响, 需要按照血糖浓度对 SUV 与 SUL 进行校正, 即校正后的 SUV 和 SUL 等于血糖浓度分别乘以 SUV 和 SUL^[5]; 计算所有肺癌原发灶与转移灶病灶的大小与病灶 SUV 和 SUL 的相关性, 并进行回归计算以获得其相关回归公式。利用回归公式对不同大小的病灶 SUV 与 SUL 进行校正。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用配对 t 检验, 计数资料以率 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验, 相关性分析采用 Pearson 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同 NSCLC 患者 PET/CT 影像学表现

肺癌无纵隔肺门淋巴结转移: PET 于右肺下叶可见结节状 FDG 高代谢灶, CT 于相应部位见浅分叶状软组织密度影, 术后病理提示低分化腺癌。见图 1。

肺癌伴纵隔肺门淋巴结转移: PET 于左肺下叶可见 FDG 高代谢灶, CT 于相应部位见分叶状形态不规则软组织密度肿块影, 病灶与背侧胸膜相连, 考虑肺癌; PET 于纵隔及左侧肺门可见结节状高代谢灶, CT 与相应部位见肿大的淋巴结影, 考虑肺癌伴纵隔肺门淋巴结转移癌, 术后病检提示中分化腺癌, 伴纵隔及肺门淋巴结腺癌转移。见图 2。

2.2 不同病理类型 NSCLC 患者肝脏参考本底、原发灶及转移灶的 SUV 及 SUL 比较

70 例不同病理类型的非小细胞肺癌患者在经过血糖浓度校正前后, 其 SUV 及 SUL 的结果见表 1、2。从统计结果可以看出, 不同病理类型 NSCLC 肝脏参考本底、原发病灶及转移灶的 SUL 及 SUV 在经过血糖浓度校正后, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 校正后高于校正前。

2.3 病灶大小及血糖浓度校正后, 不同病理类型 NSCLC 患者肝脏参考本底、原发灶及转移灶与血糖浓度的相关性分析

肝脏参考本底 SUV_{mean} 、 SUV_{max} 、 SUL_{mean} 及 SUL_{max} 与患者血糖浓度与的相关系数分别为 0.043、0.081、

0.024 和 0.013 ($P > 0.05$), 通过相关数据发现, 肝脏参考本底 SUV 和 SUL 与患者的血糖浓度无关。肺部原发病灶 SUV_{mean} 、 SUV_{max} 、 SUL_{mean} 及 SUL_{max} 与患者血糖浓度的相关系数分别为 -0.352、-0.336、-0.331

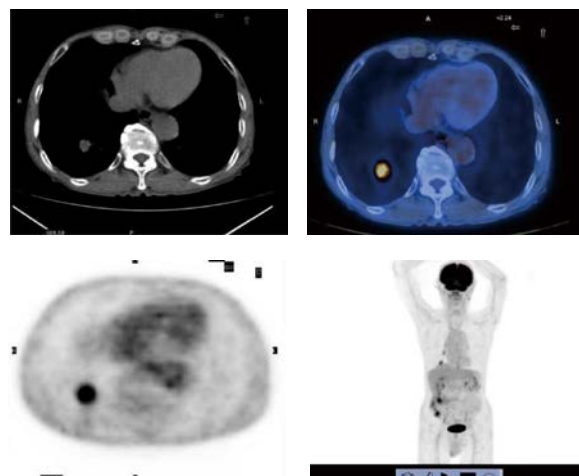


图 1 肺癌无纵隔肺门淋巴结转移图像

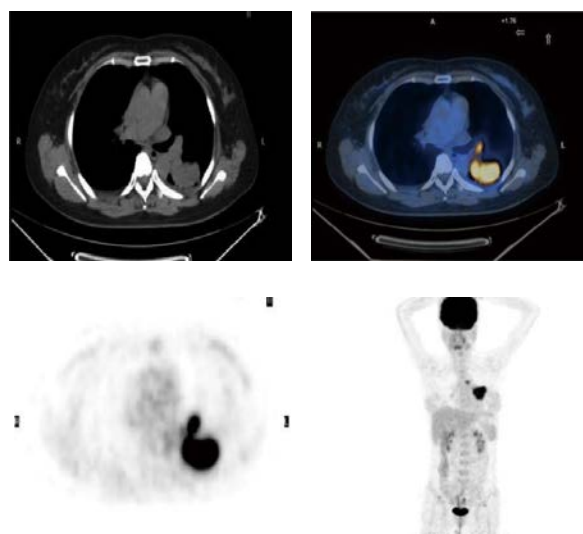


图 2 肺癌伴纵隔肺门淋巴结转移图像

表 1 不同病理类型 NSCLC 患者肝脏参考本底、原发灶及转移灶校正前、后 SUL 比较 ($\bar{x} \pm s$)

病理类型	n	校正前 SUL_{mean}	校正后 SUL_{mean}	t 值	P 值	校正前 SUL_{max}	校正后 SUL_{max}	t 值	P 值
腺癌肝脏参考本底	31	1.977 ± 0.436	12.629 ± 3.723	2.893	0.003	2.413 ± 0.365	14.412 ± 3.643	2.736	0.004
腺癌原发灶	31	6.932 ± 2.392	41.722 ± 17.533	2.342	0.011	7.462 ± 3.642	47.274 ± 21.263	3.162	0.001
腺癌转移灶	30	5.574 ± 2.862	36.763 ± 20.361	2.479	0.011	6.165 ± 3.167	41.265 ± 22.164	3.034	0.003
鳞状细胞癌肝脏参考本底	39	2.191 ± 0.293	12.191 ± 2.548	2.253	0.014	2.234 ± 0.261	14.446 ± 2.808	2.637	0.005
鳞状细胞癌原发灶	39	9.664 ± 2.862	58.216 ± 17.223	3.549	0.001	12.091 ± 3.563	74.224 ± 22.134	3.764	0.001
鳞状细胞癌转移灶	31	5.546 ± 1.889	33.611 ± 11.435	3.185	0.001	6.626 ± 2.334	39.545 ± 14.962	3.152	0.001

表 2 不同病理类型 NSCLC 患者肝脏参考本底、原发灶及转移灶校正前、后 SUV 比较 ($\bar{x} \pm s$)

病理类型	n	校正前 SUV _{mean}	校正后 SUV _{mean}	t 值	P 值	校正前 SUV _{max}	校正后 SUV _{max}	t 值	P 值
腺癌肝脏参考本底	31	2.452 ± 0.571	16.724 ± 4.681	2.763	0.004	2.642 ± 0.846	18.664 ± 5.682	2.631	0.006
腺癌原发灶	31	8.693 ± 3.198	52.872 ± 21.615	2.124	0.019	9.843 ± 3.492	63.342 ± 23.117	3.215	0.001
腺癌转移灶	30	7.173 ± 3.537	48.472 ± 22.854	2.673	0.007	8.354 ± 3.138	53.798 ± 24.176	3.143	0.002
鳞状细胞癌肝脏参考本底	39	2.654 ± 0.312	15.583 ± 3.035	2.332	0.012	2.875 ± 0.415	17.646 ± 3.518	2.731	0.004
鳞状细胞癌原发灶	39	12.214 ± 4.191	74.737 ± 24.874	3.465	0.001	15.056 ± 4.286	91.873 ± 28.555	3.742	0.001
鳞状细胞癌转移灶	31	6.768 ± 1.993	39.571 ± 12.562	3.153	0.001	8.212 ± 2.663	49.167 ± 16.437	3.241	0.001

和 -0.314 ($P < 0.05$)。通过相关数据发现,肺部原发灶 SUV 和 SUL 与患者的血糖浓度呈负相关,并且 SUV 的相关性要高于 SUL。70 例 NSCLC 患者的血糖浓度与 61 个纵隔肺门转移灶的 SUV_{mean}、SUV_{max}、SUL_{mean} 及 SUL_{max} 的相关系数分别为 0.034、0.027、0.041 及 0.033 ($P > 0.05$),患者的血糖浓度与纵隔肺门转移灶的 SUV、SUL 呈正相关。通过相关数据发现,纵隔转移灶 SUV 及 SUL 与血糖浓度无相关。见表 3。

根据本研究中 PET/CT 图像诊断参考的标准,回顾性分析对 NSCLC 诊断的准确性。70 例非小细胞肺癌患者(肺部原发灶 70 个、纵隔肺门转移灶 61 个,共 131 个病灶)采用 PET/CT 诊断标准诊断。血糖浓度和病灶大小校正后,校正后肺癌原发灶与转移灶的诊断率要高于校正前。见表 4。

表 3 不同病理类型的 NSCLC 患者经过血糖浓度校正后肝脏参考本底、原发灶及转移灶 SUV_{mean}、SUV_{max}、SUL_{mean} 及 SUL_{max} 与患者血糖浓度的相关性

因素	r 值	P 值
肝脏参考本底 SUV _{mean}	0.043	0.114
肝脏参考本底 SUV _{max}	0.081	0.131
肝脏参考本底 SUL _{mean}	0.024	0.093
肝脏参考本底 SUL _{max}	0.013	0.087
肺部原发灶 SUV _{mean}	-0.352	0.007
肺部原发灶 SUV _{max}	-0.336	0.016
肺部原发灶 SUL _{mean}	-0.331	0.019
肺部原发灶 SUL _{max}	-0.314	0.021
纵隔肺门转移灶 SUV _{mean}	0.034	0.108
纵隔肺门转移灶 SUV _{max}	0.027	0.091
纵隔肺门转移灶 SUL _{mean}	0.041	0.093
纵隔肺门转移灶 SUL _{max}	0.033	0.098

表 4 NSCLC 癌患者血糖浓度和病灶大小校正前、后诊断的准确率比较 %

病灶类型	n	血糖浓度和病灶大小校正前	单进行血糖浓度校正后	单进行病灶大小校正后	血糖浓度和病灶大小校正后	χ^2 值	P 值
肺癌原发灶	70	91.31	95.01	97.11	100.00%	95.02	0.025
肺癌总转移	61	73.42	81.59	81.74	96.43%	42.56	0.050

3 讨论

本研究是在前阶段的研究基础上,进一步探讨肺癌患者中 NSCLC 患者的血糖浓度和病灶大小对¹⁸F-FDG PET/CT 临床诊断准确率的影响。本研究发现,不同病理类型 NSCLC 患者的血糖浓度与其在 PET/CT 图像当中肝脏参考本底的 SUV 之间无关。SUV 与 SUL 两者之间的区别体现在, SUL 更多地考虑患者体重对¹⁸F-FDG 摄取的影响。本研究结果表明, SUV 与 SUL 之间存在较好的相关性,但也有差异性,其原因

为本研究中所选择的肺癌患者均未行治疗, SUV 受患者体重的影响不明显。对于常规的临床诊断, SUV 与 SUL 之间无差异。本研究还发现,在 PET/CT 图像中,肝脏的参考本底 SUV 及 SUL 与患者血糖浓度之间无关,当患者血糖浓度升高时,肝脏的参考本底 SUV 与 SUL 也相应增高。此结果与国内外的相关报道基本一致^[5-6]。所以在 PET/CT 诊断中,可以将肝脏的 SUV 作为临床诊断的参考。

本研究结果发现, NSCLC 患者的血糖浓度与肺癌的原发灶及转移灶之间存在相关性。患者的血糖浓度

与肺部原发灶的 SUV 及 SUL 呈负相关, 该结果与相关研究报道基本相似^[7]。但本研究发现, NSCLC 患者的血糖浓度与纵隔转移病灶的 SUV 及 SUL 呈正相关。与该结果相关的国内外研究报道较为罕见, 所以还需大量的病例数对该结果进行进一步的详细研究。

经过对 NSCLC 患者的血糖浓度和病灶大小的校正, SUV 和 SUL 校正后明显提高对肺癌诊断的准确率, 尤其是对纵隔转移病灶。患者的血糖浓度对肺癌病灶 ¹⁸F-FDG 的摄取具有不同程度的影响。因此有许多相关研究者提出, 校正患者的血糖浓度后, 肺部肿瘤诊断的准确率能够明显提高。另外, 肺癌病灶对 ¹⁸F-FDG 的摄取因其病灶的大小也存在差异, 尤其是对 < 3 cm 的肺部病灶。因此在近几年推出的 PET/CT 通过采用点扩展函数 (point spread function, PSF) 技术来提高 PET 图像的分辨率从而减少部分容积效应导致获得的 SUV 不准确^[8]。本研究所使用的 PET/CT 并没有配置 PSF 的图像重建技术, 所以研究人员通过校正肺部病灶的大小, 从而来提高病灶 SUV 及 SUL 的准确率。本项研究中, 肝脏作为参考本底后, 使得诊断肺癌达到个体化的目的, 并且其诊断的准确率也得到明显提高。由于肺癌患者个体之间有血糖浓度以及病灶大小等的差异, 所以在诊断肺癌时采用一个 SUV 标准诊断肿瘤的局限性较大, 尤其是在一些新的重建技术的应用中使不同设备之间的 SUV 存在较大的差异。因此, 采用个体化肝脏本底作为诊断参考, 可以消除个体差异对诊断结果所带来的影响。

综上所述, 在 ¹⁸F-FDG PET/CT 图像处理时, 通过对患者的血糖浓度和病灶大小的校正, 可以使 NSCLC 临床诊断的准确率得到较为明显的提高。尤其是在采用肝脏作为参考本底检测肺部肿瘤的诊断方法中, 使

临床诊断工作达到个体化的诊断目的。

参 考 文 献:

- [1] YILMAZ U, YASAR Z, KORKMAZ E, et al. Is post-treatment standardized uptake value a prognostic factor in unresectable non-small cell lung carcinoma[J]. *Med Glas (Zenica)*, 2017, 14(2): 204-210.
- [2] WEBER W A, GATSONIS C A, MOZLEY P D, et al. Repeatability of ¹⁸F-FDG PET/CT in advanced non-small cell lung cancer: Prospective assessment in 2 multicenter trials[J]. *J Nucl Med*, 2015, 56(8): 1137-1143.
- [3] OKIZAKI A, NAKAYAMA M, ISHITOYA S, et al. SUV navigator enables rapid ¹⁸F-FDG PET/CT image interpretation compared with 2D ROI and 3D VOI evaluations[J]. *Jpn J Radiol*, 2017, 35(7): 398-403.
- [4] SHANG J, LING X, ZHANG L, et al. Comparison of RECIST, EORTC criteria and PERCIST for evaluation of early response to chemotherapy in patients with non-small-cell lung cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 43(11): 1945-1953.
- [5] SPRINZ C, ALTMAYER S, ZANON M, et al. Effects of blood glucose level on ¹⁸F-FDG uptake for PET/CT in normal organs: a systematic review[J]. *Scientific Reports*, 2018, 13(2): e0193140.
- [6] BRENDLE C, KUPFERSCHLÄGER J, NIKOLAOU K, et al. Is the standard uptake value (SUV) appropriate for quantification in clinical PET imaging? Variability induced by different SUV measurements and varying reconstruction methods[J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(1): 158-162.
- [7] SONG H S, YOON J K, LEE S J, et al. Ultrashort-acting insulin may improve on ¹⁸F-FDG PET/CT image quality in patients with uncontrolled diabetic mellitus[J]. *Nucl Med Commun*, 2013, 34(6): 527-532.
- [8] PINKER K, RIEDL C, WEBER W A. Evaluating tumor response with FDG PET: updates on PERCIST, comparison with EORTC criteria and clues to future developments[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 44(Suppl 1): 55-66.

(张西倩 编辑)