

## · 临床研究 ·

# <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 诊断孤立性肺结节良恶性的效能分析

刘永 陈鹏 孙振国 袁小帅 杜鹏 宋长祥 陆武

江苏省连云港市第一人民医院核医学科 222002

通信作者: 陆武, Email: 394723351@qq.com

**【摘要】目的** 探讨<sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖(FDG) PET/CT 显像最大标准摄取值(SUV<sub>max</sub>)对孤立性肺结节(SPN)良、恶性的诊断效能。**方法** 回顾性分析 2017 年 9 月至 2019 年 6 月连云港市第一人民医院 84 例 SPN 患者[男 39 例,女 45 例;年龄 34~81(平均 61.1)岁]的<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像资料。以病理结果为“金标准”,分析良、恶性结节间 SUV<sub>max</sub> 差异,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;应用受试者工作特征(ROC)曲线,探讨诊断结节良、恶性的 SUV<sub>max</sub> 最佳界值,分析其诊断效能。**结果** 病理证实共 54 例恶性结节,30 例良性结节,病灶 SUV<sub>max</sub> 分别为 5.48±4.08 和 1.70(0.73, 3.33)(U=443.50, P=0.001)。84 例中 58 例为实性结节,26 例为亚实性结节。亚实性结节组中良、恶性结节的 SUV<sub>max</sub> 差异无统计学意义(U=56.00, P>0.05)。对 58 例实性结节 SUV<sub>max</sub> 进行 ROC 曲线分析,诊断良、恶性的最佳界值为 1.85,对应的灵敏度、特异性、准确性、阴性预测值、阳性预测值分别为 97.06% (33/34)、62.50% (15/24)、82.76% (48/58)、15/16、78.57% (33/42)。**结论** 恶性 SPN 较良性 SPN <sup>18</sup>F-FDG 摄取高;应用 SUV<sub>max</sub> 1.85 诊断实性结节良恶性有较高的灵敏度、阴性预测值及准确性;亚实性结节 SUV<sub>max</sub> 的良恶性诊断价值有限。

**【关键词】** 孤立性肺结节;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X 线计算机;脱氧葡萄糖

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20191125-00182

## Efficacy of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in the differential diagnosis of benign and malignant solitary pulmonary nodules

Liu Yong, Chen Peng, Sun Zhenguo, Yuan Xiaoshuai, Du Peng, Song Changxiang, Lu Wu

Department of Nuclear Medicine, the First People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang 222002, China

Corresponding author: Lu Wu, Email: 394723351@qq.com

**[Abstract]** **Objective** To analyze the value of maximum standardized uptake value (SUV<sub>max</sub>) of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT in differentiating the malignant solitary pulmonary nodules (SPN) from benign ones. **Methods** <sup>18</sup>F-FDG PET/CT imaging data of 84 patients (39 males, 45 females; age: 34–81 (average: 61.1) years) with SPN in the First People's Hospital of Lianyungang between September 2017 and June 2019 were retrospectively analyzed. The pathological results were taken as the gold standard. Differences of SUV<sub>max</sub> between benign and malignant SPN were analyzed with Mann-Whitney U test, and the best cut-off value for the diagnosis of benign and malignant SPN was measured by receiver operating characteristic (ROC) curve. The diagnostic efficacy was analyzed based on SUV<sub>max</sub>. **Results** The pathological results confirmed 54 patients with malignant SPN, and 30 patients with benign SPN. SUV<sub>max</sub> of malignant group was significantly higher than that of benign group (5.48±4.08 vs 1.70(0.73, 3.33); U=443.50, P=0.001). The 84 SPN included 58 solid SPN and 26 subsolid SPN. SUV<sub>max</sub> of malignant subsolid SPN and benign ones were not significantly different (U=56.00, P>0.05). The diagnostic value of SUV<sub>max</sub> in 58 cases of solid nodules were analyzed based on ROC curves, and the optimal cut-off value was 1.85. The corresponding diagnostic sensitivity, specificity, accuracy, negative predictive value and positive predictive value were 97.06% (33/34), 62.50% (15/24), 82.76% (48/58), 15/16, 78.57% (33/42), respectively. **Conclusions** <sup>18</sup>F-FDG uptake of malignant SPN were higher than benign ones. The diagnosis of benign and malignant solid SPNs based on SUV<sub>max</sub> 1.85 has high sensitivity, negative predictive value and accuracy. SUV<sub>max</sub> has limited diagnostic value on subsolid SPN.

**【Key words】** Solitary pulmonary nodule; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Deoxyglucose

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20191125-00182

孤立性肺结节(solid pulmonary nodules, SPN)根据密度不同可分为实性结节和亚实性结节,

后者又包含纯磨玻璃结节(pure ground-glass nodule, pGGN)、混合磨玻璃结节(mixed ground-glass nod-

ule, mGGN)<sup>[1]</sup>。<sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG) PET/CT 显像已被广泛用于肿瘤领域。本研究分析了 SPN 患者<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像所得最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUV<sub>max</sub>)及 CT 特征,以探讨<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 对 SPN 定性诊断的效能。

## 资料与方法

1.一般资料。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。回顾性分析 2017 年 9 月至 2019 年 6 月于本科行 PET/CT 检查并经病理证实的 84 例 SPN 患者,其中男 39 例,女 45 例;患者年龄 34~81(平均 61.1)岁。患者病灶直径范围 0.8~3 cm。

2. PET/CT 显像。<sup>18</sup>F-FDG 由南京江原安迪科正电子研究发展有限公司提供。显像设备为德国 Siemens mCT Flow 64 型 PET/CT 仪。患者禁食 6 h 以上,检查前血糖水平不超过 11.1 mmol/L。根据体质量给予患者静脉注射<sup>18</sup>F-FDG 4.07 MBq/kg,60 min 后进行检查。分别行 CT 及 PET 采集,Flow 模式,1.5 mm/s,矩阵为 200×200,以 UltraHD 迭代法重建,获得横断面、矢状面和冠状面断层及融合图;于肺结节处勾画感兴趣区,仪器自带软件自动计算获得 SUV<sub>max</sub>;另外加做肺部低剂量(120 kV,自动毫安秒)屏气 CT 扫描。

3.结果分析。(1)由 2 位核医学科医师判读 PET/CT 图像,记录 PET 图像所示病灶 SUV<sub>max</sub>。对 CT 图像首先观察结节为实性还是亚实性结节,然后判断结节良、恶性。实性结节边界清楚、密度高,可见弥漫性钙化、中心钙化、层状钙化或爆米花样钙化者为良性结节<sup>[2]</sup>;非上述钙化者,具有分叶状或毛刺征、胸膜凹陷征及血管集束征等征象的考虑恶性可能,边缘光滑、无分叶、边缘有尖角或纤维条索等征象的考虑良性可能,如果良恶性征象兼具则为不定性。亚实性结节则主要依靠其内部密度特征判断,具体标准参考《肺结节诊治中国专家共识(2018 年版)》<sup>[1]</sup>。

(2)以病理结果为“金标准”,分析病理良性、恶性结节间的 SUV<sub>max</sub> 差异,描绘受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,探讨诊断良、恶性的 SUV<sub>max</sub> 最佳界值。对于使用 SUV<sub>max</sub> 最佳界值诊断错误的病例,观察其 CT 图像上是否具有提示恶性或良性的征象,是否可以纠正 PET 定性诊断、提高 PET/CT 整体诊断的准确性。

4.统计学处理。采用 IBM SPSS 21.0 软件分析,符合正态分布的定量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,不符合正态

分布的定量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,2 组间比较采用两独立样本 *t* 检验和 Mann-Whitney *U* 检验。根据 ROC 曲线获得诊断 SPN 良、恶性的 SUV<sub>max</sub> 最佳界值,分析按该界值诊断的各效能指标;对曲线下面积与 0.5 进行对比分析(*z* 检验)。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 结 果

1.病理结果。84 例 SPN 中恶性病变 54 例,包括腺癌 43 例(20 例为亚实性结节)、鳞状细胞癌(简称鳞癌)8 例、小细胞肺癌 2 例,肉瘤 1 例;良性病变 30 例(6 例为亚实性结节),其中炎性病灶(包括机化性肺炎及炎性假瘤)17 例、结核 5 例、错构瘤 4 例、硬化性血管瘤 2 例、不典型增生 1 例、肺囊肿 1 例。

2.图像分析及良、恶性结节 SUV<sub>max</sub> 比较。CT 图像上均可见肺内结节影,其中 58 例为实性结节,26 例为亚实性结节;35 例具有恶性征象(其中 13 例为亚实性结节),9 例具有良性征象(其中 2 例为亚实性结节),其余为不定性。<sup>18</sup>F-FDG PET 图像上可见病理示恶性的结节大部分放射性浓聚程度较高(图 1),良性结节大部分放射性浓聚程度相对低(图 2)。

54 例恶性结节的 SUV<sub>max</sub> 为  $5.48 \pm 4.08$ ,30 例良性结节的 SUV<sub>max</sub> 为  $1.70(0.73, 3.33)$ ,差异有统计学意义(*U*=443.50, *P*=0.001)。34 例恶性实性结节与 24 例良性实性结节的 SUV<sub>max</sub> 分别为  $7.48 \pm 3.90$  和  $1.70(0.70, 3.58)$  (*U*=138.50, *P*<0.01),而 20 例恶性亚实性结节与 6 例良性亚实性结节的 SUV<sub>max</sub> 差异无统计学意义[ $2.09 \pm 0.96$  与  $1.75(0.84, 4.73)$ ; *U*=56.00, *P*>0.05]。恶性实性结节与恶性亚实性结节的 SUV<sub>max</sub> 差异有统计学意义(*t*=-7.68, *P*<0.01)。

3. ROC 曲线分析及诊断效能。剔除亚实性结节(因其良、恶性组间 SUV<sub>max</sub> 差异无统计学意义),对 58 例实性结节 SUV<sub>max</sub> 根据病理良恶性进行 ROC 曲线分析(图 3)。曲线下面积为 0.830(95% CI 为 0.717~0.944);与曲线下面积 0.5 比较,差异有统计学意义(*z*=3.60, *P*<0.01)。以准确性最高为指标,获得诊断最佳界值 1.85,相应的诊断灵敏度、特异性、准确性、阴性预测值、阳性预测值分别为 97.06%(33/34)、62.50%(15/24)、82.76%(48/58)、15/16、78.57%(33/42)。

如果以传统的 2.5 为良、恶性诊断界值,灵敏度、特异性、准确性、阴性预测值、阳性预测值分别为 88.24%(30/34)、62.50%(15/24)、77.59%(45/58)、15/19、76.92%(30/39)。

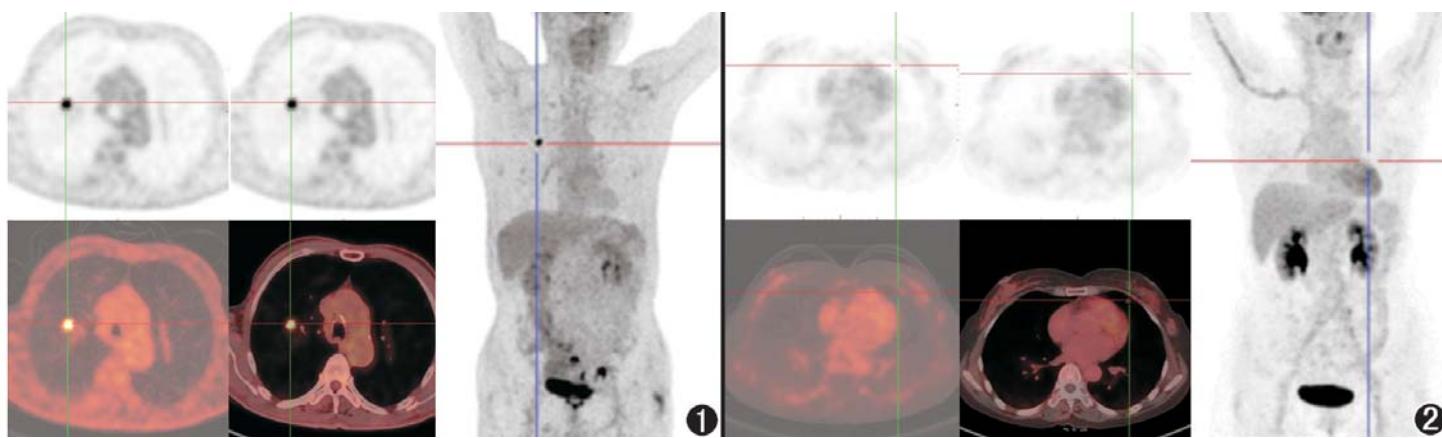


图1 小细胞肺癌患者(男,71岁)<sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖(FDG) PET/CT显像图。显像见右肺上叶软组织密度结节,边缘光滑,葡萄糖代谢增高,最大标准摄取值(SUV<sub>max</sub>)=6.8      图2 肺错构瘤患者(女,56岁)<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像图。显像见左肺上叶软组织密度结节,葡萄糖代谢无明显升高,SUV<sub>max</sub>=0.35

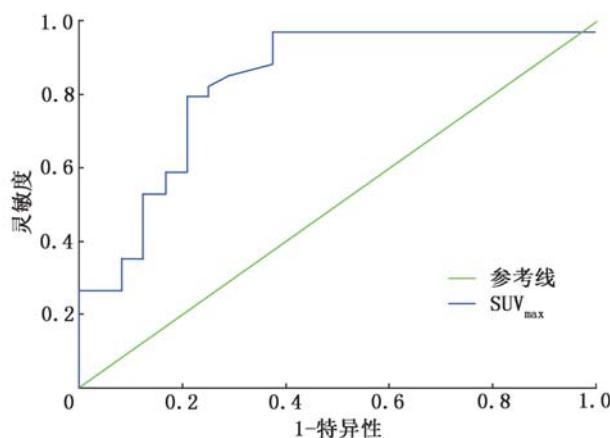


图3 58例实性肺结节SUV<sub>max</sub>诊断良、恶性的受试者工作特征曲线

4. SUV<sub>max</sub> 1.85 诊断错误病例的 CT 征象。以 1.85 为良、恶性诊断的 SUV<sub>max</sub> 界值,58 例实性结节中共漏诊(恶性)1 例,良性误诊为恶性 9 例。漏诊病例的 CT 图像上病灶最大径约 9 mm, 结节较小, 但仍可见一些恶性 CT 征象(分叶、血管集束征), 根据 CT 征象可判断为恶性病变可能(图 4)。9 例误诊病例中有 2 例具备典型的良性 CT 征象(边缘平直、尖角征), 根据 CT 征象可以判断为良性病变可能(图 5)。

## 讨 论

本研究分析了 84 例良、恶性 SPN 的 SUV<sub>max</sub>, 显示恶性组 SUV<sub>max</sub> 大于良性组, 与诸多研究结果一致<sup>[3]</sup>, 这是 PET 应用于 SPN 定性诊断的基础。进一步行亚组分析, 发现实性结节恶性组 SUV<sub>max</sub> 明显大于良性组( $P<0.01$ ), 而亚实性结节良、恶性组之间 SUV<sub>max</sub> 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。因此进行 ROC 曲线时, 舍弃了亚实性结节数据, 单独分析实性结节。本研究亚实性结节良性组 SUV<sub>max</sub> 略高于

恶性组(差异无统计学意义), 分析原因为亚实性恶性结节(均为腺癌)葡萄糖摄取多数较低, 良性结节中少数炎性病灶摄取葡萄糖较高, 而总例数又较少。郭悦等<sup>[4]</sup>应用 PET/CT 研究肺非实性结节, 纳入的磨玻璃结节病理多为腺癌, 他们认为: 与单独 CT 相比, PET 对 pGGN 不能增加更多的诊断信息, 而在 mGGN 中则有一定诊断价值。葛欢等<sup>[5]</sup>应用 SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>max</sub> 的肿瘤/本底比值(tumor/non-tumor, T/N)以及高分辨率 CT 的各项指标进行分析, 结果提示  $T/N \geq 1.62$  以及 CT 图像上病灶出现分叶征和血管连接征时提示浸润癌。而袁林等<sup>[6]</sup>的研究提示 pGGN 腺癌中的病灶大小、pGGN 质量及血管集束征有助于浸润性腺癌的检出。

肺良性结节 FDG 摄取的总体水平相对较低。本研究所有良性病变中仅有 6 例 SUV<sub>max</sub> 较高, 其中 1 例为活动性结核, 5 例为炎性病变。这与刘瑛等<sup>[7]</sup>的研究结果一致。炎性及活动性病灶摄取<sup>18</sup>F-FDG 主要是因为吞噬细胞在炎性反应刺激下活化。对于部分 FDG 高代谢的良性病灶, 可以通过典型的良性 CT 征象得到正确诊断。

本研究实性良、恶性结节 SUV<sub>max</sub> 的 ROC 曲线分析示, SUV<sub>max</sub> 鉴别良、恶性的最佳界值为 1.85, 小于传统的 2.5; 其诊断准确性为 82.76%, 其灵敏度、阴性预测值尤其高, 分别达到 97.06% 和 15/16, 而采用 2.5 标准的 3 个指标分别为 77.59%、88.24% 和 15/19。其他学者研究得出的用于肺结节良、恶性鉴别的 SUV<sub>max</sub> 最佳界值有 2.1、2.4 等诸多不同标准<sup>[8-9]</sup>, 各自最佳界值不同可能与患病人群、纳入病例数及采集设备、流程等因素的差异有关。

对于患者来说, 漏诊(恶性)往往比误诊(恶性)的危害更大。本研究以 SUV<sub>max</sub> 1.85 为实性结节良、

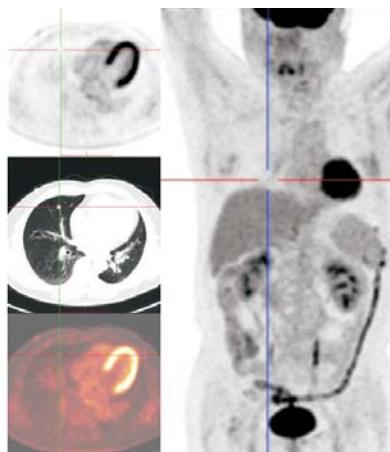


图 4 肺腺癌患者(男,60岁)<sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖(FDG) PET/CT显像图。显像见右肺中叶小结节,葡萄糖代谢无明显升高,最大标准摄取值( $SUV_{max}$ )=0.32;高分辨率CT(HRCT)示右肺中叶小结节,有分叶  
见左肺下叶后基底段软组织密度结节,边缘平直,葡萄糖代谢升高, $SUV_{max}$ =9.4

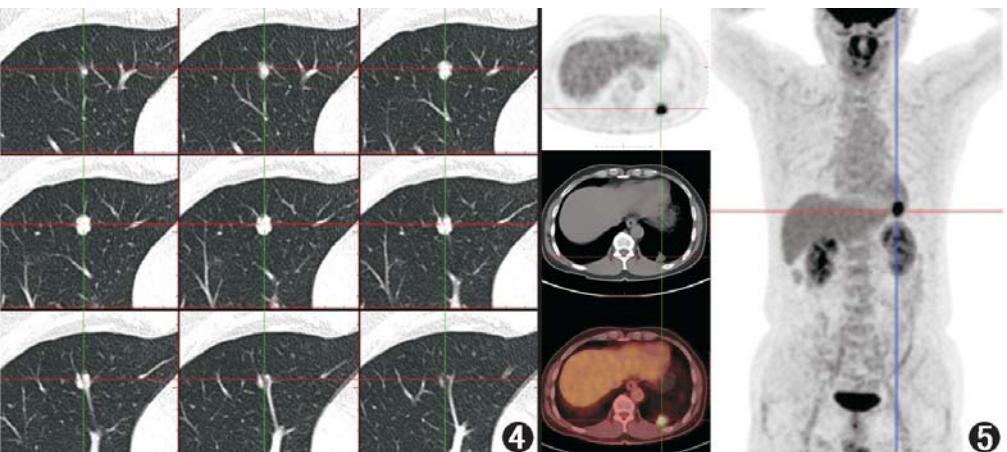


图 5 肺炎性假瘤患者(男,55岁)<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像图。显像见左肺下叶后基底段软组织密度结节,边缘平直,葡萄糖代谢升高, $SUV_{max}$ =9.4

恶性鉴别标准,首先保证了较高的诊断准确性,同时其超高的灵敏度使得漏诊(恶性)大大减少;另外阴性预测值很高,表明对 $SUV_{max}$ 低于1.85的实性结节诊断为良性的信心非常高;结合CT典型征象,还可以进一步鉴别一些漏诊、误诊病例。而对亚实性结节良、恶性的诊断主要依靠CT,PET可以作为必要时的补充<sup>[1-3]</sup>。总之,PET及CT对SPN诊断各有优劣势,选取合理的 $SUV_{max}$ 诊断界值、联合影像学细微征象才能更加准确地诊断<sup>[8]</sup>,给临床提供更大帮助。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会肺癌学组,中国肺癌防治联盟专家组.肺结节诊治中国专家共识(2018年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(10):763-771. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.10.004.
- Group of Lung Cancer, Society of Respiratory Diseases, Chinese Medical Association, Expert Group of China Lung Cancer Prevention and Treatment Alliance. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of pulmonary nodules (2018 Edition) [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2018, 41(10): 763-771. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.10.004.
- [2] 中华医学会放射学分会心胸学组.低剂量螺旋CT肺癌筛查专家共识[J].中华放射学杂志,2015,49(5):328-335. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2015.05.003.
- Cardiothoracic Group, Radiology Society, Chinese Medical Association. Expert consensus on low-dose spiral CT lung cancer screening[J]. Chin J of Radiol, 2015, 49(5): 328-335. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2015.05.003.
- [3] Groheux D, Quere G, Blanc E, et al. FDG PET-CT for solitary pulmonary nodule and lung cancer: Literature review [J]. Diagn Interv Imaging, 2016, 97(10): 1003-1017. DOI:10.1016/j.diii.2016.06.020.
- [4] 郭悦,陈聪霞,李文婵,等.<sup>18</sup>F-FDG PET/CT对肺非实性结节诊断价值的探讨[J].中华核医学与分子影像杂志,2015,35(1):5-9. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2015.01.002.

Guo Y, Chen CX, Li WC, et al. Diagnostic value of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for subsolid pulmonary nodules[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 35 (1): 5-9. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2015.01.002.

- [5] 葛欢,王振光,刘思敏,等.表现为纯磨玻璃密度结节的浸润性肺腺癌的PET-CT特征分析[J].中华放射学杂志,2017,51(6):422-426. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2017.06.005.
- Ge H, Wang ZG, Liu SM, et al. Imaging characteristics of lung adenocarcinomas appearing as pure ground-glass nodules on <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose PET-CT[J]. Chin J Radiol, 2017, 51 (6): 422-426. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2017.06.005.
- [6] 袁林,于丽娟,李迎辞,等.表现为单纯磨玻璃密度结节的肺浸润性腺癌的影像学特征分析[J].中华核医学与分子影像杂志,2017,37(12):753-757. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.12.001.
- Yuan L, Yu LJ, Li YC, et al. Radiological features of invasive adenocarcinoma presenting as pure ground-glass nodules[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 37(12): 753-757. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.12.001.
- [7] 刘瑛,吴宁,郑容,等.良性肺结节在<sup>18</sup>F-FDG PET-CT上的摄取特点[J].癌症进展,2015,13(2):213-217, 221. DOI:10.11877/j.issn.1672-1535.2015.13.02.23.
- Liu Y, Wu N, Zheng R, et al. <sup>18</sup>F-FDG PET-CT features of benign pulmonary nodules[J]. Oncol Prog, 2015, 13(2): 213-217, 221. DOI:10.11877/j.issn.1672-1535.2015.13.02.23.
- [8] Dabrowska M, Krenke R, Korczynski P et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced computed tomography and positron emission tomography with <sup>18</sup>-FDG in identifying malignant solitary pulmonary nodules[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94 (15): e666. DOI:10.1097/MD.0000000000000666.
- [9] 邓智勇,刘长江,董燕玉.<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT融合显像诊断孤立性肺结节的价值[J].重庆医学,2013,42(4):379-381. DOI:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.04.007.
- Deng ZY, Liu CJ, Dong YY. The value of fused <sup>18</sup>F-FDG PET/CT images in diagnosing solitary pulmonary nodules [J]. Chongqing Med, 2013, 42 (4): 379-381. DOI:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.04.007.

(收稿日期:2019-11-25)