

^{18}F -FDG PET-CT在非小细胞肺癌中的应用价值

闫家明¹, 张飞飞^{2*}

¹内蒙古医科大学研究生院, 内蒙古 呼和浩特

²内蒙古自治区人民医院核医学科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2024年9月23日; 录用日期: 2024年10月15日; 发布日期: 2024年10月24日

摘要

肺癌是我国及世界各国发病率和死亡率较高的恶性肿瘤之一, 非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)占肺癌80%~85%, ^{18}F -氟代脱氧葡萄糖(^{18}F -fluorode-oxyglucose, ^{18}F -FDG)正电子发射计算机断层显像仪(positron emission tomography and computed tomography, PET/CT), 可以反映病灶的代谢状态信息, 推动NSCLC临床诊疗, 发挥着不可忽视的作用。本文就PET/CT在非小细胞肺癌中的应用价值进行综述。

关键词

非小细胞肺癌, ^{18}F -氟代脱氧葡萄糖, 正电子发射计算机断层显像仪, 分期, 治疗, 预后

Application Value of ^{18}F -FDG PET/CT in Non-Small Cell Lung Cancer

Jiaming Yan¹, Feifei Zhang^{2*}

¹Graduate School of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

²Department of Nuclear Medicine, People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot Inner Mongolia

Received: Sep. 23rd, 2024; accepted: Oct. 15th, 2024; published: Oct. 24th, 2024

Abstract

Lung cancer is one of the malignant tumors with high morbidity and mortality in China and other

*通讯作者。

文章引用: 闫家明, 张飞飞. ^{18}F -FDG PET-CT 在非小细胞肺癌中的应用价值[J]. 临床医学进展, 2024, 14(10): 1274-1282.
DOI: 10.12677/acm.2024.14102797

countries in the world, non-small cell lung cancer (NSCLC) accounts for 80%~85% of lung cancer, ^{18}F -fluorodeoxyglucose(^{18}F -FDG)positron emission tomography and computed tomography (PET/CT) can reflect the metabolic status information of the lesion and promote the clinical diagnosis and treatment of NSCLC, playing an important role. This article reviews the application value of PET/CT in non-small cell lung cancer.

Keywords

Non-Small Cell Lung Cancer, ^{18}F -Fluorodeoxyglucose, Positron Emission Computer Tomography, Stage, Treatment, Prognosis

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

原发性支气管肺癌简称肺癌,是我国及世界各国发病率和死亡率较高的恶性肿瘤之一[1]。2022年中国的所有恶性肿瘤新发病例中肺癌排名第1位,占18.06%,而肺癌死亡人数占中国恶性肿瘤死亡总数的23.9%,同样排名第1位[2]。肺癌包括非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)和小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC),其中NSCLC约80%~85%[2]。恶性肿瘤的异质性表现为肿瘤内部细胞在分子生物学特性、基因表达、形态结构、增殖能力、侵袭能力、对治疗的反应以及预后等方面存在的显著差异。这种异质性使得同一肿瘤内的不同细胞亚群在生物学行为上表现出不同的特点,从而影响了肿瘤的发生、发展、治疗及预后。肺癌是异质性最显著的肿瘤之一。 ^{18}F -FDG是葡萄糖类似物,作为正电子发射型计算机断层(positron emission tomography, PET)显像剂,肿瘤病灶对其摄取同样具有异质性,能为疾病的发生、发展、疗效评价及预后提供重要信息。 ^{18}F -FDG PET/CT显像代谢参数如总病灶糖酵解值(total lesion glycolysis, TLG)、肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)、最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUVmax)等与肿瘤的生物行为密切相关,可从分子水平显示肿瘤间或肿瘤内代谢的差异。本文对 ^{18}F -FDG PET/CT显像在肺癌中的应用价值进行综述。

2. ^{18}F -FDG PET/CT 在鉴别良恶性孤立性肺结节中的应用

孤立性肺结节(solitary pulmonary nodule, SPN)是指发生于肺实质内最大直径小于30 mm的单发、类圆形结节影,周边围绕正常肺组织,不伴有肺不张和肺炎,亦无肺门及纵隔淋巴结肿大等其他病变。许多肺癌,特别是早期肺癌,就表现为SPN[3]。SPN的癌症风险可按大小分类,结节直径达到5 mm时,恶性概率为1%,结节直径为6~10 mm时,恶性概率为24%,结节直径为11~20 mm时恶性概率增加至33%,大于20 mm的实性病变恶性概率可达80%[4]。大于30 mm的病变恶性概率高达93%~99%[5][6]。所以,对SPN良恶性的鉴别诊断极为关键。目前,SPN影像学检查手段有:胸片、CT、MRI、以及核医学中的PET/CT检查等。胸片能发现较大结节,但是大多数小于1 cm的结节不显示。CT是最常用、必不可少的检查,可以提供更多关于肺结节位置、大小、形态、密度、边缘等信息,在评价结节良恶性方面优于胸片。在CT图像上,直径小、边缘规整、无分叶一般提示为良性结节,而直径大、边缘不规则粗糙、分叶、毛刺征则提示为恶性结节。PET/CT显像在提供SPN解剖学形态特征的基础上,还提供了其代谢特征信息,能够进一步准确诊断SPN。黄奇峰[7]等学者对66例SPN患者的 ^{18}F -FDG PET/CT显像进行回顾性分析,其中包括良性病变16例,恶性病变50例,比较两组患者临床资料及 ^{18}F -FDG PET/CT不同

代谢参数, 采用 ROC 曲线分析 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数及 CEA 对恶性 SPN 的诊断效能。结果显示代谢参数联合 CEA 诊断恶性 SPN 的 AUC 为 0.890, 诊断的灵敏度和特异度分别为 82.0%和 87.5%。由此结果可知, 在 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢异质性分析的基础上, 联合血清标志物对良恶性 SPN 有较好的诊断效能。另外, 国外学者 ChinAYi [8]等人, 分析了 119 名 SPN 患者的 HDCT 和 PET/CT 影像资料, 其中, 恶性 SPN79 例, 良性 SPN40 例。HDCT 诊断恶性 SPN 的敏感性、特异性和准确性分别为 81%、93%和 85%, PET/CT 诊断恶性 SPN 的敏感性、特异性和准确性分别为 96%、88%和 93%。PET/CT 诊断恶性 SPN 比 HDCT 更灵敏、准确, 因此, PET/CT 可作为 SPN 表征的一线评估工具。

3. ^{18}F -FDG PET/CT 在肺癌分期中的应用

目前肺癌的分期主要基于第 9 版肺癌 TNM 分期标准[9]。不同肺癌患者 TNM 分期预后差异较大, I~II 期 5 年生存率为 25.0%~73.0%, 而 III~IV 期为 2.0%~24.0%。早期肺癌无明显症状, 多数患者确诊已为中晚期, 严重影响患者预后, 而肺癌早期诊断能够明显提高其预后生存时间[10]。随着医学诊疗技术的迅速发展, CT 在肺癌分期中的应用越来越广泛。张涛[11]等国内学者通过 122 例 NSCLC 患者术前 CT 诊断 TNM 分期与术后病理 TNM 分期比较, 两者总体符合率为 85.2%。虽然 CT 在肺癌诊断以及分期中的应用比 PET/CT 更广泛, 但是 PET/CT 在反映肺癌病灶代谢功能方面有其独特的优势。牟安娜[12]等学者纳入 80 例 NSCLC 患者为研究对象, 以病理组织结果为金标准, 发现 CT 用于肺癌分期的符合率为 83.75%, ^{18}F -FDG PET/CT 为 92.50%。显而易见, PET/CT 分期符合率要高于 CT。另有研究表明, SUVmax、MTV 及 TLG 等 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数在对肺癌的分期具有重大价值, 如朱俊辉[13]等学者回顾性分析 86 例肺腺癌患者(86 例中早期组 54 例, 进展期组 32 例)的 ^{18}F -FDG PET/CT 图像, 行 ROC 曲线分析显示, SUVmax、MTV 及 TLG 诊断进展期肺腺癌的 AUC 分别为 0.752、0.755、0.782, 其中以 TLG 的 AUC 最大, 最佳界值为 14.27g, 敏感度为 90.6%, 特异度为 61.1%, 准确率为 72.1%。Logistic 回归模型诊断进展期肺腺癌的 AUC 为 0.854 (95%CI 0.773~0.934), 敏感度、特异度和准确率分别为 78.1%、79.6%和 79.0%, ^{18}F -FDG PET/CT 原发灶代谢参数对进展期肺腺癌具有良好的预测效能。

3.1. T 分期

目前, NSCLC 临床 T 分期主要依赖于 CT 检查, CT 检查则可以确定肺癌的位置、大小、累及范围, 但是得到的影像学信息不能反映病灶整体。而且, 当某些病例合并肺不张时, CT 不能有效区分出肿瘤组织与不扩张的肺组织, 而 PET/CT 能反映病灶的生物学特性, 可以鉴别广泛肺不张与肿瘤病灶, 并且可以发现 CT 未发现的浸润区域[14]。另外, PET/CT 能追踪到身体各个部位的肿瘤, 很小的病灶也可以发现, 对已知肿瘤进行分期及治疗后再分期。 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数 SUV 能够反映 NSCLC 患者病灶代谢活性, 有研究显示肺癌中不同 T 分期与原发病灶代谢参数 SUVmax 有一定相关性。国内学者李幸毅[15]等发现肺腺癌中不同 T 分期与原发病灶代谢参数 SUVmax 有相关性。随着 T 分期的增大, 原发病灶代谢参数 SUVmax 越高。而肺鳞癌、肺神经内分泌肿瘤中不同 T 分期与原发病灶代谢参数 SUVmax 无相关性。但是, 另有学者, 如汤伯[16]发现, 肺鳞癌原发病灶 SUVmax 与 T 分期有很好的相关性。两位学者研究存在差异的原因可能是纳入样本量及所研究患者不一致导致的。总而言之, ^{18}F -FDG PET/CT 在 NSCLC 患者 T 分期中有一定价值。此外, 更有学者盛玉杰[17]以手术病理结果或临床随访结果为金标准, 发现 ^{18}F -FDG PET/CT 显像的 T 分期诊断总体符合率为 86.59%。

3.2. N 分期

肺癌患者纵隔淋巴结有无转移对于判断疾病分期和拟定治疗方案有着重要指导作用, CT 检查仍然是

NSCLC 患者临床 T 分期的重要检查手段, 但是 CT 检查对于隆突下方、主肺动脉窗等位置正常、体积较大的淋巴结, 仅结合体积很难评定有无产生转移, 且对于结构较为复杂例如食管附近、肺韧带淋巴结, 或附近脂肪组织较少对比时清晰度较差, 均能影响到淋巴结的评估结果[18]。而 ^{18}F -FDG PET/CT 用于淋巴结转移的评定中不仅能反映出淋巴结直径、大小、密度、附近组织关系, 还能反映出淋巴结代谢情况和所处位置, 可以较为灵敏检测到直径不超过 1cm 的转移淋巴结, 纵隔淋巴结有关评估中的效果较单独 CT 检查有一定优势[19]。

国内学者王大伟[20]等人选取 32 例原发性肺癌患者, 均行经 CT 和 ^{18}F -FDG PET/CT 检查, 对其纵隔淋巴结开展 N 分期, 同时与术后病理结果相比较, 发现 ^{18}F -FDG PET/CT 检查对于纵隔淋巴结有关 N 分期的诊断准确率、敏感度、特异度、阳性及阴性预测值均高出 CT 检查。更进一步探讨其优势, 徐世祯[21]学者回顾性研究了 84 例 NSCLC 患者, 以穿刺活检或手术病理结果为金标准, 结果显示 ^{18}F -FDG PET/CT 诊断 N 分期的 N1-4 准确度分别为 100.00%、60.00%、93.75%、100.00%, 总准确度为 91.67%。由此可以看出, ^{18}F -FDG PET/CT 检查在肺癌 T 分期中具有一定优势。但是, ^{18}F -FDG PET/CT 检查也存在少数假阴性或者假阳性现象, 其中假阴性多是因为病变过小、在空间分辨率以下或淋巴结中微转移未被观察到; 假阳性多为生理性摄取、炎症淋巴结增生引起, 如肺癌患者伴随肺部结核或者炎症, 其纵隔淋巴结也能表现为假阳性。因此, 可将检查结果相互结合补充, 以避免单独检查的不足, 使得诊断结果更为准确。

3.3. M 分期

NSCLC 转移发生率高, 约 30%~40%新确诊病例已发生远处转移, 最常见转移部位是骨骼, 其次是肺、脑、肾上腺、肝、淋巴结等[22]。远处转移性 NSCLC 已失去根治性手术时机, 易出现各种转移并发症, 严重威胁患者生活质量, 5 年生存率低于 5% [23]。PET/CT 检查为无创性评价 NSCLC 转移潜能提供了较好的影像学依据。有研究报道 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数与肿瘤的远处转移之间存在一定的相关性[24]。学者郭成茂[25]研究了 171 例 NSCLC 患者(其中有远处转移组共 97 例, 非远处转移组 74 例), 远处转移组 SUVmax、SUVmean、MTV、TLG 等代谢参数均高于非远处转移组; ROC 曲线示 SUVmax、SUVmean、MTV、TLG 预测远处转移的最佳诊断界值分别为 6.015、3.305、11.235 cm^3 、23.798 g, 且 Logistic 多因素分析显示, MTV 为预测 NSCLC 发生远处转移的独立危险因素。

NSCLC 最常转移到骨, 患者通常接受全身化疗或基于症状的姑息[26], 只有 7%的 NSCLC 转移限于单发骨, 通过局部治疗(如放疗或手术)获得更有利的结果[27], 因此及时识别骨转移对晚期 NSCLC 诊断与治疗十分重要。PET/CT 检查是鉴别可能存在肿瘤转移与良性单发骨 ^{18}F -FDG 病变的有效手段之一[28]。对晚期肺癌患者的研究表明, ^{18}F -FDG 摄取测量值可帮助临床更好鉴别可能存在转移性肿瘤的骨骼病变、骨部位[29]。国内赵刚[30]等学者回顾性研究了 118 例 NSCLC 患者, 结果显示骨 SUVmax 截断值为 4.3, 表现出良好的诊断性能(灵敏度 81.82%, 特异度 84.70%, 准确度 83.90%)。当骨病灶 PET/CT 的 SUVmax ≤ 2 , 骨边缘硬化或骨折可明确诊断为良性; 当 SUVmax > 10 , 软组织肿块或骨质破坏可明确诊断为转移病变。当骨病灶的 SUVmax > 4.3 及溶骨性改变, NSCLC 的 SUVmax > 6.4 , T2 及以上分期, N1 及以上分期易发生转移。这就表明, 结合骨病变和 PET/CT 特征, 可对 NSCLC 患者发生骨转移风险进行精准预测, 提高诊断效率。

肺癌伴肾上腺转移也较常见, 临床常用 CT 和 MRI 对肾上腺转移瘤进行诊断, 其定位诊断具有很高的灵敏度, 但是对疾病的定性诊断具有一定的局限性。肺癌肾上腺转移的 ^{18}F -FDG PET/CT 的图像特征, 国内鲜有报道, 但是其在肺癌肾上腺转移定性诊断中的作用不可轻视。国内丁重阳[31]等学者发现, 以肾上腺病灶 SUVmax 与正常肝脏的 SUVmax 的比值 > 1 作为诊断标准, PET/CT 对肺癌肾上腺转移的灵敏

度、特异性及准确性分别为 93.5%、76.5%及 88.9%，阳性预测值为 91.5%，阴性预测值为 81.3%；行 ROC 曲线分析，以 $SUV_{max} > 3.5$ 作为诊断标准，则灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值及阴性预测值分别为 93.5%、88.2%、92.1%、95.6%，和 83.3%。这说明， ^{18}F -FDG PET/CT 对肺癌肾上腺转移的诊断具有较高的灵敏度、特异性及准确性；而且以 $SUV_{max} > 3.5$ 作为诊断标准，还可较好地诊断出肾上腺转移瘤和肾上腺良性病变。

大脑也是肺癌最常见的转移部位，30%~50%在肺癌不同阶段出现脑转移，对脑转移瘤的诊断主要依靠 CT 与 MRI 检查，而 PET/CT 适合显示骨组织和软组织转移，由于正常脑实质为高代谢，PET/CT 检查脑转移的敏感性不佳[32]。但是，国内学者夏露花[33]发现，虽然单独行 PET/CT 对肺癌脑转移瘤的诊断价值最低，但是 ^{18}F -FDG PET/CT + 头部增强 CT、 ^{18}F FDGPET/CT + 头部增强 MRI 联合诊断会影响患者的分期，其研究结果显示 PET/CT 与头部增强 CT 联合组 1 例患者分期发生改变(由 UICC 国际分期 I 期上调至 IV 期)，326 例分期不发生改变；PET/CT 与头部增强 MRI 联合组发现共 7 例患者分期发生了改变(1 例 II 上调至 IV 期，由 3 例患者由 IIIA 期上调至 IV 期；3 例患者由 IIIB 期上调至 IV 期)，320 例分期没有发生改变。由此可知，PET/CT 与头部增强 CT 联合、PET/CT 与头部增强 MRI 联合对肺癌分期的准确判定有一定价值。

4. ^{18}F -FDG PET/CT 在肺癌治疗中的应用

肺癌的治疗方法包括外科手术、放射治疗、化学治疗、靶向治疗与免疫治疗。在临床上，肺癌的治疗方案或方法的制定，主要取决于肺癌的分期和肺癌的类型。PET/CT 是功能成像，通过其代谢参数(如 SUV_{max} 、 SUV_{mean} 、TLG、MTV)能够反映病灶代谢活性，从而指导治疗方案的制定。

4.1. 手术治疗

目前，对于早期非小细胞肺癌最有效的治疗手段仍然是手术治疗。手术治疗的适应症是 I、II 期和部分经过选择的 IIIA 期。选择手术治疗与肺癌的分期密切相关，对于已经发生远处转移的肺癌患者，手术治疗往往效果不佳。PET/CT 能够提前发现这些转移病灶，从而避免不必要的开胸手术，所以，决定肺癌手术前需要进行准确分期，PET/CT 可以通过检测 ^{18}F -FDG 在体内的分布情况，从而对肺癌的生物学行为进行评估，其摄取量常常与肺癌的侵袭性和恶性程度密切相关，因此有助于病灶的定位和肺癌的分期[34]。Hicks RJ [35]等应用 ^{18}F -FDG PET/CT 显像研究了 153 例 NSCLC 患者，并且比较了根据常规的分期法和结合 PET/CT 的分期法制订的治疗计划，结果显示，PET/CT 结果使得 10%的患者分期下调，33%的患者分期上调，且 PET/CT 分期的结果在 89%的患者最后得到确认；而且，本研究通过 PET/CT 显像，34 例患者的治疗从治愈改变为缓解，6 例患者治疗由缓解改变为治愈，14 例患者的治疗方式发生改变。另外，有一项回顾性研究[36]，根据术前是否接受 ^{18}F -FDG PET/CT 显像，将患者分为两组(6754 名患者接受了 PET/CT 检查，6754 名患者没有接受 PET/CT 检查)，探讨术前 PET/CT 对可切除 I-III 非小细胞肺癌患者生存率的影响。结果显示，在 IIIA 或 IIIB 期 NSCLC 患者中，术前行 PET/CT 的患者死亡风险低于未行 PET/CT 的患者。基于上述两项研究，表明 PET/CT 能精确修正 NSCLC 患者的临床分期，精准地筛选适宜手术的患者群体及制定个性化治疗方案，在一定程度上显现出降低患者死亡风险的潜力。

4.2. 靶向治疗

随着基因检测技术与酪氨酸激酶抑制剂(Tyrosine kinase inhibitors, TKIs)等靶向药物的快速发展，晚期 NSCLC 的治疗已突破传统的以放化疗为主、手术为辅的治疗方式，进入个体化靶向治疗的新时代，晚期 NSCLC 患者的无病进展期与总生存时间得到延长[37]。

靶向治疗是驱动基因突变肺癌患者的优选治疗方案。NSCLC 中最常见的基因突变为表皮生长因子受体(Epidermal growth factor receptor, EGFR)突变, 尽管病理学检查被公认为检测 EGFR (表皮生长因子受体)突变的金标准, 但其所依赖的穿刺活检方法作为一种侵入性手段, 不可避免地伴随着并发症的风险。 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数能够深入到细胞层面, 细致分析不同 EGFR 亚型肿瘤之间在代谢模式上存在的微妙差异, 从而为肿瘤的分类、治疗策略的制定以及预后评估提供新的视角和依据。

郭丽娟[38]等学者, 通过纳入 95 例肺腺癌患者(其中 EGFR 野生型 49 例; EGFR 突变型 46 例, 存在 19 号外显子突变 17 例, 21 号外显子突变 29 例)的一项回顾性研究, 探讨 ^{18}F -FDG 代谢参数与 EGFR 突变的相关性, 结果显示, EGFR 突变患者的 SUVmax 值明显低于野生型患者, 21 号外显子突变患者的 SUVmax 低于野生型患者, 野生型患者与 19 号外显子突变患者的 SUVmax 差异无统计学意义, 两种不同类型突变型 SUVmax 差异无统计学意义。ROC 曲线分析显示, SUVmax 预测 EGFR 突变的截断值为 6.36。单因素分析结果显示, SUVmax 与 EGFR 突变有关。根据 Logistic 多因素分析的结果, SUVmax 是预测 EGFR 突变的独立因素($P < 0.05$)。由此研究结果可知, SUVmax < 6.4 的患者中更易发生 EGFR 突变, 肺腺癌 EGFR 突变与 PET/CT SUVmax 具有一定的相关性, SUVmax 可作为预测肺腺癌 EGFR 突变的独立因素, 在预测 EGFR 突变中具有一定的参考价值。另有一项回顾性研究[39]发现, 与 EGFR 野生型相比, 突变型患者的 SUVmax、SUVpeak、MTV、TLG 显著降低, 低 SUVmax、低 SUVpeak、低 MTV、低 TLG 是预测 EGFR 基因突变的独立影响因子。综合两位学者的研究, 可知 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数与 NSCLC 患者 EGFR 基因突变的相关性, 能够在分子影像层面了解 EGFR 基因的突变状态, 从而有效指导临床。

4.3. 免疫治疗

免疫治疗已被临床研究证实是一种有效的抗肿瘤治疗手段, 特别是以 PD-1/PD-L1 抗体为主的免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICIs), 已被批准用于治疗包括 NSCLC 在内的多种恶性肿瘤[40]。肿瘤患者能否能受益于抗 PD-1/PD-L1 免疫疗法, 与其体内肿瘤 PD-L1 的表达水平有关[41]。目前已有研究表明, ^{18}F -FDG 摄取与 PD-1/PD-L1 表达升高有关[42]。王芳[43]等学者的研究表明, 与 PD-L1 阴性患者比较, 阳性患者原发灶 SUVmax、MTV、TLG 均较高, 而且通过 Spearman 相关性分析, PD-L1 的表达与 SUVmax、MTV、TLG 均有显著的相关性, 其中 SUVmax 被确定为预测肿瘤 PD-L1 表达的唯一独立因素, 这与多位学者的研究结论不谋而合。

4.4. 放射治疗

立体定向放射治疗在确定放射靶区上, 解剖学影像在非小细胞肺癌中的应用, 还存在一定限制。其原因是肺不张、放射性肺炎的产生导致肿瘤无法区分, 特别是肺门、纵隔淋巴结, 如果发生良性反应性增长, 按照其大小的划分很容易发生误诊现象。有相关学者在实际研究中, 对 I~III 期非小细胞肺癌患者分别使用 PET/CT 定位和 CT 进行分析, 其结果发现, PET/CT 定位和 CT 之间的变化非常显著, 通过 PET/CT 定位的使用, 能分辨出肿瘤和肺不张等现象[44]。

国内学者宋志雨[45]选取临床分期为 III 期的非小细胞肺癌患者, 同一固定体位下行 CT 和 PET/CT 扫描定位, 发现使用 CT 勾画的肿瘤直径和手术病理标本比较差异较大, 而使用 PET/CT 定位勾画的靶区范围与病理标本较为接近; 同时, 使用 PET/CT 定位勾画的靶区能改善靶区体积并降低正常组织的照射剂量。但是, 在未存在呼吸控制技术的时候, PET/CT 勾画靶区时会发生靶区遗漏现象, 发生遗漏肿瘤的风险, 所以在对靶区进行勾画中, 需要对生理周期性运动全面思考。另外, 在确定靶区放射剂量方面, 对于不同的放射敏感性肿瘤患者, PET/CT 能够提供个性化剂量, 减少不必要的毒性。

5. ^{18}F -FDG PET/CT 在预测肺癌预后中的应用

随着医疗技术的发展, NSCLC 患者的预后也得到了明显的改善, 但对于部分患者仍有较高的疾病进展及死亡风险[46]。如何筛选出预后较差的患者, 提前进行干预和制定个体化治疗方案, 已成为临床亟需解决的问题。PET/CT 不仅在肿瘤早期诊断中发挥不可替代的作用, 而且通过其代谢参数, 可以预测肺癌患者的预后情况。SUVmax 可作为肿瘤代谢活性的估计值, MTV 和 TLG 结合了肿瘤体积和整个肿瘤的代谢活性, 被认为是评估各种实体恶性肿瘤预后的参数。Minamimoto R [47]研究发现, 与 SUVmax 相比, 采用 MTV 和 TLG 测量的肿瘤代谢性活性作为预后指标, 与 NSCLC 的无进展生存率和总体生存率具有更好的相关性。国内一项研究[48]选择了四种经典的阈值确定方法(SUV = 2.5、SUV = 4.0、40% SUVmax、50% SUVmax), 比较四种方法自动勾画肿瘤区域的成功率以及得到的代谢体积参数在预后评估中的效能, 以寻求用于 NSCLC 预后评估的最佳参数。结果发现, SUV = 2.5 计算的 MTV、40% SUVmax 计算的 TLG 对非小细胞肺癌患者预后的预测价值高于其他代谢参数。除此之外, 李萌[49]等人纳入中老年 NSCLC 患者 50 例, 均进行 PET/CT 检测及随访, 记录患者总生存时间(OS)以及无进展生存时间(PFS), 分析 PET/CT 代谢参数与其预后关系。研究结果显示, 50 例患者的整体中位 OS 为 28.25 月, 中位 PFS 为 15.25 月, 1 年、2 年、3 年的 OS 分别为 80.00%、56.00%、36.00%, 1 年、2 年、3 年的 PFS 分别为 60.00%、34.00%、18.00%; 另外, 单因素分析显示, SUVmax、MTV、TLG 是 PFS 以及 OS 的影响因素; 多因素分析显示, MTV、TLG 是 PFS 以及 OS 的独立危险因素, 这说明, PET/CT 代谢参数, 尤其是 MTV、TLG 对于评估患者的疾病进展及预后具有一定价值。

6. 总结与展望

PET/CT 具有功能代谢显像和解剖结构成像双重优势, 在 SPN 良恶性鉴别中、肺癌临床分期与再分期、治疗方案的制定、治疗疗效的评价及疾病预后的监测中发挥着不可替代的重要作用, 成为肺癌个体化治疗中的重要手段。随着放射性药物的不断迭代更新、推陈出新, PET/CT 一定会有更加广阔的应用前景。

参考文献

- [1] Thai, A.A., Solomon, B.J., Sequist, L.V., Gainor, J.F. and Heist, R.S. (2021) Lung Cancer. *The Lancet*, **398**, 535-554. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00312-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00312-3)
- [2] 中国抗癌协会肺癌专业委员会, 中华医学会肿瘤学分会肺癌学组, 中国胸部肿瘤研究协作组. I-IIIB 期非小细胞肺癌完全切除术后辅助治疗指南(2021 版) [J]. 中华医学杂志, 2021, 101(16): 1132-1142.
- [3] Henschke, C.I., Wisnivesky, J.P., Yankelevitz, D.F. and Miettinen, O.S. (2003) Small Stage I Cancers of the Lung: Genuineness and Curability. *Lung Cancer*, **39**, 327-330. [https://doi.org/10.1016/s0169-5002\(02\)00503-2](https://doi.org/10.1016/s0169-5002(02)00503-2)
- [4] Henschke, C.I., McCauley, D.I., Yankelevitz, D.F., Naidich, D.P., McGuinness, G., Miettinen, O.S., *et al.* (2001) Early Lung Cancer Action Project: A Summary of the Findings on Baseline Screening. *The Oncologist*, **6**, 147-152. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.6-2-147>
- [5] Hollings, N. and Shaw, P. (2002) Diagnostic Imaging of Lung Cancer. *European Respiratory Journal*, **19**, 722-742. <https://doi.org/10.1183/09031936.02.00280002>
- [6] Zerhouni, E.A., Stitik, F.P., Siegelman, S.S., Naidich, D.P., Sagel, S.S., Proto, A.V., *et al.* (1986) CT of the Pulmonary Nodule: A Cooperative Study. *Radiology*, **160**, 319-327. <https://doi.org/10.1148/radiology.160.2.3726107>
- [7] 黄奇峰, 董科, 郭雅欣, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数联合癌胚抗原对良恶性孤立性肺结节的诊断价值[J]. 江苏医药, 2024, 50(3): 250-254+325.
- [8] Yi, C.A., Lee, K.S., Kim, B.T., *et al.* (2006) Tissue Characterization of Solitary Pulmonary Nodule: Comparative Study between Helical Dynamic CT and Integrated PET/CT. *Journal of Nuclear Medicine*, **47**, 443-450.
- [9] Rami-Porta, R., Nishimura, K.K., Giroux, D.J., *et al.* (2024) The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groups in the Forthcoming (Ninth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer.

Journal of Thoracic Oncology, **19**, 1007-1027.

- [10] 董懂, 黄意恒, 张亚杰, 等. 《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2023 版)》解读[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2023, 30(11): 1533-1538.
- [11] 张涛, 袁钰晓, 王国伟, 等. CT 在非小细胞肺癌 TNM 分期的临床应用价值[J]. 中国现代医生, 2023, 61(24): 46-49.
- [12] 牟安娜, 李霞, 姚鸿民. ¹⁸F-FDG PET/CT 在评价肺癌分期和评估新辅助化疗疗效中的价值研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2019, 17(6): 44-48.
- [13] 朱俊辉, 李思叶, 黄子康, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 原发灶代谢参数对肺腺癌临床分期的预测价值[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2024, 22(3): 311-315+337.
- [14] 刘素文, 于金明, 邢力刚. ¹⁸F-FDG PET 显像在非小细胞肺癌临床分期中的价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2004(10): 52-55.
- [15] 李幸毅, 胡斌. ¹⁸F-FDG PET/CT 半定量代谢参数与肺癌的病理类型、T 分期的关系[J]. 临床研究, 2021, 29(6): 18-20.
- [16] 汤泊, 张银, 李天女, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数与肺鳞状细胞癌临床病理特征的关系[J]. 肿瘤研究与临床, 2017, 29(5): 316-321.
- [17] 盛玉杰, 王泽静, 冯长超. ¹⁸F-FDG PET/CT 显像在肺癌术前分期诊断及复发转移预测中的应用价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2024, 22(3): 61-63.
- [18] 姚晓龙, 孙灿文, 娜仁花, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 对非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移诊断价值的 Meta 分析[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2018, 42(1): 53-57.
- [19] 朱峰, 刘德峰, 王冠民, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 在非小细胞肺癌纵隔 N2 淋巴结清扫术中的临床应用价值研究[J]. 中国社区医师, 2019, 35(34): 139-141.
- [20] 王大伟, 徐华磊, 池泉, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 对原发性肺癌纵隔淋巴结 N 分期的诊断价值[J]. 医学影像学杂志, 2023, 33(10): 1907-1910.
- [21] 徐世祯. ¹⁸F-FDG PET/CT 用于非小细胞肺癌分期诊断中的临床价值[J]. 实用临床医学, 2020, 21(12): 50-52.
- [22] Tamura, T., Kurishima, K., Nakazawa, K., Kagohashi, K., Ishikawa, H., Satoh, H., *et al.* (2014) Specific Organ Metastases and Survival in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *Molecular and Clinical Oncology*, **3**, 217-221. <https://doi.org/10.3892/mco.2014.410>
- [23] Ko, E.C., Raben, D. and Formenti, S.C. (2018) The Integration of Radiotherapy with Immunotherapy for the Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer. *Clinical Cancer Research*, **24**, 5792-5806. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-17-3620>
- [24] Wen, W., Piao, Y., Xu, D. and Li, X. (2021) Prognostic Value of MTV and TLG of ¹⁸F-FDG PET in Patients with Stage I and II Non-Small-Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis. *Contrast Media & Molecular Imaging*, **2021**, Article ID: 7528971. <https://doi.org/10.1155/2021/7528971>
- [25] 郭成茂, 王东, 黄世桑, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 在预测非小细胞肺癌远处转移的价值研究[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40(10): 1920-1924.
- [26] Silvestri, G.A., Gonzalez, A.V., Jantz, M.A., *et al.* (2013) Methods for Staging Non-Small Cell Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd Ed.: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, **143**, e211S-e250S.
- [27] Xu, Y., Hosny, A., Zeleznik, R., Parmar, C., Coroller, T., Franco, I., *et al.* (2019) Deep Learning Predicts Lung Cancer Treatment Response from Serial Medical Imaging. *Clinical Cancer Research*, **25**, 3266-3275. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-18-2495>
- [28] Ruan, Z., *et al.* (2015) Patients with Single Brain Metastasis from Non-Small Cell Lung Cancer Equally Benefit from Stereotactic Radiosurgery and Surgery: A Systematic Review. *Medical Science Monitor*, **21**, 144-152. <https://doi.org/10.12659/msm.892405>
- [29] Roy, P., Lévesque-Laplante, A., Guinde, J., Lacasse, Y. and Fortin, M. (2020) Central Tumor Location and Occult Lymph Node Metastasis in cT1N0M0 Non-Small-Cell Lung Cancer. *Annals of the American Thoracic Society*, **17**, 522-525. <https://doi.org/10.1513/annalsats.201909-711rl>
- [30] 赵刚, 罗靓洁, 付刘霞. 晚期非小细胞肺癌骨转移 ¹⁸F-FDG PET/CT 影像学特征和预测价值[J]. 联勤军事医学, 2023, 37(1): 33-37+56.
- [31] 丁重阳, 李天女. ¹⁸F-FDG PET/CT 在肺癌肾上腺转移瘤诊断中的应用价值[J]. 医学影像学杂志, 2014, 24(7): 1182-1186.

- [32] Han, X. and Li, H.M. (2020) Research Progress in the Treatment of Brain Metastases from Non-Small Cell Lung Cancer. *Chinese Journal of Lung Cancer*, **23**, 1087-1094.
- [33] 夏露花, 崇乐, 马荣辉, 等. PET/CT、头部增强 CT 和头部增强 MRI 对肺癌脑转移瘤检出价值的对比[J]. 分子影像学杂志, 2022, 45(1): 13-17.
- [34] Horn, K.P., Thomas, H.M.T., Vesselle, H.J., Kinahan, P.E., Miyaoka, R.S., Rengan, R., *et al.* (2021) Reliability of Quantitative ^{18}F -FDG PET/CT Imaging Biomarkers for Classifying Early Response to Chemoradiotherapy in Patients with Locally Advanced Non-small Cell Lung Cancer. *Clinical Nuclear Medicine*, **46**, 861-871. <https://doi.org/10.1097/rlu.0000000000003774>
- [35] Hicks, R.J., Kalff, V., MacManus, M.P., *et al.* (2001) ^{18}F -FDG PET Provides High-Impact and Powerful Prognostic Stratification in Staging Newly Diagnosed Non-Small Cell Lung Cancer. *Journal of Nuclear Medicine*, **42**, 1596-1604.
- [36] Chen, W., Chen, M., Hsu, J., Lee, T., Shia, B. and Wu, S. (2022) Use of Preoperative FDG PET/CT and Survival of Patients with Resectable Non-Small Cell Lung Cancer. *Radiology*, **305**, 219-227. <https://doi.org/10.1148/radiol.212798>
- [37] Garon, E.B., Rizvi, N.A., Hui, R., Leighl, N., Balmanoukian, A.S., Eder, J.P., *et al.* (2015) Pembrolizumab for the Treatment of Non-Small-Cell Lung Cancer. *New England Journal of Medicine*, **372**, 2018-2028. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1501824>
- [38] 郭丽娟, 张会杰, 段慧玲, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 征象及 Ki-67 表达与肺腺癌 EGFR 突变相关性研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2024, 22(8): 35-38.
- [39] 栗亚苗. ^{18}F -FDG PET/CT 显像与 NSCLC 患者 EGFR 基因突变的相关性分析[D]: [硕士学位论文]. 新乡: 新乡医学院, 2023.
- [40] Rothschild, S.I., Zippelius, A., Eboulet, E.I., Savic Prince, S., Betticher, D., Bettini, A., *et al.* (2021) SAKK 16/14: Durvalumab in Addition to Neoadjuvant Chemotherapy in Patients with Stage IIIA(N2) Non-Small-Cell Lung Cancer—A Multicenter Single-Arm Phase II Trial. *Journal of Clinical Oncology*, **39**, 2872-2880. <https://doi.org/10.1200/jco.21.00276>
- [41] Diggs, L.P. and Hsueh, E.C. (2017) Utility of PD-L1 Immunohistochemistry Assays for Predicting PD-1/PD-L1 Inhibitor Response. *Biomarker Research*, **5**, Article No. 12. <https://doi.org/10.1186/s40364-017-0093-8>
- [42] Chen, R., Zhou, X., Liu, J. and Huang, G. (2019) Relationship between the Expression of PD-1/PD-L1 and ^{18}F -FDG Uptake in Bladder Cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **46**, 848-854. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4208-8>
- [43] 王芳, 张飞飞. ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数与非小细胞肺癌组织中 PD-L1 表达的相关性[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(7): 1307-1310.
- [44] 林杰民, 陈俏均, 张雅芝, 等. PET-CT 定位在非小细胞肺癌放射治疗中的应用与挑战分析[J]. 中国设备工程, 2023(14): 17-19.
- [45] 宋志雨, 刘丹, 马天江, 等. PET/CT 融合图像在非小细胞肺癌放疗靶区勾画中的临床价值[J]. 河南医学研究, 2022, 31(8): 1397-1400.
- [46] Cheng, G. and Huang, H. (2018) Prognostic Value of ^{18}F -Fluorodeoxyglucose PET/Computed Tomography in Non-small-Cell Lung Cancer. *PET Clinics*, **13**, 59-72. <https://doi.org/10.1016/j.cpet.2017.08.006>
- [47] Minamimoto, R., Jamali, M., Gevaert, O., Echegaray, S., Khuong, A., Hoang, C.D., *et al.* (2017) Prediction of EGFR and KRAS Mutation in Non-Small Cell Lung Cancer Using Quantitative ^{18}F FDG-PET/CT Metrics. *Oncotarget*, **8**, 52792-52801. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.17782>
- [48] 田春燕, 韩起, 廖恺, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 不同 SUV 阈值计算的代谢体积参数对非小细胞肺癌患者预后的评估价值[J]. 山东医药, 2023, 63(19): 75-78.
- [49] 李萌, 徐婷, 张垒, 等. PET/CT 各代谢参数联合检测对中老年非小细胞肺癌患者预后的评估价值[J]. 分子影像学杂志, 2023, 46(1): 33-36.