

下,知母和盐知母的水煎液均具有较强的抑制作用,盐知母抑制作用强于生知母,且优于阿卡波糖。实验结果表明,在一定浓度下,生知母、盐知母均能竞争性抑制 α -葡萄糖苷酶的活性,与阿卡波糖作用方式一样,通过与底物PNPG竞相争夺 α -葡萄糖苷酶上的结合位点,从而抑制 α -葡萄糖苷酶活性。对 α -葡萄糖苷酶活性的抑制作用是知母降糖作用机制之一,知母盐制后增强对 α -葡萄糖苷酶活性的抑制作用,且与浓度呈正相关。

中医的消渴症是指以多饮、多尿、多食及消瘦、疲乏、尿甜为主要特征的综合病证,其基本病机为阴津亏耗,燥热偏盛。知母滋阴降火,与消渴症病机相吻合。盐炙可引药入肾经,更好地滋补了肾阴,从而增效,符合中医理论。本实验结果与前期研究“知母盐炙后降糖作用增强”相一致,在今后的研究中,笔者将对盐知母降血糖作用的物质基础进行深入研究,以解析盐知母的增效机制。

参考文献

- 1 张钟,吴文婷,王萍,等.荔枝水溶性多糖作为 α -葡萄糖苷酶抑制剂的活性测定[J].食品科学,2013,34(13):175-179
- 2 董志超,何际婵,王天群,等.肉桂提取物对 α -葡萄糖苷酶活性及糖尿病模型大鼠餐后高血糖的抑制作用[J].中国药房,2013,24(47):4421-4424
- 3 国家药典委员会.中国药典2010年版(一部)[S].北京:化学工业出版社,2010:197-198
- 4 高慧,佟连琨,贾天柱.知母、盐知母中芒果苷在大鼠体内的吸收动力学研究[A].中华中医学会.2010年中药炮制技术、学术交流暨产业发展高峰论坛论文集[C].2010
- 5 佟连琨,高慧,姜永粮,等.知母与盐知母对甲亢阴虚大鼠红细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶影响的比较研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(9):184-186
- 6 高慧.盐知母炮制原理研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2010
- 7 朱文佳,寇自农,张曦,等. α -葡萄糖苷酶抑制剂体外筛选方法的研究[J].食品研究与开发,2012,33(8):171-175

(收稿日期:2014-05-26)

(修回日期:2014-06-16)

增强 CT 与 PET/CT 在诊断肺癌及其淋巴结转移中的价值

孙志超 吴仪仪 余仲飞 张 建 孔令山 左长京

摘 要 **目的** 比较增强 CT、 ^{18}F -FDG PET/CT 及其联合应用在肺癌诊断及区域淋巴结分期中价值。**方法** 分析 2010 年 8 月~2011 年 6 月因肺部实性病灶行增强 CT 及 ^{18}F -FDG PET/CT 检查的患者 122 例,其中恶性 82 例,良性 40 例。病理及临床影像随访结果作为“金标准”,将增强 CT 及 PET/CT 结果与其对照,并应用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析增强 CT、 ^{18}F -FDG PET/CT 在肺癌及淋巴结的诊断中的价值。**结果** 病灶 SUVmax、CT 强化值及综合分析法诊断肺癌的敏感度、特异性、准确性、阳性预测值及阴性预测值分别为 89.0%、75.0%、84.4%、88.0% 和 76.9% (SUVmax);67.1%、82.5%、68.3%、88.7% 和 55.0% (强化值);96.3%、90.0%、94.3%、95.2% 和 92.3% (综合分析)。其中 SUVmax、综合分析法诊断肺癌方面比 CT 强化值具有更高的灵敏度、准确性及阴性预测值,差异具有统计学意义(P 均 < 0.05),综合分析法比 PET/CT 的 SUVmax 在诊断肺癌方面具有更高的准确性,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。在肺癌的区域淋巴结分析的准确性方面 PET/CT 较增强 CT 具有更高的准确性差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** PET/CT 的 SUVmax 诊断肺癌相比增强 CT 的强化值具有更高的敏感度、准确性及阴性预测值,同时 PET/CT 在肺癌区域淋巴结转移分期的准确性显著高于增强 CT。PET 的标准化摄取值、增强 CT 的强化值及 CT 的形态学的综合分析有助于进一步提高肺癌的诊断准确性。

关键词 肺癌 淋巴结分期 体层摄影术 发射型计算机 对比增强

[中图分类号] R734

[文献标识码] A

Evaluation of Enhancement CT Combined with PET/CT in Diagnosis of Lung Cancer and Lymph Node. Sun Zhichao, Wu Yiyi, Yu Zhongfei, et al. Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang 310006, China

基金项目:上海市科委基金资助项目(08411967800);上海市卫生局基金资助项目(XBR2011040);上海市博士后面上基金资助项目(11R21410600);第二军医大学附属长海医院 1255 项目(CH125521103)

作者单位:310006 杭州,浙江中医药大学附属第一医院医学影像科(孙志超);200433 上海,第二军医大学长海医院核医学科(吴仪仪、张建、孔令山、左长京);200081 解放军 4111 医院 PET/CT 中心(余仲飞);200233 上海世正医学影像诊断中心(张建)

通讯作者:张建,电子信箱:abiao xp@163.com

Abstract Objective To explore the value of enhanced CT, ^{18}F -FDG PET/CT and their combination of both in diagnosis of lung cancer and stage of regional lymph node. **Methods** Enhanced CT and ^{18}F -FDG PET/CT data of 122 patients with pulmonary tumor-like lesions from August 2010 to June 2011 were analyzed retrospectively. There were 40 with benign lesions and 82 with malignant lesions in 122 patients. The data of enhanced CT and PET/CT were analyzed in contrast to pathological results. And the statistical software SPSS 18.0 was applied to analyze the diagnosis value of enhanced CT and PET/CT in lung cancer and lymph node. **Results** The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value for lung cancer from lesion SUVmax, CT enhanced value and comprehensive analysis were 89.0%, 75.0%, 84.4%, 88.0% and 76.9% (SUVmax); 67.1%, 82.5%, 82.5%, 88.7% and 55.0% (enhanced value); 96.3%, 90.0%, 90.0%, 95.2% and 92.3% (comprehensive analysis) respectively. There was statistical deference in sensitivity, accuracy, negative predictive value between SUVmax and comprehensive analysis ($P < 0.05$). The sensitivity, accuracy and negative predictive value of SUVmax and comprehensive analysis were higher than enhanced value ($P < 0.05$). There was statistical deference of accuracy between PET/CT and enhanced CT in regional lymph node diagnosis ($P < 0.05$), and the former was better than the latter. **Conclusion** Sensitivity, accuracy, negative predictive value of PET/CT with SUVmax was superior to CT enhancement value in lung cancer diagnosis and regional lymph node metastasis stage. Comprehensive analysis (SUVmax of PET, CT enhancement value and CT image with morphology) could be conducive to improve the accuracy for diagnosis of lung cancer.

Key words Lung cancer; Lymph node staging; Tomography; Emission-computed; Contrast enhancement

肺癌已经成为我国及东亚地区发生率及病死率最高的恶性肿瘤^[1,2]。准确的术前诊断及分期对选择合适的治疗方法及预后判断尤为重要,影像学在肺癌的诊断和淋巴结分期中发挥着关键作用。增强 CT 及 ^{18}F -FDG PET/CT 是诊断肺部病变的两种常用的影像学方法,两者有其各自的优缺点,但关于两者的比较影像学研究尚少^[3-11]。本研究通过对 122 例肺实变患者的增强 CT、 ^{18}F -FDG PET/CT 图像的分析比较,探讨它们在肺癌诊断及其淋巴结分期中的优缺点及联合应用的价值。

资料与方法

1. 临床资料:2010 年 8 月~2011 年 6 月因肺实性病灶行全身 ^{18}F -FDG PET/CT 显像及胸部增强 CT 检查的患者共 122 例。入选病例均为影像学证实的肺内单发实性结节或肿块,检查前未经任何针对性治疗,并于 2 周内行经胸部增强 CT 及 ^{18}F -FDG PET/CT 检查。122 例患者中男性 85 例,年龄 33~85 岁,患者平均年龄 57.1 ± 11.51 岁,中位年龄 58 岁;女性 37 例,年龄 29~79 岁,平均年龄 57.2 ± 10.1 岁,中位年龄 57 岁。所有恶性病例均经手术或活检等手段证实并明确,良性病例中有 13 例经手术及穿刺证实,余 27 例病例通过影像学随访 6 个月以上,病灶显著缩小或消失。

2. 影像学检查:显像仪为德国 Siemens Biograph 64 PET/CT 仪, ^{18}F -FDG 由上海原子科兴药业有限公司提供,放化纯 $>95\%$ 。受检者检查前禁食 6h 以上,控制血糖 $<11.1\text{mmol/L}$ 。按体质量 $(3.70 \sim 5.55)\text{MBq/kg}$ 静脉注射 ^{18}F -FDG 后,患者在安静、温暖、避光的环境中休息 45~60min,排尿后平卧于检查床上。先行体部 Topogram 定位扫描,电压 120kV,电流 35mA,扫描时间 10.5~15.6s,扫描层厚 0.6mm。再行体部 CT 扫描,电压 120kV,电流 80mA,扫描时间 18.7~21.9s,扫描层厚 3mm;体部 PET 扫描采集 5~6 个床位,2.0~2.5 分钟/床位。

增强 CT 设备:成像设备西门子 Cardiac 64,高压注射器注射碘海醇 80~100ml,速率 3~4ml/s,行二期增强扫描(动脉期 20~25s,静脉期 40~50s)。120kV,240mAs,重建层厚为 3mm。

3. 图像分析:将入组病例随机化后,增强 CT 及 PET/CT 资料分别由影像科及核医学科高年资医师各 2 名分别对增强 CT 和 PET/CT 图像进行盲法(未知病理结果及病史)独立阅片做出诊断,诊断不一致时以两者讨论一致后的结果为准。①选取 PET/CT 影像中病灶 FDG 摄取最高的层面,采用感兴趣区(region of interest, ROI)勾画技术勾画病灶轮廓,ROI 应包括整个病灶并避开周围的高代谢灶,采用标准体重 TBW 计算方法由计算机生成最大标准摄取值,即 SUVmax;②分别在增强 CT 的平扫图像和实质期图像上找到病灶的中心层面并在同一区域勾画形态大小一致的 ROI,ROI 应包括病灶的主要实性部分及强化最明显的区域,并避开坏死及空洞,病灶的 CT 强化值=实质期的 CT 平均值-平扫的 CT 平均值;③术后区域淋巴结病理分期采用 2002 年 UICC 肺癌国际分期标准。在增强 CT 上寻找短径最大的淋巴结的层面,然后测其短径。增强 CT 横断面图像上淋巴结短径 $\geq 10\text{mm}$ 视为异常。PET/CT 图像上寻找淋巴结代谢最高的层面,在此层面勾画 ROI,计算 SUVmax, ^{18}F -FDG PET/CT 图像上, $\text{SUVmax} \geq 2.5$ 视为异常。

4. 统计学方法:病理检查结果作为“金标准”,将增强 CT 及 PET/CT 结果与其对照,并应用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,绘制 ROC 曲线,确定最佳 SUVmax 及 CT 强化值。两组数据符合正态分布时均数的比较使用两样本 t 检验,不符合正态分布时使用秩和检验。两组间率的比较使用 McNemar 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 肺内实变的随访结果:122 例肺实性病灶病例最终证实,82 例为恶性(腺癌 52 例,鳞癌 23 例,小细胞癌 7 例),40 例为良性(炎性假瘤 2 例,结核 11 例,

非特异性炎性反应或炎性结节 27 例)。

2. 增强 CT 强化值、PET/CT 的 SUV_{max} 以及联合应用在肺癌诊断中的价值:FDG PET/CT:良性病灶的 SUV_{max} 为 3.01 ± 3.62 ;恶性病灶 SUV_{max} 为 9.62 ± 5.44 ,SUV_{max} 在良性、恶性病变组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。绘制 SUV_{max} 诊断肺癌的 ROC 曲线(图 1),曲线下面积(AUC)为 0.863,当 SUV_{max} = 2.99 时,SUV_{max} 诊断肺癌的敏感度、特异性、准确性、阳性预测值及阴性预测值分别为 89.0%、75.0%、84.4%、88.0% 和 76.9%。(2)增强 CT:良性病灶 CT 强化值为 13.6 ± 18.2 HU;恶性病灶 CT 强化值为 26.6 ± 15.7 HU,良恶性组间病灶强化值差异有统计学意义($P < 0.05$)。以病灶强化值 > 20 HU 作为诊断标准,诊断肺癌的敏感度、特异性、准确性、阳性预测值及阴性预测值分别为 67.1%、82.5%、68.3%、88.7% 和 55.0%。PET/CT 的 SUV_{max}、增强 CT 强化值及两者联合应用 + 形态学综合分析诊断肺癌的敏感度、特异性、准确性、阳性预测值及阴性预测值分别为 96.3%、90.0%、94.3%、95.2% 和 92.3%。PET/CT 的 SUV_{max}、综合分析法比增强 CT 强化值在诊断肺癌方面具有更高的敏感度、准确性及阴性预测值,之间差异具有统计学意义(P 均 < 0.05),综合分析法比 PET/CT 的 SUV_{max} 在诊断肺癌方面具有更高的准确性,差异具有统计学意义($P < 0.05$,表 1)。

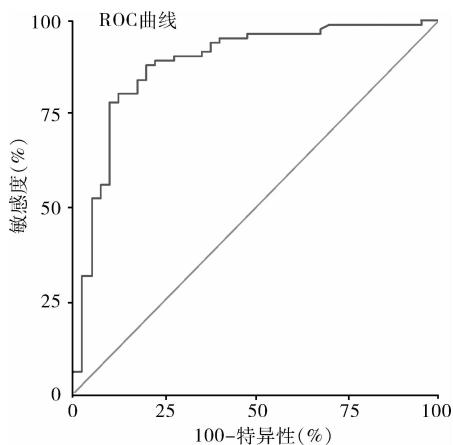


图 1 SUV_{max} 诊断肺癌的 ROC 曲线

3. 增强 CT 与 PET/CT 肺癌术前分期中的价值:PET/CT 和增强 CT 对各期(N_0 、 N_1 、 N_2)淋巴结诊断的准确性[89.3% (25/28)、83.3% (20/24)、90.0% (27/30)] vs [85.7% (24/28)、50.0% (12/24)、73.3% (22/30)],PET/CT 与增强 CT 对区域淋巴结的分期与病理分期一致性分别为 87.8% (72/82) 及 70.7% (58/82),McNemar 检验两者诊断一致性差异有统计学意义。

表 1 不同的方法对肺癌诊断效能的比较

检查方法	PET/CT (SUV _{max})	CECT (强化值)	综合 分析	P_1	P_2	P_3
敏感度 (%)	89.0	67.1	96.3	0.001	0.000	0.070
特异性 (%)	75.0	82.5	90.0	0.412	0.330	0.070
准确度 (%)	84.4	68.3	94.3	0.02	0.000	0.013
阳性预测值 (%)	88.0	88.7	95.2	0.880	0.145	0.090
阴性预测值 (%)	76.9	55.0	92.3	0.027	0.000	0.060

P_1 . PET/CT VS CECT; P_2 . CECT VS 综合分析; P_3 . PET/CT vs 综合分析, $P < 0.05$

讨 论

肺癌的发生率及病死率均很高,准确诊断和分期对治疗方案的选择和预后判断具有重要的意义^[2]。增强 CT 是诊断肺部病变时临床最常用和有效的手段之一,它不但能提供形态学信息,还能提供病灶的血供特征,病灶强化值可用于肺部病灶的良恶性鉴别诊断。研究表明,肺癌的 CT 强化值明显高于错构瘤和结核球,其主要原因在于乏血管性的良性结节中进入的对比剂少于恶性结节,而且良性结节中对比剂的扩散也是一个缓慢的过程,以强化值 20HU 为界,诊断的特异性较高, > 20 HU 者以恶性常见,具有一定鉴别诊断价值^[3]。由于活动性炎性结节内分布有丰富的扩张毛细血管,增强扫描结节多呈高度强化,其强化方式及强化程度与肺癌存在交叉、重叠,给两者的鉴别带来一定困难。PET/CT 实现了解剖结构及功能两者图像的融合,SUV_{max} 可以半定量病灶的葡萄糖代谢情况,对肺单发结节的诊断有较高的敏感度,对肺癌的诊断、分期和预后判断具有一定的临床意义^[4-6]。本研究结果显示,PET/CT 的 SUV_{max} 诊断肺癌的敏感度、准确性及阴性预测值显著高于增强 CT 的强化值。

目前,多排 CT 在肺癌病灶的检出、诊断及分期方面有重要的价值,但 CT 在病灶的定性及转移灶的检出敏感度方面仍存在一定不足。由于 PET/CT 融合了 PET 的功能显像和 CT 的高分辨率的优点,使两者在肺癌原发灶的诊断方面相互印证、提高了诊断的准确性。而且 PET/CT 能显示肺癌原发灶与支气管、纵隔大血管及胸膜等的毗邻关系和侵犯情况,使肺癌的 T 分期更准确。对于部分中央型肺癌患者,CT 常无法清楚区分肿块与相邻肺不张、阻塞性肺炎,而 PET/CT 能清楚的将其区分。恶性肿瘤的 SUV_{max} 较高是由于其高表达的葡萄糖转运、高水平的己糖激酶和低水平的葡萄糖 - 6 - 磷酸化酶等因素导致 FDG 聚集并滞留在肿瘤细胞内,且 FDG 摄取量明显高于正常组织和良性病变。因此理论上 PET/CT 在肺癌

敏感度、准确性及阴性预测值方面更有价值,与本研究结果相符。但由于 FDG 并非肿瘤特异性显像剂,在诊断肺癌时常出现假阳性和假阴性^[7-10]。假阳性主要见于肺结核、肺肉瘤样病变、肺隐球菌病、肺血吸虫病、尘肺等。假阴性主要见于支气管肺泡癌、过小的肿瘤、高分化的腺癌等。

部分研究显示,MSCT 和 PET/CT 联合应用于诊断孤立性肺结节的准确性明显高于单独 CT 和 PET/CT^[11]。¹⁸F-FDG PET/CT 联合 HRCT 扫描诊断的特异性、阳性预测值、阴性预测值及准确性均高于单纯 PET/CT 显像。因此,在使用 SUV 值鉴别肺部病灶的良恶性时,应联合 CT 的形态学特征(分叶征、胸膜凹陷征、细毛刺征、血管集束征、空泡征)及 CT 的强化值,对提高诊断准确性有重要意义。本研究结果显示,两者联合并结合形态学特征在肺癌的诊断中的准确性显著高于 PET/CT 的 SUVmax 及 CECT 的强化值。

增强 CT 在诊断区域淋巴结时可以通过血管的对比增强,清晰地显示纵隔及肺门的解剖结构,有助于淋巴结的显示和诊断,但是由于其仍然主要以淋巴结的大小作为判断是否转移的依据,易导致 N 分期准确性欠佳。本研究结果显示,PET/CT 与增强 CT 对区域淋巴结的分期与病理分期一致性分别为 87.8% (72/82) 及 70.7% (58/82),PET/CT 分期的准确性显著高于增强 CT。但是 PET/CT 诊断区域淋巴结存在一定的假阳性与假阴性,假阳性主要见于肺部有炎症性病变的患者,如慢支肺气肿、肺结核等。假阴性主要见于肺门区的小淋巴结,中心型肺癌时,淋巴结与肿瘤组织分界不清晰等情况。

综上所述,PET/CT 的 SUVmax 诊断肺癌相比增强 CT 的强化值具有明显更高的敏感度、准确性及阴

性预测值,同时 PET/CT 在肺癌区域淋巴结转移分期的准确性显著高于增强 CT。PET 的标准化摄取值、增强 CT 的强化值及 CT 的形态学的综合分析有助于进一步提高肺癌诊断的准确性。

参考文献

- 1 Shin HR, Carlos MC, Varghese C. Cancer control in the Asia Pacific region: current status and concerns[J]. Jpn J Clin Oncol, 2012, 42: 867-881
- 2 Molina JR, Yang P, Cassivi SD, et al. Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment and survivorship[J]. Mayo Clin Proc, 2008, 83: 584-594
- 3 张敏鸣,周华,邹煜. 动态增强 CT 对孤立性肺结节的定量研究[J]. 中华放射学杂志,2004,38:263-267
- 4 Ishibashi T, Kaji M, Kato T, et al. ¹⁸F-FDG uptake in primary lung cancer as a predictor of intratumoral vessel invasion[J]. Ann Nucl Med, 2011, 25:547-553
- 5 Fischer B, Lassen U, Mortensen J, et al. Preoperative staging of lung cancer with combined PET-CT[J]. N Engl J Med, 2009, 361:32-39
- 6 Xu G, Zhao L, He Z. Performance of whole-body PET/CT for the detection of distant malignancies in various cancers: a systematic review and meta-analysis[J]. J Nucl Med, 2012, 53:1847-1854
- 7 曹洪英,文庆莲. ¹⁸F-FDG PET/CT 在肺癌诊断中的假阳性与假阴性及主要原因[J]. 肿瘤预防与治疗,2013,3:171-174
- 8 Nawara C, Rendl G, Wurstbauer K, et al. The impact of PET and PET/CT on treatment planning and prognosis of patients with NSCLC treated with radiation therapy[J]. J Nucl Med Mol Imaging, 2012, 56: 191-201
- 9 Sathegke MM, Maes A, Pottel H, et al. Dual time-point FDG PET/CT for differentiating benign from malignant solitary pulmonary nodules in a TB endemic area[J]. Afr Med J, 2010, 100(9):598-601
- 10 Uehara H, Tsutani Y, Okumura S, et al. Prognostic role of positron emission tomography and high-resolution computed tomography in clinical stage IA lung adenocarcinoma[J]. Ann Thorac Surg, 2013, 96(6):1958-1965
- 11 汪世存,方雷,潘博,等. PET/CT 和 MSCT 联合应用在孤立性肺结节诊断中的价值[J]. 安徽医学, 2009, 13(7):760-762
(收稿日期:2014-03-24)
(修回日期:2014-04-30)

(上接第 20 页)

- 9 Lee JH, Yom CK, Han HS. Comparison of long-term outcomes of laparoscopy-assisted and open distal gastrectomy for early gastric cancer[J]. Surg Endosc, 2009, 23(8):1759-1763
- 10 吴晖. 腹腔镜对胃癌根治术对患者综合生存质量、免疫及应激状态的影像[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(1):99-102
- 11 丁杰,廖国庆,晏仲舒,等. 腹腔镜与开腹 D2 远端胃切除手术治疗胃癌的 Meta 分析[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(4):401-408
- 12 Kim MC, Heo GU, Jung GJ. Robotic gastrectomy for gastric cancer: surgical techniques and clinical merits[J]. Surg Endosc, 2010, 24(3):610-615
- 13 Eom BW, Yoon HM, Ryu KW, et al. Comparison of surgical performance and short-term clinical outcomes between laparoscopic and robotic surgery in distal gastric cancer[J]. Eur J Surg Oncol, 2012, 38(1):57-63
- 14 余佩武,唐波,曾冬竹,等. 达芬奇机器人胃癌根治术 41 例[J]. 中华胃肠外科杂志, 2012, 15(2):121-124

- 15 Rezende-Neto JB, Rizoli SB, Andrade MV, et al. Rabbit model of uncontrolled hemorrhagic shock and hypotensive resuscitation[J]. Braz J Med Biol Res, 2010, 43(12):1153-1159
- 16 Kunisaki C, Makino H, Takagawa R, et al. Predictive factors for surgical complications of laparoscopy-assisted distal gastrectomy for gastric cancer[J]. Surg Endosc, 2009, 23(9):2085-2093
- 17 Nartindale RG, Meclave SA, Vanek VW, et al. Guidelines for provision and assessment of nutrition support in the adult critically ill patient. Society of critical care medicine and nutrition Executive summary[J]. Critical Care Med, 2009, 37(6):1757-1761
- 18 Stephen AM, Robert GM, Vincent WV, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) [J]. JPEN, 2009, 33(3):277-316
(收稿日期:2014-04-04)
(修回日期:2014-04-18)