

❖胸部影像学

^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT fusion imaging combined with oxygen intervention for differential diagnosis of solitary pulmonary nodules

DONG Yan-yu¹, LIU Chang-jiang^{2*}, ZHANG Li-guang³, WANG Kai-hua¹, ZENG Qun-yan², LI Bin⁴

(1. Department of Medical Examination Center, 2. Department of Nuclear Medicine,

3. Department of Oncology, 4. Department of Pediatrics, the Affiliated Hospital of

Chengde Medical College, Chengde 067000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the differential diagnostic value of ^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT fusion imaging combined with oxygen intervention for solitary pulmonary nodule (SPN). **Methods** Thirty-four patients with SPN were enrolled. All patients absorbed oxygen before ^{99m}Tc-MIBI injection. The early and delayed SPECT/CT fusion imaging of the chest were performed 10 min and 2 h after ^{99m}Tc-MIBI injection, respectively. The early and delayed uptake ratios (EUR and DUR) of benign and malignant SPN were compared. The efficiency of EUR and DUR in diagnosing SPN were analyzed with ROC curve. **Results** There were 10 patients with malignant SPN and 24 patients with benign SPN. The sensitivity, specificity, accuracy rate, positive predictive value and negative predictive value of qualitative analysis was 90.00% (9/10), 87.50% (21/24), 88.24% (30/34), 75.00% (9/12) and 95.45% (21/22), respectively. In patients with malignant SPN, EUR was 2.13 ± 0.62 (95%CI 1.68—2.57), whereas that in patients with benign SPN was 1.31 ± 0.42 (95%CI 1.13—1.48). In patients with malignant SPN, DUR was 2.40 ± 0.47 (95%CI 2.07—2.74), whereas that in patients with benign SPN was 1.37 ± 0.64 (95%CI 1.09—1.64). EUR and DUR were significantly different between malignant and benign SPN ($t=4.53, 4.59$; both $P<0.001$). Semiquantitative analysis showed that when $EUR \geq 1.50$, the value of sensitivity and specificity was 90.00% and 79.20%, for $DUR \geq 1.47$, the value of sensitivity and specificity was 100% and 79.20%, respectively. **Conclusion** ^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT fusion imaging combined with oxygen intervention has good clinical value in differential diagnosis of malignant and benign SPN.

[Key words] Technetium Tc 99m sestamibi; Tomography, emission-computed, single-photon; Tomography, X-ray computed; Solitary pulmonary nodule; Lung neoplasms

氧介入^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT 同机融合鉴别诊断孤立性肺结节

董燕玉¹, 刘长江^{2*}, 张立广³, 王凯华¹, 曾群雁², 李斌⁴

(1. 承德医学院附属医院体检中心, 2. 核医学科, 3. 肿瘤内科, 4. 小儿内科, 河北 承德 067000)

[摘要] **目的** 探讨氧介入^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT同机融合鉴别诊断孤立性肺结节(SPN)的价值。**方法** 收集34例SPN患者,令其于注射^{99m}Tc-MIBI前吸氧。分别于注射^{99m}Tc-MIBI后10 min、2 h进行早期和延迟SPECT/CT断层同机融合显像,分析良、恶性SPN早期摄取比值(EUR)和延迟摄取比值(DUR),并对其诊断效率进行ROC曲线分析。**结果** 34例SPN患者中,10例为原发性肺癌;24例良性肺部病变。氧介入^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT同机融合显像定性分析鉴别诊断良、恶性SPN的敏感度为90.00%(9/10),特异度为87.50%(21/24),准确率为88.24%(30/34),阳性预测值为

[基金项目] 河北省卫生厅重点科技研究计划(20090585)、承德市科技支撑计划项目(200922065)。

[作者简介] 董燕玉(1975—),女,广东化州人,学士,主管护师。研究方向:医学影像学与护理学。E-mail: dongyy007@163.com

[通讯作者] 刘长江,承德医学院附属医院核医学科,067000。E-mail: liucj_009@163.com

[收稿日期] 2011-07-14 **[修回日期]** 2011-10-28

75.00%(9/12), 阴性预测值为 95.45%(21/22)。恶性 SPN 的 EUR 为 2.13 ± 0.62 (95%CI 1.68~2.57), 良性 SPN 为 1.31 ± 0.42 (95%CI 1.13~1.48); 恶性 SPN 的 DUR 为 2.40 ± 0.47 (95%CI 2.07~2.74), 良性 SPN 为 1.37 ± 0.64 (95%CI 1.09~1.64)。恶性肺部病灶 EUR 和 DUR 均显著高于良性肺部病灶 ($t=4.53, 4.59, P$ 均 <0.001)。半定量 ROC 分析显示, 以 $EUR \geq 1.50$ 为界值, 敏感度 90.00%, 特异度 79.20%; 以 $DUR \geq 1.47$ 为界值, 敏感度 100%, 特异度 79.20%。

结论 氧介入 ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT 同机融合显像对鉴别良、恶性 SPN 具有较高的临床价值。

[关键词] ^{99m}Tc 钼甲氧基异丁基异腈; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; 体层摄影术, X 线计算机; 孤立性肺结节; 肺肿瘤

[中图分类号] R563; R817.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2012)03-0503-04

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一, 手术切除可为早期患者提供完全缓解机会, 然而大多数患者初诊时已处于不可切除的晚期。孤立性肺结节(solitary pulmonary nodule, SPN)是肺癌较为常见的早期形态学表现, 准确鉴别其良恶性具有重要临床价值, 但较为困难。本研究探讨氧介入 ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT 同机融合显像早期鉴别良恶性 SPN 的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 12 月—2011 年 5 月 34 例患者经我院 CT 发现 SPN 而接受氧介入 ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT 同机融合显像, 男 19 例, 女 15 例, 年龄 37~77 岁, 中位年龄 56 岁; SPN 直径为 0.60~2.98 cm, 平均 (1.77 ± 0.81) cm; 病灶位于肺上叶 14 例, 中叶 4 例, 下叶 16 例; 21 例经术后病理确诊, 8 例 CT 随访 2 年以上, 5 例于药物治疗后经临床及影像学随访证实。

1.2 ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT 同机融合显像 ^{99m}Tc 和 MIBI 分别由北京原子高科股份有限公司、北京师宏药物研制中心提供, ^{99m}Tc -MIBI 放化纯度 $>95\%$ 。采用 GE Infinia Vc HawKeye SPECT/CT 仪。注射 ^{99m}Tc -MIBI 前嘱患者经鼻腔导管吸氧, 初始氧流量为 5 L/min, 逐渐增加至 10 L/min (2 例患者对高流量氧有较为明显的不适反应, 最高氧流量为 7 L/min), 维持 8 min。之后经对侧肘静脉注射 ^{99m}Tc -MIBI 740 MBq, 嘱患者继续吸氧 2 min^[2]。分别于注射后 10 min、2 h 行早期和延迟 SPECT/CT 断层融合显像, 采集参数: 能峰 140 keV, 窗宽 20%, 矩阵 128×128 , 放大倍数 1.0, 30 秒/帧, 360° 采集; CT 管电流 2.5 mA, 管电压 140 kV, 旋转速度 2.6 r/min, 层厚 4.42 mm, 扫描范围包括整个肺部。

1.3 目测法融合影像判断标准^[3] ①以 CT 定位病灶, 病灶处 ^{99m}Tc -MIBI 聚集, 放射性高于对侧相应肺组织; ②三维 MIP 显示浓聚影位于病灶内。两项均不符合或仅符合①者判为阴性, 其余为阳性。

1.4 数据分析 以目测法定性与半定量法相结合分析融合图像。选取 SPN 放射性最高的层面勾画 ROI, 以对侧相应肺组织为对照, 用敏感度、特异度、准确率、阳性预测值和阴性预测值表示定性分析结果。半定量分析: 记录 ROI 平均放射性计数比, 即早期摄取比值 (early uptake ratio, EUR) 和延迟摄取比值 (delayed uptake ratio, DUR), 以 $\bar{x} \pm s$ 及 95%CI 表示。

1.5 统计学分析 利用 SPSS 17.0 统计软件对良恶性 SPN 的 EUR 和 DUR 进行独立样本 t 检验, 并对 EUR 和 DUR 的诊断效率进行 ROC 分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 34 例 SPN 患者中, 原发性肺癌 10 例, 包括肺癌 7 例, 肺鳞癌 2 例, 小细胞肺癌 1 例; 良性肺部病灶 24 例, 包括结核 6 例, 肺部炎症 7 例, 错构瘤 1 例, 纤维组织增生性结节 2 例, 8 例 SPN 保持稳定两年以上, 未获得病理诊断。1 例肺门出现灶性放射性浓聚 (图 1), 术后病理证实为淋巴结转移灶。氧介入 ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT 同机融合显像定性分析鉴别诊断良恶性 SPN 的敏感度为 90.00% (9/10), 特异度为 87.50% (21/24), 准确率为 88.24% (30/34), 阳性预测值为 75.00% (9/12), 阴性预测值为 95.45% (21/22)。

2.2 良恶性 SPN 摄取比值 恶性 SPN 的 EUR 为 2.13 ± 0.62 (95%CI 1.68~2.57), 良性 SPN 为 1.31 ± 0.42 (95%CI 1.13~1.48), 前者明显大于后者 ($t=4.53, P < 0.001$); 恶性 SPN 的 DUR 为 2.40 ± 0.47 (95%CI 2.07~2.74), 良性 SPN 为 1.37 ± 0.64 (95%CI 1.09~1.64), 前者明显大于后者 ($t=4.59, P < 0.001$)。

2.3 EUR 和 DUR 的 ROC 曲线分析 EUR 和 DUR 的 ROC 曲线见图 2。EUR 的 ROC 曲线下面积为 0.892, 与 $A_z = 0.5$ 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 以 Youden 指数最大为切点, 确定 $EUR \geq 1.50$

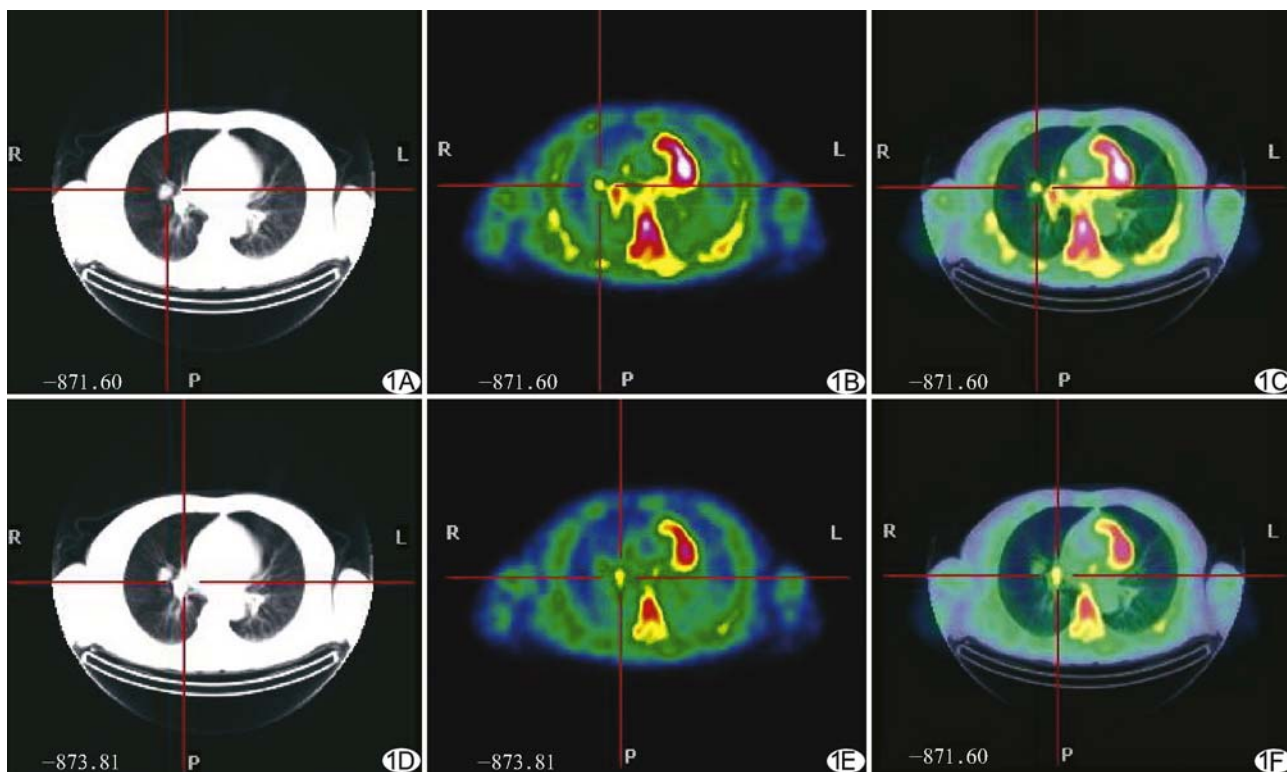


图 1 患者男, 60 岁, 中分化腺癌, 肺门淋巴结转移 A. CT 图像; B. SPECT 图像; C. SPECT/CT 融合图像, 示右肺中叶 SPN 放射性浓聚; D. CT 图像; E. SPECT 图像; F. SPECT/CT 融合图像, 右肺门灶性放射性浓聚

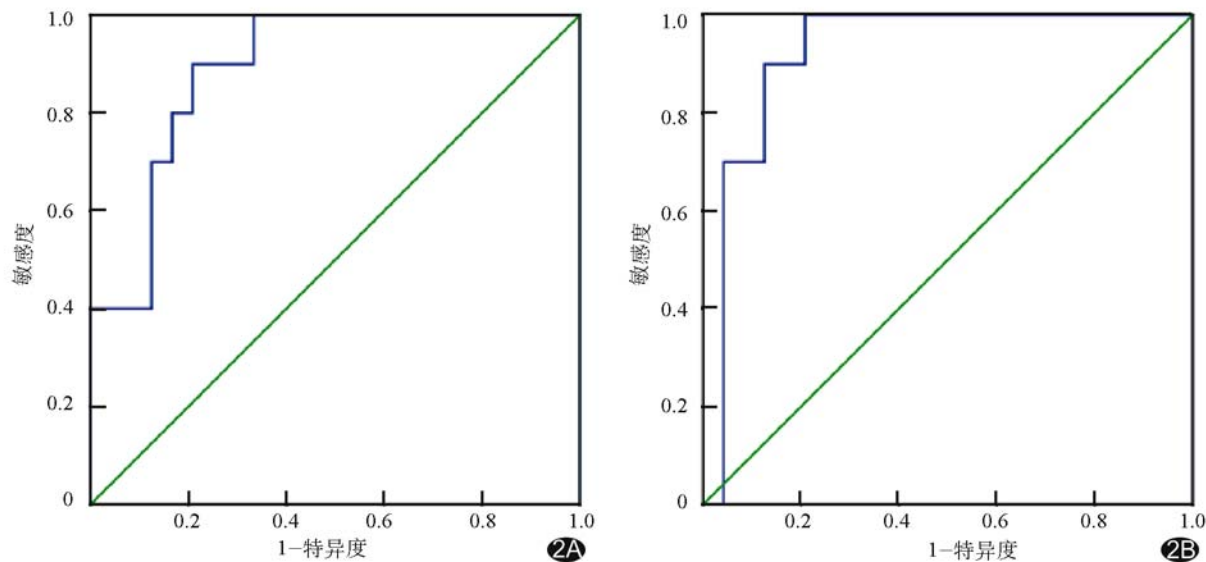


图 2 EUR(A)及 DUR(B)ROC 曲线图

时, 对应灵敏度为 90.00%, 特异度为 79.20%。DUR 的曲线下面积为 0.93, 与 $A_z=0.5$ 比较差异有统计学意义 ($P<0.01$), 以 Youden 指数最大为切点, 确定 $DUR \geq 1.47$ 时, 对应灵敏度为 100%, 特异度为 79.20%。EUR 与 DUR 的 ROC 界值诊断灵敏度、特

异度差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.05, 0.12, P$ 均 > 0.05)。

3 讨论

SPN 是完全被肺实质包绕的直径 3 cm 以内的单发圆形或卵圆形病灶, 同时不合并淋巴结肿大、肺不张

或肺炎。10% ~ 20% 的肺癌患者初期表现为 SPN^[4]。^{99m}Tc-MIBI 是一种非特异性肿瘤显像剂,在恶性肿瘤细胞中的聚集浓度是正常细胞的 10 倍左右^[5]。Sergiacomi 等^[6]研究表明,^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT 融合显像对 SPN 具有较高的鉴别诊断价值。

本研究结果显示,根据影像判断标准,目测法定性诊断的敏感度 90.00%、特异度 87.50%、准确率 88.24%、阳性预测值 75.00%、阴性预测值 95.45%,与相关报道^[7]基本一致,但特异度、阳性预测值稍有降低,可能与本研究入选对象中肺炎、结核患者所占比例较大有关。Santini 等^[8]的研究也显示肺部炎症病灶、活动性结核是导致^{99m}Tc-MIBI 显像假阳性的主要原因。与异机融合显像资料^[9]相比,本研究显示出较高的敏感度和阴性预测值,同机融合更易保证患者体位的一致性。本研究 10 例原发性肺癌患者中,仅 1 例为假阴性。

半定量分析结果表明,恶性 SPN 的 EUR 和 DUR 均高于良性,进一步提示^{99m}Tc-MIBI 在恶性肿瘤细胞中的聚集浓度明显高于正常细胞。EUR 和 DUR ROC 分析显示,本组以 $EUR \geq 1.50$ 为界值,敏感度 90.00%,特异度 79.20%;以 $DUR \geq 1.47$ 为界值,敏感度 100%,特异度 79.20%,高于相关研究^[8]结果,可能与氧介入有关。Kinuya 等^[7]报道缺氧环境中的肿瘤细胞摄取^{99m}Tc-MIBI 减少,而 Cermik 等^[1]的研究显示增加动脉氧饱和度可使肺癌病灶对^{99m}Tc-MIBI 的 EUR 和 DUR 增高约 10%。因此,本研究在注射^{99m}Tc-MIBI 前吸氧 8 min,以缓解恶性病灶的缺氧状况,结果表明检查前吸氧可增强病灶对^{99m}Tc-MIBI 的摄取,增加影像对比度,方便阅片,减少漏诊率,提高诊断敏感度。

近年来,早期鉴别良恶性 SPN 的诊断技术取得了较大进展。相关资料^[10]显示^{99m}Tc-地奥普肽鉴别 SPN 的敏感度 89.0%,特异度 67%。Kim 等^[11]报道 FDG PET 鉴别 SPN 的敏感度、特异度分别为 69%、85%。与之相比,本研究所用方法具有较高的鉴别诊断价值,且材料设备价廉、易得。本研究结果提示,在保证诊断效率的基础上,应用氧介入^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT 显

像鉴别良恶性 SPN 能大大降低诊断成本,虽然对纵隔和(或)肺门淋巴结转移的探测能力尚待进一步研究,但对于中小城市中低收入人群中的 SPN 患者仍不失为较为理想的鉴别诊断方法。

[参考文献]

- [1] Cermik TF, Altıay G, Firat MF, et al. Assessment of Tc-99m sestamibi tumor tissue uptake under the influence of increased arterial oxygen saturation. *Nucl Med Biol*, 2005, 32(2):165-170.
- [2] 刘长江,张庆,张旭,等. 吸氧^{99m}Tc-MIBI SPECT 与定位 CT 结合对肺部病灶的鉴别诊断价值. *中华核医学杂志*, 2010, 30(4):232-236.
- [3] Ambrosini V, Rubello D. Is there an ideal diagnostic algorithm in solitary pulmonary nodules? *Respiration*, 2006, 73(5):587-589.
- [4] Alzahouri K, Velten M, Arveux P, et al. Management of SPN in France, pathways for definitive diagnosis of solitary pulmonary nodule: A multicentre study in 18 French districts *BMC Cancer*, 2008:93.
- [5] Moretti JL, Hauet N, Caglar M, et al. To use MIBI or not to use MIBI? That is the question when assessing tumour cells. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32(7):836-842.
- [6] Sergiacomi G, Schillaci O, Leporace M, et al. Integrated multi-slice CT and Tc-99m Sestamibi SPECT-CT evaluation of solitary pulmonary nodules. *Radiol Med*, 2006, 111(2):213-224.
- [7] Kinuya S, Li XF, Yokoyama K, et al. Reduction of ^{99m}Tc-sestamibi and ^{99m}Tc-tetrofosmin uptake in MRP-expressing breast cancer cells under hypoxic conditions is independent of MRP function. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2003, 30(11):1529-1531.
- [8] Santini M, Fiorello A, Mansi L, et al. The role of technetium-99m hexakis-2-methoxyisobutyl isonitrile in the detection of neoplastic lung lesions. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2009, 35(2):325-331.
- [9] 吴波,殷凯生,陆国基,等. 异机融合^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT 对肺癌诊断的临床价值. *南京医科大学学报:自然科学版*, 2008, 28(9):1166-1169.
- [10] Naalsund A, Maublant J. The solitary pulmonary nodule-is it malignant or benign? Diagnostic performance of ^{99m}Tc-depreotide SPECT. *Respiration*, 2006, 73(5):634-641.
- [11] Kim SK, Allen-Auerbach M, Goldin J, et al. Accuracy of PET/CT in characterization of solitary pulmonary lesions. *J Nucl Med*, 2007, 48(2):214-220.