

# $^{18}\text{F}$ -氟脱氧葡萄糖和 $^{11}\text{C}$ -胆碱在孤立性肺结节诊断中的应用

姜磊

【摘要】  $^{18}\text{F}$ -氟脱氧葡萄糖( $^{18}\text{F}$ -FDG)和  $^{11}\text{C}$ -胆碱( $^{11}\text{C}$ -choline)在孤立性肺结节(SPN)的定性诊断方面各有优势,两者联用可以互相弥补不足,效果较好。 $^{18}\text{F}$ -FDG 对恶性 SPN 以及淋巴结转移判断的敏感性和特异性较高, $^{11}\text{C}$ -胆碱可以降低炎性病变的假阳性率,有利于恶性 SPN 脑转移的诊断。但  $^{11}\text{C}$ -胆碱 PET 和  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 一样无法显示细支气管肺泡癌、小细胞肺癌等代谢较低的 SPN。有报道, $^{18}\text{F}$ -氟脱氧胸苷( $^{18}\text{F}$ -FLT)可用于对肿瘤进行良恶性鉴别、疗效评估和预后判断,被认为是一种具有良好应用前景的 PET 显像剂。

【关键词】 氟脱氧葡萄糖 F18; 胆碱; 孤立性肺结节

【中图分类号】 R817.4 【文献标识码】 A 【文章编号】 1673-4114(2007)01-0028-03

## Diagnostic uses for $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose and $^{11}\text{C}$ -choline in single pulmonary nodules

JIANG Lei

(Department of Nuclear Medicine, Shanghai Ruijin Hospital Affiliated Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China)

【Abstract】 For qualification diagnosis of single pulmonary nodules (SPN), both  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ -FDG)PET and  $^{11}\text{C}$ -choline PET have their own advantages. The outcome of the PET imaging will have more value for diagnosis if the two agents are used.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET has more high sensitivity and specificity for diagnosis of malignant SPN and metastasis of lymphonodes,  $^{11}\text{C}$ -choline PET can decrease the false positive rate of inflamed foci and is helpful to diagnosis of brain metastasis from the malignant SPN. However, both agents can't be accumulated in bronchioalveolar carcinoma and small lung cancer with lower metabolism. It is reported that 3'-deoxy-3'- $^{18}\text{F}$ -fluorothymidine ( $^{18}\text{F}$ -FLT) PET can be used to detect the benign nodes from the malignance, evaluate the therapeutic effect and prognosis.  $^{18}\text{F}$ -FLT may be a prospective PET tracer in clinical application.

【Key words】 Fluorodeoxyglucose F18; Choline; Single pulmonary nodules

孤立性肺结节(single pulmonary nodules, SPN)是胸外科的临床常见疾病,目前评价 SPN 的方法主要有 X 射线摄片、CT、PET、经胸廓的针吸活检、支气管镜以及直视下的胸腔镜检查等。PET 鉴别 SPN 的性质和肺癌的分期具有高敏感性、特异性和准确性,极大地减少了不必要的诊断性检查和胸廓切开术,应用前景十分广阔<sup>[1]</sup>。 $^{18}\text{F}$ -氟脱氧葡萄糖( $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose,  $^{18}\text{F}$ -FDG)PET 用于 SPN 检查的应用得到认可,但仍不能满足临床应用的需求,肿瘤阳性正电子药物  $^{11}\text{C}$ -胆碱是近年来研发的

一种用于肿瘤显像的新型 PET 显像剂。

### 1 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 在诊断 SPN 中的应用

$^{18}\text{F}$ -FDG PET 在判断 SPN 的良性、恶性以及淋巴结转移方面的诊断中显示了较高的敏感性和特异性,其中 SPN 良性、恶性鉴别的准确率可达到 85%~95%<sup>[2]</sup>。

林琦等<sup>[1]</sup>报道,66 例 SPN 患者,其中肺癌(53 例)占 80%,各类良性病变(包括肺肉芽肿 7 例,肺结核 4 例,肺脓肿 2 例)占 20%,53 例肺癌患者中, $^{18}\text{F}$ -FDG PET 诊断正确者 51 例,假阴性 2 例;13 例良性病变中,PET 诊断正确者 11 例,假

阳性 2 例, 其灵敏度、特异度、准确率分别为 96.23%、84.62%、93.97%。

Dewan 等<sup>[3]</sup>选择了 30 例直径<3 cm 的 SPN 患者行 <sup>18</sup>F-FDG PET 检查, 与开胸术、经胸廓的针吸活检等获得的病理结构进行对照发现, PET 正确判断了 20 例恶性肿瘤中的 19 例、10 例良性肿瘤中的 8 例, 其灵敏度和特异度分别为 95%和80%。

<sup>18</sup>F-FDG PET 能准确地检测到受累纵隔淋巴结。Gupta 等<sup>[4]</sup>对 54 例非小细胞肺癌(non small cell lung cancer, NSCLC)患者的纵隔淋巴结行 <sup>18</sup>F-FDG PET 和 CT 检查, 以病理结果为判断依据发现, PET 的灵敏度、特异度和准确率分别是 96%、93%和 94%, 而 CT 仅为 68%、65%和 66%; CT 图像所反映直径<1 cm 的淋巴结为阴性, 而 <sup>18</sup>F-FDG PET 探测直径<1 cm 的纵隔淋巴结的灵敏度、特异度和准确率分别达 97%、82%和 95%。

CT 通常能够准确定位异常肿大的淋巴结, 但肿大的淋巴结是由肿瘤转移还是炎性增生引起则难以判断, 而 <sup>18</sup>F-FDG PET 可在淋巴结<1 cm 时检出肿瘤是否转移。PET 一次检查可获得全身的体层影像, 在判断影像时对肺癌常见的纵隔及肺门淋巴结转移为同侧或对侧、有无锁骨上淋巴结转移及全身远处器官转移(包括骨骼、肾上腺、肝、脑等)可以从不同断面和角度进行观察, 从而获得准确的分期。林祥通等<sup>[5]</sup>对 82 例 NSCLC 患者进行 <sup>18</sup>F-FDG PET 与常规影像检查的分期比较显示, 有 37 例(占 45.1%)分期得到改变, 修正了原治疗方案, 准确的分期避免了不必要的手术治疗。

然而, <sup>18</sup>F-FDG PET 检查判断 SPN 时, 也存在一定的假阳性和假阴性<sup>[6]</sup>。虽然绝大多数急性及慢性炎性细胞均没有明显的 <sup>18</sup>F-FDG 摄取, 但有时一些炎性病变可以导致假阳性结果。赵军等<sup>[7]</sup>报道, 26 例结核病患者, 其中 21 例活动性肺结核经穿刺活组织检查或病理检查证实; 4 例陈旧性结核, 既往有结核病史, 胸片或 CT 提示钙化灶; 另 1 例结核性脑膜炎根据脑脊液检查、抗结核治疗有效及临床随访诊断。结果: 5 例陈旧性结核中 4 例未见 <sup>18</sup>F-FDG 摄取, 1 例除左下肺结核病灶处 <sup>18</sup>F-FDG 摄取外, 双侧肺门淋巴结有 <sup>18</sup>F-FDG 高浓聚; 21 例活动性肺结核均可见 <sup>18</sup>F-FDG 明显浓聚。因此, <sup>18</sup>F-FDG PET 鉴别诊断活动性肺结核和肺癌比较困难。

Bakheet 等<sup>[8]</sup>列出了导致肺实质 PET 假阳性结果的 19 种原因, 其中包括炎症反应过程如肺炎、支气管扩张和活动性肺结核等。其他的炎性疾病如霉菌感染、结节病、组织胞浆菌病、肉芽肿、肺部感染等也可导致 <sup>18</sup>F-FDG PET 假阳性结果。

假阴性结果出现于代谢较低、分化较好和生长缓慢的肿瘤。Higashi 等<sup>[9]</sup>对 29 例呼吸细支气管肺癌患者的 30 个病灶的 <sup>18</sup>F-FDG PET 检查结果进行了回顾性研究, 发现 7 个细支气管肺泡癌病灶中的 4 个 PET 检查结果为阴性。研究还发现, 细支气管肺泡癌的 <sup>18</sup>F-FDG 标准化摄取值(standardized uptake value, SUV)显著低于其他高分化腺癌, 而其他高分化腺癌 SUV 又显著低于中分化腺癌。

## 2 <sup>11</sup>C-胆碱在诊断 SNP 中的应用

<sup>11</sup>C-胆碱属于胆碱能显像剂, 反映的是胆碱在肿瘤中的代谢情况。<sup>11</sup>C-胆碱在肿瘤细胞内的惟一代谢途径是参与磷脂的合成。肿瘤组织内细胞膜生物合成需要大量胆碱为原料合成磷脂酰胆碱, 恶性病变细胞内用于催化胆碱磷酸化为磷酸胆碱的胆碱激酶活性明显增高, 并且导致了其底物需求增加, 两个因素的共同作用造成了肿瘤细胞胆碱利用率增高, 胆碱被磷酸化后停留在细胞中形成“化学滞留”。

动物实验结果表明, <sup>18</sup>F-FDG 表现出最高的肿瘤/肌肉比值为  $13.2 \pm 3.0$ , <sup>11</sup>C-胆碱为  $3.1 \pm 0.4$  和 <sup>11</sup>C-甲硫氨酸为  $2.8 \pm 0.3$ ; <sup>11</sup>C-甲硫氨酸的肿瘤选择性仅仅优于 <sup>18</sup>F-FDG, <sup>11</sup>C-胆碱在肿瘤和炎症中表现出相同的吸收。因此, <sup>11</sup>C-胆碱并不能进行良性、恶性的鉴别<sup>[10]</sup>, 而 <sup>11</sup>C-胆碱在诊断 SNP 中与 <sup>18</sup>F-FDG PET 联合应用, 则可以提高诊断的准确性。

一般认为, 对 SNP 的 PET 诊断, 首选的仍为 <sup>18</sup>F-FDG PET。Khan 等<sup>[11]</sup>研究认为, <sup>11</sup>C-胆碱 PET 和 <sup>18</sup>F-FDG PET 两种方法在诊断  $\geq 2$  cm 肺癌时有等同的临床价值, 但 <sup>11</sup>C-胆碱 PET 所得到的肿瘤/非肿瘤比值和 SUV 均明显低于 <sup>18</sup>F-FDG PET, 且 <sup>11</sup>C-胆碱 PET 诊断<2 cm 的肺癌不如 <sup>18</sup>F-FDG PET。

Pieterman 等<sup>[12]</sup>对 17 例肺癌患者行 <sup>11</sup>C-胆碱 PET 和 <sup>18</sup>F-FDG PET 对比认为, <sup>11</sup>C-胆碱可以用于肺部肿瘤的诊断, 但其对淋巴结转移灶的检出灵敏度不如 <sup>18</sup>F-FDG PET。但是, 在肺癌脑转移的诊断方面 <sup>11</sup>C-胆碱 PET 有优势。

郭喆等<sup>[13]</sup>对3例脑内、14例肺内占位病变患者同时行<sup>11</sup>C-胆碱 PET 和<sup>18</sup>F-FDG PET, 13处恶性病灶(2例脑胶质瘤共4处病灶; 4例肺鳞癌, 2例肺部腺癌及1例细支气管肺泡癌共9处病灶)<sup>11</sup>C-胆碱 PET 均为阳性, 但病灶大小与最大 SUV (SUV<sub>max</sub>)没有明显相关性; 8处良性病变,<sup>18</sup>F-FDG PET 均为假阳性,<sup>11</sup>C-胆碱 1例假阳性。

Hara 等<sup>[14]</sup>在对肺癌、肺结核、肺部非典型性分枝杆菌感染3种肺部常见结节性病灶分别行<sup>11</sup>C-胆碱 PET 和<sup>18</sup>F-FDG PET 后认为,<sup>11</sup>C-胆碱和<sup>18</sup>F-FDG 在肺癌和肺结核显像时 SUV 均较高, 但<sup>18</sup>F-FDG 测得的 SUV 与结节大小成正比,<sup>11</sup>C-胆碱显像所得肺癌的 SUV 为3.5左右, 肺结核的 SUV 为2左右, 对分枝杆菌感染所致的肺部结节两种方法所得的 SUV 均<2, 认为<sup>11</sup>C-胆碱 PET 与<sup>18</sup>F-FDG PET 一样无法显示细支气管肺泡癌、小细胞肺癌等代谢较低的肺部肿瘤。

<sup>11</sup>C-胆碱 PET 在探测恶性 SPN 和淋巴结转移不如<sup>18</sup>F-FDG PET 准确, 病灶在<sup>18</sup>F-FDG PET 中的 SUV 高于<sup>11</sup>C-胆碱 PET。但是, 由于正常脑组织也大量浓聚<sup>18</sup>F-FDG, 很难从图像上鉴别正常脑组织与肿瘤, 因此在肺癌脑转移和脑肿瘤的诊断方面,<sup>11</sup>C-胆碱要优于<sup>18</sup>F-FDG。<sup>11</sup>C-胆碱在良性 SPN 的鉴别优于<sup>18</sup>F-FDG。

### 3 展望

<sup>18</sup>F-FDG 和<sup>11</sup>C-胆碱在 SPN 的定性诊断方面各有优势, 两者联用可以互相弥补不足, 效果较好。<sup>18</sup>F-FDG 对恶性 SPN 以及淋巴结转移判断的敏感性和特异性较高,<sup>11</sup>C-胆碱可以降低炎性病变的假阳性率<sup>[13,15]</sup>, 利于恶性 SPN 脑转移的诊断。但<sup>11</sup>C-胆碱 PET 和<sup>18</sup>F-FDG PET 均无法显示细支气管肺泡癌、小细胞肺癌等代谢较低的 SPN<sup>[14]</sup>。孙晓蓉等<sup>[16]</sup>报道,<sup>18</sup>F-氟脱氧胸苷能够在一定程度上反映细胞增殖的状况。由于此示踪剂是通过反映胸苷激酶-1的活性而间接反映肿瘤细胞的增殖状况, 可用于对肿瘤进行良恶性鉴别、疗效评估和预后判断, 被认为是一种具有良好应用前景的 PET 显像剂。

综上所述, PET 诊断结合临床病史、体检、血白细胞、癌胚抗原、肿瘤标志物检测和结核菌素试验等, 才能做出更加准确的判断。目前, 昂贵的费用使 PET 尚未成为 SPN 定性诊断的常规方法, 但

对那些用常规影像学检查难以明确诊断的患者, 特别是存在高手术风险的患者, PET 应成为 SPN 定性诊断的选择。

### 参 考 文 献

- 1 林琦, 姚坚坚, 高兴林, 等. <sup>18</sup>F-FDG PET 显像在肺部单发肺块的诊断价值及肺癌分期中的应用. 广东医学, 2004, 25(12): 1406-1407.
- 2 马云川, 陶艳清, 冯瑾, 等. <sup>18</sup>F-FDG-PET 对不典型肺结节良恶性鉴别诊断初步应用. 中国医学影像技术, 2004, 20(10): 1478-1481.
- 3 Dewan NA, Gupta NC, Redepinning LS, et al. Diagnostic efficacy of PET-FDG imaging in solitary pulmonary nodules. Potential role in evaluation and management. Chest, 1993, 104(4): 997-1002.
- 4 Gupta NC, Graeber GM, Bishop HA. Comparative efficacy of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in evaluation of small (<1cm), intermediate(1 to 3 cm), and large (>3 cm) lymph node lesions. Chest, 2000, 117(3): 773-778.
- 5 林祥通, 管一晖, 赵军. PET 在肺癌诊断中的应用进展. 实用肿瘤杂志, 2001, 16(4): 228-230.
- 6 王昆, 孙玉鸷, 汪涛. <sup>18</sup>F-FDG-PET 在肺癌诊断中的应用进展. 临床军医杂志, 2001, 29(1): 84-85.
- 7 赵军, 林祥通, 管一晖, 等. 结核病 <sup>18</sup>F-FDG PET 图像表现的多样性. 中华核医学杂志, 2003, 23(增刊): 37-39.
- 8 Bakheet SM, Powe J. Benign causes of <sup>18</sup>F-FDG uptake on whole body imaging. Semin Nucl Med, 1998, 28(4): 352-358.
- 9 Higashi K, Ueda Y, Seki H, et al. Fluorine-18-FDG PET imaging is negative in bronchioloalveolar lung carcinoma. J Nucl Med, 1998, 39(6): 1016-1020.
- 10 Waarde AV, Jager PJ, Ishiwata K, et al. Comparison of sigma-ligands and metabolic PET tracers for differentiating tumor from inflammation. J Nucl Med, 2006, 47(1): 150-154.
- 11 Khan N, Oriuchi N, Zhang H, et al. A comparative study of <sup>11</sup>C-Choline and [<sup>18</sup>F]fluorodeoxyglucose PET in the evaluation of lung cancer. Nucl Med Commun, 2003, 24(4): 359-366.
- 12 Pieterman RM, Que TH, Elsinga PH, et al. Comparison of (<sup>11</sup>C)-choline and (<sup>18</sup>F)-FDG PET in primary diagnosis and staging of patients with thoracic cancer. J Nucl Med, 2002, 43(2): 167-172.
- 13 郭喆, 张锦明, 田嘉禾, 等. <sup>11</sup>C-胆碱 PET 显像的临床初步应用. 中国医学影像学杂志, 2005, 13(3): 198-200.
- 14 Hara T, Kosaka N, Sucki T, et al. Uptake rates of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose and <sup>11</sup>C-choline in lung cancer and pulmonary tuberculosis: a positron emission tomography study. Chest, 2003, 124(3): 893-901.
- 15 Sasaki T. [<sup>11</sup>C]Choline uptake in regenerating liver after partial hepatectomy or CCl<sub>4</sub>-administration. Nucl Med Biol, 2004, 31(2): 269-275.
- 16 孙晓蓉, 刑力刚. <sup>18</sup>F-FLT 实验研究与临床应用进展. 国外医学·放射医学核医学分册, 2004, 28(2): 63-66.