

# $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -tetrofosmin SPECT 诊断肺部肿瘤的临床价值

张高潮 马丽 寇莹 陈正福 宋晏 徐金亮

**【摘要】目的** 探讨  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -tetrofosmin ( $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF) SPECT 亲肿瘤显像诊断肺部肿瘤的临床价值。**方法** 收集在我科进行  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF 肺亲肿瘤显像的患者 41 例;所有患者均在治疗前一周行胸部 CT 检查及  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF SPECT 肺亲肿瘤显像。对照最终结果,评价两种方法鉴别肺肿瘤病变性质的诊断效能。以肿瘤 3 cm 大小为界,分  $\geq 3$  cm 组和  $< 3$  cm 组,评价  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF SPECT 显像在两组中的诊断效能。**结果**  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF SPECT 肺亲肿瘤显像的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值和阴性预测值分别为 66.7%、35.7%、56.1%、66.7%和 35.7%;CT 肺扫描的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值和阴性预测值分别为 92.6%、50.0%、78.0%、78.1%和 77.8%。CT 较  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF SPECT 的灵敏度( $\chi^2=5.594$ ,  $P<0.05$ )和准确率( $\chi^2=4.473$ ,  $P<0.05$ )高,而特异度两者间的差异无统计学意义, ( $\chi^2=0.583$ ,  $P>0.05$ )。同时,肿瘤  $\geq 3$  cm 和  $< 3$  cm 组中,  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF 检查肺肿瘤的灵敏度、特异度、准确率分别为 78.9%、25.0%、69.6%和 37.5%、40.0%、38.9%,而两组的特异度差异无统计学意义( $\chi^2=0.28$ ,  $P>0.05$ ),灵敏度( $\chi^2=4.352$ ,  $P<0.05$ )和准确率( $\chi^2=3.858$ ,  $P<0.05$ )有差异。**结论** CT 对于肺癌诊断有一定的价值,相比而言,  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF 的诊断价值有限。临床医生在行该项检查之前需经过筛选才有可能提高其临床价值。

**【关键词】** 肺肿瘤;  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -tetrofosmin; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; 体层摄影术, X 线计算机

**Clinical value of  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -tetrofosmin SPECT in the diagnosis of lung neoplasms** Zhang Gaochao, Ma Li, Kou Ying, Chen Zhengfu, Song Yan, Xu Jinliang. Department of Nuclear Medicine, the 3201 Hospital of Hanzhong, Hanzhong 723000, China

Corresponding author: Ma Li, Email: yangyi\_198855@sina.com

**【Abstract】Objective** To explore the clinical value of  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -tetrofosmin ( $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF) in the diagnosing of lung neoplasms. **Methods**  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF lung affinity tumor imaging data from 41 patients in our department were retrospectively reviewed. Chest computer tomography (CT) and  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF SPECT lung affinity tumor imaging were performed within one week before treatment. Diagnostic efficiency of the two methods in identifying lung neoplasm characteristics were evaluated by comparing final diagnosis results. Cases were grouped into tumor sizes, as follows: not less than 3 cm and less than 3 cm with a 3 cm threshold. The diagnostic efficiencies of  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF SPECT imaging of the two groups were compared. **Results** The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, and negative predictive value of  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF imaging in diagnosing lung neoplasm were 66.7%, 35.7%, 56.1%, 66.7% and 35.7%, respectively, whereas the corresponding values for chest CT scanning were 92.6%, 50.0%, 78.0%, 78.1% and 77.8%. Thus, CT was more sensitive ( $\chi^2=5.594$ ,  $P<0.05$ ) and accurate ( $\chi^2=4.473$ ,  $P<0.05$ ) than  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF SPECT imaging, but was not specific ( $\chi^2=0.583$ ,  $P>0.05$ ). The sensitivity, specificity, and accuracy of  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF imaging for the group with a size of not less than 3 cm were 78.9%, 25.0%, and 69.6%, whereas the corresponding values for the group with less than 3 cm size were 37.5%, 40.0%, and 38.9%, respectively. No significant difference was found in specificity ( $\chi^2=0.28$ ,  $P>0.05$ ) between the two groups, but sensitivity ( $\chi^2=4.352$ ,  $P<0.05$ ) and accuracy ( $\chi^2=3.858$ ,  $P<0.05$ ) were significantly different

between the groups. **Conclusions** CT was superior in diagnosing lung cancer compared with  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF. The value of  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF may be improved when clinical doctors screen the proper patients.

**【Key words】** Lung neoplasms;  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -tetrofosmin; Tomography, emission-computed, single-photon; Tomography, X-ray computed

肺肿瘤的正确定性对临床制定治疗方案意义重大, 如何能早期正确诊断又能无创性检查, 是临床长期以来的追求目标。为此, 核医学分子显像出现了肺亲肿瘤显像, 其中,  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 是较成熟的显像剂, 而目前我科使用的是标记方便、平衡时间短的  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -tetrofosmin( $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF)。为客观评价  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF 诊断肺肿瘤的价值, 特对我科的病例进行了回顾性分析。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集 2012 年 1 月至 2014 年 6 月在我科进行  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF 肺亲肿瘤显像的患者 41 例, 所有患者临床均可疑为肺癌, 其中男性 35 例、女性 6 例, 年龄 30~87 岁, 平均 59.0 岁。41 例患者均在住院后 1 周内分别进行  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF 亲肿瘤显像和多排螺旋 CT 检查, 且经病理或治疗后证实, 最后确诊为肺癌患者 27 例、良性病变 14 例。在 27 例肺癌患者中, 鳞癌 11 例、腺癌 8 例、大细胞肺癌 1 例、未明确分型者 6 例、转移癌 1 例; 14 例良性病变中, 1 例肺脓肿、4 例肺炎、3 例肺结核、1 例纤维瘤、1 例血管瘤、4 例炎性假瘤。

### 1.2 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF 显像方法

采用日本东芝公司 GCA-7200/PI 型双探头 SPECT 扫描仪, 使用低能通用平行孔准直器, 自患者肘静脉弹丸注射  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF 显像剂 740~925 MBq, 15 min 后采集肺部前、后位早期静态图像, 30 min 后肺部断层图像, 1h 后再次采集肺部晚期静态图像。平面显像矩阵 256×256, 放大 1.5 倍, 采集 5 min; 断层显像双探头 SPECT 旋转 180°, 矩阵 128×128, 6°/帧, 每帧 30 s, 共采集 30 帧。采集条件: 能峰 140 keV, 窗宽 20%。

TF 药盒由江苏省原子医学研究所江原制药厂提供, 按照说明书用  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$  标记 TF, 放射化学纯度 >90%。

### 1.3 诊断标准

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF 亲肿瘤显像阳性考虑为恶性肿瘤, 阴

性考虑为良性病灶。判读标准:  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF SPECT 显像早期或晚期静态图像若肺内出现肉眼可见的放射性浓聚影, 断层图像显示病灶较周围正常组织浓聚明显, 则判定为阳性; 当静态图病灶放射性浓聚显示不清晰, 而断层图像肺内有异常放射性浓聚灶且明显高于周围正常组织时, 需结合 CT, 病灶部位一致时, 也判定为阳性; 早期、晚期静态图及断层图像均未见异常放射性浓聚影为阴性。

CT 检查结果判定: 当 CT 平扫及增强扫描若出现肿块、分叶、短毛刺、血管连接征、胸膜凹陷征、空泡征、肺门及纵隔肿大淋巴结、CT 增强值 > 20 HU、肿块远侧阻塞性改变、肿块中心部坏死 10 种征象中的 6 种以上影像改变时即可判定为肺癌<sup>[1]</sup>。

显像结果由两位有经验的核医学科医师(至少有一位主治医师)共同阅片作出诊断, 当两人意见不统一时, 请其上级医师共同讨论判断。

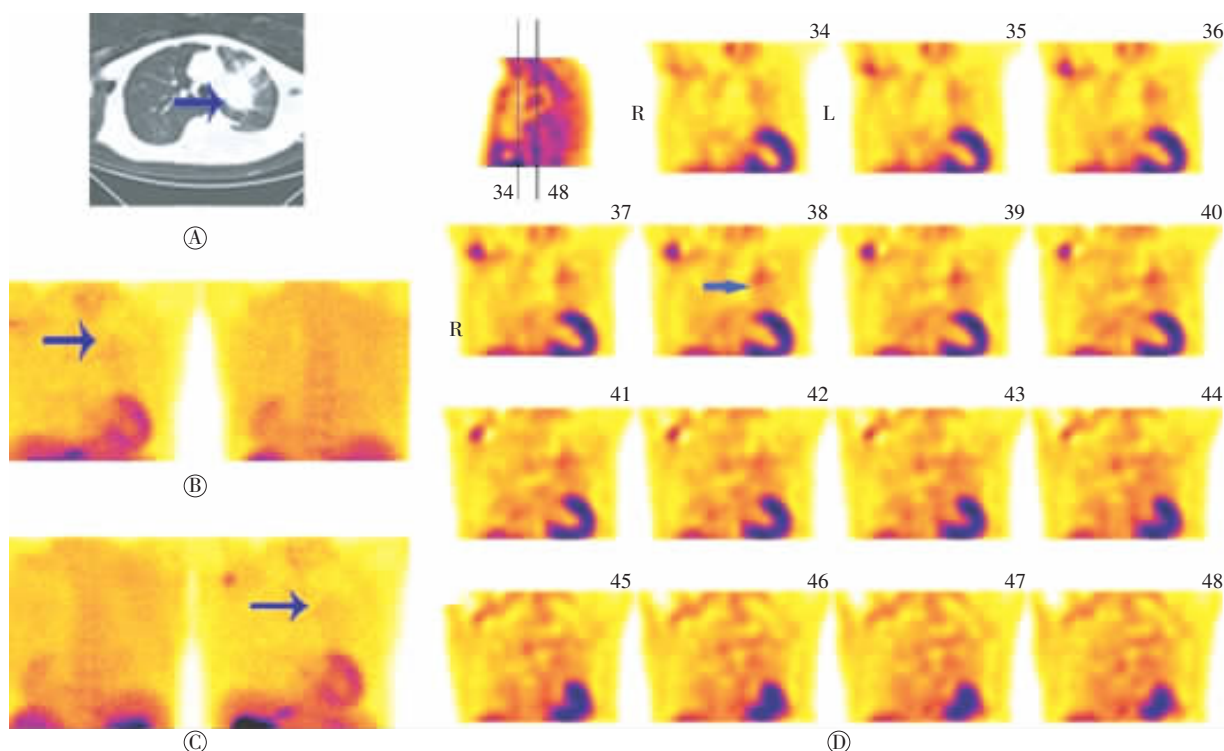
### 1.4 统计学分析

采用 SPSS17.0 软件进行统计学处理, 计算  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF SPECT 与 CT 检查诊断肺良恶性病变的灵敏度、特异度和准确率; 根据 CT 图像中测量的肺内病灶直径长短分  $\geq 3$  cm 和 <3 cm 组, 并计算  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF SPECT 诊断两组良恶性的灵敏度、特异度和准确率; 采用  $\chi^2$  检验对所得结果进行统计学分析,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

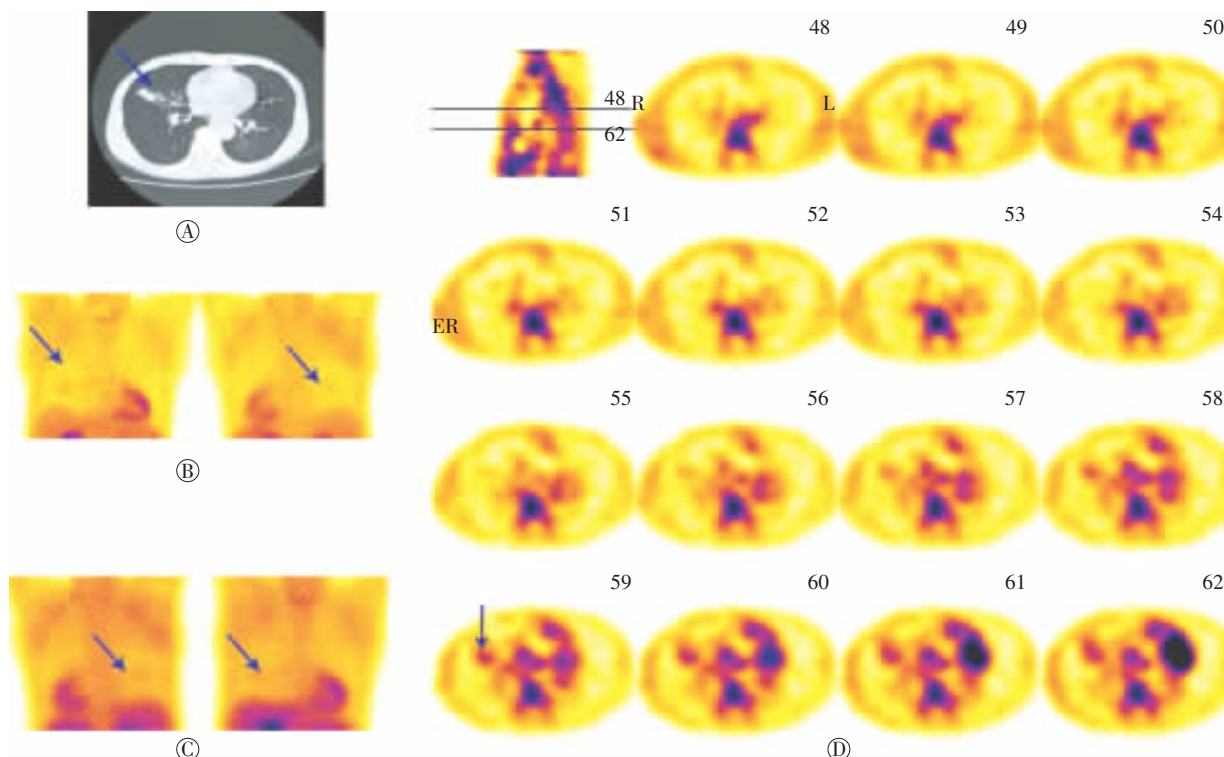
### 2.1 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF SPECT 与 CT 的诊断效能

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF SPECT 肺显像结果, 阳性 27 例, 其中肺癌 18 例(即真阳性, 图 1), 良性病变 9 例(即假阳性, 图 2); 阴性 14 例, 其中肺癌 9 例(即假阴性, 图 3), 良性病变 5 例。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -TF SPECT 肺显像的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值和阴性预测值分别为 66.7%、35.7%、56.1%、66.7%和 35.7%; CT 考虑恶性的 32 例, 其中诊断为肺癌的有 25 例, 良性病变 7 例; 考虑良性的 9 例, 其中肺癌 2 例, 良性病变 7 例。CT 诊断肺肿瘤的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值和阴性预测值分



**图1** CT显像图和 $^{99m}\text{Tc}$ -TF SPECT显像真阳性图 左肺肺癌患者, 男性, 31岁。图中, A: 胸部CT示左肺癌并左上叶阻塞性炎症。B:  $^{99m}\text{Tc}$ -TF早期静态图前位图示左上肺放射性浓聚灶(箭头所示); C:  $^{99m}\text{Tc}$ -TF晚期静态图示左上肺病灶放射性较前略减淡, 早晚期静态图后位均显示不清(箭头所示); D:  $^{99m}\text{Tc}$ -TF冠状位断层显像图示左上肺明显不规则放射性浓聚灶(箭头所示)。

**Fig.1** Figure of CT imaging and true positive figures of  $^{99m}\text{Tc}$ -TF SPECT imaging



**图2** CT显像图和 $^{99m}\text{Tc}$ -TF SPECT显像假阳性图 炎性假瘤患者, 男性, 73岁。图中, A: 胸部CT图示右肺中叶感染并部分实变。B:  $^{99m}\text{Tc}$ -TF早期静态显像图示前、后位可见右肺中野放射性浓聚灶, 前位较后位清晰(箭头所示); C:  $^{99m}\text{Tc}$ -TF晚期静态图示右肺病灶放射性无明显变化(箭头所示); D:  $^{99m}\text{Tc}$ -TF断层显像图示右肺中叶局部放射性浓聚灶(箭头所示)。

**Fig.2** Figure of CT imaging and false positive figures of  $^{99m}\text{Tc}$ -TF SPECT imaging



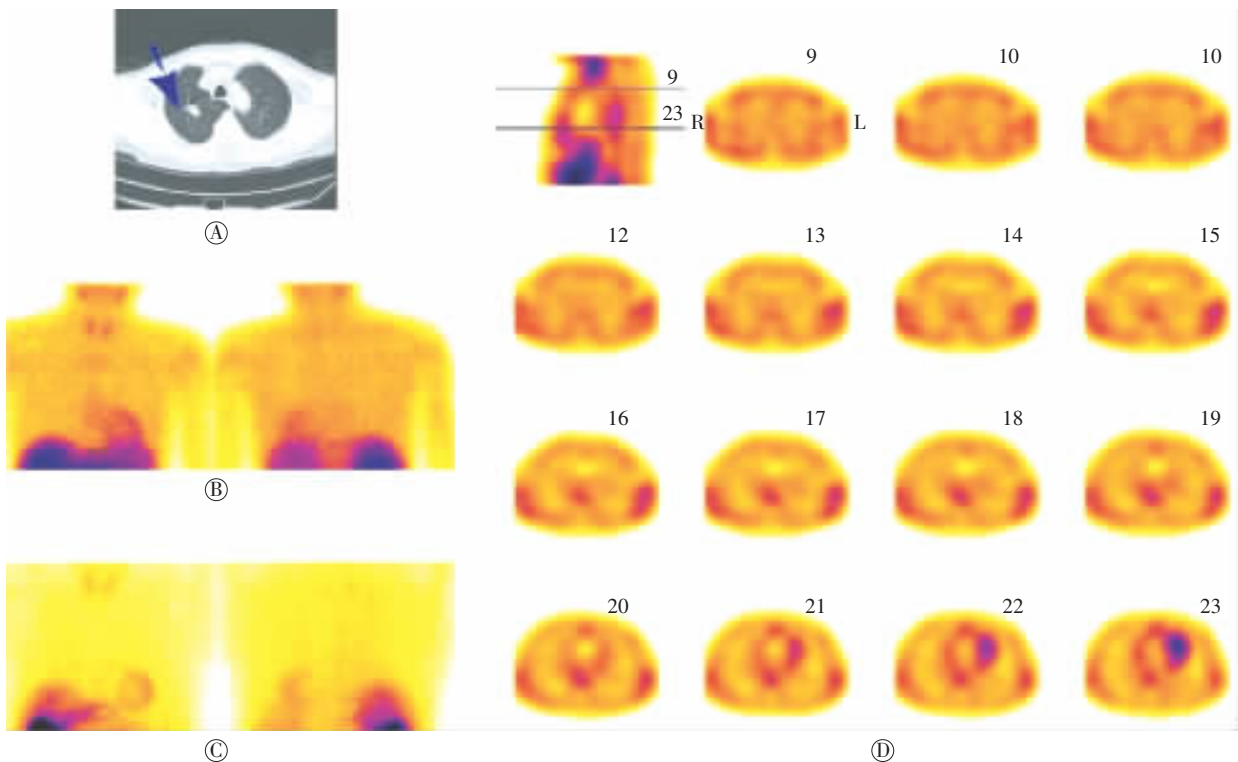


图3 CT显像图和 $^{99m}\text{Tc}$ -TF SPECT显像假阴性图 细支气管肺泡癌患者, 男性, 67岁。A: 胸部CT示右肺上叶高密度结节影, 考虑良性病灶。B~D分别为 $^{99m}\text{Tc}$ -TF显像早期静态图、晚期静态图及断层图, 均未见明显异常放射性浓聚灶。

Fig.3 Figure of CT imaging and false negative figures of  $^{99m}\text{Tc}$ -TF SPECT imaging

别为 92.6%、50.0%、78.0%、78.1%和 77.8%。

$^{99m}\text{Tc}$ -TF SPECT 与 CT 诊断效能相比, CT 较  $^{99m}\text{Tc}$ -TF SPECT 灵敏度( $\chi^2=5.594$ ,  $P<0.05$ )和准确率( $\chi^2=4.473$ ,  $P<0.05$ )高, 而特异度( $\chi^2=0.583$ ,  $P>0.05$ )差异无统计学意义。

## 2.2 不同大小肿瘤诊断效能比较

在 41 例患者中, 肿瘤直径  $\geq 3$  cm 组 23 例,  $^{99m}\text{Tc}$ -TF SPECT 阳性 18 例, 最终诊断肺癌 15 例, 良性病变 3 例; 阴性 5 例, 最终诊断肺癌 4 例, 良性病变 1 例。<3 cm 组 18 例,  $^{99m}\text{Tc}$ -TF SPECT 阳性 9 例, 其中肺癌 3 例, 良性病变 6 例; 阴性 9 例, 其中肺癌 5 例, 良性病变 4 例。 $^{99m}\text{Tc}$ -TF SPECT 诊断两组的灵敏度、特异度、准确率分别为 78.9%、25.0%、69.6%和 37.5%、40.0%、38.9%。

两组相比,  $^{99m}\text{Tc}$ -TF 诊断肿瘤直径  $\geq 3$  cm 组的灵敏度高于 <3 cm 组 ( $\chi^2=4.352$ ,  $P<0.05$ ), 准确率( $\chi^2=3.858$ ,  $P<0.05$ )前组也高于后组, 而特异度( $\chi^2=0.28$ ,  $P>0.05$ )差异无统计学意义。

## 3 讨论

肺亲肿瘤显像剂较多, 如  $^{99m}\text{Tc}$ -TF、 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI、

$^{67}\text{Ga}$  等, 而关于  $^{99m}\text{Tc}$ -TF 用于肺肿瘤良恶性鉴别的临床价值, 在 20 世纪 90 年代后期研究颇多, 但有争议<sup>[2]</sup>, 其中, 王辉等<sup>[2]</sup>研究认为,  $^{99m}\text{Tc}$ -TF 显像用于肺癌患者的诊断有其临床重要性, 因所选病例均为肺癌患者, 有一定的局限性。而我科应用该显像剂效果不太理想, 当然也可能有其他因素影响, 如肺癌的临床分期、病理类型等。为充分发挥  $^{99m}\text{Tc}$ -TF 诊断肺肿瘤的价值, 本研究回顾性分析了在我科进行  $^{99m}\text{Tc}$ -TF 肺亲肿瘤显像的患者资料。

有关肺恶性肿瘤摄取  $^{99m}\text{Tc}$ -TF 的机制, 可能与以下因素相关<sup>[3]</sup>: ①恶性肿瘤血供丰富、毛细血管通透性强; ②肿瘤细胞代谢旺盛; ③与细胞膜电位和线粒体膜电位有关; ④与能量泵有关, 使  $^{99m}\text{Tc}$ -TF 主要聚集在细胞内, 仅少部分在线粒体内。

本研究中,  $^{99m}\text{Tc}$ -TF 的灵敏度、特异度、准确率分别为 66.7%、35.7%、56.1%, 与 Kao 等<sup>[4]</sup>得出的灵敏度、特异度和准确率分别为 61%、50%和 59%的结果相似; 但与一些学者的结论却相反, 如黄代娟等<sup>[5]</sup>研究认为,  $^{99m}\text{Tc}$ -TF 可在术前无创地诊断肺癌并对肺癌进行分期。分析这种差异原因, 有观点认为<sup>[6]</sup>, 一方面与选择的患者有关, 从分子

水平角度来说,是与患者具有不同的 P-gp 表达有关;另一方面与图像处理有关,如若以心脏和肝脏作为高计数的区域,那么小的和低计数的病灶显像很差,甚至无法发现。我们也推测,会不会和肿瘤大小有关呢?在本研究中,肺肿瘤直径<3 cm 的占 56.1% (23/41),超过半数,且当肿瘤直径 $\geq$ 3 cm 时,灵敏度为 78.9%;而肺肿瘤直径<3 cm 时,灵敏度仅为 37.5%。Schillaci 等<sup>[7]</sup>也曾得出相似的结论,他们的研究指出,肿瘤大小会影响 TF 的敏感性,并指出当肿瘤直径>4 cm 时,灵敏度为 74%,而肿瘤直径<4 cm 时,灵敏度为 44%。那是不是可以推测  $^{99m}\text{Tc}$ -TF 用于诊断较大的肺肿瘤更敏感呢?这需要更多的样本支持。

同时本研究还发现,单用胸部 CT 判断肺肿瘤性质时,其灵敏度、特异度和准确率分别为 92.6%、50.0%和 78.0%。与  $^{99m}\text{Tc}$ -TF 相比,CT 的灵敏度和准确度更高。但是 CT 也有其自身的局限性,它是以形态变化判断良恶性,当征象不典型时容易误诊,同时对征象的理解还与诊断医师的主观决定有关,可见,CT 诊断肺肿瘤的特异性不高。

因此,最好的办法就是应用 SPECT/CT,它将功能显像与解剖结构结合起来,Filippi 等<sup>[8]</sup>研究报道,SPECT/CT 能明显提高诊断的准确率,SPECT 图像质量经 CT 衰减校正后明显提高,使靶与周围本底的比值增加,甚至能发现<2 cm 的病灶,且对位置较深的病灶也很有价值。

本研究还发现, $^{99m}\text{Tc}$ -TF 的特异度仅 35.7%,并且肿瘤直径 $\geq$ 3 cm 时特异度也没有提高,分析原因可能与我们的良性病变病例较多(14 例)有关,这就说明许多良性病变也可以摄取  $^{99m}\text{Tc}$ -TF。Sathekege 等<sup>[9]</sup>曾提出  $^{99m}\text{Tc}$ -TF 在诊断肺结核方面有很高的价值,可用来反映肺结核的治疗效果。

综上所述,对  $^{99m}\text{Tc}$ -TF SPECT 显像要有一个正确的认识,并不是对所有临床怀疑肺癌的肿瘤都很价值,对肿瘤较大、不靠近心脏的病灶意义可能会更大,这就需要临床医师在做该项检查时,首先结合 CT 结果进行筛选,选择合适的患者做检查,

从而发挥其应有的价值。同时,因为肺部良性病变也可摄取  $^{99m}\text{Tc}$ -TF,所以对肺部良性病变的诊断也有一定价值,这就要求我们在诊断时,要结合临床各种资料综合分析。当然,有报道还指出, $^{99m}\text{Tc}$ -TF 能够识别肺恶性病变的不同病理类型<sup>[10]</sup>、能够反映化疗效果<sup>[11]</sup>,这些还需要日后更多的实践和研究。

## 参 考 文 献

- [1] 党国际.  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 肺显像、多排螺旋 CT 和肿瘤标志物检测对肺癌的诊断价值[J]. 肿瘤研究与临床, 2009, 21(3): 172-177.
- [2] 王辉, Maurea S, Ciro M, 等.  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 肺癌显像的临床研究(与  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 对比)[J]. 中华核医学杂志, 1999, 19(1): 8-10.
- [3] Spanu A, Schillaci O, Pirina P, et al.  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin SPECT in solitary pulmonary nodule evaluation[J]. Oncol Rep, 2006, 16(4): 763-769.
- [4] Kao CH, Chang Lai SP, Shen YY, et al. Technetium-99m-tetrofosmin SPECT imaging of lung masses: a negative study[J]. J Nucl Med, 1997, 38(7): 1015-1019.
- [5] 黄代娟, 张永学, 赵峰, 等.  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin SPECT 诊断肺肿瘤和纵隔淋巴结转移的临床价值[J]. 中国肺癌杂志, 2007, 10(1): 25-28.
- [6] Ohtake E. SPECT imaging with technetium-99m-tetrofosmin for pulmonary nodules[J]. J Nucl Med, 1998, 39(11): 2016-2017.
- [7] Schillaci O, Picardi V, Scopinaro F. Technetium-99m-tetrofosmin SPECT imaging of lung lesions: a not-so-negative study[J]. J Nucl Med, 1998 39(10): 1830.
- [8] Filippi L, Santoni R, Nicolì P, et al. Intracranial tumors after radiation therapy: role of  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin SPECT/CT with a hybrid camera[J]. Cancer Biother Radiopharm, 2009, 24(2): 229-235.
- [9] Sathekege M, Maes A, D'Asseler Y, et al. Nuclear medicine imaging in tuberculosis using commercially available radiopharmaceuticals [J]. Nucl Med Com, 2012, 33(6): 581-590.
- [10] Huang D, Zhao F, Zhang Y. The clinical usefulness of  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin scintigraphy in the diagnosis of lung neoplasms and mediastinal lymphoid node involvement[J]. J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci, 2008, 28(5): 608-612.
- [11] Schillaci O, Spanu A, Madeddu G.  $^{99m}\text{Tc}$  sestamibi and  $^{99m}\text{Tc}$  tetrofosmin in oncology: SPECT and fusion imaging in lung cancer, malignant lymphomas and brain tumors[J]. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2005, 49(2): 133-144.

(收稿日期: 2014-12-11)