

✧胸部影像学

Analysis of risk factors for mediastinal lymph nodes metastases in non-small cell lung cancer patients with ^{18}F -FDG PET/CT

DUAN Xiao-bei¹, FAN Wei², XU Ze-qing^{3*}, CHEN Xiang-meng⁴

(1. Department of Nuclear Medicine, 4. Department of Radiology, Central Hospital of Jiangmen, Jiangmen 529070, China; 2. Department of Nuclear Medicine, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, China; 3. Department of Nuclear Medicine, the Fifth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Zhuhai 519000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the relationship between mediastinal lymph nodes metastasis and various clinical indexes based on the ^{18}F -FDG PET/CT imaging, in order to explore the risk factors for malignant lymph nodes in non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A total of 130 patients with NSCLC diagnosed in the first visit and underwent ^{18}F -FDG PET/CT were retrospectively reviewed. The relationship between mediastinal lymph nodes metastasis and gender, age, smoking status, primary tumor maximum standardized uptake value (SUV_{max}), size, pathological types and differentiation degree were analyzed, and risk factors for mediastinal lymph node metastasis in NSCLC were assessed by Multivariate Logistic regression. **Results** Regional lymph nodes metastasis was found in 68 of 130 NSCLC patients. Mediastinal lymph nodes metastasis correlated with SUV_{max} , size and differentiation degree in primary lung lesion ($P < 0.05$), while there was no correlation with gender, age, smoking status and pathological type ($P > 0.05$). Further adopting Multivariate Logistic regression analysis showed that only SUV_{max} was an independent factor for lymph nodes metastasis. **Conclusion** Mediastinal lymph nodes metastasis correlated with SUV_{max} , size and differentiation degree in primary lung lesions. High SUV_{max} is an independent predictor of lymph nodes metastasis in NSCLC patients.

[Key words] Carcinoma, non-small-cell lung; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18

基于 ^{18}F -FDG PET/CT 显像分析非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移的危险因素

段晓蓓¹, 樊卫², 许泽清^{3*}, 陈相猛⁴

(1. 江门市中心医院核医学科, 4. 放射科, 广东 江门 529070; 2. 中山大学肿瘤防治中心核医学科, 广东 广州 510060; 3. 中山大学附属第五医院核医学科, 广东 珠海 519000)

[摘要] **目的** 基于 PET/CT 显像分析非小细胞肺癌(NSCLC)纵隔淋巴结转移与临床各项指标的关系, 探讨纵隔淋巴结转移的危险因素。 **方法** 收集接受 PET/CT 检查的初诊 NSCLC 患者 130 例。采用单因素分析纵隔淋巴结转移与性别、年龄、吸烟状况、原发灶最大标准摄取值(SUV_{max})、大小、病理类型及分化程度之间的关系, 采用多因素 Logistic 回归分析 NSCLC 纵隔淋巴结转移的危险预测因素。 **结果** 68 例出现区域淋巴结转移。单因素分析得出纵隔淋巴结转移与肺癌原发灶 SUV_{max} 、大小、分化程度有关($P < 0.05$), 与年龄、性别、吸烟状况及病理类型无关($P > 0.05$); 多因素 Logistic 回归分析显示仅原发灶 SUV_{max} 是影响纵隔淋巴结转移的独立因素。 **结论** NSCLC 纵隔淋巴结转移与原发灶 SUV_{max} 、大小及分化程度有关; 原发灶 SUV_{max} 是 NSCLC 纵隔淋巴结转移的一个独立危险预测因素。

[作者简介] 段晓蓓(1984—), 女, 山西临汾人, 硕士, 医师。研究方向: 肿瘤核医学。E-mail: xiaobei03011926@163.com

[通讯作者] 许泽清, 中山大学附属第五医院核医学科, 519000。E-mail: zh_xuzeqing@163.com

[收稿日期] 2011-10-11 **[修回日期]** 2011-11-15

[关键词] 癌,非小细胞肺;正电子发射型体层摄影术;体层摄影术,X线计算机;18F 氟脱氧葡萄糖
 [中图分类号] R734.2; R817.4 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2012)06-1135-05

肺癌是临床最常见的恶性肿瘤之一,其发病率及死亡率非常高,其中 NSCLC 占 75%~80%以上^[1], 21%~50%的 NSCLC 诊断时已经发现区域淋巴结转移^[2]。本研究应用单因素 χ^2 检验和多因素 Logistic 回归分析方法,回顾分析 130 例非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)纵隔淋巴结转移与性别、年龄、吸烟状况、原发灶 PET/CT 最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max})、大小、病理类型及分化程度之间的关系,探讨纵隔淋巴结转移的危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2006 年 1 月—2010 年 10 月在中山大学肿瘤防治中心住院治疗的初诊 NSCLC 患者 130 例,其中男 83 例,女 47 例,年龄 24~78 岁,平均(58.5±11.6)岁,均于术前 1 周内接受 PET/CT 检查。对其中 104 例行相应肺叶切除+系统性淋巴结清扫术,26 例行经颈纵隔镜检查。病理结果示 T1 期 35 例,T2 期 74 例,T3 期 15 例,T4 期 6 例;N0 期 62 例,N1 期 16 例,N2 期 46 例,N3 期 6 例;M0 期 123 例,M1 期 7 例。其中 68 例出现区域淋巴结转移,一般情况见表 1。

1.2 方法

1.2.1 PET/CT 检查 使用 GE Discovery ST 16 PET/CT 显像仪,显像剂为¹⁸F-FDG(北京原子高科广州分公司生产,放化纯度>95%)。检查前患者禁食至少 6 h,血糖水平控制在 8.1 mmol/L 以下;¹⁸F-FDG 注射剂量为 5.55 MBq/kg(0.15 mCi/kg);静脉注射¹⁸F-FDG 后患者于暗室内安静平卧休息 45~60 min,排空膀胱后进行显像。采集范围从颅顶到股骨中段,必要时加扫至足底。CT 扫描:管电压 140 keV,利用自动毫安跟踪技术选择毫安量(150~350 mA),0.8 s/rot,螺距 1.375:1;PET 扫描采用二维方式采集 5~7 个床位,每个床位 3 min,矩阵 128×128,层厚 3.25 mm;按有序子集最大期望值法(OSEM 迭代算法)行三维重建,获得轴位、矢状位、冠状位图像 CT、PET 及 PET/CT 融合图像,并根据患者体质量、注射剂量、代谢时间自动计算标准摄取值(standardized uptake value, SUV)。

1.2.2 原发灶 PET/CT SUV_{max} 测量 使用 GE Xeleris 工作站,对原发病灶以 PET 图像上病灶轴位最大

层面为目标层面,以 SUV_{max} 的 50%为阈值自动勾画 ROI,记录电脑自动生成的 SUV_{max}。

表 1 130 例 NSCLC 患者一般临床特征

变量	NSCLC 患者
年龄(岁)	58.5±11.6(24~78)
男/女	83/47
肿瘤大小(cm)	3.21±1.65
肿瘤位置	
右肺上叶	44(33.85%)
右肺中叶	10(7.69%)
右肺下叶	23(17.69%)
左肺上叶	30(23.08%)
左肺下叶	23(17.69%)
病理分期	
I a	21(16.15%)
I b	34(26.15%)
II a	12(9.23%)
II b	8(6.15%)
III a	34(26.15%)
III b	14(10.77%)
IV	7(5.38%)
肿瘤类型	
周围型	74(56.92%)
中央型	56(43.08%)
肿瘤病理类型	
腺癌	95(73.08%)
鳞癌	22(16.92%)
腺鳞癌	5(3.85%)
其他	8(6.15%)

1.2.3 测量病灶大小时,在相应 CT 图像上选取病灶最大层面,测量最大长径和最大短径,以[(最大长径+最大短径)/2]表示。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 16.0 统计学软件。统计资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素 χ^2 检验分析纵隔淋巴结转移与原发灶之间的关系, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。再对有统计学意义的变量进行多因素 Logistic 回归分析,纳入标准为 $P < 0.05$,剔除标准为 $P > 0.10$,建立回归模型,分析危险预测因素。

2 结果

2.1 PET/CT 显像结果 122 例肺癌表现为¹⁸F-FDG 高摄取;2 例表现较低摄取,分别为中分化腺癌、细支气管肺泡癌;6 例未见明显¹⁸F-FDG 摄取,其中 2 例为中分化腺癌,1 例为高分化腺癌,2 例为细支气管肺泡癌,1 例为高分化腺癌伴细支气管肺泡癌。共检出淋

巴结 337 个,病理确诊为转移性淋巴结 129 个(129/337, 38.28%),非转移性淋巴结 208 个(208/337, 61.72%);68 例(68/130, 52.31%)患者出现区域淋巴结转移。146 个(146/337, 43.32%)淋巴结有¹⁸F-FDG 摄取,其中转移性淋巴结 99 个(99/146, 67.81%,图 1~3),非转移性淋巴结 47 个(47/146, 32.19%);191

个(191/337, 56.68%)淋巴结未见摄取,其中 30 个(30/191, 15.71%)为转移性淋巴结,161 个(161/191, 84.29%)为非转移性淋巴结。

2.2 单因素分析结果 纵隔淋巴结与肺癌原发灶的 SUV_{max}、大小、分化程度相关($P < 0.05$),与年龄、性别、吸烟状况及原发灶病理类型无关($P > 0.05$,表 2)。

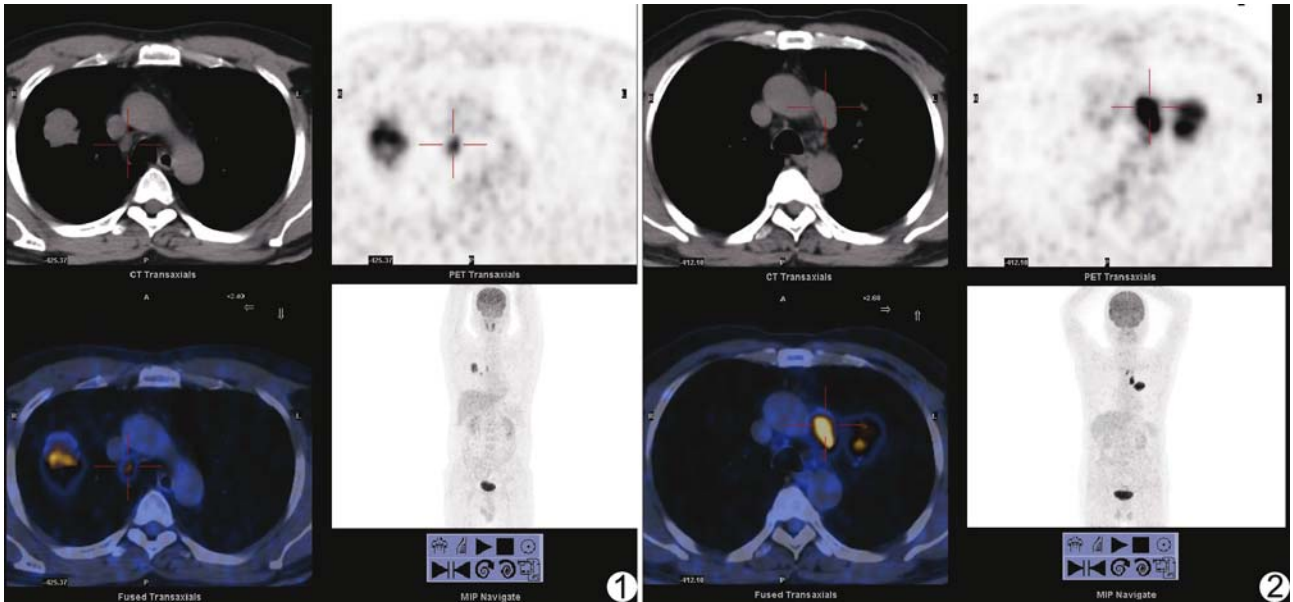


图 1 患者男,44 岁,右上肺肿块,SUV_{max}为 12.3,右下气管旁(4 区)淋巴结,短径 7 mm,SUV_{max}为 8.7。病理证实为高、中分化腺癌合并右下气管旁淋巴结转移 图 2 患者男,66 岁,左上肺肿块,SUV_{max}为 23.3,主动脉弓旁(6 区)淋巴结,短径 12 mm,SUV_{max}为 20.7。病理证实为低分化腺癌合并主动脉弓旁淋巴结转移

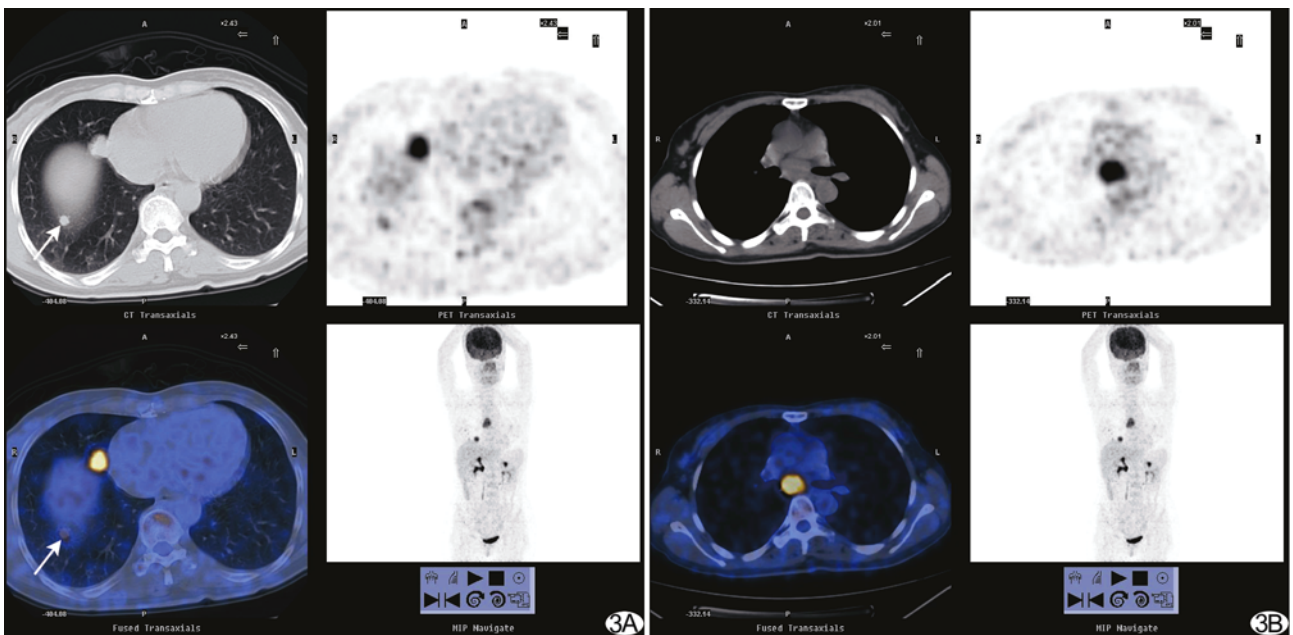


图 3 患者女,44 岁 A. 右肺中叶结节,直径约 1.8 cm,SUV_{max}为 12.2;右肺下叶小结节(箭),直径约 0.8 cm,SUV_{max}为 4.7; B. 隆嵴下(7 区)淋巴结,短径 15 mm,SUV_{max}为 10.4。病理证实均为低分化鳞癌合并气管隆嵴下淋巴结转移

表 2 NSCLC 患者转移性淋巴结与非转移性淋巴结单因素分析[例(%)]

参数	转移	非转移	χ^2 值	P 值
性别				
男	44(33.85%)	39(30.00%)	0.04	0.831
女	24(18.46%)	23(17.69%)		
年龄(岁)				
<60	34(26.15%)	25(19.23%)	1.23	0.268
≥60	34(26.15%)	37(28.46%)		
吸烟状况				
吸烟	30(23.08%)	23(17.69%)	0.66	0.416
非吸烟	38(29.23%)	39(30.00%)		
SUV _{max}				
<8.0	11(8.46%)	28(21.54%)	12.97	<0.001
≥8.0	57(43.85%)	34(26.15%)		
大小(cm)				
<3.0	28(21.54%)	40(30.77%)	7.08	0.008
≥3.0	40(30.77%)	22(16.92%)		
病理类型*				
腺癌	49(41.88%)	46(39.32%)	0.41	0.525
鳞癌	13(11.11%)	9(7.69%)		
分化程度*				
高分化	6(5.13%)	13(11.11%)	4.18	0.041
低、中分化	56(47.86%)	42(35.89%)		

注：*：只分析了 117 例腺癌和鳞癌

2.3 多因素 Logistic 回归分析结果 将单因素分析中具有统计学意义的指标(原发灶 SUV_{max}、大小、分化程度)纳入多因素 Logistic 回归分析,以淋巴结转移与否(0 = 非转移, 1 = 转移)Y 为因变量,以原发灶 SUV_{max}、大小、分化程度为自变量,分别以 X1、X2、X3 表示,采用逐步向前法进行逐步回归分析,对各因素进行进一步筛选,结果显示仅 SUV_{max} 纳入回归方程,回归方程: $P = 1 / \{ 1 + \exp[-(-1.941 + 1.204 X1)] \}$, 回归系数 B 为 1.204, OR 值为 3.332, 说明 SUV_{max} 是发生淋巴结转移的独立危险预测因素, SUV_{max} 越大,越易发生淋巴结转移,见表 3。

表 3 NSCLC 患者转移性淋巴结与非转移淋巴结多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数 B	标准误 SE	Wald	P 值	OR 值	95% 置信区间
SUV _{max}	1.204	0.430	7.821	0.005	3.332	1.433~7.747
常量	-1.941	0.767	6.405	0.011	0.144	—

3 讨论

纵隔淋巴结转移与否是影响 NSCLC 患者预后的重要因素,关系到临床选择治疗方案。影响纵隔淋巴结转移的因素很多,故有必要认真分析淋巴结转移的主要危险预测因素,为临床干预提供指导。

本研究发现纵隔淋巴结与肺癌原发灶的 SUV_{max}、大小、分化程度相关,故认为影响纵隔淋巴结转移的主要因素包括原发灶¹⁸F-FDG 摄取程度、大小及分化程度,即原发灶¹⁸F-FDG 摄取越高,即 SUV_{max} 越大,原发灶体积越大,分化程度越低,越易出现淋巴结转移。Sachs 等^[3]报道肺癌原发灶 SUV 每增加 1 个单位,出现淋巴结或远处转移的可能性约增加 13%,认为 SUV 是反映肺癌生物学侵袭性行为的标志物,当原发灶 SUV 明显增高时,需高度怀疑淋巴结或远处转移,肺癌原发灶 SUV 与淋巴结转移或远处转移密切相关,而原发灶的大小也是影响淋巴结转移的因素。本研究结果与之一致。另外,分化程度与肿瘤的恶性程度呈负相关,分化程度越低,肿瘤的恶性程度越高,越易出现淋巴结或远处转移。本研究发现低、中分化的 NSCLC 纵隔淋巴结转移率高于高分化肺癌。本组患者性别、年龄、吸烟状况及原发灶病理类型与纵隔淋巴结转移无明显相关性,可能与病例选择性偏倚及个体差异有关,有待进一步研究。

本组将单因素分析中有意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析后,仅原发灶 SUV_{max} 进入方程,其回归系数为 1.204,说明原发灶 SUV_{max} 是发生淋巴结转移的危险因素,而非保护因素,原发灶 SUV_{max} 越大,发生淋巴结转移的危险性越高。多数文献^[4-6]报道肺癌原发灶 SUV_{max} 与淋巴结转移或预后密切相关,原发灶 SUV_{max} 增加,淋巴结转移的可能性越大。Maeda 等^[7]分析了 58 例 I a 期 NSCLC 患者,认为肺癌 SUV_{max} 是预测肿瘤侵袭性的重要因素, SUV_{max} > 2.0 时更易出现淋巴结转移。Cerfolio 等^[8]采用纵隔淋巴结 SUV_{max} 与原发灶 SUV_{max} 的比值预测纵隔淋巴结转移,发现两者比值为 0.56 时淋巴结为恶性的可能性高达 94%,可见原发灶 SUV_{max} 与纵隔淋巴结转移密切相关。Park 等^[9]分析了 147 例 I a 期 NSCLC 隐匿性纵隔淋巴结转移的危险因素,单因素分析表明原发灶 SUV_{max}、大小与隐匿性淋巴结转移有关,进一步多因素分析得出原发灶 SUV_{max} 是隐匿性淋巴结转移的一个独立预测指标, SUV_{max} > 7.3 时,危险度(OR 值)为 7.574。本研究结果与前述报道结果类似,因此认为原发灶 SUV_{max} 是 NSCLC 淋巴结转移的一个独立危险预测因素。当原发灶 SUV_{max} 明显升高时,发生淋巴结转移的危险度较高,需警惕纵隔淋巴结的转移,认真分析纵隔淋巴结情况有助于提高诊断的准确性。

综上所述, NSCLC 纵隔淋巴结转移与原发灶 SUV_{max}、大小及分化程度有关,其中原发灶 SUV_{max} 是

NSCLC 纵隔淋巴结转移的一个独立危险预测因素。

[参考文献]

- [1] Parkin DM, Pisani P. Lung cancer screening. *Chest*, 1994, 106(3):977.
- [2] Martini N, Flehinger BJ, Zaman MB, et al. Prospective study of 445 lung carcinomas with mediastinal lymph node metastases. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1980, 80(3):390-399.
- [3] Sachs S, Bilfinger TV, Komaroff E, et al. Increased standardized uptake value in the primary lesion predicts nodal or distant metastases at presentation in lung cancer. *Clin Lung Cancer*, 2005, 6(5):310-313.
- [4] Nambu A, Kato S, Sato Y, et al. Relationship between maximum standardized uptake value (SUV_{max}) of lung cancer and lymph node metastasis on FDG-PET. *Ann Nucl Med*, 2009, 23(3):269-275.
- [5] Li M, Liu N, Hu M, et al. Relationship between primary tumor fluorodeoxyglucose uptake and nodal or distant metastases at presentation in T1 stage non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*, 2009, 63(3):383-386.
- [6] Downey RJ, Akhurst T, Gonen M, et al. Preoperative F-18 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography maximal standardized uptake value predicts survival after lung cancer resection. *J Clin Oncol*, 2004, 22(16):3255-3260.
- [7] Maeda R, Isowa N, Onuma H, et al. The maximum standardized ^{18}F -fluorodeoxyglucose uptake on positron emission tomography predicts lymph node metastasis and invasiveness in clinical stage IA non-small cell lung cancer. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2009, 9(1):79-82.
- [8] Cerfolio RJ, Bryant AS. Ratio of the maximum standardized uptake value on FDG-PET of the mediastinal (N2) lymph nodes to the primary tumor may be a universal predictor of nodal malignancy in patients with nonsmall-cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*, 2007, 83(5):1826-1829.
- [9] Park HK, Jeon K, Koh WJ, et al. Occult nodal metastasis in patients with non-small cell lung cancer at clinical stage IA by PET/CT. *Respirology*, 2010, 15(8):1179-1184.

《医学参考报 超声医学频道》征稿启事

《医学参考报 超声医学频道》是由国家新闻出版总署批准、卫生部主管的《医学参考报》下设的超声医学专业报刊。《医学参考报 超声医学频道》将秉承《医学参考报》“全面快速报道全球医学信息资讯、搭建与全球医学信息同步交流平台”的宗旨,为我国超声医学科技工作者提供科研、教学、临床信息参考服务。本报于 2011 年 9 月正式创刊,经过三期试刊后将于 2012 年正式发行。第一届编委会主编为北京大学肿瘤医院超声科首席专家陈敏华教授。

《医学参考报 超声医学频道》为月刊,每期 8 开 8 版,设有专家专栏、基础研究、临床研究、热点透视、研究快讯以及国内外会诊等栏目,文章以专题论文(2500 字左右)、国际最新进展报道(1000 字左右)、简要报道(300~500 字)等形式撰写。要求投稿文章应遵循《医学参考报》严谨、及时、准确传播医学信息的办刊风格,并应增强文章内容的新闻化特征。

热诚欢迎广大超声医学工作者踊跃投稿,共同搭建我们自己的学术交流平台。

地址 北京市海淀区阜成路 52 号北京大学肿瘤医院 邮编 100142

电话 010-88196158

电子邮箱 usmedref@sina.com