

## 吸氧后 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT 显像对肺部肿瘤的鉴别诊断价值

邓智勇<sup>1)</sup>, 李高峰<sup>2)</sup>, 向旭东<sup>2)</sup>, 贾莉<sup>1)</sup>, 刘超<sup>1)</sup>, 陈婷<sup>1)</sup>, 周友俊<sup>3)</sup>

(1) 云南省肿瘤医院暨昆明医科大学第三附属医院核医学科; 2) 胸外科, 云南昆明 650118; 3) 昆明医科大学附属延安医院核医学科, 云南昆明 650051)

**[摘要]** **目的** 探讨吸氧后  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT 显像对肺部肿瘤的鉴别诊断价值. **方法** 对 32 例 CT 发现肺部肿瘤患者进行前瞻性研究. 所有受检者于注射  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 前 10 min 开始经面罩高流量吸氧, 于注射后 20 min、150 min 分别进行早期和延迟 SPECT 断层显像. 对显像结果进行定性及半定量分析, 并根据最终病理诊断结果, 判定该显像方法对肺部肿瘤的鉴别诊断价值. **结果** 20 例肺部恶性肿瘤, 12 例肺部良性肿瘤,  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT 显像对肺部肿瘤良恶性鉴别诊断灵敏度 90.0%、特异性 75.0%、准确性 84.3%. 肺部恶性肿瘤早期摄取比值 (EUR) 为  $(2.94 \pm 1.98)$ , 95% CI: 1.79% ~ 3.43%. 肺部良性肿瘤为  $(1.41 \pm 0.71)$ , 95% CI: 1.19% ~ 1.84%, 两者差异有统计学意义 ( $t = -2.43$ ,  $P = 0.037$ ). 肺部恶性肿瘤延迟摄取比值 (DUR) 为  $(2.97 \pm 1.91)$ , 95% CI: 1.98% ~ 3.53%, 肺部良性肿瘤为  $(1.57 \pm 0.81)$ , 95% CI: 1.18% ~ 2.10%, 两者差异有统计学意义 ( $t = -2.48$ ,  $P = 0.016$ ). 半定量 ROC 分析显示: 以早期摄取比值  $\geq 1.55$  为界值. 对应灵敏度 90.0%, 特异性 75.0%. 以延迟摄取比值  $\geq 1.60$  为界值, 灵敏度 90.0%, 特异性 75.0%. **结论** 吸氧后  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT 显像对肺部肿瘤的良恶性鉴别具有较高的临床应用价值.

**[关键词]** 吸氧; 肺肿瘤; 发射型计算机; 单光子

**[中图分类号]** R817.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2015) 02-0050-04

## Value of $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT Imaging in Differential Diagnosis of Lung Tumors after Oxygen Inhalation

DENG Zhi-yong<sup>1)</sup>, LI Gao-feng<sup>2)</sup>, XIANG Xu-dong<sup>2)</sup>, JIA Li<sup>1)</sup>, LIU Chao<sup>1)</sup>, CHEN Ting<sup>1)</sup>, ZHOU You-jun<sup>3)</sup>

(1) Dept. of Nuclear Medicine; 2) Dept. of Thoracic Surgery, Yunnan Provincial Tumor Hospital, The Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan Kunming 650118; 3) Dept. of Nuclear Medicine, The Affiliated Yan'an Hospital of Kunming Medical University, Yunnan Kunming 650051, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the diagnostic value of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT imaging in lung tumors after oxygen inhalation. **Methods** We performed a prospective study on 32 cases of CT found lung cancer patients. All patients received inhalation of high-flow oxygen via face mask 10 minutes before injection of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI, and were given early and delayed SPECT scan 20 min and 150 min after injection. Imaging results were given qualitative and semi-quantitative analysis, and the diagnostic value of this imaging method for the identification of lung cancer was evaluated according to diagnostic value of this imaging method for the identification of lung cancer. **Results** There were 20 cases of lung cancer and 12 cases of pulmonary benign. The sensitivity of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT imaging in the differential diagnosis of benign and malignant lung tumor was 90.0%, the specificity was 75.0%, the accuracy was 84.3%. Lung cancer early uptake ratio (EUR) was  $2.94 \pm 1.98$  (95% CI: 1.79%-3.43%), benign lung tumor was  $1.41 \pm 0.71$  (95% CI: 1.19%-1.84%), the difference was statistically significant ( $t = -2.43$ ,  $P = 0.037$ ).

**[基金项目]** 云南省应用基础研究基金资助项目 (2013FB170)

**[作者简介]** 邓智勇 (1972~), 男, 湖南祁东县人, 硕士, 副主任医师, 主要从事核医学工作.

**[通讯作者]** 周友俊. E-mail: 13668770541@163.com

Lung cancer delayed uptake ratio (DUR) was  $2.97 \pm 1.91$  (95% CI: 1.98%–3.53%), benign lung was  $1.57 \pm 0.81$  (95% CI: 1.18, 2.10), the difference was statistically significant ( $t = -2.48$ ,  $P = 0.016$ ). Semi-quantitative ROC analysis showed: the early uptake ratio  $\geq 1.55$  as the boundary value. Corresponding to 90.0% sensitivity, 75.0% specificity. To delay the uptake ratio  $\geq 1.60$  cutoff value, sensitivity 90.0%, specificity of 75.0%.

**Conclusion**  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT imaging has high clinical value in differential diagnosis of benign and malignant lung tumors after oxygen inhalation.

[**Key words**] Oxygen inhalation; Lung cancer; Emission computer; Single photon

$^{99m}\text{Tc}$  锝 - 甲氧基异丁基异腈 ( $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI) SPECT 肺肿瘤显像临床应用多年, 在肺癌的诊断及化疗疗效的预测方面具有一定的临床应用价值<sup>[1]</sup>. 最近刘长江等<sup>[2-4]</sup>研究显示吸氧  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 显像对肺部肿瘤具有较高的临床应用价值, 在注射  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 前吸氧可增强病灶对  $^{99m}\text{Tc}$ -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. 笔者在刘长江等<sup>[2]</sup>学者研究的基础上, 改用面罩高流量吸氧, 早期显像延迟至注射  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 后 20 min, 延迟显像延迟至注射  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 后 150 min, 进一步研究吸氧  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 显像对肺部肿瘤的鉴别诊断价值, 现将结果报道如下.

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择因胸部 CT 发现肺部肿瘤而进行  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT 显像鉴别良恶性的连续性研究资料, 共 32 例患者, 男 19 例, 女 13 例, 年龄 37 ~ 75 岁, 平均 ( $57.3 \pm 11.7$ ) 岁. 最终诊断依据细针吸取细胞、纤维支气管镜、胸腔镜或手术样本微生物学、组织病理学结果确定. 最后确诊良性肿瘤患者 12 例, 恶性肿瘤患者 20 例, 病灶直径为 1.1 ~ 6.9 cm, 平均 ( $3.3 \pm 1.6$ ) cm. 其中单发病灶 27 例、多发病灶 5 例, 多发病灶以最大病灶为研究对象.

### 1.2 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT 显像

MIBI 药盒购于北京师宏药物研制中心, 用新鲜淋洗的  $^{99m}\text{Tc}$  标记, 操作步骤严格按照说明书进行,  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 放化纯  $>95\%$ . 显像仪器为西门子生产的 SYMBIA. E SPECT 仪. 受检者于注射  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 前开始经面罩吸氧, 氧流量从 5 L/min 逐渐上升到 10 L/min, 以 10 L/min 持续吸氧 8 min 后于肺部肿瘤对侧肘静脉注射  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 740 MBq, 继续吸氧 2 min. 注射后 20 min 进行 SPECT 早期显像, 配低能高分辨准直器, 能峰 140 keV, 窗宽 20%, 矩阵  $128 \times 128$ , 放大倍数 1.23, 20 s/帧,  $360^\circ$  采集. SPECT 扫描范围包括整个肺部.

150 min 后进行延迟显像, 条件与早期显像相同. 图像衰减校正及重建由仪器自带软件 Automatic 有序子集最大期望值迭代 (ordered-subsets expectation maximization, OSEM) 自动处理.

### 1.3 数据分析

定性分析由 2 位核医学医师独立判断, 参照 CT 影像定位病灶部位, 该病灶放射性明显高于周围及对侧肺组织者判为阳性. 半定量分析选取肺部病灶放射性 (T) 最高的横断层断面, 以该断面对侧相应肺组织 (N) 为对照, 勾画感兴趣区 (region of interest, ROI), 记录 ROI 平均放射性计数, 分别计算各病灶的早期和延迟 T/N 比值, 记为早期摄取比 (early uptake ratio, EUR) 和延迟摄取比 (delay uptake ratio, DUR).

### 1.4 统计学处理

$^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT 显像结果定性分析用灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值和阴性预测值表示. 利用 SPSS 软件, 对良、恶性肺部病灶的 EUR 和 DUR 比较应用独立样本  $t$  检验, 并对 EUR 和 DUR 的诊断效率进行受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析.  $P < 0.05$  为差异有统计学意义.

## 2 结果

### 2.1 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT 显像对肺部肿瘤的定性诊断

20 例肺部恶性肿瘤, 12 例肺部良性肿瘤,  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT 显像对肺部肿瘤诊断灵敏度 90.0% (18/20)、特异性 75.0% (9/12)、准确性 84.3% (27/32)、阳性预测值 85.7% (18/21)、阴性预测值 81.8% (9/11).

### 2.2 肺部良、恶性肿瘤的 EUR 和 DUR

肺部恶性肿瘤 EUR 为 ( $2.94 \pm 1.98$ ), 95% CI: 1.79% ~ 3.43%, 肺部良性肿瘤为  $1.41 \pm 0.71$  (95% CI: 1.19% ~ 1.84%), 2 者差异有统计学意义 ( $t = -2.43$ ,  $P = 0.037$ ). 肺部恶性肿瘤 DUR 为 ( $2.97 \pm 1.91$ ), 95% CI: 1.98% ~ 3.53%, 肺部良性

肿瘤为  $1.57 \pm 0.81$ , 95% CI: 1.18%~2.10%, 两者差异有统计学意义 ( $t = -2.48$ ,  $P = 0.016$ ) .

### 2.3 EUR 和 DUR 的 ROC 曲线分析

$^{99m}\text{Tc}$ -MIBI-SPECT 与定位 CT 融合显像 EUR 和 DUR 的 ROC 曲线图 (图 1): EUR ROC 曲线下面积 0.92, 曲线下面积与 AZ=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  $\text{EUR} \geq 1.55$  时, 对应灵敏度 90.0%, 特异性 75.0%. DUR 曲线下面积 0.923, 曲线下面积与 AZ=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  $\text{DUR} \geq 1.60$ , 对应灵敏度 90.0%, 特异性 75.0%.

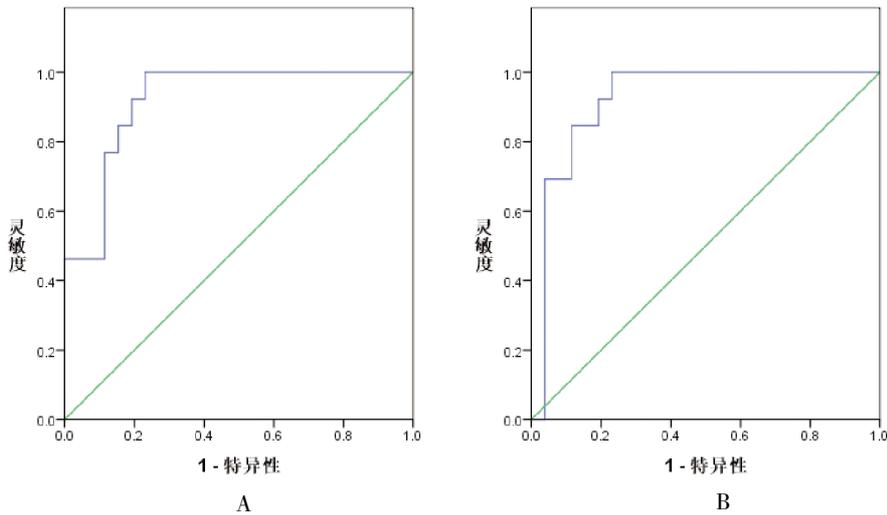


图 1 EUR (A 图) 及 DUR (B 图) 的 ROC 曲线图

Fig. 1 EUR (left) and DUR (right) of the ROC plot

## 3 讨论

$^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 是一种非特异亲肿瘤显像剂, 通过细胞膜内外的跨膜电位差进入细胞, 受线粒体内外膜的电梯度驱动进入线粒体. 由于基因突变, 肿瘤细胞的跨膜电位差及线粒体内外膜的电梯度增加,  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 在恶性肿瘤细胞中的聚集浓度较正常细胞增高约 10 倍<sup>[5]</sup>. 另外, 恶性肿瘤细胞代谢率增加, 常伴随线粒体数量增加<sup>[6]</sup>. 线粒体是能量代谢的主要部位, 就像  $^{18}\text{F}$ -FDG 在细胞中聚集程度反映细胞葡萄糖代谢状况,  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 在细胞中的聚集程度可部分反映该细胞的能量代谢状况<sup>[7]</sup>. 基于上述理论基础, 临床实践中发现  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 显像可以鉴别诊断多种肿瘤的良好性<sup>[8-11]</sup>. 最近刘长江等<sup>[2-4]</sup>研究显示吸氧  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 显像对肺部肿瘤具有较高的临床应用价值, 在注射  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 前吸氧可增强病灶对  $^{99m}\text{Tc}$ -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. 由于在研究中发现患者在鼻导管高流量吸氧时很不舒服, 部分患者难以忍受高氧气流对鼻腔的冲击, 可能影响吸氧效果. 故笔者在刘长江等<sup>[2]</sup>学者研究的基础上, 改用面罩高流量吸氧, 发现患者吸氧时舒适感明显增加, 没有出现难以忍受的情况. 另外考虑到临床

实际工作中显像时间往往不能精确掌握, 本研究将早期显像时间延迟至注射  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 后 20 min, 延迟显像延迟至注射  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 后 150 min. 研究结果提示肺部恶性肿瘤 EUR 为  $(2.94 \pm 1.98)$ , 95% CI: 1.79%~3.43%, 肺部良性肿瘤为  $(1.41 \pm 0.71)$ , 95% CI: 1.19%~1.84%, 两者差异有统计学意义 ( $t = -2.43$ ,  $P = 0.037$ ). 肺部恶性肿瘤 DUR 为  $(2.97 \pm 1.91)$ , 95% CI: 1.98%~3.53%, 肺部良性肿瘤为  $(1.57 \pm 0.81)$ , 95% CI: 1.18%~2.10%, 两者差异有统计学意义 ( $t = -2.48$ ,  $P = 0.016$ ). 与刘长江等<sup>[2-4]</sup>学者研究结果基本一致. 提示面罩高流量吸氧与鼻导管高流量吸氧效果基本一致, 但病人舒适度前者高于后者, 临床实践中采用面罩高流量吸氧更为合适. 本研究将早期显像时间延迟至注射  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 后 20 min, 延迟显像延迟至注射  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 后 150 min, 与刘长江等学者 10 min 早期显像、120 min 延迟显像结果基本一致. 提示在  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 早期及延迟显像时间的控制上可以宽松一些, 早期显像时间为注射  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 后 10~20 min, 延迟显像为注射  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 后 120~150 min 都是合适的.

总之本研究提示吸氧  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT 显像对肺部肿瘤的良好性鉴别具有较高的临床应用价值.

在吸氧方法上采用面罩高流量吸氧可能较为合适;采用较为宽松的早期及延迟显像时间,对显像结果可能没有明显影响。

### [参考文献]

- [1] 邓智勇,杨丽春. 肺肿瘤核素显像的临床应用进展[J]. 国际放射医学核医学杂志,2008,32(5):295-299.
- [2] 刘长江,张庆,张旭,等. 吸氧 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT与定位CT结合对肺部病灶的鉴别诊断价值[J]. 中华核医学杂志,2010,30(4):232-236.
- [3] 周友俊,邓智勇,刘长江,等.  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI-SPECT与定位CT融合显像诊断孤立性肺结节的价值[J]. 昆明医科大学学报,2014,35(1):42-46.
- [4] 董燕玉,刘长江,张立广,等. 氧介入 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT/CT同机融合鉴别孤立性肺结节[J]. 中国医学影像技术,2012,28(3):503-506.
- [5] MORETTI J L,HAUET N,CAGLAR M,et al.To use MIBI or not to use MIBI That is the question when assessing tumour cells [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging,2005,32(7):836-842.

- [6] YKSEL M,ERMIK T F,DOANAY L,et al.  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPET in non-small cell lung cancer in relationship with P-gp and prognosis [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging,2002,29(7):876-881.
- [7] FURUTA M,NOZAKI M,KAWASHIMA M,et al. Monitoring mitochondrial metabolisms in irradiated human cancer cells with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI[J]. Cancer Lett,2004,212(1):105-111.
- [8] NOSOTTI M,SANTAMBROGIO L,GAPARINI M,et al. Role of  $^{99m}\text{Tc}$ -hexakis-2-Methoxy-isobutylisonitril- e in the diagnosis and staging of lung cancer [J]. Chest,2002,122(4):1361-1364.
- [9] 曾贤五,董峰,杨碎胜,等.  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI显像诊断乳腺癌及腋窝淋巴结转移的临床价值 [J]. 甘肃医药,2012,31(11):801-805.
- [10] SERGIACOMI G,SCHILLACI O,LEPORACE M,et al. Integrated multislice CT and  $^{99m}\text{Tc}$  Sestamibi SPECT-CT evaluation of solitary pulmonary nodules[J]. Radiol Med,2006,111(2):213-224.
- [11] 吴波,殷凯生,陆国基,等. 异机融合 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT/CT对肺癌的诊断价值 [J]. 南京医科大学学报,2008,28(9):166-169.

(2014-12-06 收稿)

(上接第42页)

研究结果显示,玉溪市县级公立医院的卫生人力资源配置的公平性按人口分布明显优于按地理分布,后者处于明显不公平状态,这与其他省份研究相似<sup>[5]</sup>。成分外,地区差异也很重要。云南位于云贵高原之上,许多县市山区较多,人口分布密度差异较大。在进行卫生人力资源配置标准制定时除人口因素外,服务半径、流动人口、旅游资源等问题也应兼顾,这样方能优化卫生资源公平性。

### 3.4 加大基层卫生经费投入,提高卫生人员整体素质

经费投入不足是影响卫生服务和人力资源建设的直接和主要原因<sup>[6]</sup>。加大政府卫生专项经费投入的同时,还应依靠自身努力发展县域内的经济实力,提高财政收入,改善人员的工作条件和待遇。此外,加大对现有卫生人员的在职教育与培训,加强以全科医生为重点的基层医疗卫生队伍建设,提升卫生人员素质,改善卫生队伍结构。创造良好的外部工作条件,加强自身专业素质水

平,营造良性竞争机制才能真正培养和留住高素质人才,改善卫生资源分配不平等现状。

### [参考文献]

- [1] 毛宗福,王永棣,刘继强,等. 我国卫生人力资源及其研究现状[J]. 中华医院管理杂志,2003,19(1):12-16.
- [2] 韩子荣. 中国城乡卫生服务公平性研究[M]. 北京:中国社会科学出版社,2011:25-26.
- [3] 王才章,魏晶晶,胡凯. 新疆农牧区卫生人力资源公平性分析[J]. 中国卫生资源,2010,13(3):142-143.
- [4] 施燕,安娜,顾骞,等. 上海市社区公共卫生服务资源配置公平性分析 [J]. 中国卫生资源,2010,13(6):285-286.
- [5] 唐立健. 卫生人力资源配置的合理性分析与评价[J]. 卫生软科学,2009,23(5):590-592.
- [6] 王绪武,熊巨洋,谢年华,等. 我国中西部农村公共卫生人力资源现状和影响因素[J]. 医学与社会,2009,9(22):25-27.

(2014-12-01 收稿)