

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК 616.831:616.24-006

П. К. Яблонский^{2,3}, М. С. Тлостанова¹, А. О. Аветисян²

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПЭТ С ¹⁸F-ФДГ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЛЕГКОГО ПРИ ВЫЧИСЛЕНИИ СТАНДАРТИЗИРОВАННОГО ПОКАЗАТЕЛЯ ЗАХВАТА И КРИТЕРИЯ ОЧАГ/ЛЕГКОЕ

¹ ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздравсоцразвития;

² ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России;

³ ФБГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», медицинский факультет

Широкое использование в клинической практике современных методов лучевой диагностики увеличило частоту выявления образований в легких, в том числе рака легкого (РЛ), на ранних стадиях заболевания [1–3]. Визуализация очага при рентгенологическом исследовании далеко не всегда означает решение проблемы идентификации характера патологического процесса. В сомнительных случаях принято проводить динамическое наблюдение за больным или терапию «ex juvantibus». Однако в настоящее время такая тактика все чаще признается малоэффективной, а иногда и неприемлемой. Большинство проблем дифференциальной диагностики РЛ, доброкачественных опухолей и неопухолевых заболеваний (НЗ) решают различные методы инвазивной диагностики [4]. Вместе с тем в случаях глубокого залегания патологического очага, расположении фокуса рядом с позвоночным столбом или в области лопатки, небольшого размера образования, тяжелой сопутствующей респираторной патологии, выполнение инвазивных манипуляций может быть сопряжено с риском осложнений, а также сопровождаться проблемами технического характера.

Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой (¹⁸F-ФДГ) вместе с другими методами лучевой визуализации успешно используется для выявления РЛ [5, 6]. Хорошо известно, что данная технология позволяет с высокой точностью разграничить злокачественное новообразование и большинство доброкачественных опухолей, тем самым ограничить применение инвазивных методов диагностики, а в ряде случаев избежать ненужного оперативного вмешательства. Сложнее ситуация складывается с дифференциальной диагностикой большой группы заболеваний, которые характеризуются схожей с РЛ рентгенологической симптоматикой:

пневмонии, туберкулез, саркоидоз, грибковое поражение и другие. При позитронной томографии указанные нозологические формы, также как и РЛ, проявляются очаговым увеличением метаболизма ^{18}F -ФДГ [7, 8]. По литературным данным последних лет доминирующее значение в решении дифференциально-диагностических трудностей, возникающих при ПЭТ исследовании, отводится совершенствованию количественной обработки. В большинстве случаев авторы предлагают внедрение новых, альтернативных общеизвестному расчету стандартизированного показателя захвата, относительных критериев. Одним из них является показатель — очаг/легкое.

Целью настоящей работы является сравнительный анализ информативности ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в дифференциальной диагностике РЛ при вычислении стандартизированного показателя захвата и критерия очаг /легкое.

Материал и методы. Для реализации поставленной цели нами были проанализированы данные ПЭТ у 327 больных различными заболеваниями бронхолегочной системы. Распределение пациентов в зависимости от диагноза представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от диагноза (n = 347)

Диагноз	Количество больных
Злокачественные опухоли:	189
Плоскоклеточный рак	99
Аденокарцинома	49
Бронхиолоальвеолярный рак (БАР)	15
Мелкоклеточный рак	19
Крупноклеточный рак	2
Мукоэпидермоидный рак	1
Карциноид	4
Доброкачественные опухоли:	65
Хондрогамартома	60
Гемангиоперицитомы	3
Ангиолейомиома	1
Невринома	1
Неопухолевые заболевания:	93
Саркоидоз	7
Туберкулез	46
Острая пневмония	4
Хроническая (карнифицирующая) пневмония	2
Гранулематоз Вегенера	2
Альвеолит	2
Прочие: (пневмосклероз, гиперплазия внутрилегочного узла, мальформация, тромбоэмболия легочной артерии)	30

Из представленной таблицы видно, что основную группу обследованных больных составили пациенты с аденокарциномой легкого, плоскоклеточным раком, туберкулезом и хондрогамартомами.

Во всех случаях проведению позитронной томографии предшествовало выполнение бактериологического исследования мокроты или промывных вод бронхов, серологических реакций крови на туберкулез, полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления ДНК микобактерии туберкулеза в различных материалах, фибробронхоскопии, а также рентгенографии и спиральной компьютерной томографии (КТ) грудной клетки. При периферическом расположении патологического очага в легком проводилась чрезбронхиальная биопсия (ЧББ). При этом в 23,5% случаев гистологический материал оказался малоинформативным. Трансторакальная биопсия легких выполнялась при субплевральном расположении образований. При этом у 11,3% больных полученный материал был расценен как неинформативный. При невозможности исключения злокачественного процесса больным с периферическим расположением инфильтрата и небольшим (менее 2,0 см) размером патологического очага с лечебно-диагностической целью проведены оперативные вмешательства со срочным гистологическим исследованием. В случае подтверждения РЛ объем операции был расширен до радикального. Пациентам с внебольничной пневмонией диагноз установлен на основании клинико-рентгенологических данных, которые оценивались в динамике на фоне антибактериальной терапии.

Позитронная томография выполнялась всем пациентам по стандартной программе и заключалась в проведении последовательного сканирования шеи, грудной клетки, брюшной полости и таза через $112,69 \pm 1,96$ минут после введения радиофармпрепарата (РФП). Количественная обработка полученных результатов включала определение наибольшего сцинтиграфического размера патологического очага и вычисление максимального значения стандартизированного показателя захвата (Standardized Uptake Value — SUV). Расчет SUV производился программным комплексом автоматически в специализированной программе с учетом показателей физического полураспада радионуклида по следующей формуле:

$$\text{SUV} = \frac{\text{концентрация радиоактивности РФП в зоне интереса (Бк/г)}}{\text{введенная активность РФП (Бк) / масса тела (г)}}.$$

Расчет критерия очаг/легкое заключался в вычислении соотношения между максимальным значением показателя SUV в патологическом очаге и SUV в интактной паренхиме легкого.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с применением пакета MedCalc 11.0.1 for Windows. При этом использовали методы параметрической и непараметрической статистики. Методы описательной (дескриптивной) статистики включали в себя оценку среднего арифметического (M), средней ошибки среднего значения (m) — для признаков, имеющих непрерывное распределение; а также частоты встречаемости признаков с дискретными значениями. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05. Для выявления пороговых значений SUV и критерия очаг/легкое, а также оценки чувствительности и специфичности позитронной эмиссионной томографии, обработка данных проводилась с помощью

ROC-анализа (Receiver Operating Characteristic), который заключался в построении характеристической кривой. Эта кривая отражает результаты бинарной классификации, при которой модель предсказывает вероятность того, что наблюдение относится к одному из двух классов.

Результаты и обсуждение. При визуальном анализе данных ПЭТ гиперметаболизм глюкозы очагового характера был зарегистрирован у 274 из 347 обследованных больных. В 188 из 189 случаев повышенное накопление РФП было обусловлено наличием злокачественной опухоли. У одного больного с карциномой низкой степени злокачественности был получен ложноотрицательный результат. Патологический захват РФП наблюдался у одной пациентки с доброкачественной опухолью. Приоритетное значение в повышении гликолиза в этом случае, по-видимому, имел высокий пролиферативный индекс опухолевых клеток. У 85 больных НЗ повышенное накопление РФП было обусловлено воспалительным процессом. Основную группу среди этих пациентов составили больные туберкулезом. В остальных случаях, в том числе при доброкачественных опухолях, уровень метаболической активности в проекции изменений, выявленных при других методах лучевой визуализации, соответствовал фоновому. При этом показатели SUV в интактной паренхиме легких варьировали от 0,22 до 1,94 и составили в среднем $0,89 \pm 0,02$.

На рисунке 1 представлено распределение значений SUV в выявленных очагах у больных РЛ и НЗ. Из рисунка следует, что у пациентов с РЛ минимальный уровень метаболической активности составил 1,4, максимальный — 39,29, среднее значение достигало $8,26 \pm 0,45$. У пациентов с НЗ значения SUV варьировали в пределах 0,63–15,4 и составили в среднем $3,08 \pm 0,24$. Различия между средними значениями SUV у больных РЛ и НЗ были статистически значимыми ($p < 0,0001$).

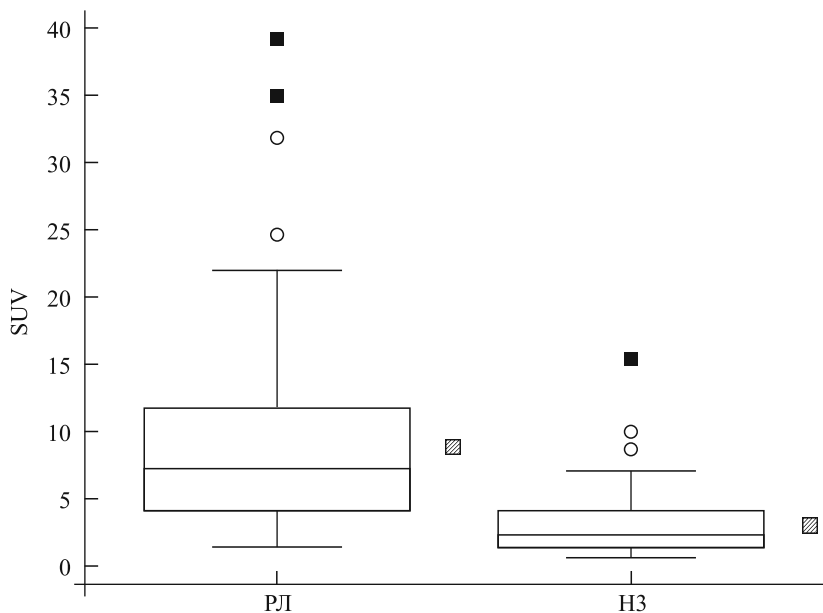


Рис. 1. Распределение значений SUV у больных злокачественными и неопухолевыми заболеваниями

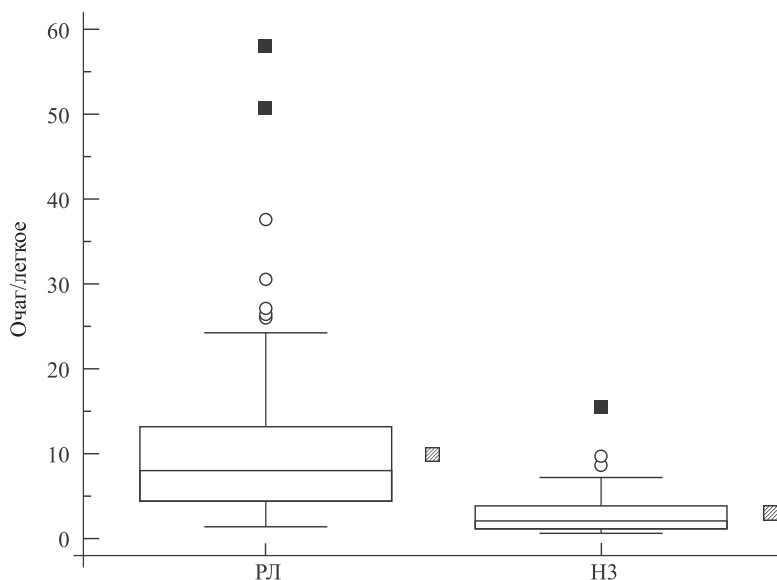


Рис. 2. Распределение показателей очаг/легкое у больных раком легкого и неопухолевыми заболеваниями

На рисунке 2 продемонстрировано распределение значений показателя очаг/легкое у больных РЛ и НЗ. Из представленного рисунка видно, что значения показателя очаг/легкое у больных РЛ варьировали в пределах от 1,23 до 58,18, у пациентов с НЗ — от 1,0 до 16,04. При этом различия между средними значениями показателей очаг/легкое у больных РЛ и НЗ были статистически значимыми ($p < 0,0001$) и определялись на уровне $9,93 \pm 0,56$, $4,53 \pm 0,36$ соответственно.

Сцинтиграфические размеры зарегистрированных нами патологических очагов у больных РЛ и пациентов с НЗ определялись в пределах от 1,0 до 6,0 см, достоверно не различались ($p = 0,6142$) и составили в среднем $4,01 \pm 0,11$ см, $3,62 \pm 0,09$ см соответственно.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с учетом выявленной взаимосвязи между уровнями SUV, а также очаг/легкое и размером патологического очага. Кривые регрессии у больных РЛ и НЗ представлены на рисунках 3, 4. Выявленная зависимость обусловила ранжирование наблюдений на пять групп в зависимости от размера очага (табл. 2).

Таблица 2. Распределение средних значений показателей SUV и очаг/легкое в зависимости от размера очага

№ группы	Размер, см	SUV ($M \pm m$) при РЛ	SUV ($M \pm m$) при НЗ	p	Очаг/легкое ($M \pm m$) при РЛ	Очаг/легкое ($M \pm m$) при НЗ	p
1	1,0–2,0	$5,54 \pm 0,53$	$2,20 \pm 0,25$	$<0,0001$	$5,93 \pm 0,51$	$3,74 \pm 0,58$	0,0007
2	2,1–3,0	$6,93 \pm 0,55$	$2,68 \pm 0,34$	$<0,0001$	$6,74 \pm 0,45$	$3,98 \pm 0,58$	0,0005
3	3,1–4,0	$8,80 \pm 0,82$	$2,50 \pm 0,48$	$<0,0001$	$10,06 \pm 0,93$	$4,11 \pm 1,03$	0,0008
4	4,1–5,0	$11,46 \pm 1,53$	$2,72 \pm 0,51$	0,0001	$12,37 \pm 1,28$	$6,23 \pm 0,80$	0,0004
5	5,1–6,0	$11,88 \pm 2,17$	$4,60 \pm 0,80$	0,0083	$13,33 \pm 2,3$	$6,87 \pm 0,97$	0,0476

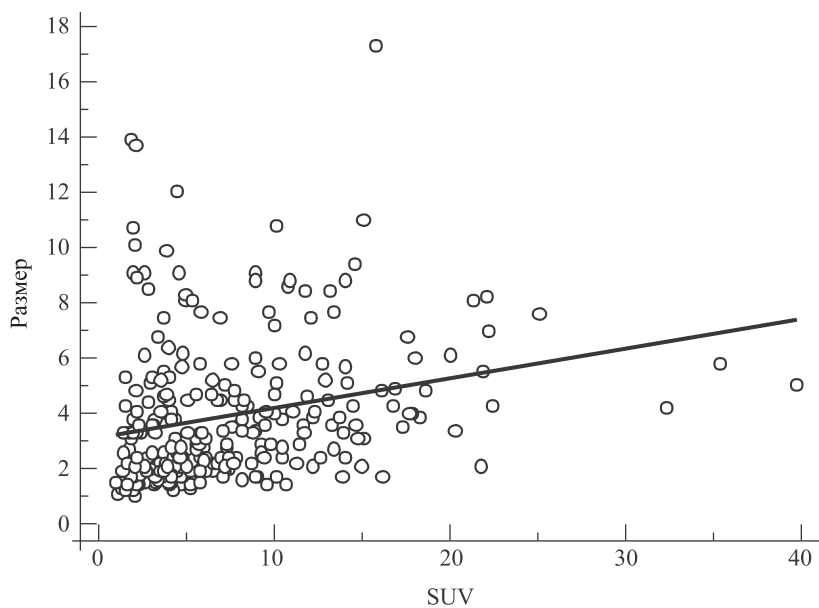


Рис. 3. Кривая регрессии между размером патологического очага и значениями SUV у больных раком легкого и неопухолевыми заболеваниями ($r = 0,40$, $p < 0,0001$)

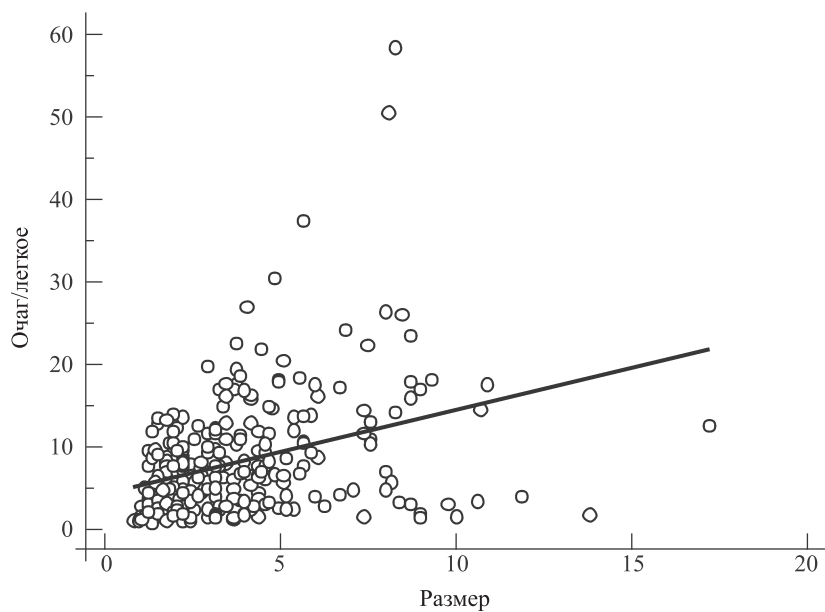


Рис. 4. Кривая регрессии между размером патологического очага и показателями очаг/легкое у больных раком легкого и неопухолевыми заболеваниями ($r = 0,35$, $p = 0,0047$)

Из таблицы 2 видно, что увеличение размера выявленных очагов сопровождалось повышением как уровня SUV, так и показателя очаг/легкое. При этом у больных РЛ оба параметра были достоверно выше, чем у пациентов с НЗ ($p < 0,05$). Кроме того, анализ динамики значений SUV у больных РЛ показал, что прирост данного показателя от группы к группе был статистически значимым ($p < 0,05$). В то же время у пациентов с НЗ увеличение размера патологического очага не привело к достоверным различиям между уровнями SUV ($p < 0,05$). При изучении динамики значений очаг/легкое у больных РЛ достоверное увеличение было зарегистрировано лишь при достижении размера опухолевого очага 3 см и более. У пациентов с НЗ во всех случаях динамика данного показателя была незначительна ($p > 0,05$).

Пороговые значения SUV и очаг/легкое, а также чувствительность и специфичность ПЭТ в зависимости от размера патологического очага представлены в таблице 3.

Таблица 3. Пороговые значения SUV и очаг/легкое, а также чувствительность и специфичность ПЭТ в зависимости от размера патологического очага

№ группы	Критерий	Пороговое значение SUV	Чувствительность, %	Специфичность, %
1	SUV	>3,3	75,7	85,2
	очаг/легкое	>3,3	78,4	66,7
2	SUV	>4,3	75,5	100,0
	очаг/легкое	>3,07	93,9	55,6
3	SUV	>4,8	72,5	87,3
	очаг/легкое	>4,04	94,6	75,0
4	SUV	>5,16	82,8	100,0
	очаг/легкое	>3,61	93,1	85,7
5	SUV	>8,5	71,4	100,0
	очаг/легкое	>10,75	60,0	88,1

Примечание: $p \leq 0,0001$.

Приведенные в таблице 3 данные свидетельствуют о повышении порогового значения SUV по мере увеличения размера выявленного очага. Динамика критерия очаг/легкое разнонаправленна. При этом более высокие показатели чувствительности и специфичности метода нами были зарегистрированы при расчете максимального значения SUV.

Обобщая вышеприведенные данные, хотелось бы подчеркнуть, что для повышения эффективности ПЭТ в дифференциальной диагностике РЛ и НЗ необходимо учитывать не только значение SUV, но и размер патологического очага. Использование пороговых уровней SUV, рассчитанных в зависимости от размера очага, существенно увеличивает возможности ПЭТ в разграничении злокачественного и неопухолевого процессов. В то же время применение показателя очаг/легкое по нашим данным снижает информативность метода. Поэтому использование данного параметра в повседневной клинической практике следует признать нецелесообразным.

Литература

1. Хоружик С. А., Богушевич Е. В., Спринджук М. В. и др. Компьютер-ассистированная диагностика узловых образований в легких // *Вопр. онкол.* 2011. Т. 57, № 1. С. 25–35.
2. Барчук А. А., Арсеньев А. И., Левченко Е. В. Скрининг рака легкого // *Вопр. онкол.* 2009. Т. 55, № 1. С. 7–14.
3. Ростовцев М. В., Важенин А. В., Лукин А. А. и др. К вопросу о роли компьютерной томографии в алгоритме диагностики рака легкого // *Вестн. рентгенол. и радиол.* 2003. № 1. С. 32–35.
4. Харченко В. П., Черниченко Н. В., Гваришвили А. А. и др. Алгоритм инструментальной диагностики злокачественных новообразований легких // *Вопр. онкол.* 2009. Т. 55, № 4. С. 459–462.
5. Асланиди И. П., Мухортова О. В., Шурупова И. В. и др. Дифференциальная диагностика очаговых образований легких методом позитронно-эмиссионной томографии с ^{18}F -ФДГ // *Мед. радиол. и радиационная безопасность.* 2010. Т. 55. С. 46–57.
6. Mavi A., Lakhani P., Hongming Z. Fluorodeoxyglucose-PET in characterizing solitary pulmonary nodules, assessing pleural diseases, and the initial staging, restaging, therapy planning, and monitoring response of lung cancer // *Radiol Clin N Am.* 2005. Vol. 43. P. 1–21.
7. Chen C., Lee B., Yao W. Dual-Phase ^{18}F -FDG PET in the diagnosis of pulmonary nodules with an initial standard uptake value less than 2.5 // *AJR* 2008. Vol. 191. P. 475–479.
8. Hashimoto Y., Tsujikawa T., Kondo C. Accuracy of PET for diagnosis of solid pulmonary lesions with ^{18}F -FDG uptake below the standardized uptake value of 2.5 // *J Nucl Med.* Mar 2006. Vol. 47 (3) P. 426–431.

Статья поступила в редакцию 7 декабря 2011 г.