

·循证评价·

客观认识 PET 在非小细胞肺癌术前评估中的地位

评价者:王 俊¹

文献合成者:杨衿记²

- (1. 北京大学人民医院胸外科、胸部微创中心, 北京 100044;
2. 广东省人民医院肿瘤中心, 广州 510080)



王 俊,主任医师、教授、博士生导师。现任北京大学人民医院胸外科暨胸部微创中心主任,北京市海淀医院胸外科主任。兼任国际食管疾病协会(ISDE)亚洲主席、美国胸外科学会(AATS)执行会员、国际抗癌联盟(UICC)会员、中华医学会胸心血管外科学分会委员、中华医学会胸腔镜外科学组组长,《中华外科杂志》、《中华胸心血管外科杂志》、《中国胸心血管外科临床杂志》、《中国肺癌杂志》、《中国微创外科杂志》、《循证医学》等杂志编委。1995年获得国际抗癌联盟(UICC)奖学金,前往美国华盛顿、芝加哥大学和南加州大学等学府学习和交流;1997-1998年获得了世界胸心外科界最高荣誉奖——美国胸外科学会 Graham 奖学金(全世界1人/年)。

创立了我国的新学科——电视胸腔镜外科和胸部微创外科。成功地完成了中国胸腔镜外科的第1例手术,至今在手术难度、手术种类和手术数量上居于国内领先和国际先进水平;1996年,成功完成了我国第1例肺气肿肺减容手术;首先将电视纵隔镜技术引进我国,为诊断不明的纵隔占位和肺癌患者提供了一种安全、微创的诊断和分期手段;首先在我国开展并积极倡导肺癌术前的纵隔镜病理分期和规范化治疗,显著提高了肺癌的治疗效果。目前,承担着国家(自然科学基金)、卫生部、北京科委以及北京大学985等多项研究课题。

[关键词] 体层摄影术,发射型计算机;肺肿瘤;外科

[中图分类号] R734.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-5144(2005)03-0132-03

Effectiveness of Positron Emission Tomography in the Preoperative Assessment of Patients with Suspected Non-small-cell Lung Cancer: The PLUS Multicentre Randomized Trial // Reviewer: WANG Jun¹, Literature Co-worker: YANG Jin-ji²

Key words: tomography, emission-computer; lung neoplasms; surgery

Reviewer's address: Department of Thoracic Surgery, Center for Mini-invasive Thoracic Surgery, People's Hospital, Peking University, Beijing 100044, China

1 文献类型

诊断

2 证据水平

1b

3 文献来源

van Tinteren H, Hoekstra OS, Smit EF, et al. Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non-small-cell lung cancer: the PLUS multicentre randomised trial [J]. The Lancet, 359:1388-1392.

4 背景

对肺部病变疑诊为非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)的患者进行准确的分期,才能进行合适的手术或其它手段治疗,最终使患者获益。临床医师可利用多种影像学技术和有创手段

检测纵隔淋巴结和/或远处转移,但是,早期的局部复发和远处转移仍很常见,亦有术前疑诊恶性病变但术后最终证实为良性者,因此,有文献报告 50% 预先假定可切除的 NSCLC 患者,其手术被认为是无效的。正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography, PET) 以 18 氟脱氧葡萄糖(18 fluorodeoxyglucose, ^{18}F FDG)作为示踪剂,近十年来作为一种很有前景的肿瘤学显像工具发挥着积极的作用。有研究认为 ^{18}F FDG-PET 评价 NSCLC 可疑肺部病变、淋巴结和胸外转移的准确性要优于传统检查手段,但常规临床实践中仍存在偏倚,难以发挥预测作用,导致对 PET 价值的过高估计,所以,目前尚不能推断出患者是否可以使用 PET 进行临床分期而获益及获益的程度。与评价新的治疗方法一样,新的诊断技术必须与相关临床结果进行比较,专业卫生技术报告认为:由于各种研究的质量之间存在差异,很难定量地说明 PET 提高了诊断的准确性;PET 是否改善了患者的临床结局仍然缺乏直接的证据。有鉴于此,荷兰的研究者设计并实施了这个多中心随机对照试验,比较当前“常规诊断方法”与“PET+常规诊断方法”两种策略在疑诊为 NSCLC 患者术前分期中的作用,主要的临床结局测量指标为无益开胸的数量。

5 目的

检验 ^{18}F FDG-PET 能否减少 NSCLC 患者无益开胸的数量。

6 条件

本研究为多中心随机对照试验。

研究单位:荷兰 9 家医院。

研究时间:1998 年 1 月至 1999 年 1 月。

7 方法

随机、对照、多中心、临床试验。

共有 188 位患者(常规检查组 96 例、常规检查+PET 组 92 例)随机入组。

8 对象

研究对象的入组标准:(1)主诊医师根据临床分期(不是外科分期)判断医学上能手术并有可能切除的疑诊或确诊的 NSCLC 患者。(2)年龄大于 18 岁。(3)所有患者按当地医学伦理委员会的要求签署了知情同意书。

9 干预

随机分为两组,常规检查组(CWU):仅做有创性的诊断和治疗措施。常规检查+PET 组(CWU+PET):PET 检查后做有创性的诊断和治疗措施。

10 评价指标

主要的临床结局测量指标:无益开胸的数量。

无益开胸的定义为:肺部良性病变;病理学证实纵隔淋巴结转移(ⅢA-N2 期)而非微小 N2 状态——如淋巴结清扫时发现单一结内淋巴结侵犯;ⅢB 期;任何其他原因的剖胸探查术;或者随机入组后 1 年内复发或任何原因引起的死亡。

11 主要结果

主要临床结果见表 1 和表 2。

表 1 主要临床结果的详细说明

	CWU(96 例)	CWU+PET(92 例)
未行剖胸术	18(19%)	32(35%)
证实为 N2 或 N3	10	18
证实为远处转移	1	7
良性原发病变	2	3
其他肿瘤	2	1
伴随疾病,拒绝	3	3
剖胸术	78(81%)	60(65%)
非无益开胸	39(41%)	41(44%)
无益开胸	39(41%)	19(21%)
良性	7	2
剖胸探查	1	1
ⅢA-N2	6	4
ⅢB	6	2
1 年内复发或死亡	19	10

表 2 PET 预测必要剖胸术的准确性

	剖胸术		未行剖胸术		总计
	合理	无效	合理	无效	
PET 提示的剖胸术					
是	33	6 ¹	2 ²	0	41
否	13 ³	6 ⁴	26 ⁵	0	45

注:1 疾病 2 例,晚期疾病 4 例。

2 PET 判断为肺门淋巴结转移,但纵隔镜诊断为纵隔淋巴结阳性。

3 PET 判断 1 例良性疾病,12 例晚期疾病(包括由于邻近原发肿瘤 PET 不能排除纵隔淋巴结转移的患者)。

4 剖胸和随访显示晚期疾病。

5 PET 判断 3 例良性疾病,23 例晚期疾病。

12 结论

^{18}F FDG-PET 加入常规检查能显著减少疑诊为有

可能切除的 NSCLC 患者无益开胸的数量。

13 评论

手术安全性评估是术前准备的主要内容,也是关乎手术成败的关键环节。它主要包括全身主要器官机能状态评估和肿瘤的可切除性评估两大部分。通常大家都觉得后者更客观和便于把握。然而,30%~60%早期(I、II期)非小细胞肺癌在术后短期(<5年)内死于复发和转移的事实^[1],使我们清醒地认识到,目前用于肺癌分期的常规评估手段还远不能满足临床工作的需要。上世纪90年代中期以后,随着PET在临床应用的推广,一些人把肺癌准确分期的希望都寄托在PET上。早期的临床报告似乎也在迎合这种企望,PET对肿瘤和纵隔淋巴结诊断的敏感性、特异性和准确性都在93%以上^[2],使得部分医生坚信找到了理想的分期手段,有人甚至认为PET可以取代CT和纵隔镜等常规分期方法。近年来,越来越多的资料显示,PET的假阳性和假阴性率都在升高,尤其是前者^[3,4]。近期的结果提示,PET在肺癌纵隔淋巴转移的评估中,敏感性仅为64.4%^[3]。看来,正如当年CT无法取代纵隔镜一样,PET也不能取代CT和纵隔镜等传统评估技术。但是,它能否和CT一样,成为肺癌术前分期的一种有效的、不可或缺的补充手段呢?由于目前大多数报告尚属回顾性或较片面,并且有时还存在相互矛盾的结果。如何客观地评价PET在非小细胞肺癌术前评估中的地位一直是胸外科界关注的热点之一^[5]。

这篇由Tinteren等内科医生所做的多中心随机对照研究,是迄今关于PET用于非小细胞肺癌术前评估方面比较有影响的文章^[6]。它将PET与非小细胞肺癌术前评估紧密结合进行探讨,再次证明了PET在非小细胞肺癌分期中的价值,尤其是在发现远处转移方面的突出作用。但是,仔细读后觉得,这篇文章除了给出“无益开胸”这个内科医师和病人特别关注的新指标外,在肺癌的T、N、M分期方面并无新意。另外,作者所界定的“无益开胸”标准也值得商榷,比如,大部分良性肺肿物也是开胸手术的适应证,不能一概视为无价值的开胸。总之,这项研究设计比较合理,资料很全面,论述清晰,具有很强的说服力,还是一篇很不错的临床研究报告,对胸外科医生正确认识和应用PET技术具有一定的指导意义。

事实上,经过10余年的临床实践,目前对PET认识更加客观和理性了。PET在非小细胞肺癌术前评估中的地位也趋明晰。首先,在原发瘤的评估方

面,其作用目前仅限于对单发肺内结节的良恶性鉴别,并且阳性预测值相对较低^[7],在肿瘤可切除性评估方面的作用远逊于CT;更何况肺内良性肿瘤也需要手术切除,而那些不需要手术的病灶,比如活动性结核瘤及炎性肿物,PET的假阳性率又太高。在纵隔淋巴结评估方面,其敏感性和准确性虽都较CT高,但假阳性率也越来越接近CT^[3],尤其是在结核发病率较高的国家和地区;目前的观点是,纵隔淋巴结PET阳性者一定要行纵隔镜分期,PET阴性者是否做纵隔镜检查还有争议^[5]。对于远处转移的评估,是迄今在术前评估中最能体现PET价值和优势的地方;从这篇文章的结果中也可以看出,除了有争议的肺良性病变外,影响两组“无益开胸”率的关键因素就是术前常规检查+PET组较常规检查组发现了更多有远处转移的病人(7/92 vs. 1/96);在Kalff等报告的105例非小细胞肺癌病人中,经PET检查新发现存在远处转移者达26%,其中67%的病人因此而改变了治疗方法^[8];Verhagen等^[4]的结果也与之类似。相信,随着检查技术的不断提高、经验的进一步积累以及检查费用的逐步降低,PET在非小细胞肺癌术前评估中的应用将会更加普及,成为术前评估的重要补充方法,并将显著提高术前评估的水平。

[参考文献]

- [1] Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging [J]. *Chest*, 1997,111:1718-1723.
- [2] Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, et al. Lymph node staging in non-small-cell lung cancer with FDG-PET scan: a prospective study on 690 lymph node stations from 68 patients [J]. *J Clin Oncol*, 1998,16:2142-2149.
- [3] Gonzalez-Stawinski GV, Lemaire A, Merchant F, et al. A comparative analysis of positron emission tomography and mediastinoscopy in staging non-small cell lung cancer [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003,126:1900-1905.
- [4] Verhagen AF, Bootsma GP, Tjan-Heijnen VC, et al. FDG-PET in staging lung cancer: how does it change the algorithm? [J]. *Lung Cancer*, 2004,44:175-181.
- [5] Frank C, Falen S, Rivera MP, et al. Seeking a home for a PET [J]. *Chest*, 2004,125:2300-2308.
- [6] van Tinteren H, Hoekstra OS, Smit EF, et al. Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non-small-cell lung cancer: the PLUS multicentre randomised trial [J]. *The Lancet*, 2002,359:1388-1392.
- [7] Gambhir SS, Czernin J, Schwimmer J, et al. A tabulated summary of the FDG PET [J]. *J Nucl Med*, 2001,42(suppl):1s-93s.
- [8] Kalff V, Hicks RJ, MacManus MP, et al. Clinical impact of ¹⁸F fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with non-small-cell lung cancer: a prospective study [J]. *J Clin Oncol*, 2001,19:111-118.

[收稿日期] 2005-05-11