

# $^{18}\text{F}$ -氟脱氧葡萄糖 PET 在体检中的应用价值研究

杨忠毅 管樑

**【摘要】**  $^{18}\text{F}$ -氟脱氧葡萄糖 ( $^{18}\text{F}$ -FDG)PET 作为一种现代化的影像技术,已经越来越受到人们的重视。在此主要从 PET 的发展、恶性病变与良性病变的检出、假阳性与假阴性的情况以及成本效益分析等方面综述  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 在体检中的临床应用。

**【关键词】** 氟脱氧葡萄糖 F18; 体层摄影术, 发射型计算机; 体检

**【中图分类号】** R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2007)05-0289-03

## The value of $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose PET in application of medical examination

YANG Zhong-yi, GUAN Liang

(Department of Nuclear Medicine, Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China)

**【Abstract】** More and more emphasis has been put on  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose PET, which is regarded as a modern screening tool. We reviewed the clinical application of  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose PET in medical examination as the following aspects: the development of PET imaging, the detection of malignant and benign lesions, false positive and false negative and analyzes of cost-effectiveness. A large amounts of investigations show the significance of the clinical application of  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose PET in medical examination.

**【Key words】** Fluorodeoxyglucose F18; Tomography, emission-computed; Medical examination

自 20 世纪 70 年代起,许多恶性肿瘤如结直肠癌、乳腺癌和前列腺癌,由于检测手段的进步和治疗及时,其生存率已经有了显著提高<sup>[1]</sup>。有人已注意到,在无临床症状的人群中,可利用  $^{18}\text{F}$ -氟脱氧葡萄糖 ( $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose,  $^{18}\text{F}$ -FDG)PET 这一现代化的影像技术进行恶性肿瘤的早期筛查<sup>[2,3]</sup>。同时,对于某些良性病变, $^{18}\text{F}$ -FDG PET 在提示组织活检和手术等进一步检查以及早期发现、治疗等方面也能起到重要作用<sup>[4,5]</sup>。 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 分子显像具备在疾病的功能、代谢改变等早期阶段发现异常的能力,使得有可能比临床提前数月乃至数年发现病变。因此, $^{18}\text{F}$ -FDG PET 在临床和体检中的应用越来越受到人们的关注。

### 1 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 检出恶性病变

日本和我国台湾等地曾在无症状的健康人群体检中以  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 进行检测<sup>[6,7]</sup>,其恶性病变发现

率占总体检人数的 1%左右;统计表明, $^{18}\text{F}$ -FDG PET 在肺癌、结直肠癌、乳腺癌、胰腺癌、恶性淋巴瘤、头颈部肿瘤和黑色素瘤等疾病的诊断中有较高的应用价值<sup>[8,9]</sup>。 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 真阳性主要见于甲状腺、肺、结直肠及乳腺等部位的恶性病变,而前列腺、肾脏及膀胱等部位较容易出现假阴性的结果<sup>[2,7]</sup>。

#### 1.1 甲状腺癌

Michiru 等<sup>[10]</sup>研究表明,在 39 785 例健康人群体检中,131 例证实为甲状腺癌;其中  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 阳性的有 107 例,符合率达 81.68%(107/131)。Chen 等<sup>[10]</sup>曾就甲状腺偶发瘤的情况在 4 803 例健康人中进行筛查和统计,结果表明, $^{18}\text{F}$ -FDG PET 共发现 60 例甲状腺偶发瘤,50 例中经证实 43 例为良性,7 例为甲状腺癌。Yasuda 等<sup>[9]</sup>在 3 165 例健康人中经  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 发现 8 例甲状腺癌。上述三组统计资料中, $^{18}\text{F}$ -FDG PET 发现的恶性肿瘤大部分都属于早期病变。例如,Chen 等<sup>[10]</sup>所报道的调查,7 例甲状腺癌中仅有 2 例出现淋巴结转移;而 Yasuda 等<sup>[9]</sup>报道的病例,8 例中也仅有 3 例出现淋巴结转移;Chen 等<sup>[10]</sup>研究表明, $^{18}\text{F}$ -FDG PET 可以根据标

作者单位:200025,上海交通大学医学院附属瑞金医院核医学科

通讯作者:管樑(E-mail:lanegc2222@yahoo.com)

准化摄取值(standardized uptake value, SUV)对于良恶性甲状腺病灶进行鉴别。上述资料表明,<sup>18</sup>F-FDG PET在健康体检人群中,对于甲状腺癌的检出,尤其是早期病灶的检出有着较好的应用价值。

## 1.2 肺癌

Michiru等<sup>[2]</sup>和Yasuda等<sup>[7]</sup>的研究数据表明,<sup>18</sup>F-FDG PET在健康体检中对于肺癌的检出率分别为72%(54/71)和76.92%(10/13)。Yasuda等<sup>[7]</sup>的研究表明,<sup>18</sup>F-FDG PET所发现的10例肺癌中仅1例出现淋巴结转移,其余9例按照TNM分期均属I期病变。许多研究均表明,用<sup>18</sup>F-FDG PET以辅助其他传统的检测手段,可以显著提高非小细胞肺癌的诊断和分期的准确性<sup>[11]</sup>,Borrego Dorado等<sup>[12]</sup>研究也证实了这一观点,并且就其合理性进行了进一步探讨。<sup>18</sup>F-FDG PET用于肺孤立结节和肿块的诊断,其特异度和灵敏度可以达到78%和96%<sup>[11]</sup>。因此,<sup>18</sup>F-FDG PET可以早期检测出潜在的肺部病变,并对其良恶性进行鉴别。

## 1.3 结直肠癌

在Michiru等<sup>[2]</sup>和Yasuda等<sup>[7]</sup>的研究中,<sup>18</sup>F-FDG PET对于结直肠癌的检出率分别为89.22%(91/102)和100%(4/4)。Chen等<sup>[13]</sup>研究了<sup>18</sup>F-FDG PET对健康人群结直肠病变的应用价值:在3210例无症状的健康人中有20例为新生物性肿瘤,分别为2例管状腺瘤,12例绒毛状腺瘤和6例恶性肿瘤;在6例恶性肿瘤中,1例为DUKES分期法A期,4例为B期,另1例为C期;在与对照组12例已经证实的结直肠癌患者进行对照分析后认为,<sup>18</sup>F-FDG PET对于原发性结直肠癌的灵敏度非常高,并可在早期可手术切除的阶段检出病灶;同时,<sup>18</sup>F-FDG PET可检出最小直径为0.7cm的病灶,属于癌前病变的结肠腺瘤,并可以通过SUV对腺瘤和癌进行鉴别。

## 1.4 乳腺癌

Michiru等<sup>[2]</sup>和Yasuda等<sup>[7]</sup>报道,<sup>18</sup>F-FDG PET对乳腺癌的检出率分别为83.33%(5/6)和79.55%(35/44)。Byrne等<sup>[14]</sup>研究发现,<sup>18</sup>F-FDG PET对于原发性乳腺癌检测的灵敏度在64%~100%,特异度在33%~100%;<sup>18</sup>F-FDG PET虽然不能取代目前外科、组织活检和钼靶摄片等放射性检查而独立对原发性乳腺癌进行诊断和分期,但其在无症状的

人群,尤其是肿瘤标志物升高人群中的应用具有独特的优势。

## 1.5 其他恶性病变

<sup>18</sup>F-FDG PET除了对上述4种恶性肿瘤有较高的检出率,对于其他恶性肿瘤的检测也有一定的价值。Higashi等<sup>[15]</sup>进行相关研究后发现,<sup>18</sup>F-FDG PET可以灵敏地鉴别胰腺的良恶性病变,甚至可以检测出直径7mm的病灶,因此有可能检测出早期可治愈阶段的胰腺癌,从而改善预后;同时,可在切除术前进行正确分期,在约40%的病例中发现其他检查未能查及的远处转移,避免不必要的外科手术治疗。在淋巴瘤的诊断中,<sup>18</sup>F-FDG PET被认为无论是淋巴结内,还是淋巴结外的病变中都优于传统的检测手段<sup>[16]</sup>。Tamara等<sup>[17]</sup>通过对头颈部肿瘤<sup>18</sup>F-FDG PET的研究发现,<sup>18</sup>F-FDG PET在头颈部病变中是一种有应用前景的检测方法,可在其他检查发现之前检测出潜在的病变,并可进行良恶性的鉴别。同时对于瘢痕组织坏死、肿瘤复发和转移、治疗效果的评价等也有很高的应用价值。

## 2 <sup>18</sup>F-FDG PET 检出良性病变

Chen等<sup>[10]</sup>研究表明,甲状腺良性病变的SUV在 $2.60 \pm 1.01$ ,而恶性病变的SUV为 $6.70 \pm 3.66$ ,因此PET可以根据SUV对良恶性甲状腺病灶进行鉴别。Chen等<sup>[13]</sup>对结直肠病变PET的研究表明,结直肠腺瘤的SUV为 $3.56 \pm 0.68$ ,而恶性病变的SUV为 $5.74 \pm 2.26$ ,两者间有一定差别,因此可通过SUV进行良恶性结直肠病灶的鉴别。有研究认为,<sup>18</sup>F-FDG PET还可以用来鉴别胰腺的囊性病变,例如胰腺导管内乳头状黏液性瘤<sup>[18]</sup>。此外,有研究表明,肺部良性结节性病变中一部分炎性结节在<sup>18</sup>F-FDG PET中表现为高代谢。于长海等<sup>[19]</sup>对47例肺部良性病变行<sup>18</sup>F-FDG PET后统计发现,炎性假瘤与新生隐球菌病的SUV高于结核性干酪样坏死结节,但是不能单纯凭借SUV进行鉴别,需要结合病史等综合考虑。汪涛等<sup>[20]</sup>对53例肺结核患者行<sup>18</sup>F-FDG PET后发现,36例活动性肺结核显影,而17例无干酪样坏死的陈旧性结核纤维化和钙化病灶未显影;认为<sup>18</sup>F-FDG PET可以有效地判断肺结核结节是否属活动期,确定结核累及的范围,并有助于制定治疗方案。因此,<sup>18</sup>F-FDG PET对于各种良性病

变也有一定的临床价值。

### 3 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 的假阳性和假阴性

对于肺部良恶性病变的鉴别,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 比传统的胸片和 CT 更有价值。但是, 炎性病变(分枝杆菌、真菌和细菌感染)、肺部肉芽肿、放射性肺炎和术后改变等均可导致  $^{18}\text{F}$ -FDG 的摄取增高, 产生假阳性<sup>[20]</sup>。此外有报道, 在活动性和慢性胰腺炎、自身免疫性胰腺炎和胰腺假瘤的患者中, 都可以出现  $^{18}\text{F}$ -FDG 的摄取增高<sup>[15]</sup>。

在生理性摄取增高的一些部位, 如心脏、肾脏、肝脏和膀胱等。为了降低这些部位肿瘤的假阴性, 应结合 CT 等进行诊断<sup>[20]</sup>。Michiru 等<sup>[21]</sup>发现, 前列腺癌、肝癌、膀胱癌、肾癌和宫颈癌的假阴性较多, 其假阴性率分别可达 52.69%(48/93)、45.45%(5/11)、100%(16/16)、65%(13/20) 和 70%(7/10); 假阴性主要有以下四种可能: ①泌尿道的放射性活度较高; ②细胞密度低的肿瘤(胃印戒细胞癌和乳腺硬癌); ③低代谢或  $^{18}\text{F}$ -FDG 阴性的肿瘤(分化较好的肺腺癌和肝细胞癌); ④体积较小的肿瘤(10 mm 以下)。Yasuda 等<sup>[7]</sup>报道 8 例前列腺癌、4 例肝癌、3 例膀胱癌和 3 例肾癌假阴性, 与 Chen 和 Michiru 等的结果一致。

### 4 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 的成本-效益分析

关于  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 进行体检的成本-效益分析, 国内外尚未见到相关的报道。但有不少  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 临床应用的效益分析。Kalvin 等<sup>[21]</sup>在统计了大量资料后发现,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 对肺单发结节的鉴别诊断, 非小细胞肺癌的诊断、分期和再分期, 结肠癌、恶性淋巴瘤、恶性黑色素瘤、食管和头颈部肿瘤的诊断等具有较高的性价比<sup>[22, 23]</sup>。加拿大研究者的研究提示, 大约每 50 万人安装一台带有加速器的 PET, 从成本-效益上分析是合理的<sup>[22]</sup>。意大利的研究者用成本最小化模型得出的结论认为,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 可以为每位肺孤立结节患者节约大约 50 欧元的总费用, 并避免不必要的侵入性检查手段及其带来的并发症; 利用成本-效益模型得出的结论则认为可以减少 108 欧元, 并减少不恰当的手术治疗及其并发症<sup>[24]</sup>。顾爱春等<sup>[24]</sup>在收集了大量国外的资料后分析统计认为,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 与其他诊断方法相比, 在多数肿瘤的诊断方面有更高的性价

比。李彪等<sup>[25]</sup>发现,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 可以使无效开胸率减少 20%, 从循证医学的角度证实了  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 在成本效益上的可行性。

### 5 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 用于体检的不同意见

健康人群体检以  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 筛查肿瘤, 日本和我国台湾地区有不少报道, 筛查率为 0.9%~1.14%, 可早期检出无局部淋巴结转移的可切除的恶性肿瘤, 有较高的应用价值<sup>[2, 4, 5]</sup>。关于辐射剂量, Michiru 等<sup>[21]</sup>认为, 一次  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 的辐射剂量一般为 3.9 mSv, 在年龄较大的人群中应不成问题。所以, 大部分学者都认为,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 作为一种现代化的影像技术, 对于多种肿瘤的诊断、鉴别诊断和分期等都具有较好的应用价值。

但 Weckesser 等<sup>[26]</sup>认为,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 在敏感性及特异性、成本-效益和辐射防护等方面, 作为一种体检工具还为时过早, 而  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 在已经证实或高度怀疑的恶性病变中应用才是值得推荐的。其提出反对意见的理由有,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 的准确率达不到 90%, 且缺少与其他筛查方法的对比; 有些肿瘤不摄取  $^{18}\text{F}$ -FDG 导致假阴性; 辐射剂量较高以及费用昂贵等。

综上所述, 众多研究报道表明, 健康人群中约 1% 的无症状者可检出早期可行切除术的肿瘤。从相当一部分能支付检查费用的健康人群应用结果表明,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 全身显像在肿瘤筛查中不失为一种较好的方法。对部分不同观点, 尚需进一步探讨和研究。

### 参 考 文 献

- 1 American Cancer Society. Cancer facts and figures 2000. Atlanta: American Cancer Society. 2000. 1-2.
- 2 Michiru Ide, Yutaka Suzuki. Is whole-body FDG-PET valuable for health screening?. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2005, 32(3): 339-341.
- 3 Ide M. Cancer screening with FDG-PET. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2006, 50(1): 23-27.
- 4 Israel O, Yefremov N, Bar-Shalom R, et al. PET/CT detection of unexpected gastrointestinal foci of  $^{18}\text{F}$ -FDG uptake: incidence, localization patterns, and clinical significance. J Nucl Med, 2005, 46(5): 758-762.
- 5 Yasuda S, Ide M. PET and cancer screening. Ann Nucl Med, 2005, 19(3): 167-177.
- 6 Chen YK, Ding HJ, Su CT, et al. Application of PET and PET/CT imaging for cancer screening. Anticancer Res, 2004, 24(6): 4103-4108.

- liver MR imaging. *Acta Radiol*, 2002, 43(2): 180-185.
- 6 Dodd CH, Hsu HC, Chu WJ, et al. Normal T2cell response and in vivo magnetic resonance imaging of T cells loaded with HIV transactivator-peptide-derived superparamagnetic nanoparticles. *J Immunol Methods*, 2001, 256(122): 89-105.
  - 7 Bulte JW, Arbab AS, Douglas T, et al. Preparation of magnetically labeled cells for cell tracking by magnetic resonance imaging. *Methods Enzymol*, 2004, 386: 275-299.
  - 8 Frank JA, Miller BR, Arbab AS, et al. Clinically applicable labeling of mammalian and stem cells by combining superparamagnetic iron oxides and transfection agents. *Radiology*, 2003, 228(2): 480-487.
  - 9 Arbab AS, Bashaw LA, Miller BR, et al. Characterization of biophysical and metabolic properties of cells labeled with superparamagnetic iron oxide nanoparticles and transfection agent for cellular MR imaging. *Radiology*, 2003, 229(3): 838-846.
  - 10 Kraitchman DL, Heldman AW, Atalar E, et al. In vivo magnetic resonance imaging of mesenchymal stem cells in myocardial infarction. *Circulation*, 2003, 107(108): 2290-2293.
  - 11 Kraitchman DL, Tatsumi M, Gilson WD, et al. Dynamic imaging of allogeneic mesenchymal stem cells trafficking to myocardial infarction. *Circulation*, 2005, 112(10): 1451-1461.
  - 12 Stodilka RZ, Blackwood KJ, Prato FS. Tracking transplanted cells using dual-radionuclide SPECT. *Phys Med Biol*, 2006, 51(10): 2619-2632.
  - 13 Reitners D, Lopez-Toledano MA, Mason I, et al. Developmental expression of fibroblast growth factor (FGF) receptors in neural stem cell progeny. Modulation of neuronal and glial lineages by basic FGF treatment. *Neuro Res*, 2001, 23(6): 612-621.
  - 14 Okumura T, Shimada Y, Imamura M, et al. Neurotrophin receptor p75 (NTR) characterizes human esophageal keratinocyte stem cells in vitro. *Oncogene*, 2003, 22(26): 4017-4026.
  - 15 Bai J, Ding W, Yu M, et al. Radionuclide imaging of mesenchymal stem cell transplanted into spinal cord. *Neuroreport*, 2004, 15(7): 1117-1120.

(收稿日期: 2007-03-02)

(上接第 291 页)

- 7 Yasuda S, Ide M, Fujii H, et al. Application of positron emission tomography imaging to cancer screening. *Br J Cancer*, 2000, 83(12): 1607-1611.
- 8 Hustinx R, Benard F, Alavi A. Whole-body PET imaging in the management of patients with cancer. *Semin Nucl Med*, 2002, 32(1): 35-46.
- 9 Rohren EM, Turkington TG, Coleman RE. Clinical applications of PET in oncology. *Radiology*, 2004, 231(2): 305-332.
- 10 Chen YK, Ding HJ, Chen KT, et al. Prevalence and risk of cancer of focal thyroid incidentaloma identified by <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for cancer screening in healthy subjects. *Anticancer Res*, 2005, 25(2B): 1421-1426.
- 11 Fischer BM, Mortensen J. The future in diagnosis and staging of lung cancer. *Respiration*, 2006, 73(3): 267-276.
- 12 Borrego Dorado I, Vazquez Albertino R. A proposal for the rational use of the PET in oncology. *Rev Esp Med Nucl*, 2002, 21(3): 163-173.
- 13 Chen YK, Kao CH, Liao AC, et al. Colorectal cancer screening in asymptomatic adults. *Anticancer Res*, 2003, 23(5b): 4357-4361.
- 14 Byrne AM, Hill AD, Skehan SJ, et al. Positron emission tomography in the staging and management of breast cancer. *Br J Surg*, 2004, 91(11): 1398-1409.
- 15 Higashi T, Saga T, Nakamoto Y, et al. Diagnosis of pancreatic cancer using fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET) usefulness and limitations in "clinical reality". *Ann Nucl Med*, 2003, 17(4): 261-279.
- 16 Meignan M, Haioun C, Iti E, et al. Value of [<sup>18</sup>F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography in managing patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma*, 2006, 6(4): 306-313.
- 17 Tamara I, Velez I, Tamara C. Positron emission tomography: a promising diagnostic modality for head and neck pathology. *J Oral Maxillofac Surg*, 2006, 64(8): 1272-1277.
- 18 于长海, 汪涛, 孙玉鸢, 等. 肺部良性结节性病变 <sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖正电子发射断层摄影术检查. *中华外科杂志*, 2006, 44(2): 90-92.
- 19 汪涛, 初向阳, 孙玉鸢, 等. <sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖正电子发射断层显像检查在肺结核患者中的应用. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2006, 13(2): 73-76.
- 20 Chang JM, Lee HJ, Goo JM, et al. False positive and false negative FDG-PET scans in various thoracic diseases. *Korean J Radiol*, 2006, 7(1): 57-69.
- 21 Kalvin B, Fekeshazy A, Lengyel Z, et al. Cost-effective PET investigations in oncology. *Magy Onkol*, 2002, 46(3): 203-223.
- 22 Sloka JS, Hollett PD, Mathews, M. Cost effectiveness of positron emission tomography in Canada. *Med Sci Monit*, 2005, 7(5): 351-360.
- 23 Gugliatti A, Grimaldi A, Rossetti C. Economic analyses on the use of positron emission tomography for the work-up of solitary pulmonary nodules and for staging patients with non-small-cell-lung-cancer in Italy. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 48(1): 49-61.
- 24 顾爱春, 黄钢. PET在肿瘤方面应用的成本效益分析. *国际放射医学核医学杂志*, 2006, 30(2): 65-68.
- 25 李彪, 廖日强. FDG-PET在非小细胞肺癌分期中的成本效益分析. *循证医学*, 2005, 5(3): 140-142.
- 26 Weckesser M, Schober O. Is whole-body FDG-PET valuable for health screening?. *Against Eur J Nucl Mol Imaging*, 2005, 32(3): 342-343.

(收稿日期: 2007-03-11)