

肺肉芽肿性炎正电子核素显像机制与影像特征

王振光 韩瑜

【摘要】 ^{18}F -FDG PET/CT 在临床肿瘤诊断中被广泛应用, 在鉴别肺良恶性病变中有较大价值。但是 ^{18}F -FDG 并非恶性肿瘤的特异性显像剂, 代谢旺盛的炎性细胞(如巨噬细胞、淋巴细胞、嗜酸性粒细胞等)也可表现为 ^{18}F -FDG 高摄取。肺肉芽肿性炎的病理特点主要表现为大量代谢旺盛的炎性细胞浸润, 所以肺肉芽肿性炎是导致 ^{18}F -FDG PET/CT 假阳性的主要病变。笔者就肺肉芽肿性炎的 PET/CT 表现、机制等方面进行综述, 以提高 PET/CT 在肺部肿瘤鉴别诊断中的准确率。

【关键词】 肺; 肉芽肿; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机; 假阳性

Mechanism and performance of position radionuclide imaging in lung granuloma Wang Zhengguang*, Han Yu. *PET/CT Center, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266100, China
Corresponding author: Han Yu, Email: 963420558@qq.com

【Abstract】 ^{18}F -FDG PET/CT has been widely used to diagnose benign and malignant lung tumors. ^{18}F -FDG is not a targeted tumor malignancy indicator because highly metabolic inflammatory cells, such as macrophages, lymphocytes, and eosinophils, also exhibit high ^{18}F -FDG uptake. Granulomatous lung inflammation is pathologically characterized by a large amount of metabolic inflammatory cell infiltration and is therefore the leading cause of false positive ^{18}F -FDG PET/CT uptake. This review aims to improve the accuracy of ^{18}F -FDG PET/CT technique in lung tumor diagnosis and help readers understand PET/CT technique and the mechanism of granulomatous lung inflammation.

【Key words】 Lung; Granuloma; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; False positives

^{18}F -FDG PET/CT 在肿瘤诊断、分期、疗效监测等方面具有很大的价值。 ^{18}F -FDG PET/CT 是根据 ^{18}F -FDG 在细胞中的代谢水平来显示病灶, 并不是肿瘤的特异性显像剂, 代谢旺盛的炎性细胞(如巨噬细胞、淋巴细胞、嗜酸性粒细胞等)也可表现为 ^{18}F -FDG 高摄取。病理上以肉芽肿形成为基本特征的炎症称为肉芽肿性炎。随着我国工业化的进程, 肺肉芽肿性炎发病率越来越高, 如肺结核、肺真菌病等。因此, 在肺癌 ^{18}F -FDG PET/CT 显像时常造成假阳性, 导致误诊^[1]。为了克服 ^{18}F -FDG PET/CT 显像的不足, 许多研究者做了有益的探索, 如联合显像、多模式显像、多时相显像等。本文就肺肉芽肿性炎的正电子核素显像表现、机制等方面进行综述, 以期提高 PET/CT 在肺肿瘤鉴别诊断中的准确率。

1 肺肉芽肿性炎的各种正电子核素显像

肺肉芽肿性炎根据病因可分为感染性和非感染性肉芽肿。感染性肉芽肿包括各种病原体的感染, 如细菌(结核、梅毒等)、真菌及寄生虫感染。非感染性肉芽肿包括异物性肉芽肿(手术缝线、石棉、滑石粉等)和原因不明性肉芽肿(结节病)等。

1.1 肺结核性肉芽肿

肺结核有逐年上升的趋势, 但是其临床症状、影像学表现越来越不典型。表现为慢性肉芽肿的肺结核, 通常是反复感染后形成的孤立性结节或肿块, 病灶中心为干酪样坏死, 周围为多核巨噬细胞和类上皮样细胞, 在类上皮细胞外围还散在分布淋巴细胞、浆细胞。

缺乏典型 CT 征象的结核与周围型肺癌鉴别较困难。Goo 等^[2]以 $\text{SUV}_{\text{max}} \geq 2.5$ 作为恶性肿瘤的诊断标准, 在 10 例结核病例中, 有 9 例对 ^{18}F -FDG 表现为高摄取, 误诊为恶性肿瘤, 只有 1 例因病灶直

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2015.03.017

作者单位: 266100, 青岛大学附属医院 PET/CT 中心(王振光); 266100, 青岛大学医学院核医学专业(韩瑜)

通信作者: 韩瑜(Email: 963420558@qq.com)

径 $<8\text{ mm}$ ，且对 ^{18}F -FDG无摄取而未诊断为肿瘤。汪敏和徐友平^[3]报道的38例肺孤立性结节中，有6例误诊为周围型肺癌，其中3例为肺结核，2例虽然位于结核的好发部位下叶背段，但具有分叶、毛刺，且 $\text{SUV}_{\text{max}}>2.5$ 。所以，当结核CT征象不典型且同时表现为 ^{18}F -FDG放射性浓聚时，不易与肺癌鉴别。

^{18}F -FDG是葡萄糖结构类似物，在代谢活跃的组织细胞内既不能完成有氧代谢和无氧代谢，又无法返回细胞外，因此会在细胞内大量聚集而形成放射性浓聚。由于肺结核性肉芽肿病灶内存在大量代谢活跃的炎性细胞及巨噬细胞，活动性炎性细胞糖酵解速率增加，同时炎性细胞的吞噬作用激活己糖激酶，从而使耗糖速率为正常机体的20~30倍，最终导致肉芽肿表现为 ^{18}F -FDG高摄取^[2]。最近研究发现，肺结核表现为 ^{18}F -FDG高摄取的病灶多为活动性结核(即存在大量代谢旺盛的炎性细胞)，支持以上摄取机制^[4]。

近年来，国外利用PET/CT双时相技术来提高肺孤立性结节诊断准确率的报道较多。Macdonald等^[5]关于36例行 ^{18}F -FDG PET/CT双时期显像鉴别肺良恶性孤立性结节患者的报道显示，双时期扫描的准确率要高于早期显像(以 SUV_{max} 延迟相比早期升高 $\geq 10\%$ 为标准)。然而田蓉等^[6]报道的44例良性孤立性结节中，有25例在双时期显像中(滞留指数(RI) ≥ 10 为诊断标准)出现假阳性结果，其中9例为结核，结果显示双时期显像并未提高诊断的准确率。二者研究结果截然相反，可能由于国内结核发病率较高，双时相显像的作用有限。

除了 ^{18}F 标记的FDG，国内外也有学者以3-脱氧-3- ^{18}F -氟胸腺嘧啶脱氧核苷(3'-deoxy-3'- ^{18}F -fluorothymidine, ^{18}F -FLT)作为显像剂来鉴别肺结核与肺癌。 ^{18}F -FLT主要反映肿瘤细胞的增殖活动。Tian等^[7]报道 ^{18}F -FLT与 ^{18}F -FDG联合显像的55例病例中，其中14例为肺结核，只有2例误诊为肺癌，表明 ^{18}F -FLT与 ^{18}F -FDG联合显像有可能提高诊断的准确率。然而部分结核病灶对 ^{18}F -FLT的高摄取而造成假阳性诊断的机制仍不明确，初步推断任何DNA合成旺盛的组织(包括细菌增殖)都有可能造成 ^{18}F -FLT摄取增加，其确切的摄取机制有待进一步研究。

1.2 肺真菌性肉芽肿

肺部真菌感染发病率不高，但由于长期应用广

谱抗生素、免疫抑制剂以及器官移植和艾滋病患者的增加，其发病率有逐年上升的趋势。肺真菌病的临床表现、影像学 and 实验室检查由于缺乏特异性而导致诊断困难。

肺真菌病导致 ^{18}F -FDG PET/CT显像假阳性的报道并不少见。Igai等^[8]报道了6例表现为孤立性肺结节的肺隐球菌病，有4例行 ^{18}F -FDG PET/CT检查，均有不同程度的 ^{18}F -FDG摄取，SUV分别为0.93、1.74、4.85和1.55。国外研究 ^{18}F -FDG PET/CT诊断肺隐球菌病灶的SUV可在一定范围内波动(0.93~11.6)，部分病灶延迟显像后SUV高达15.1^[9-10]。肺真菌性肉芽肿无论是 ^{18}F -FDG放射性摄取还是CT征象都与恶性肿瘤有诸多交叉重叠之处，从而导致诊断困难。

肺真菌性肉芽肿主要由大量巨噬细胞、异物巨细胞和淋巴细胞组成，伴有较多炎性细胞浸润及纤维组织增生。病灶中异常增多的各种炎症细胞如巨噬细胞、淋巴细胞等，为了满足自身代谢需要，对葡萄糖的摄取大大增加，从而对 ^{18}F -FDG的摄取表现为异常增加，导致 ^{18}F -FDG PET/CT显像出现假阳性^[11]。

^{18}F -FDG PET/CT双时相显像诊断肺真菌病的报道较少。陈涛等^[12]报道的1例行 ^{18}F -FDG PET/CT显像的患者，显像结果将肺隐球菌误诊为肺癌，病灶摄取明显增高，初次扫描 SUV_{max} 为5.68，延迟扫描SUV升高超过20%。可见双时相显像也不能对诊断提供更多有鉴别意义的证据。

Beauregard等^[13]用 ^{18}F -FDG联合 ^{18}F -FLT显像鉴别肺良恶性病变，其中1例为曲菌感染，其代谢 ^{18}F -FLT较 ^{18}F -FDG轻度降低。 ^{18}F -FDG结合 ^{18}F -FLT显像在鉴别肺真菌性肉芽肿病变中有一定的应用价值，需进一步研究。

1.3 结节病

结节病是一种原因未明的多系统器官受累并有自愈倾向的非坏死性肉芽肿性疾病，可先后累及多个脏器，常见于肺实质与两侧肺门(90%)，其临床表现缺乏特异性。结节病镜下的特征为肉芽肿性炎，通常由簇状上皮样组织细胞与少量的多核巨细胞和周围的淋巴细胞组成。

^{18}F -FDG PET/CT对肺结节病的诊断灵敏度及特异性均较高。华逢春等^[14]对16例肺孤立性结节分别进行 ^{11}C -胆碱、 ^{18}F -FDG显像(^{11}C -胆碱以 $\text{SUV}_{\text{max}}>2.0$ ， ^{18}F -FDG以 $\text{SUV}_{\text{max}}>2.5$ 为良恶性鉴别标准)，

其中 1 例为结节病, ^{18}F -FDG 显像 $\text{SUV}_{\text{max}} > 2.5$ 为假阳性、 ^{11}C -胆碱显像为阴性。因此, 结合 ^{11}C -胆碱显像有助于进一步提高结节病诊断的准确率。

1.4 肺吸虫病

肺吸虫病临床症状较轻, 影像学表现无特异性。病变表现为单发的结节或团块时与恶性肿瘤鉴别较困难。镜下可见虫体及虫卵周围有肉芽组织包绕, 多核巨细胞、淋巴细胞浸润, 纤维组织增生可形成包膜, 外周有大量嗜酸性粒细胞。

Kim 等^[15]和 Cheng 等^[16]报道过 ^{18}F -FDG PET/CT 误诊肺吸虫病为肺恶性肿瘤的病例。肺吸虫病摄取 ^{18}F -FDG 的机制尚不明确, 根据其病理特点推测, ^{18}F -FDG 异常高摄取可能是由病灶中聚集的多核巨细胞、淋巴细胞及嗜酸性粒细胞等炎症细胞引起, 从而造成误诊。

1.5 肺异物性肉芽肿

异物性肉芽肿是异物在组织器官内引起的损伤刺激及继发感染形成的一种特殊慢性炎症, 以肉芽肿形成为特征。肉芽肿的主要细胞成分是大量上皮样细胞、多核巨细胞, 分布在异物周围。

Wan 等^[17]报道的 1 例 ^{18}F -FDG PET/CT 将肺异物性肉芽肿误诊为恶性肿瘤, 病灶直径仅为 1.3 cm, 然而其表现为异常放射性高摄取, SUV_{max} 约为 10.5。根据病灶的病理特征推测, ^{18}F -FDG 异常高摄取可能是由异物周围大量聚集的慢性炎症细胞引起。

1.6 肺炎性假瘤

肺炎性假瘤是增生炎症的特殊类型, 有时也摄取 ^{18}F -FDG, 造成假阳性。肺炎性假瘤并不是真正的肿瘤, 是指原因不明的某种特殊成分的炎性细胞的堆积。该病变实际上是炎症的吸收过程。其临床和影像学表现多种多样, 也是该病较难确诊的原因, 只能通过手术或穿刺活检获得病理诊断^[18-19]。

有关 ^{18}F -FDG PET/CT 诊断肺炎性假瘤的报道不多。郑建国等^[20]报道的 18 例 ^{18}F -FDG PET/CT 误诊为肺癌的肺良性病变中, 有 4 例为炎性假瘤。炎性假瘤和恶性病变 SUV 有交叉, 且 CT 征象无特异性, 故易出现假阳性。

炎性假瘤的构成较复杂, 含有淋巴细胞、多核巨细胞及组织细胞、泡沫细胞等, 并伴有纤维化、血管及肺泡 II 型上皮细胞增生。根据其病理及细胞学推断, 炎性假瘤含有较多可对 ^{18}F -FDG 摄取的炎性细胞, 从而表现出对 ^{18}F -FDG 的高摄取。其具

体摄取表现及机制有待进一步研究。

^{18}F -FDG PET/CT 双时相显像诊断肺炎性假瘤的研究较少。邓智勇等^[21]对 21 例孤立性肺结节 PET 阳性者进行了双时相 PET/CT 显像, 其中 2 例炎性假瘤的延迟相 SUV 较早期有不同程度升高。利用 ^{18}F -FDG PET/CT 双时相显像诊断肺炎性假瘤的价值有待进一步探讨。

有些学者研究用 ^{18}F -FLT 显像来弥补 ^{18}F -FDG PET 显像鉴别肺部良恶性病变的不足。Beauregard 等^[13]联合 ^{18}F -FDG、 ^{18}F -FLT 显像诊断肺部病变中的 1 例炎性假瘤, 其代谢 ^{18}F -FLT 较 ^{18}F -FDG 轻度降低。对 ^{18}F -FDG 高摄取的病变联合 ^{18}F -FLT 显像有助于良性病变的检出。

2 如何提高肺良恶性病变鉴别诊断的准确率

为了克服 ^{18}F -FDG PET/CT 显像的不足, 许多研究者做了有益的探索, 如联合显像、多模式显像、多时相显像等。同时, 诊断医师应树立综合影像诊断的思维和方法, 即功能与形态相结合的思维模式。PET/CT 真正实现了功能图像和解剖信息有机统一和优势互补。在进行 PET/CT 诊断过程中, 既不可过高的估计代谢状态在判断恶性肿瘤中的价值而忽视病灶的形态学特征, 也不可片面依据单一的形态学征象来肯定或者否定诊断, 二者应互为参考, 以达到“真正意义上的结合”。

研究表明, 采取延迟显像可以更好地区别良恶性病变, 尤其是延迟显像大大提高了 SUV 在 2.5 附近的肺结节的诊断准确率^[22]。Zhuang 等^[23]对 76 例患者行双时相 ^{18}F -FDG PET/CT 显像, 恶性病变延迟显像与早期显像相比, ^{18}F -FDG 摄取增加 $(19.18 \pm 9.58)\%$, 而良性病变 SUV 随时间延长而轻度下降, 因此提示双时相显像有助于鉴别肺良恶性病变。但是, 肉芽肿性炎在 ^{18}F -FDG PET/CT 双时相显像时也表现为延时显像 SUV 有进一步升高的现象, 鉴别诊断的价值有限^[6, 9-10, 12]。

PET/CT 虽能显示病灶的代谢状态并精确定位, 但其 CT 图像是在平静呼吸状态、低 X 线剂量下获取的, 层厚较厚, 无法清楚显示病灶内部特征及周围结构细节, 鉴别肺良恶性病变有其局限性。虽然 PET 对鉴别肺良恶性病变价值较高, 但仍有 15% 左右的病灶不能定性, 部分肺部的良性病灶摄取 ^{18}F -FDG, 出现假阳性的结果^[24]。为了减少假阳性

并进一步观察这些病灶特性,常加做高分辨率CT检查。¹⁸F-FDG PET/CT显像在鉴别肺良恶性病变时结合高分辨率CT或增强CT扫描可弥补常规PET/CT检查中的某些不足,达到优势互补。

2种或3种显像剂联合显像是PET/CT的发展方向,对各器官的病灶定性价值较大。目前常用来鉴别肺良恶性病变的显像剂为¹¹C-胆碱、¹¹C-MET和¹⁸F-FLT等。Tian等^[25]对38例肿瘤患者进行了¹⁸F-FDG、¹¹C-胆碱显像的对比研究,结果表明¹¹C-胆碱显像与¹⁸F-FDG显像所示恶性与良性病变SUV差异有统计学意义。¹⁸F-FDG与其他显像剂联合显像,可以互相弥补各自的不足,从而提高诊断的准确率。

总之,PET/CT对肺部病变的诊断与鉴别诊断仍是困扰国内外学者的难题。肺肉芽肿性炎在¹⁸F-FDG PET/CT显像时,多数病灶表现为放射性浓聚,呈¹⁸F-FDG高摄取,造成周围型肺癌诊断的假阳性,导致误诊。PET/CT诊断医师应给予足够的重视。

参 考 文 献

- [1] Sebro R, Aparici CM, Hernandez-Pampaloni M. FDG PET/CT evaluation of pathologically proven pulmonary lesions in an area of high endemic granulomatous disease[J]. *Ann Nucl Med*, 2013, 27(4): 400-405.
- [2] Goo JM, Im JG, Do KH, et al. Pulmonary tuberculoma evaluated by means of FDG PET: findings in 10 cases[J]. *Radiology*, 2000, 216(1): 117-121.
- [3] 汪敏,徐友平. CT结合PET/CT显像诊断孤立性肺结节误诊原因分析[J]. *实用医学杂志*, 2013, 29(12): 2005-2007.
- [4] Davis SL, Nuermberger EL, Um PK, et al. Noninvasive pulmonary [¹⁸F]-2-fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography correlates with bactericidal activity of tuberculosis drug treatment[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2009, 53(11): 4879-4884.
- [5] Macdonald K, Searle J, Lyburn I. The role of dual time point FDG PET imaging in the evaluation of solitary pulmonary nodules with an initial standard uptake value less than 2.5[J]. *Clin Radiol*, 2011, 66(3): 244-250.
- [6] 田蓉,田野,李芳兰,等. 结核病高发地区¹⁸F-FDG PET/CT双期扫描诊断孤立性肺结节[J]. *四川医学*, 2012, 33(6): 1071-1073.
- [7] Tian J, Yang X, Yu L, et al. A multicenter clinical trial on the diagnostic value of dual-tracer PET/CT in pulmonary lesions using 3'-deoxy-3'-¹⁸F-fluorothymidine and ¹⁸F-FDG[J]. *J Nucl Med*, 2008, 49(2): 186-194.
- [8] Igai H, Gotoh M, Yokomise H. Computed tomography (CT) and positron emission tomography with [¹⁸F]fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG-PET) images of pulmonary cryptococcosis mimicking lung cancer[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2006, 30(6): 837-839.
- [9] Huang CJ, You DL, Lee PI, et al. Characteristics of integrated ¹⁸F-FDG PET/CT in Pulmonary Cryptococcosis[J]. *Acta Radiol*, 2009, 50(4): 374-378.
- [10] Choe YH, Moon H, Park SJ, et al. Pulmonary cryptococcosis in asymptomatic immunocompetent hosts[J]. *Scand J Infect Dis*, 2009, 41(8): 602-607.
- [11] Kishi K, Homma S, Kurosaki A, et al. Clinical features and high-resolution CT findings of pulmonary cryptococcosis in non-AIDS patients[J]. *Respir Med*, 2006, 100(5): 807-812.
- [12] 陈涛,朱晔涵,蒋军红,等. 肺隐球菌病PET/CT误诊肺癌一例并文献复习[J]. *中国血液流变学杂志*, 2013, 23(1): 76-77.
- [13] Beauregard JM, Giraudet AL, Aide N, et al. Evaluation of a new visual uptake scoring scale for 18F-fluorothymidine positron emission tomography in the diagnosis of pulmonary lesions[J]. *Nucl Med Commun*, 2013, 34(6): 521-526.
- [14] 华逢春,管一晖,张政伟,等. ¹¹C-胆碱与¹⁸F-FDG双时相PET显像在孤立性肺结节鉴别诊断中的应用[J]. *中华核医学杂志*, 2006, 26(1): 15-18.
- [15] Kim KU, Lee K, Park HK, et al. A pulmonary paragonimiasis case mimicking metastatic pulmonary tumor[J]. *Korean J Parasitol*, 2011, 49(1): 69-72.
- [16] Cheng W, Li F, Zhuang H, et al. Hepatic paragonimiasis revealed by FDG PET/CT[J]. *Clin Nucl Med*, 2010, 35(9): 726-728.
- [17] Wan DQ, Xu AD, Manner CE. False positive for malignancy of a lung nodule on FDG PET/CT scans—a lesion with high FDG uptake but stable in size[J]. *Clin Imaging*, 2010, 34(5): 393-395.
- [18] Pinilla I, Herrero Y, Torres MI, et al. Myofibroblastic inflammatory tumor of the lung[J]. *Radiologia*, 2007, 49(1): 53-55.
- [19] Chen CK, Jan CI, Tsai JS, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the lung—a case report[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2010, 5: 55.
- [20] 郑建国,屈婉莹,姚稚明,等. ¹⁸F-FDG PET/CT在孤立性肺结节和肿块中误诊原因分析[J]. *中华核医学杂志*, 2007, 27(3): 135-138.
- [21] 邓智勇,刘长江,董燕玉. ¹⁸F-FDG-PET/CT融合显像诊断孤立性肺结节的价值[J]. *重庆医学*, 2013, 42(4): 379-381.
- [22] Kubota K, Itoh M, Ozaki K, et al. Advantage of delayed whole-body FDG-PET imaging for tumour detection[J]. *Eur J Nucl Med*, 2001, 28(6): 696-703.
- [23] Zhuang H, Pourdehnad M, Lambright ES, et al. Dual time point ¹⁸F-FDG PET imaging for differentiating malignant from inflammatory processes[J]. *J Nucl Med*, 2001, 42(9): 1412-1417.
- [24] Takashima S, Sone S, Li F, et al. Small solitary pulmonary nodules (< or = 1 cm) detected at population-based CT screening for lung cancer: Reliable high-resolution CT features of benign lesions[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2003, 180(4): 955-964.
- [25] Tian M, Zhang H, Higuchi T, et al. Oncological diagnosis using ¹¹C-choline-positron emission tomography in comparison with 2-deoxy-2-[¹⁸F] fluoro-D-glucose-positron emission tomography[J]. *Mol Imaging Biol*, 2004, 6(3): 172-179.

(收稿日期: 2014-11-08)