·论著·

# 18F-FDG PET/CT 在不明原发灶肿瘤中的临床应用价值

金民山　张俊　姜一逸　戴春雷　梁劲峰

225300，江苏省泰州市人民医院核医学科

通信作者：张俊，Email：dr.junzhang@hotmail.com

【摘要】　目的　探讨 18F-FDG PET/CT 全身显像在不明原发灶肿瘤（CUP）诊断中的临床应用价值。方法　回顾分析 46 例于 2015 年 2 月至 2016 年 6 月在我院行常规检查未能发现肿瘤原发灶而进一步行 18F-FDG PET/CT 全身显像查找肿瘤原发灶的转移性肿瘤患者的资料。PET/CT 图像分析采用视觉及半定量分析方法。通过病理活检和（或）临床综合诊断、临床随访对结果进行评价。结果　46 例患者中，18F-FDG PET/CT 显像找到原发肿瘤 33 例，均经过病理活检及临床随访证实；13 例未发现原发病灶。18F-FDG PET/CT 对不明肿瘤原发灶的检出率为 71.7%（33/46），其中阳性患者中淋巴瘤 3 例、胃癌 2 例、食管癌 4 例、卵巢癌 3 例、肺癌 14 例、肝癌 2 例、尿路上皮癌 1 例、鼻咽癌 2 例、多发性骨髓瘤 1 例、降结肠癌 1 例。转移方式主要有淋巴结转移 32 例、骨转移 20 例、肝转移 13 例、肺转移 9 例、胸膜腹膜转移 5 例、肾上腺转移 3 例、脑转移 4 例、皮下转移 3 例、心包膜转移 1 例。结论　18F-FDG PET/CT 全身显像对 CUP 的检出率显著优于一般常规检查，对临床指导治疗有着重要意义。

【关键词】　氟脱氧葡萄糖 F18；正电子发射断层显像术；体层摄影术，X 线计算机；不明原发灶肿瘤

**Clinical value of 18F-FDG PET/CT in cancer of unknown primary**　*Jin Minshan, Zhang Jun, Jiang Yiyi, Dai Chunlei, Liang Jinfeng*

*Department of Nuclear Medicine, Taizhou People's Hospital, Taizhou 225300, China*

*Corresponding author*：*Zhang Jun, Email*：*dr.junzhang@hotmail.com*

【Abstract】　**Objective**　To evaluate the clinical value of 18F-FDG PET/CT whole-body imaging in the manage-ment of cancer of unknown primary(CUP). **Methods**　From February 2015 to June 2016, 46 CUP patients were analyzed retrospectively in Taizhou People's Hospital. They underwent 18F-FDG PET/CT imaging to detect their primary tumors that had not been detected through routine examinations. Visual and semiquantitative analyses were then employed to analyze the PET/CT images. The results were assessed on the basis of the pathological results, comprehensive clinical diagnoses, and clinical follow-ups. **Results** Of the 46 patients, 33 had primary tumors, which were detected through 18F-FDG PET/CT imaging and further confirmed by pathology or clinical follow-up. Meanwhile, the primary tumors in 13 patients were not characterized. The CUP detection rate of the 18F-FDG PET/CT was 71.7%(33/46). Of the 33 patients with detected CUPs, 3 had lymphoma, 2 had gastric cancer, 4 had esophageal cancer, 3 had oophoroma, 14 had lung cancer, 2 had liver cancer, 1 had urinary tract epithelial cancer, 2 had nasopharyngeal carcinoma, 1 had multiple myeloma, and 1 had colon cancer. The modes of tumor metastasis included lymphatic metastasis in 32 cases, bone metastasis in 20 cases, liver metastasis in 13 cases, lung metastasis in 9 cases, pleural and peritoneal metastasis in 5 cases, adrenal metastasis in 3 cases, brain metastasis in 4 cases, subcutaneous metastasis in 3 cases, and pericardium metastasis in 1 case. **Conclusions**　The 18F-FDG PET/CT outperforms ordinary routine examinations in terms of CUP detection. Thus, 18F-FDG PET/CT possesses significant importance to clinical management.

【Key words】　Fluorodeoxyglucose F18；Positron-emission tomography；Tomography, X-ray computed；Cancer of unknown primary

不明原发灶肿瘤(cancer of unknown primary, CUP)是一群异源发生的肿瘤,指转移灶经穿刺细胞学或组织病理学已得到确认而通过其他检查(包括详细的病史回顾、体格检查、实验室检查和常规影像学检查)尚未发现原发灶的肿瘤,占所有恶性肿瘤的3%~10%[1-2]。该类患者预后差,3年生存率为11%,5年生存率为6%,平均中位生存期只有2~10个月[3]。所以明确原发灶有助于指导临床医师合理治疗及改善患者预后。目前对于 18F-FDG PET/CT 诊断 CUP 患者原发灶的效能尚存争议,Kole 等[4]研究了29例 CUP 18F-FDG PET 全身显像的结果,18F-FDG PET 仅发现7例(24%)CUP 原发灶,CUP 患者的临床生存期并未因原发灶发现而得以改善,所以他们认为 18F-FDG PET 所提供信息的临床意义有限;据国内外相关研究报道,18F-FDG PET 对CUP 原发灶的检出率约为54%[5];另有多位学者支持 18F-FDG PET 可有效检出 CUP 原发灶的观点[6]。本研究旨在进一步探讨 18F-FDG PET/CT 全身显像对CUP 原发灶的诊断价值。

# 1　资料与方法

## 1.1　一般资料

选取2015年2月至2016年6月在我院行 18F-FDG PET/CT 全身显像且病理确诊为转移性肿瘤的患者46例,其中男性18例、女性28例,年龄38~85岁,平均年龄(62.78±11.98)岁。所有患者经过临床常规检查(包括常规影像学检查)均未发现原发病灶。所有患者均于检查前签署了知情同意书。

## 1.2　方法

采集仪器为52环64层 PET/CT(SIEMENS Biography mCT),显像剂均为 18F-FDG。46例患者均空腹6 h 以上,空腹血糖水平低于10 mmol/L,静脉注射 18F-FDG(3.7~5.5)×$10^9$ Bq/kg,安静环境下休息60 min 后行 18F-FDG PET/CT 全身显像;对部分病灶性质难以确定的患者,于注射显像剂后2~3 h 行局部延迟显像。图像处理由计算机自动进行,首先以 CT 图像对 PET 图像进行衰减校正,数据经迭代法重建后进行图像融合,得到全身最大密度投影图像和各个断层的 PET、CT 及 PET/CT 融合图像(包括横断位、矢状位、冠状位),必要时可进行进一步处理得到三维图像。

## 1.3　图像判读

由2名有经验的核医学影像诊断医师采用目测法和半定量分析,确定 ROI,测定 $SUV_{max}$ 值,两者意见不一致时,协商达成共识。阳性诊断标准:$SUV_{max} \geq 2.5$ 或延迟显像 $SUV_{max}$ 高于早期像的20%。

## 1.4　随访与证实

所检出的原发灶最终诊断均经病理活检、临床综合诊断或随访证实。

# 2　结果

原发病灶在 PET/CT 图像上表现为放射性浓聚影(图1、图2),$SUV_{max}$ 均$\geq 2.5$。46例患者中,18F-FDG PET/CT 显像找到原发肿瘤33例,均经病理活检、临床综合诊断或随访证实;13例仍未发现原发病灶。33例阳性患者中淋巴瘤3例、胃癌2
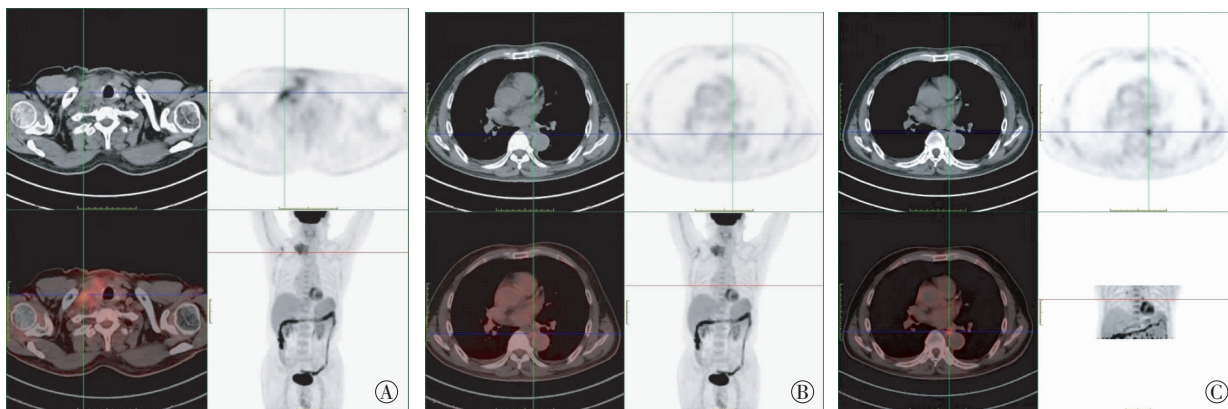


**图1**　不明原发灶肿瘤患者的 18F-FDG PET/CT 图　男性患者,65岁,一个月前发现右侧锁骨区无痛肿大淋巴结,入院行右锁骨区淋巴结活检病理提示转移性鳞癌。图中,A:右锁骨区淋巴结 18F-FDG 高代谢灶;B~C:PET/CT 发现食管下段 18F-FDG 高代谢灶(B 为早期图像,C 为延迟图像),胃镜证实食管鳞癌。

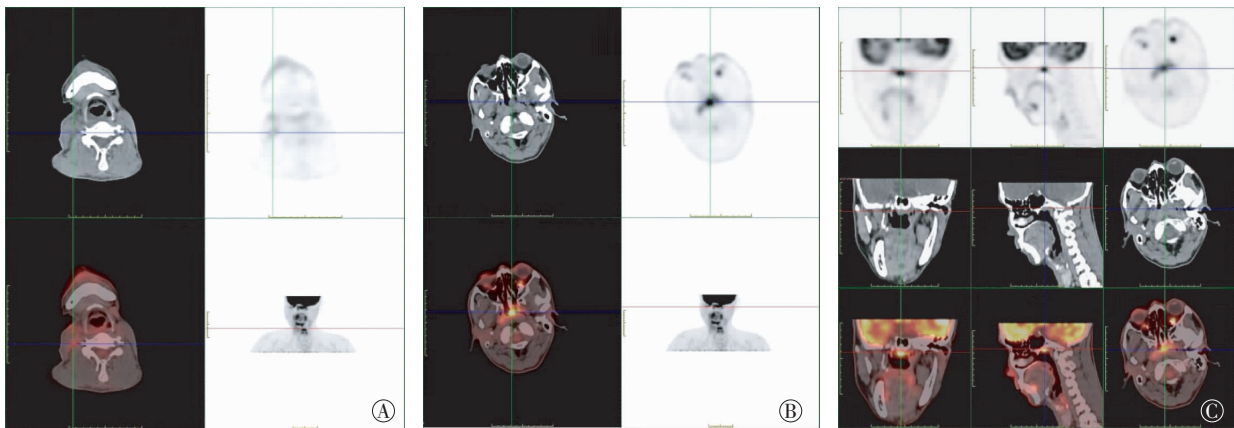**Fig.1**　18F-FDG PET/CT images of patient with cancer of unknown primary

**图2** 　不明原发灶肿瘤患者的 $^{18}$F-FDG PET/CT 图　男性患者，49 岁，半月前发现右颈部淋巴结肿大，入院行淋巴结活检病理提示转移性癌。图中，A：右颈部淋巴结 $^{18}$F-FDG 高代谢灶；B：PET/CT 发现鼻咽顶壁 $^{18}$F-FDG 高代谢灶；C：不同断层显示图像，鼻咽镜病理活检证实为非角化性癌。

**Fig.2** $^{18}$F-FDG PET/CT images of patient with cancer of unknown primary

例、食管癌 4 例、卵巢癌 3 例、肺癌 14 例、肝癌 2 例、尿路上皮癌 1 例、鼻咽癌 2 例、多发性骨髓瘤 1 例、结肠癌 1 例；$^{18}$F-FDG PET/CT 对 CUP 原发灶的检出率为 71.7%（33/46），33 例找到原发肿瘤的患者中，肺癌患者所占比例最高，达到 42.4%（14/33）。

找到原发肿瘤的病例中，发现淋巴结转移 32 例、骨转移 20 例、肝转移 13 例、肺转移 9 例、胸膜腹膜转移 5 例、肾上腺转移 3 例、脑转移 4 例、皮下转移 3 例、心包膜转移 1 例。

## 3　讨论

肿瘤治疗的关键是早期诊断和准确分期，主要措施是去除原发病灶及阻断和控制转移病灶。临床传统的影像诊断手段对 CUP 的检出率不高，检出率仅为 20%~27%，CT、MRI、超声和各种内镜检查是目前查找 CUP 原发灶的最主要手段，但也仅能发现约 40% 的原发病灶[7-9]，所以 CUP 原发灶的寻找是临床医师面临的棘手问题之一。由于原发病灶不明确，往往不能采取针对性的治疗方案，导致治疗效果不佳和患者预后不良。$^{18}$F-FDG PET/CT 全身显像在肿瘤的诊断和鉴别诊断、肿瘤残留与复发及疗效评价方面受到了临床医师的广泛认可。PET/CT 既能提供病灶详尽的功能与分子代谢信息，又能提供病灶的详细解剖定位，一次显像即可获得全身各方位的断层融合图像。在本研究中，$^{18}$F-FDG PET/CT 对 CUP 原发灶的检出率为 71.7%（33/46）。

肿瘤早期转移以邻近淋巴引流区淋巴结转移为主，CT 通过测量淋巴结短径（通常短径大于 1.0~1.5 cm 认为是转移淋巴结）来诊断，而 PET 则是通过 $^{18}$F-FDG 的摄取来诊断，灵敏度较高。PET 对骨转移、肝转移、肺转移、胸腹膜转移等病灶的探测也具有很高的灵敏度，高于常规 CT 或 MR 检查，特别对全身多部位转移病灶的探测更具有无可比拟的优势。通过本研究我们发现，转移灶以淋巴结转移最多见，发生率达 69.6%（32/46），分布范围较广，头颈部肿瘤以颈部淋巴结转移为主，胸部肿瘤以纵隔、肺门淋巴结转移为主，腹部及盆腔肿瘤以腹盆腔、腹膜后淋巴结转移多见，即使是较小的淋巴结转移在 PET 上也能显示出高代谢灶。另外，骨转移也较常见，发生率为 43.5%（20/46），患者初诊时往往以腰背痛或者骨折就诊。实质脏器以肝转移较常见，PET 的检出率也较高，通常转移病灶的糖代谢也较高，本研究中的肝转移发生率达 28.3%（13/46）；肺转移亦较多见，发生率达 19.6%（9/46）。PET 对胸、腹膜转移的检出有较大的优势，若 PET 图像中胸、腹膜未见明显增厚而糖代谢异常增高，就能明确诊断，本研究中共发现 5 例胸、腹膜转移，发生率为 10.9%（5/46）。PET 对脑转移肿瘤的检出率较 MR 略差，脑部对 $^{18}$F-FDG 的摄取较高，往往会掩盖部分小病灶，本组病例中我们共发现 4 例脑转移，发生率为 8.7%（4/46）。其他转移灶如肾上腺转移、皮下转移、心包膜转移则较少，发生率分别约 6.5%（3/46）、6.5%（3/46）、2.2%（1/46）。上述结果与大部分已有文献报道相似[10-11]，这与肿瘤的转移方式有很大关系，所以也决定了转

移的途径。

本研究中尚有未能检出原发灶的病例 13 例，原因可能有以下几点：（1）原发病灶过小，位置隐匿或原发灶和转移灶之间相距太近，由于部分容积效应及空间分辨率限制而难以检出；（2）由于血管生成不良等因素导致原发肿瘤细胞凋亡，无法被检出；（3）少数特殊类型肿瘤对 $^{18}$F-FDG 的摄取过少，继而对诊断造成困难，如肝细胞肝癌、胃肠道印戒细胞癌等；（4）原发灶所处部位（如：心肌、膀胱、肠道、脑皮质等区域）放射性本底较高，掩盖了原发灶的 $^{18}$F-FDG 摄取。

在本研究中，我们发现阳性患者中肺癌的比例高达 42.4%（14/33），显著高于其他肿瘤，究其原因，可能有以下几点：（1）2015 年，我国共有 429.2 万新发肿瘤病例和 281.4 万癌症死亡病例，肺癌发病率最高[12]；（2）肺癌往往初次诊断就已经出现了转移情况，恶性程度越高转移可能就越大，以小细胞肺癌转移居多；（3）有些病灶，不容易发现，位置隐匿，如纵隔旁和脊柱旁、心脏后方病灶。

综上所述，$^{18}$F-FDG PET/CT 全身显像对 CUP 原发灶的检出率远远高于一般的检查手段[13]，它能带来更详细、更准确的信息，可更好地服务于临床。对未能找到原发灶的患者，PET/CT 也能够提供全身转移灶的分布情况，有助于临床进一步选择诊断和治疗方案，这是其他常规影像学检查无法比拟的。因此，$^{18}$F-FDG PET/CT 全身显像对 CUP 患者具有较高的临床应用价值，值得进一步推广和应用。

## 参 考 文 献

[1] 张浩然. $^{18}$F-FDG PET/CT 寻找肿瘤原发灶在临床中应用价值的分析[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(2): 326–327. DOI: 10. 3969/j. issn 1007–4287. 2013. 02. 042.
　　Zhang HR. Looking for tumor primary tumors in the clinical application value of analysis of $^{18}$F-FDG PET/CT[J]. Chin J Lab Diagn, 2013, 17(2): 326–327.

[2] 宋建华, 赵晋华, 邢岩, 等. $^{18}$F-FDG PET/CT 对原发不明颈部淋巴结转移患者原发灶检出的价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2013, 33(6): 417–420. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095–2848. 2013. 06. 004.

Song JH, Zhao JH, Xing Y, et al. $^{18}$F-FDG PET/CT for the detection of primary malignancy in patients with cervical lymph node metastatses from unknown origin[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2013, 33(6): 417–420.

[3] 张倩, 李亚明, 李雪娜. $^{18}$F-FDG PET/CT 在原发灶不明的淋巴结转移癌中的应用价值[J]. 中国医学影像技术, 2011, 27(9): 1838–1841. DOI: 10.3969/j.issn.1008–1062.2011.06.009.
　　Zhang Q, Li YM, Li XN. Value of $^{18}$F-FDG PET/CT imaging in metastatic lymph node carcinoma of unknown primary site[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2011, 27(9): 1838–1841.

[4] Kole AC, Nieweg OE, Hoekstra HJ, et al. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose assessment of glucose metabolism in bone tumors[J]. J Nucl Med, 1998, 39(5): 810–815.

[5] Yaylali O, Kirac FS, Yuksel D. The role of $^{18}$F-FDG PET-CT in the detection of unknown primary malignancy:a retrospective study[J]. Turk J Med Sci, 2016, 46(2): 474–482. DOI: 10. 3906/sag–1502–99.

[6] 刘红红, 兰晓莉, Anand G, 等. $^{18}$F-FDG PET/CT 对原发灶不明颈部淋巴结转移癌的诊断及预后价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2016, 36(1): 48–53. DOI: 10. 3760/cma.j.issn. 2095–2848. 2016. 01. 012.
　　Liu HH, Lan XL, Anand G, et al. Diagnostic and prognostic values of $^{18}$F-FDG PET/CT in cervical nodal metastatic carcinoma of unknown primary site[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 36 (1): 48–53.

[7] 倪晓光, 程荣荣, 赖少清, 等. 窄带成像内镜在原发灶不明的颈部转移性鳞癌诊断中的作用 [J]. 中华肿瘤杂志, 2013, 35(9): 698–702. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253–3766. 2013. 09. 012.
　　Ni XG, Cheng RR, Lai SQ, et al. Value of narrow band imaging endoscopy in the detection of unknown primary site with cervical lymph node metastasis of squamous cell carcinoma [J]. Chin J Oncol, 2013, 35(9): 698–702.

[8] 贾晓娟, 韩军, 许泽清, 等. $^{18}$F-FDG SPECT/CT 检查在原发癌灶定位诊断中的意义[J]. 中外医疗, 2013, 32(22): 24, 27. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674–0742. 2013. 22. 012.
　　Jia XJ, Han J, Xu ZQ, et al. The value of $^{18}$F-FDG SPECT/CT examination in detecting primary tumor for patients with carcinoma of unknown primary[J]. Chin For Med Treat, 2013, 32(22): 24, 27.

[9] 邓家琦, 付文广, 雷正明, 等. $^{18}$F-FDG PET/CT 对腹部增强 CT 术前评估肝癌远处转移的价值[J]. 重庆医学, 2016, 45(13): 1756–1758. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671–8348. 2016. 13. 009.
　　Deng JQ, Fu WG, Lei ZM, et al. Value of $^{18}$F-FDG PET/CT in abdominal contrast-enhanced CT for preoperatively evaluating distant metastasis of liver cancer[J]. Chongqing Med, 2016, 45(13): 1756–1758.

[10] 魏昊, 兰晓莉, 廖姗姗, 等. $^{18}$F-FDG PET/CT 代谢显像在结直肠癌患者孤立性肺结节中的应用[J]. 放射学实践, 2015, 30(8): 869–872. DOI: 10. 13609/j. cnki. 1000–0313. 2015. 08. 016.
　　Wei H, Lan XL, Liao SS, et al. The role of $^{18}$F-FDG PET/CT imaging

lation[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2012, 32(5): 358–362.

［32］Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, et al. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality[J]. Radiology, 2003, 228(3): 826–833. DOI: 10. 1148/radiol. 2283021006.

［33］Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups[J]. N Engl J Med, 2008, 358(13): 1336–1345. DOI: 10.1056/NEJMoa072100.

［34］Gaemperli O, Schepis T, Koepfli P, et al. Accuracy of 64-slice CT angiography for the detection of functionally relevant coronary stenoses as assessed with myocardial perfusion SPECT[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2007, 34(8): 1162–1171. DOI: 10. 1007/s00259–006–0307–z.

［35］Rozanski A, Gransar H, Wong ND, et al. Cardiac imaging for ischemia in asymptomatic patients: use of coronary artery calcium scanning to improve patient selection: lessons from the EISNER study[M]//Asymptomatic Atherosclerosis: Pathophysiology, Detection and Treatment. Totowa: Humana Press, 2011: 411–427. DOI: 10. 1007/978–1–60327–179–0_30.

［36］Cook S, Togni M, Walpoth N, et al. Percutaneous coronary interventions in Europe 1992–2003[J]. EuroIntervention, 2006, 1 (4): 374–379.

［37］张远征, 问肃生, 赵成, 等. 老年人18导联心电图与冠脉造影分析[J]. 中国老年学, 2010, 30(10): 1354–1356. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005–9202. 2010. 10. 017.
Zhang YZ, Wen SS, Zhao C, et al. The analysis of 18 lead electrocardiogram and coronary angiography in elderly people [J]. Chin J Gerontol, 2010, 30(10): 1354–1356.

［38］Garcia EV. SPECT attenuation correction: an essential tool to realize nuclear cardiology′s manifest destiny[J]. J Nucl Cardiol, 2007, 14(1): 16–24. DOI: 10. 1016/j. nuclcard. 2006. 12. 144.

［39］Einstein AJ, Johnson LL, Bokhari S, et al. Agreement of visual estimation of coronary artery calcium from low-dose CT attenuation correction scans in hybrid PET/CT and SPECT/CT with standard Agatston score[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(23): 1914–1921. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2010. 05. 057.

［40］O′connor MK, Kemp B, Anstett F, et al. A multicenter evaluation of commercial attenuation compensation techniques in cardiac SPECT using phantom models[J]. J Nucl Cardiol, 2002, 9(4): 361–376. DOI: 10. 1067/mnc. 2002. 122676.

［41］Goerres GW, Burger C, Kamel E, et al. Respiration-induced attenuation artifact at PET/CT: technical considerations[J]. Radiology, 2003, 226(3): 906–910. DOI: 10. 1148/radiol. 2263011732.

［42］Utsunomiya D, Nakaura T, Honda T, et al. Object-specific attenuation correction at SPECT/CT in thorax: optimization of respiratory protocol for image registration[J]. Radiology, 2005, 237 (2): 662–669. DOI: 10. 1148/radiol. 2372041387.

［43］Schepis T, Gaemperli O, Koepfli P, et al. Use of coronary calcium score scans from stand-alone multislice computed tomography for attenuation correction of myocardial perfusion SPECT[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2007, 34(1):11–19. DOI: 10. 1007/s00259–006–0173–8.

［44］Verberne HJ, Acampa W, Anagnostopoulos C, et al. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 42(12): 1929–1940. DOI: 10. 1007/s00259–015–3139–x.

（收稿日期：2017–02–20）

〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜〜

in the evaluation of solitary pulmonary nodules in patients with colorectal cancer[J]. Radiol Practice, 2015, 30(8): 869–872.

［11］鲍俊初. 18F-FDG PET/CT显像在胃癌术后复发和转移中的诊断价值[D]. 广州: 南方医科大学, 2011.
Bao JC. Diagnostic value of postoperative gastric cancer recurrence and metastasis of 18F-FDG PET/CT[D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2011.

［12］陈万青, 张思维, 曾红梅, 等. 中国2010年恶性肿瘤发病与死亡[J]. 中国肿瘤, 2014, 23(1): 1–10. DOI: 10.11735/j.issn.1004–0242.2014.01.A001.
Chen WQ, Zhang SW, Zeng HM, et al. Report of cancer incidence and mortality in China, 2010[J]. China Cancer, 2014, 23(1): 1–10.

［13］李生栩, 唐明灯, 林端瑜, 等. 18F-FDG PET/CT在胸段食管鳞癌淋巴结转移中的诊断价值[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2016, 40(6): 408–413. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673–4114. 2016. 06. 002.
Li SX, Tang MD, Lin DY, et al. Value of 18F-FDG PET/CT in detecting metastatic lymph nodes of thoracic esophageal squamous cell carcinoma[J]. Int J Radiat Med Nucl Med, 2016, 40(6): 408–413.

（收稿日期：2016–11–01）