

## ·临床研究·

# $^{18}\text{F}$ -FDG 双时相及 $^{18}\text{F}$ -FDG 联合 $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT 多模态显像在原发性肝细胞肝癌中的诊断价值

郭心爱<sup>1</sup> 郭永军<sup>2</sup> 王雪梅<sup>1</sup> 王城<sup>1</sup> 王春梅<sup>1</sup> 牛瑞龙<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 内蒙古医科大学附属医院核医学科, 内蒙古自治区分子影像学重点实验室, 呼和浩特 010000; <sup>2</sup> 内蒙古自治区鄂尔多斯市东胜区人民医院急诊科 017000

通信作者: 王雪梅, Email: wangxuemei201010@163.com

**【摘要】目的** 探讨 $^{18}\text{F}$ -氟脱氧葡萄糖 (FDG) PET/CT 双时相显像及 $^{18}\text{F}$ -FDG 联合 $^{11}\text{C}$ -胆碱 (CHO) PET/CT 多模态显像对原发性肝细胞肝癌 (HCC) 的诊断价值。**方法** 回顾性分析 2016 年 3 月至 2018 年 12 月于内蒙古医科大学附属医院就诊的临床疑似原发肝占位性病变的 73 例患者的临床资料, 其中男性 41 例、女性 32 例, 年龄 58~72 岁; 47 例患者行 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 双时相显像, 26 例患者行 $^{18}\text{F}$ -FDG 联合 $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT 多模态显像。分别测量并计算每个病变的最大标准化摄取值 ( $\text{SUV}_{\text{max}}$ )、肝本底  $\text{SUV}_{\text{max}}$ 、肿瘤  $\text{SUV}_{\text{max}}$ /肝本底  $\text{SUV}_{\text{max}}$  比值 (T/L)。以病变良恶性为状态变量, 分别以 $^{18}\text{F}$ -FDG、 $^{18}\text{F}$ -FDG 延迟、 $^{18}\text{F}$ -FDG 双时相的  $\text{SUV}_{\text{max}}$  和 $^{18}\text{F}$ -FDG、 $^{11}\text{C}$ -CHO、 $^{18}\text{F}$ -FDG 联合 $^{11}\text{C}$ -CHO 的  $\text{SUV}_{\text{max}}$  为检验变量绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线并进行两两比较, 以组织病理学检查或临床随访结果为“金标准”, 对比分析各种显像方法的诊断效能。计量资料的比较采用配对  $t$  检验; 采用  $Z$  秩和检验比较各组间 ROC 曲线的差异。**结果** (1)  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 双时相显像: 47 例患者共检出 49 个病变 (其中 32 个为高代谢病变), 经组织病理学检查或临床随访结果证实, 40 个为 HCC (高分化 8 个、中低分化 32 个), 9 个为良性病变。中低分化 HCC 的病变  $\text{SUV}_{\text{max}}$ 、肝本底  $\text{SUV}_{\text{max}}$  和 T/L 的差异均有统计学意义 ( $t=4.51$ 、 $-2.53$ 、 $4.80$ , 均  $P<0.05$ ); 高分化 HCC 的病变  $\text{SUV}_{\text{max}}$  和 T/L 的差异均有统计学意义 ( $t=2.76$ 、 $2.62$ , 均  $P<0.05$ ); 良性病变  $\text{SUV}_{\text{max}}$  的差异无统计学意义 ( $t=0.00$ ,  $P>0.05$ )。  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像分别与其延迟显像、双时相显像的  $\text{SUV}_{\text{max}}$  的 ROC 曲线间的差异均有统计学意义 ( $Z=2.315$ 、 $2.376$ , 均  $P<0.05$ ); 而延迟显像与双时相显像的  $\text{SUV}_{\text{max}}$  的 ROC 曲线间的差异无统计学意义 ( $Z=0.252$ ,  $P>0.05$ )。 (2)  $^{18}\text{F}$ -FDG 联合 $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT 显像: 26 例患者共检出 26 个病变 (其中 18 个为高代谢病变), 经组织病理学检查或临床随访证实, 22 个为 HCC (高分化 9 个、中低分化 13 个), 4 个为良性病变。高分化 HCC 的病变  $\text{SUV}_{\text{max}}$ 、肝本底  $\text{SUV}_{\text{max}}$  间的差异均有统计学意义 ( $t=9.49$ 、 $6.57$ , 均  $P<0.001$ ), 而 T/L 的差异无统计学意义 ( $t=2.01$ ,  $P>0.05$ ); 中低分化 HCC 的病变  $\text{SUV}_{\text{max}}$  的差异无统计学意义 ( $t=-1.68$ ,  $P>0.05$ ), 肝本底  $\text{SUV}_{\text{max}}$ 、T/L 间的差异均有统计学意义 ( $t=8.41$ 、 $-5.43$ , 均  $P<0.001$ ); 良性病变的  $\text{SUV}_{\text{max}}$  的差异无统计学意义 ( $t=1.51$ ,  $P>0.05$ )。  $^{18}\text{F}$ -FDG 与其联合 $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT 的  $\text{SUV}_{\text{max}}$  的 ROC 曲线间的差异有统计学意义 ( $Z=2.037$ ,  $P<0.05$ )。**结论**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 双时相显像及 $^{18}\text{F}$ -FDG 联合 $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT 多模态显像可分别提高中低及高分化原发性 HCC 的检出率, 对肝癌患者治疗方案的决策及临床预后判定有重要的指导价值。

**【关键词】** 癌, 肝细胞; 氟脱氧葡萄糖 F18; 胆碱; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机; 最大标准化摄取值

基金项目: 内蒙古医科大学青年创新基金项目 (YKD2017QNCX068)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202001020-00025

**Diagnostic value of  $^{18}\text{F}$ -FDG dual-phase and  $^{18}\text{F}$ -FDG combined with  $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT multimodality imaging in primary hepatocellular carcinoma**

Wu Xin'ai<sup>1</sup>, Wu Yongjun<sup>2</sup>, Wang Xuemei<sup>1</sup>, Wang Cheng<sup>1</sup>, Wang Chunmei<sup>1</sup>, Niu Ruilong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Key

Laboratory of Molecular Imaging, Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot 010000, China;

<sup>2</sup>Department of Emergency, Dongsheng People's Hospital of Ordos City, Inner Mongolia Autonomous Region, Ordos 017000, China

Corresponding author: Wang Xuemei, Email: wangxuemei201010@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the diagnostic value of <sup>18</sup>F- fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT dual-phase and <sup>18</sup>F-FDG combined with <sup>11</sup>C-choline (CHO) PET/CT multimodal imaging in primary hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** Retrospective PET/CT analysis was conducted on 73 patients (41 males, 32 females; age range: 58–72 years) in the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University from March 2016 to December 2018. The patients had not been confirmed with primary hepatic space-occupying lesions, 47 patients underwent <sup>18</sup>F-FDG PET/CT dual-phase imaging, and 26 patients underwent <sup>18</sup>F-FDG combined with <sup>11</sup>C-CHO PET/CT multimodal imaging. The maximum standardized uptake value (SUV<sub>max</sub>) of each lesion, the liver background, and the tumor SUV<sub>max</sub> /liver background SUV<sub>max</sub> (T/L) value of each lesion were measured. Positive or negative lesions were adopted as state variables, and SUV<sub>max</sub> (<sup>18</sup>F-FDG, <sup>18</sup>F-FDG delay, and <sup>18</sup>F-FDG dual phase) and SUV<sub>max</sub> (<sup>18</sup>F-FDG, <sup>11</sup>C-CHO, and <sup>18</sup>F-FDG combined with <sup>11</sup>C-CHO) were used as test variables. The receiver operator characteristic (ROC) curve was compared in pairs, and the histopathological examination or clinical follow-up results were used as the gold standard. The diagnostic efficacy of various imaging methods was compared and analyzed. The measurement data were compared through a paired *t* test, and the Z-rank test was used to compare the differences in the ROC curves of the groups. **Results** (1) <sup>18</sup>F-FDG PET/CT dual-phase imaging: a total of 49 lesions were detected in 47 patients (32 of them were hypermetabolic lesions). Histopathological examination or clinical follow-ups confirmed that 9 lesions were benign and 40 were HCC (8 of them were well-differentiated and 32 were moderately-poorly differentiated). The SUV<sub>max</sub> differences in the lesion, liver background, and T/L values of the moderately-poorly differentiated HCC were statistically significant (*t*=4.51, -2.53, 4.80; all *P*<0.05). The SUV<sub>max</sub> differences in the lesion and T/L values of well-differentiated HCC were statistically significant (*t*=2.76, 2.62; both *P*<0.05), but no statistical difference was observed in the SUV<sub>max</sub> value of the benign lesions (*t*=0.00, *P*>0.05). The ROC curve differences <sup>18</sup>F-FDG SUV<sub>max</sub> and delayed imaging, dual-phase imaging were statistically significant (*Z*=2.315, 2.376; both *P*<0.05), however, the ROC curve differences of SUV<sub>max</sub> between delayed imaging and dual-imaging wasn't statistically significant (*Z*=0.252, *P*>0.05 ). (2) <sup>18</sup>F-FDG combined with <sup>11</sup>C-CHO imaging: a total of 26 lesions were detected in 26 patients (18 of them were hypermetabolic lesions). Histopathological examination or clinical follow-ups confirmed that 22 lesions were HCC (of which 9 lesions were well-differentiated and 13 lesions were moderately-poorly differentiated), and 4 lesions were benign. The SUV<sub>max</sub> differences in the lesion and liver background values of well-differentiated HCC were statistically significant (*t*=9.49, 6.57; both *P*<0.05), but no statistically significant difference was observed in T/L value (*t*=2.01, *P*>0.05). The SUV<sub>max</sub> difference in the lesion value of moderately-poorly differentiated HCC was not statistically significant (*t*=-1.68, *P*>0.05), but the SUV<sub>max</sub> differences in liver background and T/L value were statistically significant (*t*=8.41, -5.43; both *P*<0.001). No statistical difference was also noted in the SUV<sub>max</sub> of benign lesions (*t*=1.51, *P*>0.05). The difference in ROC curve between SUV<sub>max</sub> (<sup>18</sup>F-FDG) and SUV<sub>max</sub> (<sup>18</sup>F-FDG combined with <sup>11</sup>C-CHO) was statistically significant (*Z*=2.037, *P*<0.05). **Conclusion** <sup>18</sup>F-FDG PET/CT dual-phase imaging and <sup>18</sup>F-FDG combined with <sup>11</sup>C-CHO PET/CT multimodal imaging can improve the detection rate of moderately-poorly and well-differentiated primary HCC and have an important guiding value in decision-making and clinical prognosis for patients.

**【 Key words 】** Carcinoma, hepatocellular; Fluorodeoxyglucose F18; Choline; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Maximum standardized uptake value

**Fund program:** Inner Mongolia Medical University Youth Innovation Fund Project (YKD2017QNXC068)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202001020-00025

原发性肝癌是我国常见的消化道恶性肿瘤之一,且发病率呈逐年上升趋势<sup>[1]</sup>,其主要包括肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)。HCC早期多无明显的临床症状,因此影像学诊断尤为重要。原发性肝癌诊疗规范(2017年版)<sup>[2]</sup>中指出,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT多部位显像对HCC诊疗的优势:PET功能影像不受解剖结构的影响,可准确显示结构复杂部位的病灶,评价肿瘤的恶性程度;规范中另指出,<sup>11</sup>C-胆碱(choline, CHO)PET显像可提高诊断高分化肝癌的灵敏度,与<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像具有互补作用,可以更好地显示肿瘤细胞分化程度的异质性。本研究通过分析<sup>18</sup>F-FDG PET/CT双时相显像及其联合<sup>11</sup>C-CHO PET/CT多模态显像,并与组织病理学检查及临床随访结果进行对照,探讨PET/CT显像在HCC诊断中的应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析2016年3月至2018年12月于内蒙古医科大学附属医院核医学科就诊的临床疑似原发肝占位性病变的73例患者的临床资料,其中男性41例、女性32例,年龄58~72岁;行<sup>18</sup>F-FDG PET/CT双时相显像者47例,行<sup>18</sup>F-FDG联合<sup>11</sup>C-CHO PET/CT多模态显像者26例。最终诊断以组织病理学检查或临床随访结果为“金标准”,临床随访时间为12个月。在行PET/CT检查前,征得患者及家属同意并签署了知情同意书。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。纳入标准:临床疑似原发肝占位性病变,且超声检查、CT、MRI等征象不典型和病变解剖结构复杂等情况临床未确诊定性。排除标准:超声检查、CT、MRI检查提示肝转移瘤或原发病变明确;肝脏病变已行治疗者。

### 1.2 显像方法

显像仪器为德国西门子公司的Biograph16型PET/CT仪,正电子显像剂<sup>18</sup>F-FDG和<sup>11</sup>C-CHO均由内蒙古自治区分子影像学重点实验室的MINItrace型回旋加速器(美国GE公司)生产,放射化学纯度 $\geq 95\%$ 。

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像:患者检查前禁食6h以上,检测体重及血糖浓度,血糖浓度控制在7.0 mmol/L以下。静脉注射<sup>18</sup>F-FDG,剂量按

5.55 MBq/kg计算。注射后患者在安静环境中平卧位休息60 min,行多部位(颅顶-股骨上段)PET/CT显像。CT采集参数:管电流77 mA、管电压120 kV、层厚5.0 mm、层距0.6 mm。PET采集参数:连续进床(CBM)速度1.6 mm/s,重建方法TrueX+TOF(ultralHD-PET)。2 h后行肝脏局部延迟显像(参数同前)。

<sup>11</sup>C-CHO PET/CT显像:<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像后隔日行<sup>11</sup>C-CHO PET/CT显像,显像前无需特殊准备,静脉注射<sup>11</sup>C-CHO 370 MBq,10 min后行肝脏局部PET/CT显像,CT及PET采集参数同前。

### 1.3 图像分析

扫描获得数据进行衰减校正及迭代法重建,最终获得多部位或局部三维CT、PET、PET/CT融合图像,并得到最大密度投影(MIP)可旋转图像。图像采集及重建完成后传输至西门子TureD后处理工作站,由2位有PET/CT诊断经验的副高以上职称医师独立阅片进行定性及定量图像判读分析,意见有分歧时请示上级医师作出最终判读。

定性分析:肝脏病变的部位、大小、形态、密度及显像剂分布异常情况。

定量分析:选取病变(<sup>11</sup>C-CHO、<sup>18</sup>F-FDG高代谢区)最大截面勾画ROI,非高代谢病变根据PET/CT融合图像中CT病变范围勾画ROI;同时勾画大小相同的正常肝组织,分别测量并计算每个病变的 $SUV_{max}$ 、肝本底的 $SUV_{max}$ 、肿瘤 $SUV_{max}$ /肝本底 $SUV_{max}$ 比值(the maximum standardized uptake values ratio of tumor to liver, T/L)。<sup>18</sup>F-FDG、<sup>11</sup>C-CHO PET/CT显像病变的 $SUV_{max}$ 高于周围正常肝组织,即T/L>1为阳性;二者联合显像时T/L(<sup>18</sup>F-FDG或<sup>11</sup>C-CHO)>1为阳性。PET/CT结果由定性分析结合定量分析最终判断得出。

### 1.4 统计学分析

应用SPSS 21.0软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示。所有病变及肝本底的 $SUV_{max}$ 、T/L及良性病变 $SUV_{max}$ 的比较采用配对t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。对良恶性病变间差异有统计学意义的参数绘制ROC曲线(以病变良恶性为状态变量,分别以<sup>18</sup>F-FDG、<sup>18</sup>F-FDG延迟、<sup>18</sup>F-FDG双时相的 $SUV_{max}$ 和<sup>18</sup>F-FDG、<sup>11</sup>C-CHO、<sup>18</sup>F-FDG联合<sup>11</sup>C-CHO的 $SUV_{max}$ 为检验变量),并计算AUC及PET/CT显像诊断的灵敏

度、特异度和准确率等效能指标,采用Z秩和检验比较各组间ROC曲线的差异, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 $^{18}\text{F}$ -FDG 双时相显像结果的比较

73例疑似原发肝占位性病变患者均无失访。 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 双时相显像共检47例患者,共检出49个病变,其中2例为肝左右叶双病变,经组织病理学检查或临床随访结果证实,40个病变为HCC(高分化8个、中低分化32个),9个病变为良性(包括5个血管平滑肌脂肪瘤、2个炎性假瘤及2个其他)。高分化HCC病变长径为25.7~70.8(42.5±18.2)mm;中低分化HCC病变长径为10.9~112.0(56.5±29.6)mm。 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT显像发现27个高代谢病变,双时相显像发现32个高代谢病变。由表1可知,中低分化HCC的病变 $\text{SUV}_{\text{max}}$ 、肝本底 $\text{SUV}_{\text{max}}$ 和T/L间的差异均有统计学意义

(均 $P<0.05$ );高分化HCC的病变 $\text{SUV}_{\text{max}}$ 和T/L间的差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),肝本底 $\text{SUV}_{\text{max}}$ 的差异无统计学意义( $P>0.05$ );良性病变 $\text{SUV}_{\text{max}}$ 的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。以病变良恶性为状态变量,以 $\text{SUV}_{\text{max}}$ ( $^{18}\text{F}$ -FDG、 $^{18}\text{F}$ -FDG延迟、 $^{18}\text{F}$ -FDG双时相)为检验变量绘制ROC曲线(图1A),对应的AUC、95%CI、最佳阈值及诊断效能见表2。由图1A可见, $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT显像分别与其延迟显像、双时相显像的 $\text{SUV}_{\text{max}}$ 的ROC曲线间的差异均有统计学意义( $Z=2.315$ 、 $2.376$ ,均 $P<0.05$ );而延迟显像与双时相显像的 $\text{SUV}_{\text{max}}$ 的ROC曲线间的差异无统计学意义( $Z=0.252$ , $P>0.05$ )。

### 2.2 $^{18}\text{F}$ -FDG 及其联合 $^{11}\text{C}$ -CHO 显像结果的比较

$^{18}\text{F}$ -FDG 及其联合 $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT显像共检26例患者,共检出26个病变,其中,经组织病理学检查或临床随访证实,22个为HCC(高分化9个、中低分化13个),4个为良性病变。高分化HCC

表1 49个原发肝占位性病变的 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 双时相显像定量指标的比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Quantitative indexes comparison of 49 primary liver space-occupying lesions in  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT dual-phase imaging ( $\bar{x}\pm s$ )

PET/CT显像方法	高分化HCC(n=8)			中低分化HCC(n=32)			良性病变(n=9)
	病变 $\text{SUV}_{\text{max}}$	肝本底 $\text{SUV}_{\text{max}}$	T/L	病变 $\text{SUV}_{\text{max}}$	肝本底 $\text{SUV}_{\text{max}}$	T/L	病变 $\text{SUV}_{\text{max}}$
$^{18}\text{F}$ -FDG	4.80±1.18	1.97±0.74	2.74±1.24	10.8±7.44	2.08±0.58	5.28±3.37	2.52±0.34
$^{18}\text{F}$ -FDG延迟	5.88±1.40	1.84±0.85	3.80±2.16	12.6±8.27	1.94±0.63	6.76±3.79	2.53±0.75
t值	2.76	-0.84	2.62	4.51	-2.53	4.80	0.00
P值	0.028	0.424	0.034	<0.001	0.016	<0.001	1.000

注:FDG为氟脱氧葡萄糖;PET/CT为正电子发射断层显像计算机断层摄影术;HCC为肝细胞肝癌; $\text{SUV}_{\text{max}}$ 为最大标准化摄取值;T/L为肿瘤 $\text{SUV}_{\text{max}}$ /肝本底 $\text{SUV}_{\text{max}}$ 比值

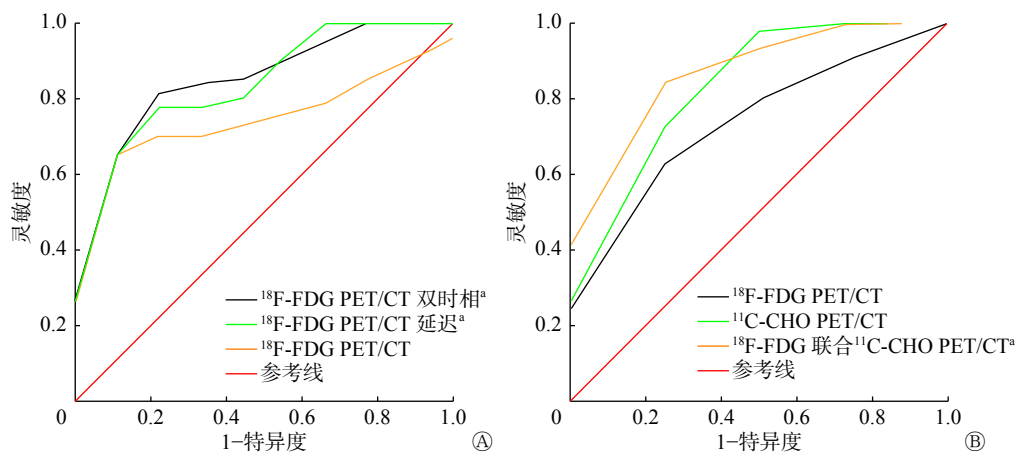


图1 不同PET/CT显像方法诊断原发肝占位性病变良恶性的受试者工作特征曲线<sup>a</sup>表示与 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT相比,差异均有统计学意义( $Z=2.376$ 、 $2.315$ 、 $2.037$ ,均 $P<0.05$ )。FDG为氟脱氧葡萄糖;CHO为胆碱;PET/CT为正电子发射断层显像计算机断层摄影术

Figure 1 Receiver operating characteristic curves of benign and malignant primary liver space-occupying lesions diagnosed by different PET/CT imaging methods

病变长径为 25.4~106.5 (56.8±28.8) mm, 低分化 HCC 病变长径为 27.5~109.4 (63.8±29.8) mm, <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像发现 13 个高代谢病变, <sup>18</sup>F-FDG 联合 <sup>11</sup>C-CHO PET/CT 显像共发现 18 个高代谢病变。由表 3 可见, 高分化 HCC 的病变 SUV<sub>max</sub>、肝本底 SUV<sub>max</sub> 间的差异均有统计学意义 (均  $P < 0.001$ ), 而 T/L 间的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 中低分化 HCC 的病变 SUV<sub>max</sub> 间的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 而肝本底 SUV<sub>max</sub>、T/L 间的差异均有统计学意义 (均  $P < 0.001$ ); 良性病变的 SUV<sub>max</sub> 的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。以病变良恶性为状态变量, 以 SUV<sub>max</sub> (<sup>18</sup>F-FDG、<sup>11</sup>C-CHO、<sup>18</sup>F-FDG 联合 <sup>11</sup>C-CHO) 为检验变量绘制 ROC 曲线 (图 1B), 对应的 AUC、95%CI、最佳阈值及诊断效能见表 2。由图 1B 可见, <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 与 <sup>18</sup>F-FDG 联合 <sup>11</sup>C-CHO PET/CT 的 SUV<sub>max</sub> 的 ROC 曲线间的差异有统计学意义 ( $Z = 2.037, P < 0.05$ )。 <sup>18</sup>F-FDG 与 <sup>11</sup>C-CHO、<sup>11</sup>C-CHO 与其联合 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 的 SUV<sub>max</sub> 的 ROC 曲线间的差异均无统计学意义 ( $Z = 0.544、0.564, 均 P > 0.05$ )。典型病例的 <sup>18</sup>F-FDG、<sup>11</sup>C-CHO PET/CT 显像见图 2、3。

### 3 讨论

#### 3.1 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 对 HCC 的诊断价值

葡萄糖结构类似物 <sup>18</sup>F-FDG 为 PET/CT 最常用的显像剂, 其基本原理是 <sup>18</sup>F-FDG 通过葡萄糖转运载体大量进入肿瘤细胞, 参与葡萄糖的代谢过程。肿瘤细胞与正常组织细胞具有不同的糖代谢机制, 在肿瘤细胞中由于葡萄糖转运 mRNA 的表达增加, 葡萄糖转运蛋白 (glucose transporter, Glut)-1 和 Glut-3 水平升高, 己糖激酶水平升高, 葡萄糖-6-磷酸酶水平下调等共同因素的作用, 6-磷酸-FDG 不能参与进一步代谢而分解, 使得 <sup>18</sup>F-FDG 在肿瘤细胞中聚集<sup>[3]</sup>。HCC 对 <sup>18</sup>F-FDG 的摄取程度与肿瘤细胞分化程度密切相关, 在分化程度较高的肿瘤细胞内含有高浓度的葡萄糖-6-磷酸酶, 去磷酸化水平高, 可对 6-磷酸-FDG 去磷酸化生成游离 <sup>18</sup>F-FDG, 然后释放出细胞, 导致肿瘤组织内 <sup>18</sup>F-FDG 含量相对较低, PET/CT 显像表现为 <sup>18</sup>F-FDG 摄取接近于周围正常肝组织, 与良性病变有相似表现, 容易造成假阴性<sup>[4]</sup>。本研究中双时相显像的 8 个高分化 HCC 病变, 其 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT

表 2 不同 PET/CT 显像方法诊断原发肝占位性病变良恶性的受试者工作特性曲线结果及诊断效能

Table 2 Results and diagnostic efficacy of receiver operating characteristic curves for benign and malignant primary liver space-occupying lesions in different PET/CT imaging methods

PET/CT 显像方法	AUC	95%CI	SUV <sub>max</sub> 的最佳阈值	准确率 (%)	灵敏度 (%)	特异度 (%)
<sup>18</sup> F-FDG <sup>a</sup>	0.753	0.621~0.885	2.80	69(34/49)	67(27/40)	78(7/9)
<sup>18</sup> F-FDG 延迟	0.854	0.736~0.973	3.30	71(35/49)	76(30/40)	56(5/9)
<sup>18</sup> F-FDG 双时相	0.861	0.742~0.980	-	82(40/49)	80(32/40)	89(8/9)
<sup>18</sup> F-FDG <sup>b</sup>	0.761	0.533~0.989	2.80	54(14/26)	58(13/22)	25(1/4)
<sup>11</sup> C-CHO	0.864	0.643~1.000	4.98	69(18/26)	68(15/22)	75(3/4)
<sup>18</sup> F-FDG 联合 <sup>11</sup> C-CHO	0.920	0.805~1.000	-	85(22/26)	82(18/22)	100(4/4)

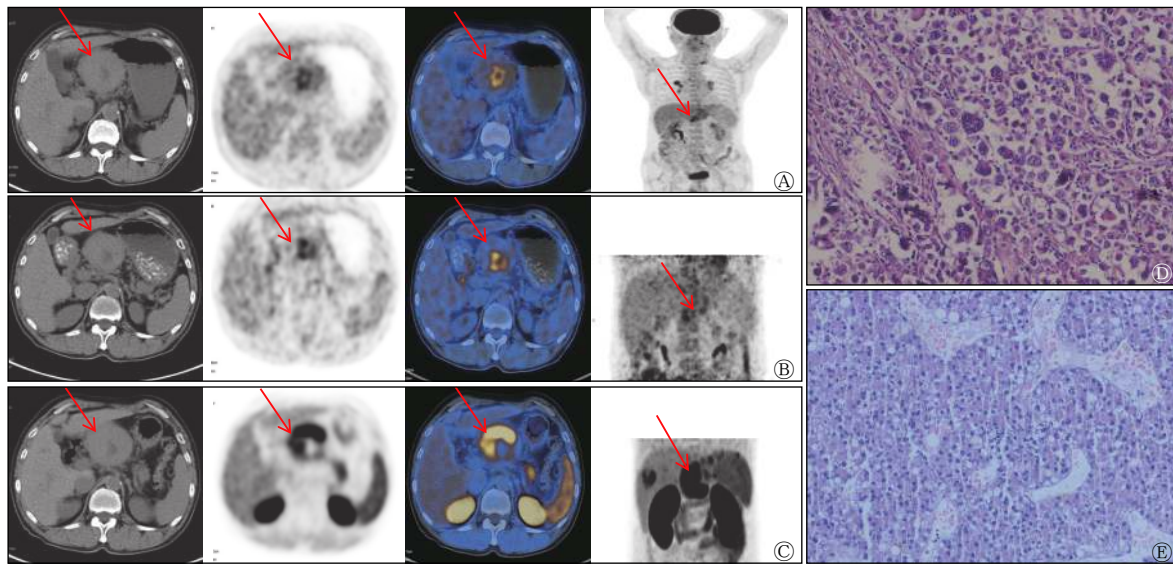
注: <sup>a</sup> 表示 <sup>18</sup>F-FDG 双时相显像中的 <sup>18</sup>F-FDG; <sup>b</sup> 表示 <sup>18</sup>F-FDG 联合 <sup>11</sup>C-CHO 显像中的 <sup>18</sup>F-FDG。PET/CT 为正电子发射断层显像计算机断层摄影术; AUC 为曲线下面积; CI 为可信区间; SUV<sub>max</sub> 为最大标准化摄取值; FDG 为氟脱氧葡萄糖; CHO 为胆碱; - 为无此项数据

表 3 26 个原发肝占位性病变的 <sup>18</sup>F-FDG 与 <sup>11</sup>C-CHO PET/CT 显像定量指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison indexes of 26 primary liver space-occupying lesions in <sup>18</sup>F-FDG, <sup>11</sup>C-CHO PET/CT imaging ( $\bar{x} \pm s$ )

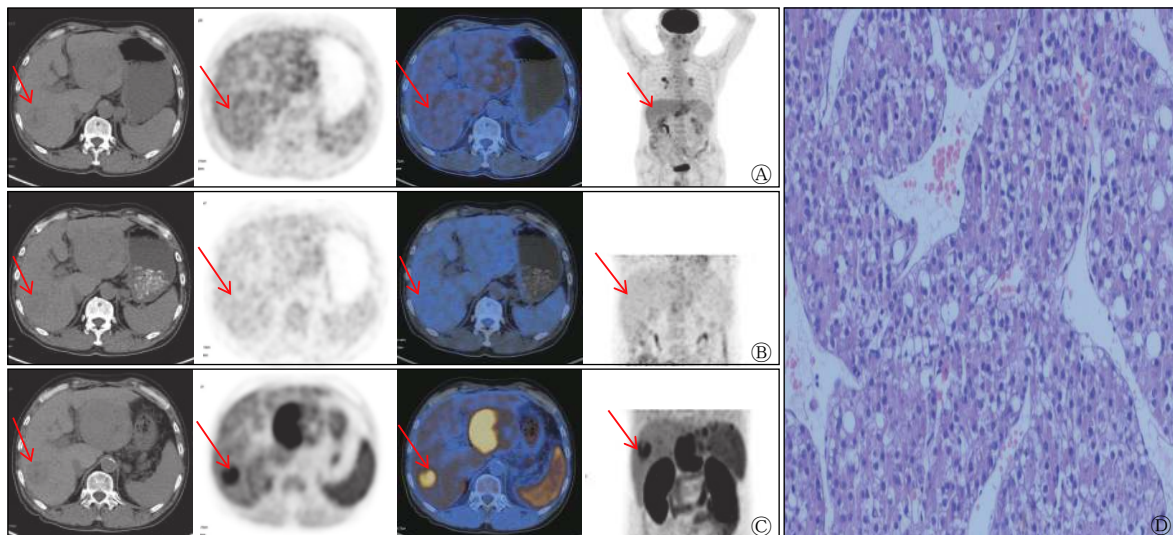
PET/CT 显像方法	高分化 HCC (n=9)			中低分化 HCC (n=13)			良性病变 (n=4)
	病变 SUV <sub>max</sub>	肝本底 SUV <sub>max</sub>	T/L	病变 SUV <sub>max</sub>	肝本底 SUV <sub>max</sub>	T/L	病变 SUV <sub>max</sub>
<sup>18</sup> F-FDG	2.97±0.64	1.75±0.38	1.75±0.53	7.09±3.01	1.67±0.26	4.23±1.70	2.60±0.62
<sup>11</sup> C-CHO	12.9±3.32	5.49±1.49	2.57±1.12	6.75±1.74	4.23±1.73	1.29±0.53	3.62±1.23
t 值	9.49	6.57	2.01	-1.68	8.41	-5.43	1.51
P 值	<0.001	<0.001	0.079	0.120	<0.001	<0.001	0.229

注: FDG 为氟脱氧葡萄糖; CHO 为胆碱; PET/CT 为正电子发射断层显像计算机断层摄影术; HCC 为肝细胞肝癌; SUV<sub>max</sub> 为最大标准化摄取值; T/L 为肿瘤 SUV<sub>max</sub>/肝本底 SUV<sub>max</sub> 比值



**图2** 肝左叶原发占位性病变患者(男性, 63岁)的 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT(A)及延迟(B)、 $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT(C)显像图和组织病理学检查图 A、B、C图中由左至右依次为CT、PET、PET/CT、MIP图像。A中CT图像显示肝左叶见类圆形软组织肿块影, 中央见稍低密度影, 大小为73.2 mm×84.6 mm(箭头所示), PET/CT图像显示肿块中央代谢增高,  $\text{SUV}_{\text{max}}=3.9$ ,  $\text{T/L}=1.64$ , 肿块周边未见明显代谢增高; B中PET/CT图像显示肿块中央代谢较前增高,  $\text{SUV}_{\text{max}}=4.6$ ,  $\text{T/L}=1.69$ , 肿块周边未见明显代谢增高(箭头所示); C中PET/CT图像显示肿块周边半环形代谢增高,  $\text{SUV}_{\text{max}}=14.8$ ,  $\text{T/L}=3.81$ , 肿块中央未见代谢增高(箭头所示); D为肝左叶病变中央区穿刺组织病理学检查图(苏木精-伊红染色法, ×200), 结果为低分化肝细胞肝癌; E为肝左叶病变周边穿刺组织病理学检查图(苏木精-伊红染色法, ×200), 结果为高分化肝细胞肝癌。FDG为氟脱氧葡萄糖; PET为正电子发射断层显像术; CT为计算机体层摄影术; CHO为胆碱; MIP为最大密度投影;  $\text{SUV}_{\text{max}}$ 为最大标准化摄取值; T/L为肿瘤 $\text{SUV}_{\text{max}}$ /肝本底 $\text{SUV}_{\text{max}}$ 比值

**Figure 2**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT (A) and delayed (B),  $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT (C) imaging and histopathology result of patient with primary space-occupying lesions in the left lobe of the liver (male, 63 years old)



**图3** 肝右叶原发占位性病变患者(男性, 63岁, 与图2为同一例患者)的 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT(A)及延迟(B)、 $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT显像图(C)和组织病理学检查图 A、B、C图中由左至右依次为CT、PET、PET/CT、MIP图像。A中CT图像显示肝右叶后段见类圆形低密度影, 大小为31.8 mm×34.0 mm, PET/CT图像显示代谢未见明显增高(箭头所示),  $\text{SUV}_{\text{max}}=2.4$ ,  $\text{T/L}=1.00$ ; B中PET/CT图像显示相应部位代谢未见明显增高(箭头所示),  $\text{SUV}_{\text{max}}=2.3$ ,  $\text{T/L}=1.00$ ; C中PET/CT图像显示肝右叶病变代谢明显增高(箭头所示),  $\text{SUV}_{\text{max}}=14.2$ ,  $\text{T/L}=3.22$ ; D为肝右叶病变穿刺组织病理学检查图(苏木精-伊红染色法, ×200), 结果为高分化肝细胞肝癌。FDG为氟脱氧葡萄糖; PET为正电子发射断层显像术; CT为计算机体层摄影术; CHO为胆碱; MIP为最大密度投影;  $\text{SUV}_{\text{max}}$ 为最大标准化摄取值; T/L为肿瘤 $\text{SUV}_{\text{max}}$ /肝本底 $\text{SUV}_{\text{max}}$ 比值

**Figure 3**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT (A) and delayed (B),  $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT imaging (C) and histopathology result of patient with primary space-occupying lesions in the right lobe of the liver (male, 63 years old, the same patient as Figure 2)

表现与周围正常肝组织代谢相似, 32个中低分化HCC病变表现为明显高代谢。尽管 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT显像对HCC诊断存在假阴性, 但对阳性结果患者的治疗决策有重要指导意义。

### 3.2 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 双时相显像对 HCC 的诊断价值

文献报道, $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 诊断 HCC 的假阴性率为 40%~50%<sup>[5-6]</sup>, 本研究为了提高 HCC 的检出率, 增加了患者肝脏局部 2 h 的延迟显像。李云等<sup>[7]</sup>的研究结果显示, $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 早期及双时相显像诊断 HCC 的阳性率分别为 73.9%、90.9%。吴冰等<sup>[8]</sup>对 HCC 诊断的研究结果显示, 早期及延迟 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像诊断 HCC 的灵敏度分别为 65.8%、78.9%, 准确率分别为 62.5%、75.0%。双时相显像可提高诊断 HCC 的灵敏度和准确率, 其诊断依据为炎症病变与肿瘤对 $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取高峰时间点不同, 即良性病变随时间延长  $\text{SUV}_{\text{max}}$  减低或变化不明显; 而恶性肿瘤随时间延长  $\text{SUV}_{\text{max}}$  明显升高<sup>[7]</sup>。本研究中 1 例患者肝左叶病变 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 延迟显像代谢较前增高且代谢范围也增大。延迟显像更能表现 HCC 的生物学特性, 对早期显像有补充作用。本研究中双时相显像诊断 HCC 的灵敏度由早期显像的 67% 提高至 80%, 通过 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 双时相显像有 80% 的肝癌患者被确诊; 有 3%(1/40) 的中低分化 HCC 病灶延迟相的  $\text{SUV}_{\text{max}}$  较早期显像下降或无明显变化, 其原因可能与肝癌细胞表面 Glut-1 的表达过低有关。Glut-1 在恶性肿瘤 $^{18}\text{F}$ -FDG 的代谢过程中起着关键作用, 而部分肝癌细胞膜上表达 Glut-1 较少, 因此 $^{18}\text{F}$ -FDG 显像时表现为低代谢<sup>[9]</sup>。

### 3.3 $^{18}\text{F}$ -FDG 联合 $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT 对 HCC 的诊断价值

$^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像对 HCC 病变的整体检出率较低, 高分化 HCC 摄取 $^{18}\text{F}$ -FDG 较少或不摄取, 容易造成假阴性<sup>[10]</sup>。随着正电子显像剂的研发应用, $^{11}\text{C}$ -CHO 已被用于恶性肿瘤的诊断<sup>[11]</sup>, 如脑部肿瘤、肺肿瘤、肾肿瘤和前列腺肿瘤等。 $^{11}\text{C}$ -CHO 是具有强亲和力的脂质示踪剂, 主要用于高分化 HCC 的诊断, 特别是在 CHO 激酶和 CHO 转运蛋白活性较高的肝癌中, CHO 是合成磷脂的前体, 其参与肿瘤细胞膜磷脂的合成, 分化程度高的肿瘤细胞在 PET/CT 上表现为高代谢, 常用于

对 HCC 诊断的补充与鉴别诊断, Castilla-Lièvre 等<sup>[12]</sup>的研究结果显示, $^{11}\text{C}$ -CHO、 $^{18}\text{F}$ -FDG、 $^{18}\text{F}$ -FDG 联合 $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT 显像诊断 HCC 的灵敏度分别为 75%、36%、93%。Wu 等<sup>[13]</sup>对 76 例 HCC 患者的研究结果显示, 48 例 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像为阳性, 28 例为阴性,  $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT 显像的阳性率为 71.4%(20/28);  $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT 检测高分化 HCC 患者的阳性率明显高于 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT(66.7%对 35.7%,  $P>0.05$ ), 二者在中分化 HCC 检测中的灵敏度差异无统计学意义(85.7%对 72.0%,  $P=0.648$ ); 以上 2 种示踪剂联合应用较 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像的诊断灵敏度明显升高(89.5%对 63.1%,  $P<0.001$ )。吴湖炳等<sup>[14]</sup>的另一项研究结果显示, 约 70% HCC 病灶无明显 $^{18}\text{F}$ -FDG 高代谢, 而 $^{11}\text{C}$ -CHO 显像为阳性, 弥补了 $^{18}\text{F}$ -FDG 显像的假阴性。章泽宇和程红岩等<sup>[15]</sup>的研究结果显示,  $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT 显像对肿瘤长径 $<2$  cm 的小肝癌的阳性检测率为 31.8%, 且统计学结果显示,  $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT 显像情况与病灶的大小无明显的相关性, 这提示其可能对小肝癌的检测有帮助。因目前影像学方法对小肝癌诊断价值有限,  $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT 显像对小肝癌的诊断价值需进一步证实。

本研究中图 2 和图 3 患者肝左、右叶病变的 $^{18}\text{F}$ -FDG、 $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT 显像表现为不同高代谢区域, 组织病理学检查结果证实, 肝左叶病灶中央及周边分别为低分化和高分化 HCC, 肝右叶病变为高分化 HCC, 此结果证明了 $^{18}\text{F}$ -FDG 联合 $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT 应用可提高不同分化程度 HCC 的检出率, 充分显示了肿瘤细胞分化程度的异质性。

本研究结果证实, 应用 $^{18}\text{F}$ -FDG 联合 $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT 显像, 使 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像诊断 HCC 的灵敏度由 58% 提高至 82%, 准确率由 54% 提高至 85%, 这说明联合显像对检出 HCC 有重要的临床应用价值, 与文献报道结果有很好的 consistency<sup>[13]</sup>。

本研究尚存在不足之处, 如入组病例数有限, 肝脏 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 双时相显像、 $^{18}\text{F}$ -FDG 联合 $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT 多模态显像得到满意的 HCC 的诊断结果仍需继续积累充足的病例。

综上,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 双时相显像、 $^{18}\text{F}$ -FDG 联合 $^{11}\text{C}$ -CHO PET/CT 多模态显像可分别提高中低及高分化原发性 HCC 的准确率, 对肝癌患者治疗方案决策及临床预后判定有重要的指导价值。

**利益冲突** 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任何利益冲突。

**作者贡献声明** 邬心爱负责文献的查阅、论文的撰写;邬永军负责数据的统计、指导论文的起草;王雪梅负责论文的修改与审阅;王城负责病理信息的收集、论文的修改与指导;王春梅负责临床及影像学资料的整理;牛瑞龙负责图像的采集与处理。

### 参 考 文 献

- [ 1 ] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
- [ 2 ] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33(8): 1419-1431. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.08.003.
- National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Diagnosis, management, and treatment of hepatocellular carcinoma (V2017)[J]. *J Clin Hepatol*, 2017, 33(8): 1419-1431. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.08.003.
- [ 3 ] Cho Y, Lee DH, Lee YB, et al. Does  $^{18}\text{F}$ -FDG positron emission tomography-computed tomography have a role in initial staging of hepatocellular carcinoma?[J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e105679[2020-01-14]. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0105679>. DOI: 10.1371/journal.pone.0105679.
- [ 4 ] 刘东锋. PET/CT 多种示踪剂显像在肝细胞癌诊断中的研究进展[J]. *功能与分子医学影像学(电子版)*, 2017, 6(2): 1219-1222. DOI: 10.3969/j.issn.2095-2252.2017.02.012.
- Liu DF. Research progress of PET/CT multiple tracer imaging in the diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. *Funct Mol Med Imaging (Electron Ed)*, 2017, 6(2): 1219-1222. DOI: 10.3969/j.issn.2095-2252.2017.02.012.
- [ 5 ] Lee M, Ko H, Yun M. Cancer metabolism as a mechanism of treatment resistance and potential therapeutic target in hepatocellular carcinoma[J]. *Yonsei Med J*, 2018, 59(10): 1143-1149. DOI: 10.3349/ymj.2018.59.10.1143.
- [ 6 ] Lee SM, Kim HS, Lee S, et al. Emerging role of  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose positron emission tomography for guiding management of hepatocellular carcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(11): 1289-1306. DOI: 10.3748/wjg.v25.i11.1289.
- [ 7 ] 李云, 郭月玲, 徐艳惠, 等.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT 双时相显像对肝脏恶性肿瘤的诊断价值[J]. *中国医药*, 2013, 8(5): 649-650. DOI: 10.3760/cma.j.Issn.1673-4777.2013.05.032.
- Li Y, Guo YL, Xu YH, et al. Clinical diagnostic value of dual-phase  $^{18}\text{F}$ -fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography computerized tomography for detecting the hepatic malignant lesions[J]. *China Med*, 2013, 8(5): 649-650. DOI: 10.3760/cma.j.Issn.1673-4777.2013.05.032.
- [ 8 ] 吴冰, 韩磊, 姜磊, 等.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 双时相显像在肝细胞肝癌诊断中的应用价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2014, 34(1): 58-59. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2014.01.017.
- Wu B, Han L, Jiang L, et al. The value of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT dual-phase imaging in the diagnosis of hepatocellular carcinoma [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 34(1): 58-59. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2014.01.017.
- [ 9 ] Thamrongwarangoon U, Sangkhamanon S, Seubwai W, et al. Aberrant GLUT1 expression is associated with carcinogenesis and progression of liver fluke-associated cholangiocarcinoma [J]. *In Vivo*, 2021, 35(1): 267-274. DOI: 10.21873/invivo.12255.
- [ 10 ] 谢燃, 李琳, 邓智勇, 等.  $^{18}\text{F}$ -FDG 联合  $^{11}\text{C}$ -乙酸盐 PET-CT 在肝癌诊断中的应用[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2011, 35(3): 167-169. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.03.008.
- Xie R, Li L, Deng ZY, et al. The applications of  $^{18}\text{F}$ -FDG combined with  $^{11}\text{C}$ -acetate PET-CT imaging in the diagnosis of hepatic cancer[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2011, 35(3): 167-169. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.03.008.
- [ 11 ] Wondergem M, van der Zant FM, van der Ploeg T, et al. A literature review of  $^{18}\text{F}$ -fluoride PET/CT and  $^{18}\text{F}$ -choline or  $^{11}\text{C}$ -choline PET/CT for detection of bone metastases in patients with prostate cancer[J]. *Nucl Med Commun*, 2013, 34(10): 935-945. DOI: 10.1097/MNM.0b013e328364918a.
- [ 12 ] Castilla-Lièvre MA, Franco D, Gervais P, et al. Diagnostic value of combining  $^{11}\text{C}$ -choline and  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in hepatocellular carcinoma[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 43(5): 852-859. DOI: 10.1007/s00259-015-3241-0.
- [ 13 ] Wu HB, Wang QS, Li BY, et al. F-18 FDG in conjunction with  $^{11}\text{C}$ -choline PET/CT in the diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. *Clin Nucl Med*, 2011, 36(12): 1092-1097. DOI: 10.1097/RLU.0b013e3182335df4.
- [ 14 ] 吴炳炳, 王全师, 王明芳, 等.  $^{11}\text{C}$ -胆碱显像在 $^{18}\text{F}$ -FDG 显像诊断不明确肝占位病变患者中的应用[J]. *中华核医学杂志*, 2010, 30(4): 217-221. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9780.2010.04.001.
- Wu HB, Wang QS, Wang MF, et al. Application of  $^{11}\text{C}$ -choline PET/CT for the hepatic space-occupying lesions with an indeterminate diagnosis by  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT[J]. *Chin J Nucl Med*, 2010, 30(4): 217-221. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9780.2010.04.001.
- [ 15 ] 章泽宇, 程红岩. PET/CT 在肝细胞癌中的临床应用及进展[J]. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33(7): 1365-1368. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.07.036.
- Zhang ZY, Cheng HY. Clinical application of positron emission tomography/computed tomography in hepatocellular carcinoma and related research advances[J]. *J Clin Hepatol*, 2017, 33(7): 1365-1368. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.07.036.

(收稿日期: 2020-01-15)