

# $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 对不明原因发热病因的诊断价值

张斌青, 张永学, 吴涛, 孙逊, 安锐

**【摘要】 目的:**探讨 $^{18}\text{F}$ -脱氧葡萄糖(FDG)PET/CT显像对不明原因发热(FUO)的影像学表现及病因诊断价值。**方法:**回顾性分析常规检查未能明确诊断FUO病因的45例患者 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT显像资料,根据病理检查或临床随访结果分析 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT显像结果,测量异常摄取病灶最大标准摄取值( $\text{SUV}_{\text{max}}$ )。采用SPSS 11.0软件进行数据处理, $\text{SUV}_{\text{max}}$ 两样本均数比较采用 $t$ 检验。**结果:**45例患者中35例 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT全身显像发现至少有1处异常放射性浓聚灶,随访证实其中9例为恶性肿瘤,26例为感染或炎性病变,二者病变的 $\text{SUV}_{\text{max}}$ 分别为 $6.09 \pm 1.46$ 和 $2.57 \pm 1.33$ ,差异有显著性意义( $t=6.67, P<0.05$ );10例 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT显像阴性患者,6例病因不明,4例为风湿性疾病。 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT显像有助于临床FUO病因诊断。**结论:**全身 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT显像在其它检查方法未能明确诊断FUO病因时,可为临床进一步诊断提供重要的参考价值。

**【关键词】** 发热,原因不明;正电子发射断层显像术;肿瘤

**【中图分类号】** R817; R364.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2010)06-0694-03

**Diagnostic value of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in defining the etiology of fever of unknown origin** ZHANG Bin-qing, ZHANG Yong-xue, WU Tao, et al. Department of Nuclear Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** To assess the diagnostic value of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in patients with fever of unknown origin (FUO). **Methods:** Forty-five patients who were diagnosed as FUO were entered in the study, all those patients underwent  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT whole body imaging.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging results were analyzed based on either histopathology or clinical follow-up. The maximum standardized uptake values ( $\text{SUV}_{\text{max}}$ ) were measured. The  $\text{SUV}_{\text{max}}$  were analyzed with the  $t$  test by SPSS 11.0 software. **Results:** Among the 45 patients, at least one abnormal accumulation of  $^{18}\text{F}$ -FDG was found in 35 patients, which led to the final diagnosis of malignant tumor in 9 patients, and infection or inflammatory changes in 26 cases. There was a significant difference in  $\text{SUV}_{\text{max}}$  between malignant lesion and benign lesion ( $6.09 \pm 1.46$  vs  $2.57 \pm 1.33$ ) ( $t=6.67, P<0.05$ ). Among ten patients of negative  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging, 4 patients were finally diagnosed as rheumatic diseases, however, the other 6 patients had no final diagnosis.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging contributed to the clinical diagnosis of the cause of an FUO with an accuracy of 77.8% (35/45). **Conclusions:** In patients with an FUO,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging is valuable to define the etiology of the disease.

**【Key words】** Fever of unknown origin; Positron-emission tomography; Neoplasms

不明原因发热(fever unknown origin, FUO)病因诊断是临床实践中经常遇到的难题之一<sup>[1]</sup>,在经过系统体格查体、常规实验室以及CT、MRI及B超等传统影像学检查,仍有不少FUO患者未能明确诊断病因。 $^{18}\text{F}$ -脱氧葡萄糖( $^{18}\text{F}$ -fluorine-fluoro-2-deoxy-D-glucose,  $^{18}\text{F}$ -FDG)是一种浓聚于恶性肿瘤、感染和炎症等葡萄糖代谢旺盛组织的显像剂,而正电子发射断层显像/计算机体层扫描(positron-emission tomography/computed tomography, PET/CT)作为一种最先进的多模式影像诊断技术,将组织的代谢功能与形态结构改变有机地结合起来,可望对FUO的病因诊断提供帮助。笔者对常规检查未能明确诊断FUO病因的45

例患者 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT全身显像资料进行分析,评价 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT显像对FUO病因诊断的临床价值。

## 材料与方 法

研究对象为2007年12月~2009年3月符合诊断标准的45例FUO患者,男27例,女18例,年龄14~89岁。FUO诊断标准:发热超过3周,最高体温达 $38.3^{\circ}\text{C}$ 以上,住院1周以上并且经过较为系统、全面的检查仍然未能明确诊断病因者。在PET/CT显像之前,所有患者均接受过血常规、肝肾功能、尿常规、ESR、CRP、寄生虫全套、ANA、肿瘤标志物等实验室检查和CT、B超、MRI等传统影像学检查,部分患者还接受了纤支镜、肠镜、细胞穿刺学等检查,但仍未能明确诊断发热原因。所有患者PET/CT显像均在本院PET中心完成。最终诊断依据手术病理、活检穿刺

作者单位:430022 武汉,华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科(湖北省分子影像重点实验室)

作者简介:张斌青(1981-),男,山西忻州人,博士研究生,主要从事肿瘤核医学PET诊断工作。

通讯作者:安锐, E-mail: anruiwh@163.com

细胞学检查或出院临床诊断,所有病例随访至少大于6个月。

**显像方法:**美国 GE 公司生产的 Discovery LS PET/CT 仪。<sup>18</sup>F-FDG 由 GE 公司的 Minitrace 回旋加速器生产,并通过自动合成模块自动合成,放化纯度 >95%。检查前患者空腹 6 h 以上,血糖 <6 mmol/l。肘静脉注射 <sup>18</sup>F-FDG 5.55 MBq/kg,平静休息 50~60 min,饮水 300 ml,排空膀胱,采集图像。先行 CT 扫描,电压 140 kV,电流 80 mA,扫描层厚 5 mm。PET 图像采集采用 2D 发射扫描,扫描范围包括股骨上段至头顶部,采集 6~8 床位,每个床位 3 min,必要时于注射后 2.5~3 h 后进行局部延迟显像。PET 图像以有序子集最大期望法 (OSEM) 重建。Xeleris 工作站进一步处理,获得 PET、CT 及 PET/CT 融合图像,重建层厚 4.25 mm。

**图像分析:**PET/CT 图像由 2 位具有丰富阅片经验的核医学医师和放射科医师共同阅片,结合 PET/CT 融合图像,对 PET 图像和平扫 CT 图像进行帧对帧对比分析。采用目测法和半定量分析法,以在正常部位(心脏、肾脏和膀胱等)以外出现异常放射性浓聚增高为阳性结果,若无放射性浓聚则为阴性结果,并与临床随访结果所作出的诊断进行比较。

**统计学处理:**数据采用 SPSS 11.0 软件分析,对数据进行 *t* 检验, $P < 0.05$  为差异有显著性意义。

## 结果

**PET/CT 显像结果:**45 例患者 PET/CT 全身显像示 35 例至少有 1 处异常放射性浓聚灶。PET/CT 诊断其中 11 例患者为恶性肿瘤可能,最后经细胞学穿刺或手术活检证实(图 1),其中有 2 例假阳性,1 例为坏死性淋巴结炎,1 例为肾囊肿;余 9 例患者中 4 例为淋巴瘤,1 例为肺癌,1 例为胆囊癌(图 2),1 例为胃癌,

2 例为结肠癌。24 例 PET/CT 考虑为良性病变,最后证实感染或炎性病变 22 例,风湿性疾病 2 例。10 例 PET/CT 显像未发现明确异常放射性浓聚灶,后随访证实 1 例院内死亡,发热原因仍未明确;5 例出院时仍在发热,发热原因不明;4 例为风湿性疾病。

**恶性病变 PET/CT 图像表现:**本组病例中 9 例恶性肿瘤均由 PET/CT 最先提出正确诊断,其中 4 例为淋巴瘤。4 例淋巴瘤患者放射性异常浓聚的淋巴结可 <1 cm(传统影像学表现为正常);脾脏增大且有异常摄取;病变最大标准摄取值(maximum standard uptake value,  $SUV_{max}$ ) 4.5~8.9。其余 5 例恶性病变异常浓聚灶分别位于近肺门 1 例,结肠 2 例,胆囊 1 例,胃贲门 1 例,上述病灶 PET 图像均表现为异常局灶浓聚(表 1);边界多较清晰,病变  $SUV_{max}$  5.1~7.8。

**良性病变 PET/CT 图像表现:**24 例良性病变 PET 图像多表现为淡薄片或点状放射性浓聚,边界欠清晰,病变  $SUV_{max}$  0.9~5.7( $2.57 \pm 1.33$ )。

表 1 24 例 FUO 良性病变病因及 <sup>18</sup>F-FDG 异常摄取部位

病因	异常摄取部位	例数
细菌性感染疾病		
肺结核	肺、肺门及纵膈淋巴结	2
结核性腹膜炎	大小网膜及肠系膜	1
淋巴结结核	双侧颈部及腋窝淋巴结	1
肺部感染	肺、肺门及纵膈淋巴结	5
支气管炎	支气管及肺门淋巴结	2
盆腔附件炎	右侧附件	1
伤寒	回盲部	1
细菌性腹膜炎	大小网膜及肠系膜	2
病毒性感染疾病		
传染性单核细胞增多症	颈部、腋窝及腹股沟淋巴结	2
其它		
坏死性淋巴结炎	颈部、纵膈、腹膜后及腹股沟淋巴结	2
亚急性甲状腺炎	甲状腺	1
溃疡性结肠炎	结肠	2
风湿性疾病	四肢大关节	2

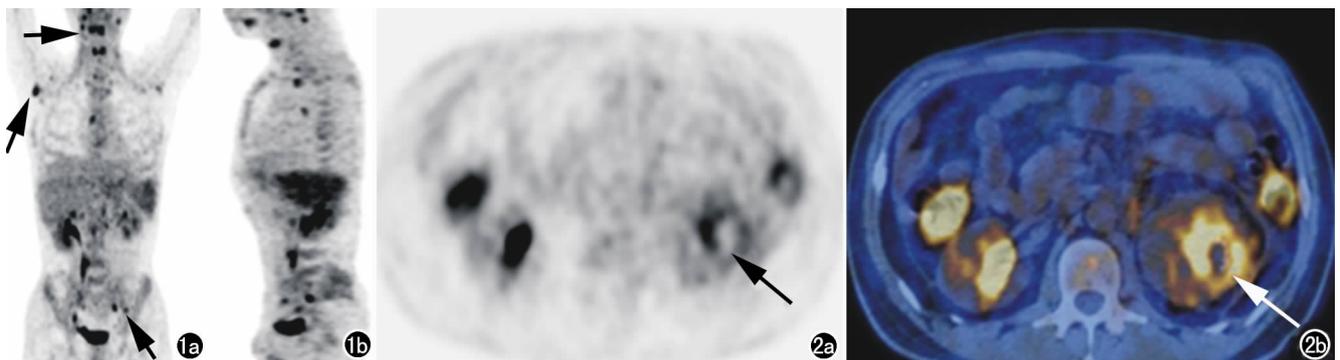


图 1 男,36 岁,不明原因发热 1 个月。<sup>18</sup>F-FDG PET 显像见双侧颈部、双侧腋窝、纵膈内及右膈内多发淋巴结(箭)代谢异常增高,伴脾脏代谢异常增高,考虑为恶性淋巴瘤可能性大,建议右腋窝淋巴结活检,病理证实为恶性淋巴瘤。a) PET 图像全射冠状面; b) 矢状面。图 2 男,50 岁,不明原因发热 3 个月。a) <sup>18</sup>F-FDG PET 显像左肾区(箭)环形异常浓聚( $SUV_{max}$  4.9); b) PET/CT 融合图像准确定位于左肾上部,考虑为恶性肿瘤,手术活检证实为肾囊肿。仅凭  $SUV_{max}$  值和病灶形态准确提供 FUO 病因有一定局限性。a) PET 图像横断面; b) 同一断层 PET/CT 融合图像。

SUV<sub>max</sub>结果:分析所有<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像阳性病变 SUV<sub>max</sub>,其中9例恶性肿瘤病灶 SUV<sub>max</sub> 6.09±1.46,26例良性病变病灶 SUV<sub>max</sub> 2.57±1.33,差异有显著性意义( $t=6.67, P<0.05$ )。

## 讨 论

据统计有200多种疾病可引起FUO,总的来说可概括为四大类:感染性疾病,恶性肿瘤,结缔组织疾病及其他疾病,另有少部分患者经过积极的检查仍不能找到明确病因,需要多种方法联合应用才能做出正确诊断<sup>[1]</sup>。<sup>18</sup>F-FDG PET对发热病因诊断有如下优点<sup>[2]</sup>:①在疾病形态结构改变之前表现为<sup>18</sup>F-FDG异常浓聚,有较高灵敏性;②对传统影像学检查表现阴性的自身免疫性疾病有<sup>18</sup>F-FDG异常浓聚;③对炎症和肿瘤高摄取<sup>18</sup>F-FDG,对形态学检查不能定性的病灶提供有力证据;④一次显像完成全身成像,包括临床不曾怀疑的部位。正是基于上述原因,提示<sup>18</sup>F-FDG PET显像对FUO病因诊断有着重要价值。

本研究45例常规检查未能明确诊断FUO病因的患者,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像提示35例至少有1处异常放射性浓聚,为临床进一步诊断提供了线索,有助于病因诊断的阳性率为77.8%(35/45),其中恶性肿瘤占20%(9/45),显示了<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像对FUO病因诊断的较高阳性率,这与以往国内外文献报道相一致<sup>[3-5]</sup>。无助于临床诊断的病例为22.2%(10/45),随访证实4例为风湿,5例出院时病因仍不明确,1例院内死亡,对这部分患者一般随着时间的延长不会改变<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像阴性结果。恶性肿瘤虽不是FUO首要病因,但这部分患者的早期诊断,早期治疗尤为重要。庄爱玲等<sup>[6]</sup>报道长期发热恶性肿瘤患者多为老年人,且对应系统症状不明显。本研究中5例恶性实体瘤患者均发生于老年患者,临床症状不典型,缺少对应系统症状及体征,肿瘤标志物可正常,仅表现为发热、消瘦,常规影像学检查未能明确诊断或准确性;PET图像均有明确局灶异常<sup>18</sup>F-FDG浓聚,边界较清晰,均最先提出正确诊断。

感染是FUO的首位病因。基于病变组织摄取<sup>18</sup>F-FDG的原理,炎症、结核、肉芽肿和自身免疫性疾病也会表现为异常摄取<sup>[7,8]</sup>,但从<sup>18</sup>F-FDG摄取强度(SUV<sub>max</sub>值)、病灶边界、形状等方面与恶性肿瘤不难鉴别。本研究中24例感染或炎症患者<sup>18</sup>F-FDG PET图像表现为至少有一处散在放射性摄取增高,形态表现为淡薄片或点状弥散浓聚,与恶性肿瘤鉴别较容易,SUV<sub>max</sub>多<2.5。本研究也证明恶性病变 SUV<sub>max</sub>

(6.09±1.46)明显高于炎症或感染病灶 SUV<sub>max</sub> (2.57±1.33),差异有显著性意义。但同时也要注意,仅凭 SUV<sub>max</sub>值和病灶的形态改变并不能绝对区别恶性肿瘤与良性病变,本研究中被判断为恶性肿瘤的11例中有2例为假阳性,分别是1例坏死性淋巴结炎和1例肾囊肿也说明了这一点。

<sup>18</sup>F-FDG PET显像具有其它设备无法比拟的早期发现病灶灵敏性的优越特性,但因显像剂及其原理所在,不能准确提供解剖定位,需结合能提供高空间分辨率的其它影像学手段,以往的研究结果表明PET/CT较PET的诊断准确率提高20%<sup>[9]</sup>。同机定位CT尽管由于发射功率低,在组织密度分辨率方面不如诊断CT,但本研究证明定位CT能明确分辨常用组织器官的解剖结构和位置,通过与<sup>18</sup>F-FDG PET图像融合,可以对病变部位进行准确定位和定量,并排除生理摄取,为FUO病因诊断提供准确的参考线索。

综上所述,对常规检查未能明确诊断的FUO患者,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像可为临床病因诊断提供重要的参考价值。

## 参考文献:

- [1] 马科,黄加权.不明原因发热15年临床变迁[J].中华医院感染学杂志,2008,18(9):1279-1281.
- [2] Johannes M,Carsten OS,Alexander KS.<sup>18</sup>F-FDG PET and PET/CT in Fever of Unknown Origin[J].J Nucl Med,2007,48(1):35-45.
- [3] Buyschaert I,Vanderschueren S,Blockmans D,et al. Contribution of <sup>18</sup> Fluoro-deoxyglucose positron emission tomography to the work-up of patients with fever of unknown origin[J].Eur J Intern Med,2004,153(3):151-156.
- [4] Jaruskova M,Belohlavek O. Role of <sup>18</sup>F-FDG PET and PET/CT in the diagnosis of prolonged febrile states[J].Eur J Nucl Med Mol Imaging,2006,33(8):913-918.
- [5] 张书文,田嘉禾,何义杰,等.<sup>18</sup>F-FDG PET诊断不明原因发热[J].中国医学影像学杂志,2003,11(2):94-96.
- [6] 庄爱玲,赵丽华,赵淑凤,等.不明原因发热患者病因临床分析[J].青岛医药卫生,2008,40(4):254-256.
- [7] Esma A,Adam C,Mahnaz M. PET-CT findings in large vessel vasculitis presenting as FUO,a case report[J].Clin J Rheumatol,2009,28(6):737-738.
- [8] Sturm E,Rings EH,Scholvinck EH,et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography contributes to management of pediatric liver transplantation candidates with fever of unknown origin[J].Liver Transpl,2006,12(11):1698-1704.
- [9] Townsend DW,Beyer T,Blodgett TM. PET/CT scanners;a hardware approach to image fusion[J].Semin Nucl Med,2003,33(3):193-204.

(收稿日期:2009-12-29 修回日期:2010-01-18)

(英文审校:汪登斌)