

¹⁸F-FDG PET/CT 对特发性炎性肌病的临床应用价值

蒋冲, 来瑞鹤, 孙一文, 李爱梅

【摘要】 目的:探讨¹⁸F-FDG PET/CT 对特发性炎性肌病(IIM)的诊断价值以及最大标准摄取值(SUVmax)与病变活动度的相关性。**方法:**回顾性分析 23 例 IIM 患者(皮炎 21 例, 多发性肌炎 2 例)的临床和¹⁸F-FDG PET/CT 图像资料, 选择同时间段的 23 例无肌肉病变患者作为对照组。测量全身近端肢带肌群 SUVmax, 记录其中最大值并进行统计学分析。**结果:**IIM 患者肌肉 SUVmax 中位数为 2.90(3.60) g/mL, 高于对照组的 1.10(1.30) g/mL, 差异有统计学意义($Z = -5.466, P < 0.001$)。受试者工作特征(ROC)曲线分析结果显示, 鉴别 IIM 患者与对照组患者的 SUVmax 最佳临界值为 2.10 g/mL, 诊断敏感度为 100%, 特异度为 91.3%, 曲线下面积(AUC)为 0.970。相关性分析结果显示, SUVmax 与肌酸激酶(CK)($r = 0.689, P < 0.001$)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)($r = 0.537, P = 0.008$)、谷草转氨酶(AST)($r = 0.464, P = 0.026$)以及乳酸脱氢酶(LDH)($r = 0.444, P = 0.034$)均呈正相关。**结论:**FDG PET/CT 半定量指标 SUVmax 对 IIM 具有良好的辅助诊断价值, 可在一定程度上反映疾病活动度和严重程度。

【关键词】 特发性炎性肌病; 皮炎; 正电子发射型计算机断层扫描; 体层摄影术, X 线计算机; ¹⁸ 氟-氟代脱氧葡萄糖

【中图分类号】 R685.2; R814.42; R445.6 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2020)09-1186-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.09.022

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Clinical value of ¹⁸F-FDG PET/CT in idiopathic inflammatory myopathy JIANG Chong, LAI Rui-he, SUN Yi-wen, et al. Department of Nuclear Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China

【Abstract】 Objective: To investigate the diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT in idiopathic inflammatory myopathy (IIM) and the correlation between the maximum standard uptake value (SUVmax) and the activity of myoinflammatory lesions. **Methods:** The clinical data and ¹⁸F-FDG PET/CT images of 23 IIM patients (21 cases of dermatomyositis and two cases of polymyositis) were retrospectively analyzed. Twenty-three subjects without muscle diseases were selected as the control group. SUVmax of the proximal limb muscle group of the whole body was measured, and the maximum value was recorded and analyzed statistically. **Results:** The median SUVmax of muscle in IIM patients was 2.90 (3.60)g/mL, which was significantly higher than that in healthy controls 1.10 (1.30)g/mL ($Z = -5.466, P < 0.001$). ROC curve analysis showed that the optimal critical value of SUVmax for differentiating IIM patients from healthy controls was 2.10g/mL, with the sensitivity, specificity and AUC of 100%, 91.3% and 0.970, respectively. Correlation analysis showed that SUVmax was positively correlated with CK ($r = 0.689, P < 0.001$), CK-MB ($r = 0.537, P = 0.008$), AST ($r = 0.464, P = 0.026$) and LDH ($r = 0.444, P = 0.034$), respectively. **Conclusions:** SUVmax, the semi-quantitative index measured by FDG PET/CT, can help to diagnose IIM and reflect the activity and severity of the disease to a certain extent.

【Key words】 Idiopathic inflammatory myopathy; Dermatomyositis; Positron emission tomography; Tomography, X-ray computer; Fluorine-18 fluoro-deoxyglucose

作者单位: 210008 南京, 南京大学医学院附属鼓楼医院核医学科

作者简介: 蒋冲(1985—), 男, 陕西安康人, 硕士研究生, 医师, 主要从事肿瘤 PET/CT 影像学诊断工作。

特发性炎性肌病(idiopathic inflammatory myopathy, IIM)是一组获得性免疫性肌病, 主要累及四肢近

端、肩周、颈周及髋周肌群,同时伴有特征性的皮肤损害、血清肌酸激酶水平升高、间质性肺病及伴发恶性肿瘤^[1]。其中,皮炎肌炎(dermatomyositis, DM)、多发性肌炎(polymyositis, PM)、包涵体肌炎(Inclusion body myositis, IBM)以及免疫介导的坏死性肌病(immune-mediated necrotising myopathy, IMNM)是特发性炎性肌病的主要类型^[2]。¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖(Fluorine-18 fluoro-deoxyglucose, ¹⁸F-FDG)作为一种葡萄糖类似物,可浓聚于恶性肿瘤、感染和炎症等葡萄糖代谢旺盛组织内^[3],而¹⁸F-FDG 正电子发射断层显像/计算机断层成像(positron emission tomography/computed tomography, PET/CT)作为一种多模式影像诊断技术,能够将组织的代谢功能与形态结构改变有机地结合起来。因此,¹⁸F-FDG PET/CT 在 IIM 患者的辅助诊断以及疾病活动性评估方面的研究也越来越受到学界关注^[4-5]。本研究回顾性分析 23 例 IIM 患者的临床和¹⁸F-FDG PET/CT 图像资料,旨在探讨¹⁸F-FDG PET/CT 在 IIM 辅助诊断及疾病活动度评估方面的价值。

材料与方法

1. 病例资料

搜集 2013 年 5 月—2019 年 5 月间接受¹⁸F-FDG PET/CT 检查的 IIM 患者 33 例,其中 10 例患者近期接受过激素治疗被排除,最终纳入 23 例患者。23 例患者中男 11 例,女 12 例,年龄 50~75 岁,平均(54.3±12.6)岁,其中 DM 患者 21 例,PM 患者 2 例。所有患者均符合 Bohan 等^[6]的诊断标准^[6]:①对称性近端肌无力;②血清肌酶升高;③肌电图提示肌源性损害;④肌活体组织检查证实肌炎改变;⑤DM 特征性皮疹。搜集 23 例患者的临床信息及实验室检查结果,包括治疗情况、特征性皮疹、肌痛、肌无力、肌酸激酶(Creatine kinase, CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、乳酸脱氢酶(Lactate dehydrogenase, LDH)、血清铁蛋白以及肝功能指标(AST 和 ALT)。按性别和年龄相匹配的原则选择同时时间段的 23 例无肌肉病变患者作为对照组,其中男 11 例,女 12 例,年龄 49~70 岁,平均年龄(53.1±10.2)岁。

2. 检查方法

所有患者行 PET/CT 检查前均需禁食 6 h 以上,血糖水平控制在 11.1 mmol/L 以下,根据患者体重注射适量¹⁸F-FDG(3.7~5.18 MBq/kg),经患者的前臂进行浅静脉推注¹⁸F-FDG,接受注射后嘱患者静卧休息 50~60 min,患者于仰卧位平静呼吸状态下行 PET/CT 图像采集。显像设备为 Philips GXL-16

PET/CT,全身扫描范围由颅顶至大腿中部,必要时至双足水平。CT 扫描参数:管电压 120 kV,管电流 100 mA,采用软组织算法重建,层厚 2 mm。PET 扫描一般为 7~10 个床位,每个床位采集 1.5 min。患者完成检查之后,实施响应线图像重建,以获得 CT、PET 的横轴面、矢状面、冠状面图像,PET 图像采用 CT 数据进行衰减校正,采用 Syntegra 软件合成 PET/CT 融合图像。

3. 图像分析

所有 PET/CT 图像均由两位经验丰富的高年资核医学科医师共同阅片完成,意见不一致时由第三位高年资核医学科医师决定。分别测量肌炎组和对照组患者上臂肌肉、肩部肌肉、颈胸腰椎旁肌肉、胸锁乳突肌、臀部肌肉、股部上份肌肉的最大标准摄取值(maximal standardized uptake value, SUVmax),并选取记录其中数值最大者。SUV 按以下公式进行计算:SUV(g/mL)=区域放射性浓度(Bq/mL)/[注射剂量(Bq)/体重(g)]。

4. 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的资料以中位数(四分位间距)表示。肌炎组与对照组的 SUVmax 比较采用两样本 Mann-Whitney U 秩和检验,采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析 SUVmax 对特发性炎性肌病的诊断效能,并采用 Spearman 秩相关行相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料

23 例 IIM 患者均出现不同程度近端肢带肌群肌痛肌无力症状,22 例 IIM 患者出现特征性皮疹,15 例患者出现呼吸困难,6 例患者出现轻度心悸症状,12 例患者肌电图提示肌损伤;CK 中位数为 412.00(1934.00) U/L,CK-MB 中位数为 32.00(38.00) U/L,CRP 中位数为 8.02(12.90) mg/L,LDH 中位数为 521.00(941.00) U/L,血清铁蛋白中位数为 585.80(1343.90) ng/mL,AST 中位数为 112.80(221.80) U/L,ALT 中位数为 84.00(129.9) U/L。

2. 肌炎组与对照组肌肉 SUVmax 比较

肌炎患者 SUVmax 中位数为 2.90(3.60) g/mL,高于对照组的 1.10(1.30) g/mL,差异有统计学意义($Z = -5.466, P < 0.001$)(图 1~3)。ROC 曲线分析结果显示,SUVmax 最佳临界值为 2.10 g/mL,诊断敏感度为 100%,特异度为 91.3%,曲线下面积(area under curve, AUC)为 0.970(图 4)。此外,4 例患者行

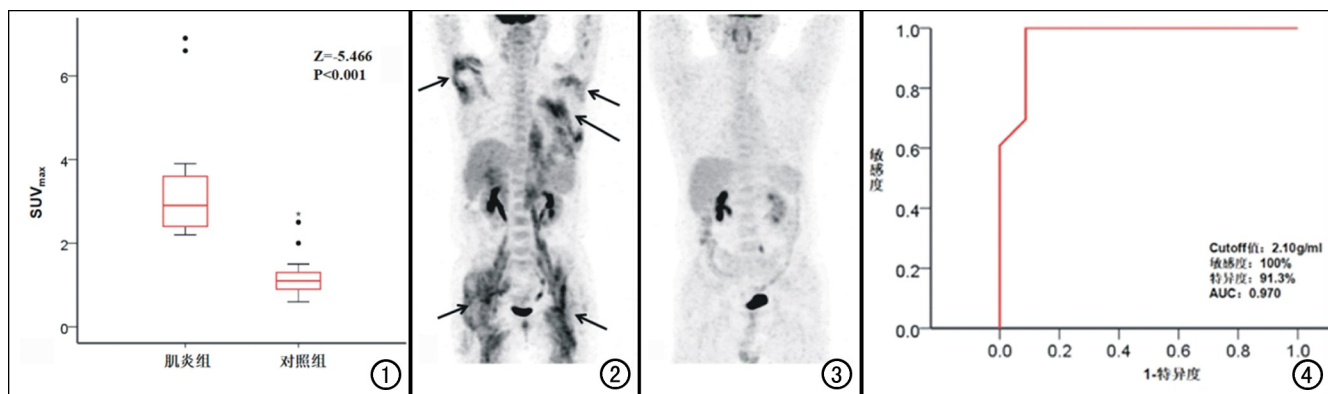


图1 肌炎组与对照组肌肉 SUV_{max} 比较。图2 肌炎患者 MIP 图示四肢近端肌肉¹⁸F-FDG 摄取异常增高, SUV_{max} 为 6.8(短箭);肺部间质性改变伴¹⁸F-FDG 摄取弥漫性增高, SUV_{max} 为 5.3(长箭)。

图3 对照组患者 MIP 图示肌肉未见¹⁸F-FDG 摄取增高。图4 SUV_{max} 鉴别肌炎患者与对照组患者的 ROC 曲线。

PET/CT 检查后发现伴发恶性肿瘤, 其中前列腺癌 2 例, 胃癌 1 例, 卡波西肉瘤 1 例; 15 例患者肺部发现间质性肺炎改变, SUV_{max} 为 (1.75 ± 0.35) g/mL。

3. 相关性分析

IIM 患者的肌肉 SUV_{max} 与 CK ($r = 0.689$, $P < 0.001$)、CK-MB ($r = 0.537$, $P = 0.008$)、AST ($r = 0.437$, $P = 0.011$) 以及 LDH ($r = 0.444$, $P = 0.034$) 均呈正相关性(图 5), 而与 ALT ($r = 0.249$, $P = 0.252$)、CRP ($r = 0.227$, $P = 0.298$) 以及血清铁蛋白 ($r = 0.365$, $P = 0.087$) 不存在显著相关性。

讨论

皮肌炎与多发性肌炎均以对称性近端肢带肌群受累为特征性临床表现^[7]。本研究中肌炎组患者均出现肌痛肌无力症状, 且在 PET/CT 显像上表现为较高摄取 $[2.90 (3.60)$ g/mL], 明显高于对照组患者 $[1.10 (1.30)$ g/mL], 差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 该结果与先前多项研究结果相一致^[4,8,9]。究其原因, FDG 可以被炎性组织内代谢活跃的巨噬细胞以及成纤维细胞摄取, 其原理与肿瘤相似, 即炎性细胞表面同样大量表达葡萄糖转运体-1 (GLUT-1) 和转运体-3 (GLUT-3)^[3]。已经有越来越多的研究开始关注 FDG PET/CT 在风湿免疫类疾病(如类风湿性关节炎、复发性多发性软骨炎及成人斯蒂尔病等)中的临床价值^[10-12]。特发性炎性肌病作为一种获得性免疫性肌病, 其受累肌肉以单核巨细胞浸润以及纤维样坏死改变为基本病理特征^[13]。Tateyama 等^[4]的研究证实皮肌炎组织 SUV_{max} 高低与组织内的巨噬细胞聚集程度呈正相关。此外, 本研究利用 ROC 曲线计算出以肌肉 SUV_{max} 为 2.10 g/mL 作为最佳临界值, 可以很好地区分炎性肌肉与正常肌肉(敏感度为 100%, 特异度为

96.3%, AUC 为 0.970), 提示 FDG PET/CT 对皮肌炎与多发性肌炎有很好的辅助诊断价值。

了解病变活动度对肌炎患者治疗方案的选择及疗效评估至关重要。在临床工作中, 血清 CK 水平常被作为评估患者疾病严重程度的重要实验室指标, 本研究患者血清 CK 水平为 412.00 (1934.00) U/L。然而, 肌肉 SUV_{max} 高低与患者血清 CK 水平之间是否具有明确相关性还存在争议^[4,5,9,14]。本研究中, IIM 患者肌肉 SUV_{max} 与 CK 水平呈明确正相关 ($r = 0.689$, $P < 0.001$), 表明相较于肌肉活检及血清学指标, FDG PET/CT 做为一种无创性及可视化的分子影像学检查手段, 其半定量指标 SUV_{max} 在反映患者疾病活动度方面具有独特优势。本研究还发现肌炎患者

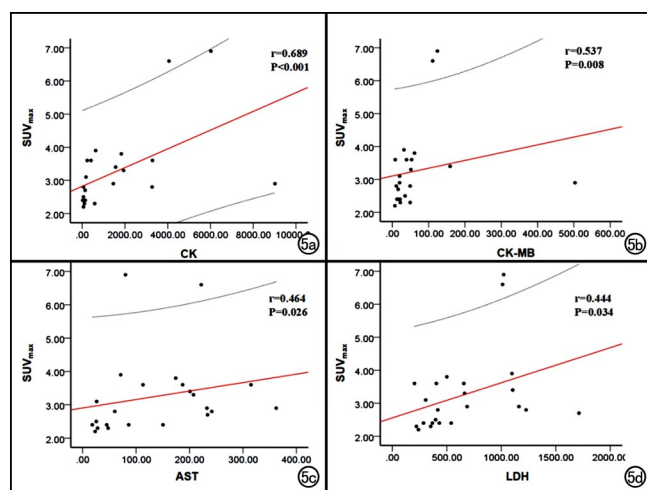


图5 肌炎组 SUV_{max} 与实验室指标的相关性。a) 肌肉 SUV_{max} 与 CK 相关性分析结果图; b) 肌肉 SUV_{max} 与 CK-MB 相关性分析结果图; c) 肌肉 SUV_{max} 与 AST 相关性分析结果图; d) 肌肉 SUV_{max} 与 LDH 相关性分析结果图。

CK-MB、LDH 及 ALS 水平高于正常值,且 SUV_{max} 与 CK-MB($r=0.537, P=0.008$)、LDH($r=0.444, P=0.034$)及 AST($r=0.464, P=0.026$)均呈正相关。IIM 作为一种自身免疫相关的骨骼肌疾病,除累及肌肉外,常可累及全身其它多个器官,如皮肤、关节、心脏、肺以及消化道等,其中心脏病变已成为皮肤炎与多发性肌炎相关致死的首要原因之一^[15]。临床通常认为 CK-MB 异常升高往往提示心肌细胞存在损伤,本研究结果表明肌炎患者肌肉葡萄糖代谢程度指标 SUV_{max} 与血清 CK-MB 水平存在相关性,可能会为辅助临床判断患者心肌受累提供帮助。AST 在心肌细胞内大量存在,笔者推测 IIM 患者血清中 AST 水平升高可能与其心肌细胞大量受损存在某种关联。LDH 的分布以心脏、骨骼肌和肾脏为主,皮肤炎与多发性肌炎患者骨骼肌和心肌受损均可能引起血清 LDH 的升高。此外,CRP 及血清铁蛋白作为一种急性期反应物,可在一定程度上提示机体发生急性损伤或炎症,而本研究结果显示 CRP 水平($r=0.227, P=0.298$)及血清铁蛋白水平($r=0.365, P=0.087$)与肌肉 SUV_{max} 不存在显著相关性,具体原因可能与皮肤炎属于肌肉慢性炎症,且纳入患者数量有限导致结果出现偏倚有关。

本组纳入的 23 例 IIM 患者中 4 例 DM 行 PET/CT 检查后发现伴发恶性肿瘤,其中前列腺癌 2 例,胃癌 1 例,卡波西肉瘤 1 例。DM 常合并恶性肿瘤且在全球发病率不一,大多数患者在肿瘤确诊时处于晚期,因此早期干预至关重要^[2]。FDG 作为一种亲肿瘤显像剂,并且 PET/CT 属于全身扫描,因此在 IIM 患者早期肿瘤诊断筛查方面具有普通常规影像学检查无可比拟的优势^[16]。另外,本组 15 例患者 PET/CT 扫描发现肺部间质性肺炎改变, SUV_{max} 为 (1.75 ± 0.35) g/mL, Li 等^[17]报道 PET/CT 能够有效预测 IIM 患者出现快速进展性肺间质性肺炎,最佳截断值为 SUV_{max}=2.4 g/mL,敏感度达 100%,特异度为 87.0%,准确度为 90.0%。本组 15 例肺炎患者中有 3 例 SUV_{max}>2.4 g/mL,但所有患者在接受激素治疗后均未出现快速进展。

本研究存在以下局限性:首先,本研究纳入的患者数量相对较少,统计结果可能会产生偏倚;其次,所纳入患者均未涉及组织病理学结果分析。

综上所述,FDG PET/CT 半定量指标 SUV_{max} 对特发性炎性肌病具有辅助诊断价值, SUV_{max} 可在一定程度上反映疾病活动度。

参考文献:

[1] Oldroyd A, Lilleker J, Chinoy H. Idiopathic inflammatory myopathies—a guide to subtypes, diagnostic approach and treatment[J].

- Clin Med (Lond), 2017, 17(4):322-328.
- [2] Tieu J, Lundberg IE, Limaye V. Idiopathic inflammatory myositis [J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2016, 30(1):149-168.
- [3] Vaidyanathan S, Patel CN, Scarsbrook AF, et al. FDG PET/CT in infection and inflammation—current and emerging clinical applications[J]. Clin Radiol, 2015, 70(7):787-800.
- [4] Tateyama M, Fujihara K, Misu T, et al. Clinical values of FDG PET in polymyositis and dermatomyositis syndromes: imaging of skeletal muscle inflammation[J]. BMJ Open, 2015, 5(1):e006763.
- [5] Motegi SI, Fujiwara C, Sekiguchi A, et al. Clinical value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for interstitial lung disease and myositis in patients with dermatomyositis[J]. J Dermatol, 2019, 46(3):213-218.
- [6] Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts)[J]. N Engl J Med, 1975, 292(8):403-407.
- [7] Raychaudhuri SP, Mitra A. Polymyositis and dermatomyositis: disease spectrum and classification[J]. Indian J Dermatol, 2012, 57(5):366-370.
- [8] Pipitone N, Versari A, Zuccoli G, et al. ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the assessment of myositis: a case series[J]. Clin Exp Rheumatol, 2012, 30(4):570-573.
- [9] Tanaka S, Ikeda K, Uchiyama K, et al. ¹⁸F-FDG uptake in proximal muscles assessed by PET/CT reflects both global and local muscular inflammation and provides useful information in the management of patients with polymyositis/dermatomyositis[J]. Rheumatology (Oxford), 2013, 52(7):1271-1278.
- [10] Rehak Z, Sprlakova-Pukova A, Bortlicek Z, et al. PET/CT imaging in polymyalgia rheumatica: praepubic ¹⁸F-FDG uptake correlates with pectineus and adductor longus muscles enthesitis and with tenosynovitis[J]. Radiol Oncol, 2017, 51(1):8-14.
- [11] Kubota K, Yamashita H, Mimori A. Clinical value of FDG-PET/CT for the evaluation of rheumatic diseases: rheumatoid arthritis, polymyalgia rheumatica, and relapsing polychondritis[J]. Semin Nucl Med, 2017, 47(4):408-424.
- [12] Yamashita H, Kubota K, Takahashi Y, et al. Similarities and differences in fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography findings in spondyloarthropathy, polymyalgia rheumatica and rheumatoid arthritis [J]. Joint Bone Spine, 2013, 80(2):171-177.
- [13] Dalakas MC. Mechanisms of disease: signaling pathways and immunobiology of inflammatory myopathies [J]. Nat Clin Pract Rheumatol, 2006, 2(4):219-227.
- [14] Owada T, Maezawa R, Kurasawa K, et al. Detection of inflammatory lesions by ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with polymyositis and dermatomyositis[J]. J Rheumatol, 2012, 39(8):1659-1665.
- [15] Khoo T, Stokes MB, Teo K, et al. Cardiac involvement in idiopathic inflammatory myopathies detected by cardiac magnetic resonance imaging[J]. Clin Rheumatol, 2019, 38(12):3471-3476.
- [16] 丁重阳, 李天女, 孙晋, 等. 肿瘤相关性皮肌炎的 ¹⁸F-FDG PET-CT 影像特点[J]. 放射学实践, 2013, 28(12):1287-1290.
- [17] Li Y, Zhou YS, Wang Q. Multiple values of ¹⁸F-FDG PET/CT in idiopathic inflammatory myopathy[J]. Clin Rheumatol, 2017, 36(10):2297-2305.