Application of ^{18}F-FDG PET/CT for the malignant tumors in biliary system

ZHANG Annan, ZHANG Yanyan, ZHANG Weifang, ZHANG Yanyan, ZHU Anhui*
(Department of Nuclear Medicine, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China)

[**Abstract**] **Objective** To observe the value of ^{18}F-FDG PET/CT in diagnosis of malignant tumors in biliary system. **Methods** A retrospective study of ^{18}F-FDG PET/CT imaging feature was performed on 34 patients with clinical suspicion of biliary system malignancy. Pathological results of 18 lymph nodes were obtained in 12 patients after surgical operation or needle biopsy. The sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and accuracy of ^{18}F-FDG PET/CT for detecting primary focus of malignant tumor and lymph node metastasis were obtained. Lymph nodes in 12 patients were examined by surgical or biopsy pathology. **Results** In 34 patients, there were 31 with malignant lesions and 3 with benign lesions. The sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy of ^{18}F-FDG PET/CT for detecting primary focus was 100% (31/31), 66.67% (2/3), 96.88% (31/32), 100% (2/2) and 97.06% (33/34), respectively. The maximum standardized uptake value (SUV_{max}) of primary focus of malignant tumors was 8.42±4.27, while of 3 cases with benign lesions was 12.90, 2.00 and 1.90, respectively. Pathological results were obtained in 18 lymph nodes, including 13 benign nodes and 5 malignant nodes. The sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy of ^{18}F-FDG PET/CT for diagnosing lymph node metastasis was 76.92% (10/13), 60.00% (3/5), 83.33% (10/12), 50.00% (3/6) and 72.22% (13/18), respectively. **Conclusion** PET/CT has important value in diagnosis of malignant tumors in biliary system.

[**Keywords**] biliary tract neoplasms; malignant; positron-emission tomography; tomography, X-ray computed; fluorodeoxyglucose F 18
DOI: 10.13929/j.1672-8475.201809011

^{18}F-FDG PET/CT 在胆道系统恶性肿瘤中的应用

张安南,张彦彦,张卫方,张燕燕,祝安惠*
(北京大学第三医院核医学科,北京 100191)

[**摘 要**] **目的** 探讨^{18}F-FDG PET/CT 诊断胆道系统恶性肿瘤的价值。**方法** 回顾性分析 34 例临床疑似胆道恶性肿瘤患者的 PET/CT 影像资料,均获得术后病理结果,其中 12 例经手术切除淋巴结或淋巴结穿刺活检对 18 枚淋巴结获得病理诊断;与病理结果对照,计算 PET/CT 对胆道恶性病变原发灶、淋巴结转移的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确率。**结果** 34 例中,31 例为恶性病变,3 例为良性病变。PET/CT 诊断胆道恶性肿瘤原发灶的灵敏度 100%(31/31),特异度 66.67%(2/3),阳性预测值 96.88%(31/32),阴性预测值 100%(2/2),准确率 97.06%(33/34)。胆道恶性病变原发灶最大标准摄取值(SUV_{max})为 8.42±4.27;3 例胆道良性疾病 SUV_{max} 分别为 12.90、2.00 及 1.90。共 18 枚淋巴结获得病理结果,包括转移性淋巴结 13 枚,良性增生 5 枚。PET/CT 诊断淋巴结转移的灵敏度 76.92%(10/13),特异度 60.00%(3/5),阳性预测值 83.33%(10/12),阴性预测值 50.00%(3/6),准确率 72.22%(13/18)。**结论** PET/CT

[**基金项目**] 2016 年国家科技部数字化诊疗装备研究试点专项(2016YFC0104005)。
[**第一作者**] 张安南(1991—),男,山东日照人,在读硕士。研究方向:肿瘤影像学。E-mail: 2448695828@qq.com
[**通信作者**] 祝安惠,北京大学第三医院核医学科,100191。E-mail: zhuanhui718@sina.com
[**收稿日期**] 2018-09-04 [**修回日期**] 2018-12-11

对胆道系统恶性肿瘤的诊断具有重要价值。

[关键词] 胆道肿瘤;恶性;正电子发射体层显像术;体层摄影术,X 线计算机;氟脱氧葡萄糖 F18
[中图分类号] R735.8; R817.4 [文献标识码] A [文章编号] 1672-8475(2019)03-0154-04

原发性胆道系统恶性肿瘤包括胆囊癌、肝内胆管细胞癌和肝外胆管细胞癌,患者死亡率高,预后取决于能否手术切除。通常认为远隔器官转移为外科手术禁忌证,术前对原发性胆道系统恶性肿瘤进行精准分期至关重要。^{18}F-FDG PET/CT 将解剖与功能成像相结合,可准确评估体内高代谢病灶,对诊断恶性病变原发灶及区域淋巴结转移具有重要意义[1]。本研究主要观察^{18}F-FDG PET/CT 对胆道系统恶性肿瘤的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2013 年 3 月—2018 年 3 月因临床疑似胆道恶性肿瘤而接受^{18}F-FDG PET/CT 检查的 34 例患者的资料,男 18 例,女 16 例,年龄 36～81岁,平均(61.0±10.5)岁。纳入标准:①临床高度疑似胆道系统恶性肿瘤;②入院 1 周内接受 PET/CT 检查。排除标准:①患者难以配合检查,^{18}F-FDG PET/CT 图像运动伪影严重;②患者腹腔内有金属植入物。34 例胆道病变均获得病理结果,其中 12 例经手术切除淋巴结或接受淋巴结穿刺活检。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Biograph 64 PET/CT 显像仪。嘱患者检查前 4～6 h 禁食,检查前 30 min常规口服 2%泛影葡胺溶液 800～1 000 ml 以充盈胃肠道;将血糖水平控制在 4.40～9.30 mmol/L。按照 3.70 ～ 4.44 MBq/kg 体质量(0.10 ～ 0.12 mCi/kg 体质量)经静脉注射^{18}F-FDG(由原子高科股份有限公司提供,放射性化学纯度>95%),注射后嘱患者安静,避光平卧 60 min,而后行 PET/CT 扫描,扫描范围自颅顶至股骨上段。CT 扫描:管电压 140 kV,管电流 100 mAs,螺距 0.90,层厚 3 mm,间距 3.00;PET 采用 3D 采集,头部扫描时间 8 分钟/床位,体部扫描 3 分钟/床位。

1.3 图像后处理与分析 将 CT 与 PET 图像传至 MedEx PET/CT 中心和 PACS,对 PET 图像与 CT 图像进行匹配、融合,采用迭代法重建,获得轴位、冠状位和矢状位 PET、CT 及 PET/CT 融合图像。由 2 名高年资核医学科医师独立阅片,诊断不一致时共同讨论决定,观察病灶数量、位置、形态、边缘、密度及周围软组织等。在病变^{18}F-FDG 摄取最高的层面沿病灶边缘勾画 ROI,获得原发灶最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max})。采用视觉评估法,结合病变部位 SUV_{max}进行诊断。恶性病变诊断标准:①胆囊或胆管走行区见软组织肿块或结节,可伴淋巴结肿大(直径>1 cm)或邻近及远隔器官转移;②胆道系统或远隔器官病变 SUV_{max}高于所在器官的本底 SUV_{max};同时满足①和②则判断为恶性病变;淋巴结转移诊断标准:淋巴结肿大且放射性分布高于或接近同层面大血管本底,或区域淋巴结不大,但放射性分布高于血管本底。

1.4 统计学分析 以病理结果为金标准,分别计算 PET/CT 诊断胆道恶性病变原发灶、淋巴结转移的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率。

2 结果

34 例中,恶性病变 31 例(包括胆囊癌 15 例,肝内胆管癌 5 例,肝外胆管癌 11 例),^{18}F-FDG PET/CT 表现为胆囊或胆管走行区软组织肿块,伴原发灶放射性摄取增高(图 1～3);良性病变 3 例(包括黄色肉芽肿性胆囊炎 2 例,十二指肠乳头管状腺瘤 1 例),其中 1 例黄色肉芽肿性胆囊炎^{18}F-FDG PET/CT 表现为肝脏局部及胆囊底结节状稍低密度影,代谢活跃,SUV_{max}为 12.90(图 4),误诊为胆囊癌。^{18}F-FDG PET/CT 诊断胆道恶性病变原发灶的灵敏度为 100%(31/31),特异度为 66.67%(2/3),阳性预测值为 96.88%(31/32),阴性预测值为 100%(2/2),准确率为 97.06%(33/34)。胆道恶性病变原发灶 SUV_{max}为 8.42±4.27;3 例胆道良性病变 SUV_{max}分别为 12.90、2.00 及 1.90。

12 例经手术切除淋巴结或接受淋巴结穿刺活检患者中,共对 18 枚淋巴结取得病理组织学诊断结果,包括转移性淋巴结 13 枚,良性增生 5 枚。13 枚转移淋巴结中,10 枚^{18}F-FDG PET/CT 诊断正确,表现为淋巴结肿大及放射性增高(图 1B);3 枚漏诊,表现为淋巴结直径<0.5 cm,代谢不高。5 枚良性增生淋巴结中,2 枚^{18}F-FDG PET/CT 误诊为转移淋巴结,表现为淋巴结直径>1.0 cm,伴代谢增高;3 枚诊断正确,表现为淋巴结直径<0.5 cm,代谢不高。^{18}F-FDG PET/CT 诊断胆道恶性肿瘤淋巴结转移的灵敏度为 76.92%(10/13),特异度为 60.00%(3/5),阳性预测值为 83.33%(10/12),阴性预测值为 50.00%(3/6),准确率为 72.22%(13/18)。

3　讨论

原发性胆道恶性肿瘤发病率较低，仅占所有恶性肿瘤的 2%，起源于肝内及肝外胆管上皮及胆囊黏膜上皮细胞，其中以腺癌多见，约占 95%；发病隐匿、预后差，患者 5 年生存率低于 5%[2]。^{18}F-FDG PET/CT 为全身成像，相比其他影像学检查，更易在检测到原发灶的同时发现远处转移灶。既往研究[3-4]报道，^{18}F-FDG PET/CT 更易发现肝内及肝外转移病灶，且对检测不可切除的肿瘤具有较高的灵敏度、特异度及准确率。

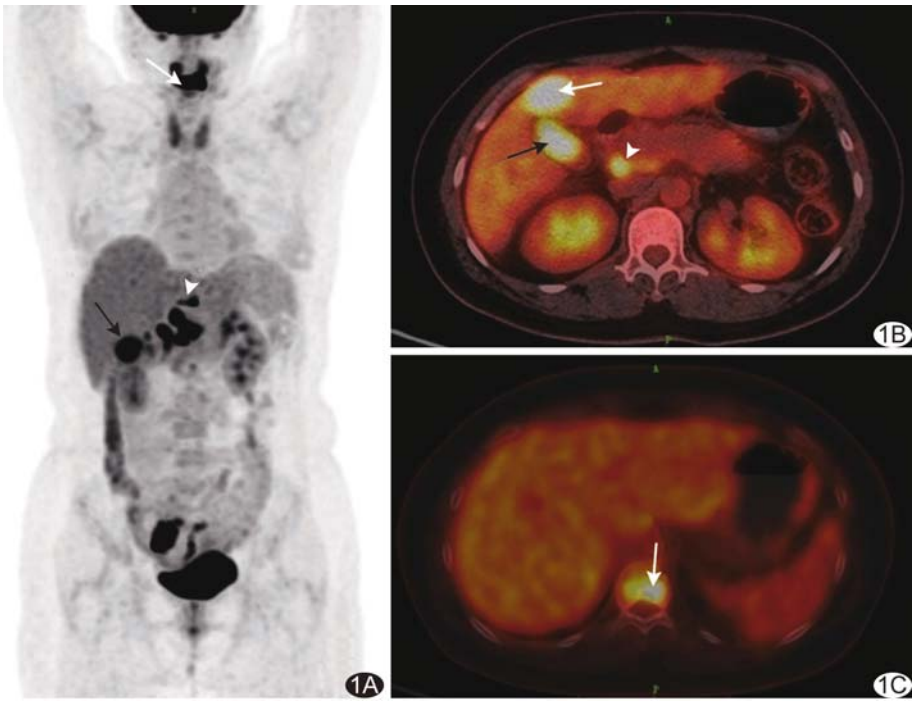


图 1　患者女，41 岁，胆囊癌伴肝脏侵犯、骨转移　A. MIP 图，胆囊（黑箭）、C4 椎体（白箭）、T10 椎体（箭头）放射性浓聚灶；B. PET/CT 融合图，胆囊腔内软组织密度肿块影伴放射性摄取增高（黑箭），SUV_{max} 为 7.90；腹膜后肿大淋巴结伴放射性浓聚灶（箭头），SUV_{max} 为 13.80；肝内可见放射性浓聚灶（白箭）；C. PET/CT 融合图，T10 椎体溶骨性破坏灶伴放射性摄取增高（箭），SUV_{max} 为 8.50

关于^{18}F-FDG PET/CT 诊断胆道恶性肿瘤原发灶，不同研究结果之间存在一定差别[5-8]。杨晖等[5-6]报道^{18}F-FDG PET/CT 诊断肝外胆管细胞癌和肝内胆管细胞癌原发灶的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率分别 61.70%、77.30%、92.10%、32.10%、64.70% 和 92.30%、75.00%、92.30%、75.00%、88.20%。王珍等[7]报道，PET/CT 以胆囊代谢增高灶为定性诊断标准和以 $SU_{Vmax}=6.60$ 为标准时，诊断胆囊癌的灵敏度、特异度、准确率分别为 100%、44.40%、72.20% 和 81.50%、70.40%、75.90%，且 2 种标准的诊断效能指标差异均无统计学意义。Annunziata 等[8]关于^{18}F-FDG PET/CT 诊断胆囊癌效能的 Meta 分析结果显示，^{18}F-FDG PET/CT诊断胆囊癌的灵敏度为 87%[95%CI（82%，92%）]，特异度 78%[95%CI（68%，86%）]。本研究中，^{18}F-FDG PET/CT 诊断胆道恶性病变原发灶的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确率分别为 100%、66.67%、96.88%、100% 及 97.06%，灵敏度、阴性预测值及准确率偏高，考虑可能与本组良性病例偏少及多数患者接受 PET/CT 检查时已经处于疾病晚期有关。

PET/CT 有助于鉴别大部分胆囊良恶性病变。Ramos-Font 等[9]发现，胆囊良性病变的 SUV_{max} 均值为



图 2　患者男，53 岁，肝内胆管细胞癌　PET/CT 融合图，肝左叶体积缩小，低密度肿块影，放射性摄取轻度增高（箭），SUV_{max} 为 4.30

图 3　患者男，76 岁，肝外胆管细胞癌　PET/CT 融合图，胆总管局限性软组织肿块影伴放射性摄取增高（箭），SUV_{max} 为 6.90　**图 4**　患者男，69 岁，黄色肉芽肿性胆囊炎　PET/CT 融合图，肝脏局部及胆囊底呈结节状稍低密度影，胆囊壁弥漫增厚，胆囊底及肝脏局限性放射性摄取增高（箭），SUV_{max} 为 12.90

3.22，恶性病变的 SUV_{max} 均值为 7.92，二者差异有统计学意义。但某些良性病变如黄色肉芽肿性胆囊炎处于活动期时，可侵犯邻近脏器并与其分界不清，同时伴摄取明显增高，^{18}F-FDG PET/CT 可能将其误诊为恶性。张晨波等[10]报道 3 例胆囊炎侵犯周围脏器，术前^{18}F-FDG PET/CT 均误诊为胆囊癌。本研究也将 1 例黄色肉芽肿性胆囊炎误诊为胆囊癌，此时借助增强 CT、MRI、CEUS 等其他影像学检查有助于鉴别诊断：黄色肉芽肿性胆囊炎增强 CT 表现为黏膜线完整、低密度壁内结节、“双边征”、淋巴结无明显肿大[11]；胆囊壁内结节于水脂分离反相位 MR T1WI 表现为低信号[12]、DWI 呈高信号伴 ADC 值增高[13]；CEUS 动脉期与正常胆囊壁同步或略早强化，静脉期与正常胆囊壁同步或略稍晚减退，呈“等进等出”[14]。相反，胆囊癌少有上述影像学表现。

对于胆道恶性肿瘤淋巴结转移，CT、MRI 主要基于淋巴结大小进行诊断，易产生假阳性或假阴性结果。Ruys 等[15]发现，对肝外胆管细胞癌，10%直径＜1 cm 的淋巴结为恶性转移灶，而 63%直径＞3 cm 的淋巴结为良性。^{18}F-FDG PET/CT 综合淋巴结的大小及代谢信息，提高了对转移淋巴结的检出率。杨晖等[5]研究结果显示，^{18}F-FDG PET/CT 诊断胆道恶性肿瘤淋巴结转移的特异度为 91.40%。本研究中 PET/CT 诊断淋巴结转移的特异度为 60.00%，本组 3 枚转移淋巴结直径均＜0.5 cm 且代谢不高，导致^{18}F-FDG PET/CT 漏诊；另有 2 枚良性增生淋巴结直径＞1.0 cm，同时代谢增高，^{18}F-FDG PET/CT 误诊为转移淋巴结。

总之，^{18}F-FDG PET/CT 对于诊断胆道恶性肿瘤原发灶、区域淋巴结转移具有重要临床应用价值，对指导临床进一步治疗具有重要意义。本组良性患者偏少，故未对良恶性病变的 SUV_{max} 差异进行分析，尚需更大样本进一步研究。

[参考文献]

[1] Hu JH, Tang JH, Lin CH, et al. Preoperative staging of cholangiocarcinoma and biliary carcinoma using ^{18}F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: A meta-analysis. J Investig Med, 2018,66(1):52-61.

[2] Hennedige TP, Neo WT, Venkatesh SK. Imaging of malignancies of the biliary tract-an update. Cancer Imaging, 2014,14:14.

[3] Elias Y, Mariano AT Jr, Lu Y. Detection of primary malignancy and metastases with FDG PET/CT in patients with cholangiocarcinomas: Lesion-based comparison with contrast enhanced CT. World J Nucl Med, 2016,15(3):161-166.

[4] Li X, Zhang Y, Zhang Y. ^{18}F -FDG PET/CT may be a suitable method for preoperative diagnosis and evaluation of Chinese older patients with hilar cholangiocarcinoma. BMC Geriatr, 2018, 18(1):150.

[5] 杨晖，关志伟，富丽萍，等. ^{18}F-FDG PET/CT 在肝外胆管细胞癌术前诊断及分期中的价值. 中华核医学与分子影像杂志，2017，37(2)：65-69.

[6] 张建，吴仪仪，左长京，等. ^{18}F-FDG PET/CT 对肝内胆管癌的诊断价值研究. 影像诊断与介入放射学，2016，25(2)：161-166.

[7] 王珍，吴湖炳，王全师，等. ^{18}F-FDG PET/CT 在胆囊癌鉴别诊断及分期中的应用价值. 中华核医学与分子影像杂志，2016，36(5)：402-407.

[8] Annunziata S, Pizzuto DA, Caldarella C, et al. Diagnostic accuracy of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in gallbladder cancer: A meta-analysis. World J Gastroenterol, 2015,21(40):11481-11488.

[9] Ramos-Font C, Gomez-Rio M, Rodriguez-Fernandez A, et al. Ability of FDG-PET/CT in the detection of gallbladder cancer. J Surg Oncol, 2014,109(3):218-224.

[10] 张晨波，庞丽芳，薄晓波，等. 氟代脱氧葡萄糖 PET/CT 在胆囊癌术前评估中的价值. 中国临床医学，2017，24(2)：210-213.

[11] 郎宁，刘剑羽，王永进，等. 多排螺旋 CT 鉴别诊断黄色肉芽肿性胆囊炎和胆囊癌. 中国医学影像技术，2011，27(2)：333-336.

[12] Zhao F, Lu PX, Yan SX, et al. CT and MR features of xanthogranulomatous cholecystitis: An analysis of consecutive 49 cases. Eur J Radiol, 2013,82(9):1391-1397.

[13] Kang TW, Kim SH, Park HJ, et al. Differentiating xanthogranulomatous cholecystitis from wall-thickening type of gallbladder cancer: Added value of diffusion-weighted MRI. Clin Radiol, 2013,68(10):992-1001.

[14] 张潇月，唐少珊. 超声造影鉴别诊断胆囊良恶性病变 Meta 分析. 中国医学影像技术，2015，31(9)：1340-1343.

[15] Ruys AT, Kate FJ, Busch OR, et al. Metastatic lymph nodes in hilar cholangiocarcinoma: Does size matter? HPB (Oxford), 2011,13(12):881-886.