

泛地应用于肾癌分期、肿瘤转移灶诊断、术后局部复发鉴别、监测化疗或免疫治疗后肿瘤的代谢情况、了解治疗效果和预后评估等方面。

### 参 考 文 献

- 1 Bachor R, Kotzerke J, Gottfried HW, et al. Positron emission tomography in diagnosis of renal cell carcinoma. *Urology*, 1996, 35(2): 146-150.
- 2 Miyauchi T, Brown RS, Grossman HB, et al. Correlation between visualization of primary renal cancer by FDG-PET and histopathological findings. *J Nucl Med*, 1996, 37(1): 64.
- 3 Ramdave S, Thomas GW, Berlangieri SU, et al. Clinical role of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography for detection and management of renal cell carcinoma. *J Urol*, 2001, 166(3): 825-830.
- 4 Kang DE, White RL Jr, Zuger JH, et al. Clinical use of fluorodeoxyglucose F-18 positron emission tomography for detection of renal cell carcinoma. *J Urol*, 2004, 171(5): 1806-1809.
- 5 Aide N, Cappele O, Bottet P, et al. Efficiency of [(18)F]FDG PET in characterising renal cancer and detecting distant metastases: a comparison with CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2003, 30(9): 1236-1245.
- 6 Hain SF, Gleadle J, Maissey MN, et al. F-18 fluorodeoxyglucose PET in the diagnosis of vascular invasion in renal cell carcinoma. *Clin Nucl Med*, 1999, 24(10): 819-820.
- 7 Seto E, Segall GM, Terris MK. Positron emission tomography detection of osseous metastases of renal cell carcinoma not identified on bone scan. *Urology*, 2000, 55(2): 286.
- 8 Poggi MM, Patronas N, Buttman JA, et al. Intramedullary spinal cord metastases from renal cell carcinoma: detection by positron emission tomography. *Clin Nucl Med*, 2001, 26(10): 837-839.

(收稿日期: 2005-04-20)

## ·临床核医学·

# <sup>18</sup>F-氟代脱氧葡萄糖正电子发射体层显像在感染与炎症病变中的应用

李林法

**【摘要】** <sup>18</sup>F-氟代脱氧葡萄糖 (<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose, <sup>18</sup>F-FDG) 正电子发射体层显像 (PET) 已成为肿瘤诊断最主要的手段之一, 新近研究表明 <sup>18</sup>F-FDG PET 在明确炎症、感染灶的部位和性质方面也有潜力。阐述了感染与炎症摄取 <sup>18</sup>F-FDG 的可能机制及 <sup>18</sup>F-FDG PET 在感染与炎症病变中的主要应用与进展。

**【关键词】** 体层摄影术, 发射型计算机; 感染; 炎症; 脱氧葡萄糖

**【中图分类号】** R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2006)01-0026-04

## The application of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in infection and inflammation

LI Lin-fa

(Department of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310003, China)

**【Abstract】** <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose (<sup>18</sup>F-FDG) positron emission tomography (PET) is a well-established diagnostic tool in oncology. Recent studies have shown that <sup>18</sup>F-FDG PET also is a promising modality in the diagnosis and treatment of patients with a variety of infectious and inflammatory disorders. This article expound the reasonable mechanism of the accumulation of <sup>18</sup>F-FDG in infectious and inflammatory disorders, and the application and progress of <sup>18</sup>F-FDG PET in infection and inflammation.

**【Key words】** Tomography, emission-computed; Infection; Inflammation; Deoxyglucose

<sup>18</sup>F-氟代脱氧葡萄糖 (<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose, <sup>18</sup>F-FDG) 已广泛用于多种肿瘤的诊断, 国外一些研究表

明, <sup>18</sup>F-FDG 在感染与炎症方面的临床应用价值令人鼓舞, <sup>18</sup>F-FDG 有利于明确炎症、感染灶的部位和性质, 特别是对不明原因发热 (fever of unknown origin, FUO) 的病因诊断具有重要的价值, 是一种很有潜力

基金项目: 浙江省医药卫生科学研究基金项目 (2003A042)

作者单位: 310003 杭州, 浙江大学医学院附属第一医院核医学科

的诊断手段<sup>[1-3]</sup>。

## 1 感染与炎症摄取 <sup>18</sup>F-FDG 的可能机制

感染、炎症的 <sup>18</sup>F-FDG 显像是基于粒细胞和单核细胞在受到刺激时利用葡萄糖作为能源, 或有的仅仅在代谢十分活跃时以葡萄糖作为能量底物, 另外纤维母细胞在其增殖时也利用葡萄糖, 因而通常炎性细胞表现为低水平摄取, 当受到刺激时这些细胞的葡萄糖代谢活动明显增加。Mamede 等<sup>[4]</sup>报道, 荷瘤鼠肿瘤灶 <sup>18</sup>F-FDG 摄取明显高于裸鼠(9.534%~3.254%,  $P<0.01$ ), 同时发现, 事前给予类固醇治疗的裸鼠对 <sup>18</sup>F-FDG 摄取无影响, 相反在荷瘤鼠则有明显降低(9.534%~7.679%,  $P<0.01$ )。故他们认为, 荷瘤鼠高 <sup>18</sup>F-FDG 摄取是非瘤性因素引起的, 而可能为浸润细胞摄取, 特别是与 T 淋巴细胞摄取有关, 葡萄糖转运体的增加是肿瘤细胞对 <sup>18</sup>F-FDG 摄取增加的原因之一。但这种现象不是肿瘤细胞所特有, 研究表明, 当炎性细胞(如中性粒细胞、巨噬细胞等)被激活时葡萄糖转运体表达明显增加, 葡萄糖转运体使得 <sup>18</sup>F-FDG 可以通过细胞膜进入细胞; 同时已证实多种细胞激酶和生长因子增加炎性细胞葡萄糖转运体与脱氧葡萄糖的亲和力, 这种调节酶包括酪氨酸激酶和蛋白激酶 C 两者的活性, 这些激酶能在实际葡萄糖转运体数目未增加的情况下促进葡萄糖转运, 当炎症、感染时炎性细胞被刺激趋化, <sup>18</sup>F-FDG 摄取可较平时高数倍。

## 2 临床应用

### 2.1 慢性骨髓炎

标记白细胞显像与骨显像联合应用对诊断慢性骨髓炎有较肯定的价值, 然而慢性骨髓炎发生于中轴骨时, 标记白细胞显像常显示非特异性的示踪剂减低区, 这同样可以出现在如骨纤维化、手术改变、骨折、坏死、退变和出血性疾病等成骨不活跃的多种情况, 因而仍有一定缺陷。<sup>18</sup>F-FDG PET 在诊断骨髓炎中有很大的价值, 据报道对骨髓炎诊断的灵敏度和特异度分别达 95%~100% 和 86%~95%<sup>[5]</sup>, 对于标记白细胞显像不敏感的中轴骨, <sup>18</sup>F-FDG PET 有特殊价值。De Winter 等<sup>[6]</sup>研究了 32 例怀疑有脊椎炎的患者, <sup>18</sup>F-FDG PET 的灵敏度、特异度、准确率和观察者间的一致性均为 100%, 与骨扫描、白细胞显像相比具有更高的准确性, <sup>18</sup>F-FDG PET 阴性

者基本可以排除骨髓炎; 并且, 在 MRI 和抗-粒细胞抗体扫描阴性时, <sup>18</sup>F-FDG PET 也能正确诊断慢性骨髓炎。Guhlmann 等<sup>[5]</sup>对 51 例患者比较了 <sup>18</sup>F-FDG PET 和抗-粒细胞抗体扫描, 结果 <sup>18</sup>F-FDG PET 扫描更具有优越性。

### 2.2 与植入假体相关的感染

植入假体后, 假体松解和感染均可以引起关节疼痛, 因此明确疼痛的原因、准确鉴别诊断假体松解或感染是积极治疗的关键, 然而在临床实际工作中通常很难, 为明确诊断, 患者常需进行 X 线摄片、骨扫描、标记白细胞显像、C-反应蛋白测定及关节抽吸液细菌培养等多种方法, 其中骨扫描和 <sup>67</sup>Ga 扫描是最先用于检测植入假体周围感染的核医学显像方法, 但结果不十分理想; 标记白细胞显像, 尤其与 <sup>99m</sup>Tc-硫胶体骨髓显像联合应用时, 其敏感性和特异性均优于常规的放射性核素显像, 然而其各家报道也不一致, Scher 等<sup>[7]</sup>通过一组大样本的研究后认为, 标记白细胞显像不应是评价假体周围感染的常规手段。

<sup>18</sup>F-FDG PET 被认为是诊断下肢关节成形术后感染的有效方法, 其灵敏度和特异度分别在 90%~100% 和 81%~89%, 并且在髌关节的诊断效能比膝关节优越<sup>[8]</sup>, 其原因尚不清楚, 可能与衰减校正所致伪影造成的假阳性相关。

解释 <sup>18</sup>F-FDG PET 影像时, 需注意假体感染和松解在 <sup>18</sup>F-FDG PET 图像上的区别。一些研究中将“比临近正常组织摄取增加”用作为诊断关节成形术后的感染的标准, 其灵敏度为 100%, 但特异度仅为 47%<sup>[9]</sup>。目前推荐采用的是 Zhuang 等<sup>[10]</sup>所提出的标准, 认为 <sup>18</sup>F-FDG 摄取增加必须存在于沿假体和骨骼之间的界面才提示为感染, 因为通常关节成形术后植入假体的头或颈部周围本身 <sup>18</sup>F-FDG 摄取明显增加, 标准化摄取值(standardized uptake value, SUV)可高达 7, 在这种情况下, 如果未出现“沿假体和骨骼之间的界面 <sup>18</sup>F-FDG 摄取增加”, 则感染的诊断不能成立; 相反, 任何沿假体和骨骼间界面 <sup>18</sup>F-FDG 摄取增加则强烈提示感染。

与常规技术相比(尤其是 MRI), <sup>18</sup>F-FDG PET 有诸多优点: 首先, <sup>18</sup>F-FDG PET 不受金属植入物的影响; 此外, 对年龄较大的患者骨髓 <sup>18</sup>F-FDG 的摄取很小; 再者, <sup>18</sup>F-FDG PET 有更高的空间分辨率, 可以检查到其他技术无法发现的细微病变。因此,

$^{18}\text{F}$ -FDG PET 是鉴别假体松解与感染的有效手段,并能监测炎症的发展过程。

### 2.3 艾滋病

镓扫描等常被用来检测艾滋病患者的感染部位,然而由于该项检查时间长及其他的局限因素使镓扫描还不甚理想。PET 可以用来评估病毒活动的状态和分布而无须使用如活检等创伤性的技术,并可为早期检测艾滋病及监测其发展创造条件,但目前 PET 多用来检测艾滋病患者并发感染和恶性病变的可能,因为艾滋病患者的感染类型复杂多样,在有效治疗方案制定前必须明确感染的性质, PET 的主要作用是为进一步检查如活检等正确定位。O'Doherty 等<sup>[11]</sup>报道, 57 例艾滋病患者, PET 对假单胞菌、结核杆菌、隐球菌和葡萄球菌微器官感染均得到定位诊断;此外 PET 也能正确区分出恶性病变与感染, PET 对诊断感染和恶性病变的灵敏度和特异度均分别为 92% 和 94%, 如患者有持续不典型淋巴结病变, 且有不典型淋巴结示踪剂摄取时, 应考虑淋巴瘤存在的可能。

约有半数的艾滋病患者在疾病的发展过程中会出现神经系统的合并症, 弓形体病和中枢神经系统淋巴瘤的发病率很高, 然而要准确区分这两种疾病很困难, 因为在 CT 或 MRI 上它们的病理表现都是环形强化灶(ring-enhancing), 而 PET 在区分这两种疾病上很有价值。Hoffman 等<sup>[12]</sup>最先报道了中枢系统淋巴瘤代谢活跃且病变者  $^{18}\text{F}$ -FDG 浓聚明显, 相反弓形体病代谢并不活跃, 定量分析显示弓形体病的 SUV 显著低于淋巴瘤, 两组间摄取率没有重叠。但 PET 对进行性多灶性脑白质病变的诊断有一定困难。

### 2.4 结节病

结节病患者的自然病程有一个自限过程, 但它的病死率仍达 5%。准确评价结节病的活动程度, 有利于制定正确的治疗方案。但传统方法如测量血清血管紧张素转换酶、 $^{67}\text{Ga}$  扫描、X 线胸片、支气管肺泡灌洗和肺功能测定等不能早期真实反映炎症的发展与活动状况。

Yamada 等<sup>[13]</sup>利用  $^{18}\text{F}$ -FDG 和  $^{11}\text{C}$  标记的甲硫氨酸用于结节病显像, 根据摄取水平将结节病患者分成两组, 结果显示两种显像剂的摄取率具有预后意义,  $^{18}\text{F}$ -FDG 优势组治疗的有效率是 78%, 而  $^{11}\text{C}$ -甲硫氨酸优势组治疗的有效率仅为 33%, 因此认

为  $^{18}\text{F}$ -FDG 与  $^{11}\text{C}$ -甲硫氨酸摄取率比值可用于该类患者治疗前的评估。

Zhuang 等<sup>[14]</sup>对 7 例结节病患者用 PET 来监控疾病的活动度, 结果 SUV 与病变的活动度有较好的相关性, 同时发现 X 射线胸片和血清血管紧张素转换酶异常而 PET 正常的患者未经治疗仍生存良好。

### 2.5 FUO

FUO 的病因复杂,  $^{67}\text{Ga}$  扫描和标记白细胞显像常用于 FUO 患者的检查, 其中标记白细胞显像常用于可疑感染的患者, 而  $^{67}\text{Ga}$  扫描用于肿瘤或自身免疫性疾病更为合适。由于  $^{67}\text{Ga}$  扫描对感染、炎症和恶性病变都可显像, 因而应用最频繁, 但由于分辨率、图像质量及生理性摄取等影响了诊断的特异性。

$^{18}\text{F}$ -FDG PET 是评估 FUO 的有效方法, 有取代  $^{67}\text{Ga}$  扫描和标记白细胞显像的可能。除了常见的感染和恶性病变, 其他疾病因素也可能是发热的潜在病因, 如儿童结节病、血管炎、慢性肉芽肿性疾病、肺栓塞、髂血管血栓性静脉炎或下肢深静脉血栓形成等, PET 对这些临床诊断比较困难的疾病的探测均有独特的价值。Dreyer 等<sup>[15]</sup>对有 FUO 而常规检查没有明确结果的 10 例儿科患者行 13 次  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 全身扫描, 其中 11 例出现了  $^{18}\text{F}$ -FDG 的病理性摄取, 9 例经其他方法或临床随访证实为真阳性, 2 例因疾病发展迅速死亡, 无法证实为真阳性或假阳性, 2 例 PET 显示为正常的患者用其他方法检查也正常。Meller 等<sup>[16]</sup>比较了  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 和  $^{67}\text{Ga}$  扫描对 FUO 潜在病因的检测结果,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 的灵敏度和特异度分别为 84% 和 86%, 优于  $^{67}\text{Ga}$  的 76% 和 78%,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 的阳性预测率和阴性预测率分别是 92% 和 75%, 而  $^{67}\text{Ga}$  分别为 75% 和 70%, 但也发现  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 对手术伤口内的发热灶特异性不很理想, 不及  $^{111}\text{In}$  白细胞显像。Blockmans 等<sup>[17]</sup>对 40 例发热患者均行 PET 和  $^{67}\text{Ga}$  扫描, 总结结果认为,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 比  $^{67}\text{Ga}$  扫描更适合于对发热患者进行评估, 因为可以快速得到结果, 在 FUO 患者的检测中有可能取代  $^{67}\text{Ga}$  扫描。

### 2.6 动脉炎

Blockmans 等<sup>[18]</sup>对  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 在动脉炎诊断中的应用作了比较: 5 例风湿性多肌痛、6 例大细胞动脉炎患者中各有 4 例出现胸腔血管  $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取增加, 而对照组 23 例中仅有 1 例。同样在一项

类似研究中, 4例大细胞动脉炎、6例其他形式血管炎和42例对照人群均行<sup>18</sup>F-FDG PET全身扫描, 活检证实为大细胞动脉炎和风湿性多肌痛的患者胸主动脉壁或其近端分支血管壁<sup>18</sup>F-FDG摄取增加, 同时发现所有血管炎患者均有股动脉<sup>18</sup>F-FDG摄取增加, 给予有效皮质激素治疗后,<sup>18</sup>F-FDG摄取恢复正常<sup>[9]</sup>。与大细胞血管炎相反, Takayasu's血管炎多发于年轻女性, 由于疾病后期大动脉常闭塞而导致无脉症, 而病变的早期血管受累不明显, 早期症状和体征没有特异性, 主要包括发热、不适、体重减轻、关节痛等,<sup>18</sup>F-FDG PET能够早期检测Takayasu's血管炎, 因此可以早期治疗, 以阻止病变进展到晚期阻塞阶段, 有效治疗后<sup>18</sup>F-FDG PET可以恢复正常, 因此<sup>18</sup>F-FDG PET对血管炎的无创伤性诊断和预后随访很有帮助。

## 2.7 肠道感染性疾病

肠道感染性疾病是一组不明原因的肠道炎症性疾病的总称, 目前没有一种特异性的诊断方法, 而制定肠道感染性疾病治疗方案时明确病变的活动性是十分重要的。<sup>18</sup>F-FDG PET已被用于评价其病变活动度。Lemberg等<sup>[20]</sup>报道, 65例肠道感染性疾病患儿用<sup>18</sup>F-FDG PET诊断的灵敏度是80%, 而未患病儿童没有异常摄取, 作者认为对于传统方法有困难时, PET为肠道感染性疾病患儿肠道感染提供了一种简单、无创伤的诊断定位方法, 更重要的是<sup>18</sup>F-FDG摄取水平与病变的活动度有良好相关性, 但最大的问题是肠道生理性摄取造成的假阳性。

总之,<sup>18</sup>F-FDG PET对于明确炎症、感染灶的部位和性质是一种很有潜力的诊断手段, PET技术及示踪药物的发展为我们进一步理解感染和炎症性疾病的性质创造了条件。

## 参 考 文 献

- 1 Chacko TK, Zhuang H, Nakhoda KZ, et al. Applications of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of infection. *Nucl Med Commun*, 2003, 24(6): 615-624.
- 2 De Winter F, Vogelaers D, Gemmel F, et al. Promising role of <sup>18</sup>F-fluoro-D-deoxyglucose positron emission tomography in clinical infectious diseases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2002, 21(4): 247-257.
- 3 Meller J, Becker W. Nuclear medicine diagnosis of patients with fever of unknown origin (FUO). *Nuklearmedizin*, 2001, 40(3): 59-70.
- 4 Mamede M, Saga T, Ishimori T, et al. Differential uptake of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose by experimental tumors xenografted into immunocompetent and immunodeficient mice and the effect of immunomodification. *Neoplasia*, 2003, 5(2): 179-183.
- 5 Guhlmann A, Brecht-Krauss D, Suger G, et al. Fluorine-18-FDG PET and technetium-99m antigranulocyte antibody scintigraphy in chronic osteomyelitis. *J Nucl Med*, 1998, 39(12): 2145-2152.
- 6 De Winter F, van de Wiele C, Vogelaers D, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography: a highly accurate imaging modality for the diagnosis of chronic musculoskeletal infections. *J Bone Joint Surg Am*, 2001, 83-A(5): 651-660.
- 7 Scher DM, Pak K, Lonner JH, et al. The predictive value of indium-111 leukocyte scans in the diagnosis of infected total hip, knee, or resection arthroplasties. *J Arthroplasty*, 2000, 15(3): 295-300.
- 8 Zhuang HM, Duarte PS, Pourdehand M, et al. The promising role of F-18-FDG PET in detecting infected lower limb prosthesis implants. *J Nucl Med*, 2001, 42(1): 44-48.
- 9 Love C, Pugliese PV, Afriyie MO, et al. Utility of F-18 FDG imaging for diagnosis the infected joint replacement. *Clin Positron Imaging*, 2000, 3(4): 159.
- 10 Zhuang HM, Moussavian B, Ponzio F, et al. The location, not intensity, of the tracer uptake, is a critical criterion in making a correct diagnosis of periprosthetic infection in patients with painful hip prostheses by FDG-PET. *J Nucl Med*, 2001, 45(5): 129.
- 11 O'Doherty MJ, Barrington SF, Campbell M, et al. PET scanning and the human immunodeficiency virus-positive patient. *J Nucl Med*, 1997, 38(10): 1575-1583.
- 12 Hoffman JM, Waskin HA, Schifter T, et al. FDG-PET in differentiating lymphoma from nonmalignant central nervous system lesions in patients with AIDS. *J Nucl Med*, 1993, 34(4): 567-575.
- 13 Yamada Y, Uchida Y, Tatsumi K, et al. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose and carbon-11-methionine evaluation of lymphadenopathy in sarcoidosis. *J Nucl Med*, 1998, 39(7): 1160-1166.
- 14 Zhuang HM, Alavi A. 18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomographic imaging in the detection and monitoring of infection and inflammation. *Semin Nucl Med*, 2002, 32(1): 47-59.
- 15 Dreyer M, Borgwardt L, Reichenitz C, et al. The role of whole body FDG-PET in pediatric patients with fever of unknown origin. *Clin Nucl Med*, 2001, 42: 142.
- 16 Meller J, Altenvoerde G, Munzel U, et al. Fever of unknown origin: prospective comparison of F-18-FDG imaging with a double-head coincidence camera and gallium-67 citrate SPET. *Eur J Nucl Med*, 2000, 27(11): 1617-1625.
- 17 Blockmans D, Knockaert D, Maes A, et al. Clinical value of F-18-fluoro-deoxyglucose positron emission tomography for patients with fever of unknown origin. *Clin Infect Dis*, 2001, 32(2): 191-196.
- 18 Blockmans D, Maes A, Stroobants S, et al. New arguments for a vasculitic nature of polymyalgia rheumatica using positron emission tomography. *Rheumatology*, 1999, 38(5): 444-447.
- 19 Maes A, Blockmans D, Stroobants S, et al. Diagnosis of systemic vasculitis using positron emission tomography. *J Nucl Med*, 1998, 39(7): 1170.
- 20 Lemberg DA, Issenman RM, Cawdron R, et al. Positron emission tomography in the investigation of pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*, 2005, 11(8): 733-738.

(收稿日期: 2005-04-27)