

·论著·

^{18}F -FDG PET/CT 对偶发垂体大腺瘤的诊断价值

李建南 解敬慧 杜雪梅 陆陟 刘静红 林尚坤 张延军

【摘要】目的 研究偶发垂体大腺瘤在健康人群及肿瘤患者间发病率的差异,并探讨 ^{18}F -FDG PET/CT 全身显像在偶发垂体大腺瘤诊断中的临床意义。**方法** 对行 PET/CT 头部及体部检查的无垂体瘤相关病史的 1830 例患者进行回顾性分析,其中健康体检者 600 例,确诊及疑诊肿瘤患者 1230 例;选择 PET 显示垂体部位高摄取及同机 CT 显示垂体占位(病灶短径大于 1.0 cm)患者,记录病灶最大标准化摄取值(SUV_{max});对入选患者进行随访 3~26 个月,经病理及 MRI 明确最终诊断;所有结果采用 SPSS16.0 软件进行统计学分析,应用 Fisher 确切检验比较偶发垂体大腺瘤在两组人群间发病率的差异,并评价 PET/CT 对偶发垂体大腺瘤的诊断价值。**结果** 15 例患者符合上述标准入选, SUV_{max} 为 4.2~22.2;1 例患者经手术确诊为垂体区转移瘤, SUV_{max} 为 19.5;14 例患者为偶发垂体大腺瘤,发病率为 0.77%,其中源于健康体检者 1 例,发病率为 0.17%,其余 13 例患者均具有恶性肿瘤病史,发病率为 1.06%;PET/CT 对偶发垂体大腺瘤的检出率为 100%,准确率为 93.33%。**结论** 恶性肿瘤患者组垂体大腺瘤的发病率高于健康体检组; ^{18}F -FDG PET/CT 显像对偶发垂体大腺瘤具有较高的诊断价值。

【关键词】 垂体肿瘤;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X 线计算机;氟脱氧葡萄糖 F18

The value of ^{18}F -FDG PET/CT in the diagnosis of incidental pituitary macroadenoma LI Jian-nan*, XIE Jing-hui, DU Xue-mei, LU Zhi, LIU Jing-hong, LIN Shang-kun, ZHANG Yan-jun. *Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, China
Corresponding author: ZHANG Yan-jun, Email: yjzhang78@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To study the incidence difference between healthy people and patients with malignant tumor, and to discuss the diagnostic value of whole-body ^{18}F -FDG PET/CT examination on incidental pituitary macroadenomas. **Methods** A review analysis was made about the image data of 1830 consecutive subjects with no history of pituitary tumor, including 600 healthy subjects and 1230 patients with known or suspected malignancy who underwent ^{18}F -FDG PET/CT examination. The uptake intensity was recorded by maximum standardized uptake value (SUV_{max}) of those unexpected pituitary tumor (short diameter greater than 1.0 cm) with high uptake. The final diagnosis was based on pathology and a 3-26 months follow-up. Compared the incidence difference between healthy people and patients with malignant tumor by Fisher exact test (SPSS 16.0). Assessed the diagnostic efficacy of PET/CT examination. **Results** Pituitary tumor was accidentally discovered in 15 patients (SUV_{max} varied between 4.2 and 22.2), including 1 metastases SUV_{max} 19.5 and 14 (0.77%) pituitary macroadenomas; the incidence rate 0.17% (only 1 case was confirmed of pituitary macroadenomas) among the healthy subjects is higher than that of 1.06% (13 cases) among the malignant tumor patients. The sensitivity and accuracy of PET/CT in detecting large pituitary adenomas were 100% and 93.33% respectively. **Conclusions** The incidence of pituitary macroadenoma is higher in patients with malignant tumor than that in the healthy controls. PET/CT is of practical significance in the diagnosis of the pituitary macroadenomas.

【Key words】 Pituitary neoplasms; Positron emission tomography; Tomography, X ray computer; Fluorodeoxyglucose F18

依据 2011 年欧洲内分泌协会修订的垂体偶发

瘤诊疗指南^[1],将垂体偶发瘤定义为因其他症状(头痛)而非垂体病变相关症状(视力受损、垂体功能减退及垂体激素分泌过多)行影像学检查偶然发现的垂体区囊、实性肿瘤。肿瘤依据大小可分为微小垂体偶发瘤(小于 1 cm)以及巨大垂体偶发瘤(至

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2013.03.011

作者单位: 116011, 大连医科大学附属第一医院核医学科(李建南,解敬慧,杜雪梅,陆陟,林尚坤,张延军),放射科(刘静红)

通信作者: 张延军(Email: yjzhang78@yahoo.com.cn)

少1 cm)。91%垂体偶发瘤为垂体腺瘤,其他垂体偶发瘤包括颅咽管瘤、Rathke 囊肿以及转移瘤等^[1]。随着医学影像学技术的发展,偶发垂体腺瘤的检出率大大增加^[2],但多为对偶发垂体微腺瘤的研究,目前国内外应用 PET/CT 对偶发垂体大腺瘤进行相关研究的报道较少。本研究应用 PET/CT 对偶发垂体大腺瘤进行大样本分析,旨在研究偶发垂体大腺瘤在健康人群及肿瘤患者间的发病率的差异,并探讨 ¹⁸F-FDG PET/CT 全身显像对偶发垂体大腺瘤的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2010 年 4 月至 2012 年 8 月于我院核医学诊疗中心行 PET/CT 检查的受检者共 1834 例,其中,男性 1046 例、女性 788 例,年龄 18~90 岁,平均年龄 57.9 岁,去除已有垂体瘤相关病史患者 4 例(3 例垂体瘤术后,1 例经影像学检查确诊垂体瘤 3 年),共 1830 例,其中包括健康体检者 600 名,已确诊恶性肿瘤或疑诊恶性肿瘤患者 1230 例。

1.2 检查方法

采用德国西门子公司 biograph 64 型 PET/CT 仪;¹⁸F-FDG 由德国西门子公司 Eclipse RD 回旋加速器生产,放化纯度>95%。检查前所有患者禁食 6 h 以上,测量患者身高、体重及空腹血糖,控制血糖<7.8 mmol/L,休息 10~20 min 后按 0.74 MBq/kg 体重静脉注射 ¹⁸F-FDG,注射后安静休息约 60 min 开始 PET/CT 扫描,扫描范围从颅底至股骨上段。CT 扫描依照机器自带 caredose 软件自动调节剂量(120 kV, 35~170 mAs);PET 采用 CT 数据进行衰减校正,进行三维采集,每床位采集 2 min,共 5~7 个床位。采用 TrueX 方法重建,3 次迭代,21 个子集,矩阵 128×128,高斯滤波,半高宽 4.0 mm。体部采集结束后,进行头部图像采集,范围从头顶至颅底枕骨大孔,PET 进行三维采集,采集 1 个床位,3 min,重建矩阵 336×336,其他条件与体部采集相同。

1.3 结果判断

由两名有多年 PET/CT 诊断经验的核医学科医师共同阅片,以 PET 图像显示垂体高代谢、同机 CT 显示垂体占位(最小径大于 1.0 cm)患者作为阳性患者,对垂体区病灶分别测量其大小及应用感兴趣区技术测量其放射性摄取,结果用半定量分析指

标最大标准化摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max})表示。

1.4 MRI 检查及实验室检查

对 PET/CT 检查阳性患者均行 MRI 检查,采用美国 GE 公司 MRI 仪(1.5T 及 3.0T)分别行平扫及增强扫描,包括 T1 加权成像、T2 加权成像,冠状面、矢状面及横断面扫描,注射显像剂钆喷酸葡胺后,行 T1 加权增强扫描,包括轴位及冠状位扫描,层厚均≤3 mm。并由具有多年放射学诊断经验的医师做出最终诊断。部分阳性患者行垂体相关激素检测。

1.5 统计学分析

所有结果采用 SPSS16.0 软件进行统计学分析,应用 Fisher 确切检验比较偶发垂体大腺瘤在健康体检组及肿瘤患者组间发病率的差异。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

1830 例受检者中,PET/CT 偶然发现垂体实性占位 15 例(病灶最小径均大于 1.0 cm),所有病灶均呈 ¹⁸F-FDG 高摄取,SUV_{max} 为 4.2~22.2;PET/CT 检查结束后对 15 例患者进行随访,随访时间 3~26 个月,经手术病理及 MRI 增强扫描最终确诊垂体转移瘤 1 例,垂体大腺瘤 14 例。患者临床资料及最终诊断结果见表 1。

15 例垂体实性占位的患者中,确诊为乳腺癌的 1 例患者经 PET/CT 检查后行垂体占位切除,术后病理证实为垂体转移瘤,该病灶 SUV_{max} 为 19.3;另 14 例患者中,3 例行手术,术后病理证实均为垂体大腺瘤,11 例经 MRI 增强扫描确诊为垂体大腺瘤(多次 MRI 复查病灶形态、大小均无明显变化),发病率为 0.77%,病灶的 SUV_{max} 为 4.2~22.2。其中 1 例典型偶发垂体大腺瘤患者,PET/CT 检查意外发现垂体区占位,CT 提示垂体等密度结节,大小约为 2.5 cm×1.5 cm,病灶呈放射性摄取明显增高,SUV_{max} 为 9.7,后 MRI 平扫及增强检查诊断为垂体大腺瘤,随访 11 个月肿瘤未见明显变化(图 1)。

本研究中 PET/CT 对偶发垂体大腺瘤的检出率为 100%,准确率为 93.33%。14 例垂体大腺瘤患者中均未见垂体瘤相关的内分泌症状,所有患者行血清促甲状腺激素检测、1 例患者术前行泌乳素,2 例患者术前行睾酮等相关激素检查,结果均在正

表 1 15 例垂体实性占位患者的临床资料及最终诊断结果

编号	性别	年龄	病灶大小(cm ²)	SUV _{max}	检查目的	确诊手段	最终诊断结果
患者 1	女	47	1.7 × 1.2	19.3	右乳腺癌术后	手术	垂体转移瘤
患者 2	男	71	1.3 × 1.0	22.2	肺鳞癌	随诊	垂体大腺瘤
患者 3	女	59	1.5 × 1.2	6.5	肺腺癌	手术	垂体大腺瘤
患者 4	男	62	2.5 × 1.5	9.7	直肠癌术后	随诊	垂体大腺瘤
患者 5	男	75	1.3 × 2.2	11.9	结肠癌术后	随诊	垂体大腺瘤
患者 6	男	79	1.2 × 1.2	6.7	肺小细胞癌	随诊	垂体大腺瘤
患者 7	男	78	1.3 × 1.0	13.4	肺癌	随诊	垂体大腺瘤
患者 8	男	84	2.2 × 1.2	8.5	膀胱癌	随诊	垂体大腺瘤
患者 9	男	67	1.5 × 1.0	4.8	鼻咽癌	手术	垂体大腺瘤
患者 10	男	75	1.7 × 1.7	13.4	肺癌	随诊	垂体大腺瘤
患者 11	女	77	1.8 × 1.1	5.1	肺癌	随诊	垂体大腺瘤
患者 12	男	76	1.6 × 1.3	8.5	结肠癌	随诊	垂体大腺瘤
患者 13	男	85	1.1 × 1.1	6.2	前列腺癌	随诊	垂体大腺瘤
患者 14	女	75	2.3 × 1.2	4.2	肺腺癌	随诊	垂体大腺瘤
患者 15	男	57	1.3 × 1.1	7.4	健康体检	手术	垂体大腺瘤

注：表中，SUV_{max} 为最大标准化摄取值。

常范围。14 例垂体大腺瘤患者中，1 例来源于健康体检者（术后病理证实），发病率为 0.17%；13 例患者均来源于已确诊的恶性肿瘤患者，其中肺癌患者 7 例，结直肠癌患者 3 例，鼻咽癌、膀胱癌及前列腺癌患者各 1 例，偶发垂体大腺瘤在恶性肿瘤患者中的发病率为 1.06%，Fisher 确切检验健康体检组和肿瘤患者组间偶发垂体大腺瘤发病率的差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

3 项大样本(1000 例患者以上)尸检分析结果显示，垂体瘤的发病率分别为 1.8%^[3]、3.6%^[4]和 10.4%^[5]。因垂体的解剖位置特殊，其周围纤维结缔组织及蝶骨不摄取 ¹⁸F-FDG，而垂体瘤表现为高摄取，易被发现。De Souza 等^[6]应用 CT、MRI 及 ¹⁸F-FDG PET 对 20 例垂体微腺瘤的诊断准确率进行对比研究显示，¹⁸F-FDG PET 具有较高的灵敏度(13 例阳性)，接近于 MRI(15 例阳性)，远远高于 CT；但因 PET 空间分辨率有限，当结合 CT 显像时，大大提高了垂体瘤的诊断准确率^[7]。

偶发垂体大腺瘤指大于 1 cm 的垂体肿瘤，因病灶较大，易与垂体良性病变(垂体增生及 Rathke 囊肿等)相区别，但因其发病率低，故临床上对其研究较少，偶有报道。Reinke 等^[8]报道 18 例垂体占位患者，病灶大小平均为 13 mm，其中 2 例伴发

视觉异常，4 例内分泌检查伴有继发性部分垂体内分泌功能低下，其中 4 例行手术切除，结果显示 1 例为脊索瘤，3 例为垂体腺瘤；14 例经随访（中位随访 22 个月），肿瘤大小均无明显变化，结果提示偶发垂体瘤无需手术治疗。Buurman 等^[9]对 3048 例垂体尸检结果的研究显示，仅 3 例为偶发垂体大腺瘤，且患者性别及肿瘤病理类型与肿瘤大小间无明显相关性。Yue 等^[9]对 3672 名老年人(年龄 ≥ 65 岁)行纵向心、脑血管疾病研究前行 MRI 检查，意外发现偶发垂体大腺瘤患者 6 例，发病率为 0.16%。Nammour 等^[10]应用 CT 对 3550 例患者研究发现，偶发垂体大腺瘤的发病率为 0.2%。Jeong 等^[7]联合多中心应用 ¹⁸F-FDG PET/CT 对 40 967 例患者进行检查，发现偶发垂体大腺瘤患者 10 例。Hyun 等^[11]应用 ¹⁸F-FDG PET/CT 进行的一项大样本研究分析发现，偶发垂体大腺瘤的发病率为 0.24%。对比前两项应用 PET/CT 针对垂体大腺瘤在人群中发病率的研究，本研究将受检者分为健康体检者和恶性肿瘤患者，应用 ¹⁸F-FDG PET/CT 研究偶发垂体大腺瘤在两组患者间发病率的差异，结果显示：健康体检者中仅发现 1 例垂体大腺瘤患者，发病率为 0.17%，与 Yue 等^[9]及 Nammour 等^[10]的研究结果大致相同；总发病率为 0.77%，稍高于前期 Hyun 等^[11]的研究结果。笔者认为，应用 ¹⁸F-FDG PET/CT 融合显像，显著提高了垂体大腺瘤的检出率；此外，本研究

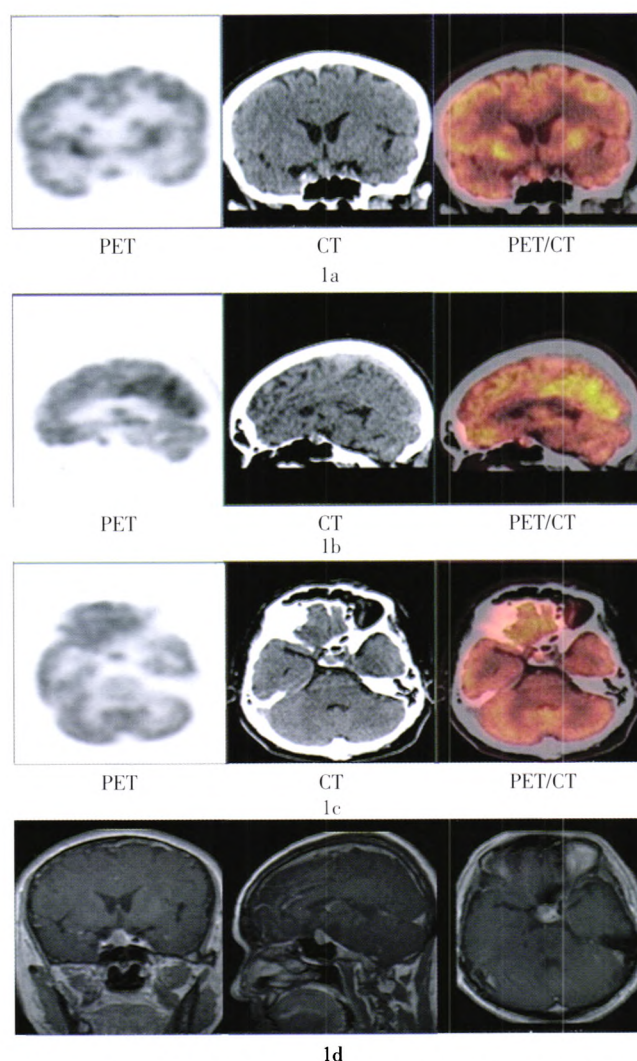


图1 患者男性, 62岁, 直肠癌术后1年, 常规复查行 PET/CT 检查, CT 提示垂体等密度结节, 大小约为 $2.5\text{ cm} \times 1.5\text{ cm}$, 病灶呈放射性摄取明显增高, 最大标准化摄取值为 9.7, 诊断为垂体大腺瘤; 3 个月后进行 MRI 平扫及增强检查, 病灶呈明显不均匀强化, 诊断为垂体大腺瘤。图 1a~1c 为该患者的冠状位、矢状位、横断位的 PET、CT 和 PET/CT 图像; 图 1d 为该患者的冠状位、矢状位、横断位的 MRI 图像。

均为同一研究中心患者数据, 克服了多中心研究中不同环境以及不同的采集模式对结果造成的影响。本研究中的 14 例垂体大腺瘤患者, 有 13 例 (92.86%) 患者均为恶性肿瘤患者 (恶性肿瘤均取得病理诊断), 发病率为 1.06 %, 由此可见, 垂体大腺瘤在恶性肿瘤患者中的发病率高于健康体检者。

另有研究发现, 垂体瘤是由于患者芳香烃受体作用蛋白基因发生突变所致, 此基因突变使得垂体瘤患者易伴发其他恶性肿瘤, 如乳腺癌、结直肠癌^[12-13]。本研究结果显示, 肺癌患者 7 例, 结直肠癌患者 3 例, 进一步证实了该理论。在 14 例患者中, 平均年龄为 71.1 岁, 符合之前研究中偶发垂体大腺瘤在老龄人群中具有较高发病率的特点^[10]; 其中男性 11 例, 女性 3 例, 与 Feldkamp 等^[14]研究结果

类似, 即垂体大腺瘤不同于垂体微腺瘤, 男性发病率远高于女性; 但 14 例患者随访 3~26 个月, 均未见肿瘤明显增大, 与前期 Reincke 等^[9]研究结果相同。

本研究中, PET/CT 发现阳性患者 15 例, 其中 14 例患者为偶发垂体大腺瘤, PET/CT 对偶发垂体大腺瘤的检出率和准确率分别为 100% 和 93.33%, PET/CT 对偶发垂体大腺瘤诊断具有非常高的临床应用价值。14 例患者的病灶均呈 ^{18}F -FDG 高摄取, SUV_{max} 分别为 4.2~22.2。 ^{18}F -FDG 作为代谢显像剂, 与肿瘤的侵袭性相关, 且无功能性垂体大腺瘤较分泌型垂体腺瘤对葡萄糖的利用率更高。因此无功能性垂体大腺瘤较有分泌功能的垂体瘤的 SUV 更高^[6,15]。此外, 有学者证实, 无功能性垂体大腺瘤多伴有嗜酸性细胞异常, 这种异常嗜酸性细胞过

度表达己糖激酶,从而表现为 ^{18}F -FDG 高摄取^[16]。由此,肿瘤代谢水平不是垂体良恶性肿瘤鉴别的依据,所以 PET/CT 对垂体腺瘤及垂体转移瘤鉴别诊断价值有限。本研究中垂体转移瘤患者的病灶 SUV_{max} 为 19.3,代谢虽处于较高水平,但较 1 例垂体瘤患者的 SUV_{max} (22.2) 低。垂体转移瘤最终确诊需依据病理结果。偶然发现垂体大腺瘤多为无功能性腺瘤^[17],既往研究指出,随访肿瘤有增大倾向或直径大于 2.0 cm,肿瘤临床症状有变化时(如视觉异常、垂体功能减退等),应考虑手术治疗^[18-19]。依照 2011 年欧洲内分泌协会修订的垂体偶发瘤诊疗指南,手术旨在减轻患者临床症状而非降低患者的病死率,所以对于有临床症状改变(视觉异常、垂体瘤卒中及除泌乳素瘤之外的高分泌肿瘤)的患者建议手术治疗,但垂体瘤手术治疗更应遵循个体化原则,尤其是老年患者,手术风险会进一步加大^[1]。本研究中 15 例患者经 PET/CT 诊断后均进行 MRI 检查,部分患者行多次 MRI 及 CT 复查,所有患者肿瘤体积均未见明显增大,14 例患者均未见垂体瘤相关的内分泌症状,所有患者行血清促甲状腺激素检测、1 例患者术前行泌乳素、2 例患者术前行睾酮等相关激素检查,结果均在正常范围,随访过程中患者临床症状亦未见明显变化,因不同患者综合考虑年龄及其他疾病(恶性肿瘤)等因素,部分患者选择手术治疗。

受检者中阳性患者数量较少(健康体检组中仅有 1 例);年龄分布不均衡(多为中老年患者);仅不到 1/3 患者最终取得病理学证实,且部分患者随访时间较短(少于半年);大部分患者虽临床上没有垂体瘤相关的内分泌症状,但相应垂体激素检查不全面,以上为本研究不足之处。

总之,本研究结果表明,垂体大腺瘤在健康体检者中的发病率较低,在恶性肿瘤患者中具有较高的发病率。临床上意外发现的无功能性垂体大腺瘤需警惕并发恶性肿瘤的可能。 ^{18}F -FDG PET/CT 检查对偶发垂体大腺瘤的检出及诊断均具有重要价值。

参 考 文 献

[1] Freda PU, Beckers AM, Katznelson L, et al. Pituitary incidentaloma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(4): 894-904.
[2] Hall WA, Luciano MG, Doppman JL, et al. Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers: occult adenomas in

the general population. *ANN Intern Med*, 1994, 120 (10): 817-820.
[3] Teramoto A, Hirakawa K, Sanno N, et al. Incidental pituitary lesions in 1,000 unselected autopsy specimens. *Radiology*, 1994, 193(1): 161-164.
[4] Uei Y, Kanzaki M, Yabana T. Incidental adenomas of the human pituitary gland. *Endocrine pathology*, 1994, 5(2): 90-99.
[5] Buurman H, Saeger W. Subclinical adenomas in postmortem pituitaries: classification and correlations to clinical data. *Eur J Endocrinol*, 2006, 154(5): 753-758.
[6] De Souza B, Brunetti A, Fulham MJ, et al. Pituitary microadenomas: a PET study. *Radiology*, 1990, 177(1): 39-44.
[7] Jeong SY, Lee SW, Lee HJ, et al. Incidental pituitary uptake on whole-body ^{18}F -FDG PET/CT: a multicentre study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010, 37(12): 2334-2343.
[8] Reincke M, Allolio B, Saeger W, et al. The "incidentaloma" of the pituitary gland. Is neurosurgery required?. *JAMA*, 1990, 263(20): 2772-2776.
[9] Yue NC, Longstreth WT, Elster AD, et al. Clinically serious abnormalities found incidentally at MR imaging of the brain: data from the cardiovascular health study. *Radiology*, 1997, 202(1): 41-46.
[10] Nammour GM, Ybarra J, Naheedy MH, et al. Incidental pituitary macroadenoma: a population-based study. *Am J Med Sci*, 1997, 314(5): 287-291.
[11] Hyun SH, Choi JY, Lee KH, et al. Incidental focal ^{18}F -FDG uptake in the pituitary gland: clinical significance and differential diagnostic criteria. *J Nucl Med*, 2011, 52(4): 547-550.
[12] Hemminki K, Försti A, Ji J. Incidence and familial risks in pituitary adenoma and associated tumors. *Endocr Relat Cancer*, 2007, 14(1): 103-109.
[13] Vierimaa O, Georgitsi M, Lehtonen R, et al. Pituitary adenoma predisposition caused by germline mutations in the AIP gene. *Science*, 2006, 312(5777): 1228-1230.
[14] Feldkamp J, Santen R, Harms E, et al. Incidentally discovered pituitary lesions: high frequency of macroadenomas and hormone-secreting adenomas-results of a prospective study. *Clin Endocrinol*, 1999, 51(1): 109-113.
[15] Francavilla TL, Miletich RS, Demichele D, et al. Positron emission tomography of pituitary macroadenomas: hormone production and effects of therapies. *Neurosurgery*, 1991, 28(6): 826-833.
[16] Muhr C, Bergstrom M. Positron emission tomography applied in the study of pituitary adenomas. *J Endocrinol Invest*, 1991, 14(6): 509-528.
[17] Visot A. Neurosurgery and pituitary tumors: etio-pathogenic considerations. *Presse Med*, 2001, 30(8): 392-394.
[18] Visot A. Neurosurgery and pituitary tumors: surgical indications and outcome. *Presse Med*, 2001, 30(8): 401-404.
[19] Mavariakis AN, Tritos NA. Diagnostic and therapeutic approach to pituitary incidentalomas. *Endocr Pract*, 2004, 10(5): 438-444.

(收稿日期: 2012-09-19)