

# <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 对腹部增强 CT 术前评估肝癌远处转移的价值\*

邓家琦<sup>1</sup>,付文产<sup>1</sup>,雷正明<sup>1△</sup>,陈跃<sup>2</sup>,蔡亮<sup>2</sup>,李秋<sup>1</sup>,蒋禹<sup>1</sup>

(西南医科大学附属医院:1.肝胆外科;2.核医学科,四川泸州 646099)

**[摘要]** **目的** 探讨<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 对腹部增强 CT 术前评估肝癌远处转移的价值。**方法** 回顾性分析 63 例肝癌患者的临床资料,以最终病理或随访结果为准,探讨<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 对腹部增强 CT 术前评估肝癌远处转移方面的增益价值。**结果** 增强 CT 结合<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 诊断肝癌远处转移的灵敏度、特异度和准确度分别为 83.3%(20/24)、100%(39/39)、93.7%(59/63),显著优于增强 CT 的 41.7%(10/24)、100%(39/39)、77.8%(49/63),差异有统计学意义( $\chi^2=8.88, P=0.003$ ;  $\chi^2=6.48, P=0.011$ )。53 例腹部增强 CT 未检出远处转移,经<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查发现 10 例存在远处转移(4 例骨转移,3 例肺转移,1 例肾上腺转移,1 例网膜转移,1 例肺转移同时伴锁骨上淋巴结转移)。增强 CT 检出远处转移的 10 例患者,结合<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 后,发现 1 例转移灶超出增强 CT 检出范围(多处骨转移及左侧肾上腺转移灶)。**结论** <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 术前评估肝癌远处转移及转移范围具有独特价值,肝癌患者术前应考虑<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查以准确评价肿瘤分期,指导治疗。

**[关键词]** 肝肿瘤;肿瘤转移;PET/CT;体层摄影术,X 线计算机;诊断**[中图分类号]** R445.3**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2016)13-1756-03

## Value of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in abdominal contrast-enhanced CT for preoperatively evaluating distant metastasis of liver cancer\*

Deng Jiaqi<sup>1</sup>, Fu Wenguang<sup>1</sup>, Lei Zhengming<sup>1△</sup>, Chen Yue<sup>2</sup>, Cai Liang<sup>2</sup>, Li Qiu<sup>1</sup>, Jiang Yu<sup>1</sup>

(1. Department of Hepatobiliary Surgery; 2. Department of Nuclear Medicine, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646099, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the value of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in the abdominal contrast-enhanced CT (CE-CT) for preoperatively evaluating the distant metastasis of liver cancer. **Methods** The clinical data of 63 patients with liver cancer were retrospectively analyzed. With the pathological or follow-up results as the standard, and the gain value of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for preoperatively evaluating the distant metastasis of liver cancer was analyzed. **Results** The sensitivity, specificity and accuracy of CE-CT combined with <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for diagnosing the distant metastasis of liver cancer were 83.3%(20/24), 100%(39/39) and 93.7%(59/63) respectively, which were significantly better than 41.7%(10/24), 100%(39/39) and 77.8%(49/63) in CE-CT, ( $\chi^2=8.88, P=0.003$ ;  $\chi^2=6.48, P=0.011$ ). Fifty-three cases of abdominal CE-CT did not detect the distant metastasis, but <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT detected 10 cases of distant metastasis (4 cases of bone metastasis, 3 cases of pulmonary metastasis, 1 case of adrenal metastasis, 1 case of retinal metastasis, 1 case of pulmonary metastasis with supraclavicular lymph node metastasis). CE-CT found 10 cases of distant metastasis, after combining with <sup>18</sup>F-FDG PET/CT, the metastatic lesion in 1 case was found beyond CE-CT detection range (multiple bone metastasis and left adrenal metastasis). **Conclusion** <sup>18</sup>F-FDG PET/CT has a unique value to evaluate the distant metastasis and metastasis range before surgery, the <sup>18</sup>F-FDG PET/CT examination should be considered before operation in the patients with liver cancer for accurate evaluating the tumor staging and guiding treatment.

**[Key words]** liver neoplasms; neoplasm metastasis; PET/CT; tomography, X-ray computed; diagnosis

原发性肝癌手术切除术后 3 年内复发率高达 50%~60%,肿瘤血管浸润和肿瘤转移是肝癌术后复发的重要因素<sup>[1]</sup>。术前及时发现肿瘤是否存在转移将直接影响治疗决策及效果。腹部增强 CT 是诊断肝癌首选的影像学检查方法,但难以及时发现远处转移。<sup>18</sup>氟代脱氧葡萄糖(<sup>18</sup>F-FDG)正电子发射断层扫描(PET)/计算机断层扫描(CT)由于价格昂贵,且标准摄取值(SUV)对于肝脏恶性肿瘤诊断的敏感性存在一定局限性<sup>[2]</sup>,目前不作为肝癌术前的常用检查。既往文献报道<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 对肝外转移检测的灵敏度为 79%,并可一次显像发现全身范围内的转移灶<sup>[3-4]</sup>。现关于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 联合增强 CT 对于肝癌远处转移的文献报道很少。本研究旨在通过探讨<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 对增强 CT 术前评估肝癌远处转移的相关增益价值,以指导其在肝癌患者术前评估中得到合理运用。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 分析 2011 年 1 月至 2015 年 1 月在本院通过血清学检查(AFP $\geq$ 400  $\mu$ g/L)及两项影像学检查(B 超、CT 或 MRI)诊断原发肿瘤为肝癌,并经手术或临床随访证实的 63 例患者,其中男 48 例,女 15 例,年龄 23~84 岁,平均 51.84 岁,全组中青年(20~50 岁)患者比例约 51%。63 例患者均在术前 2 周内行腹部增强 CT 检查与全身<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查,且在检查前均未行介入、放化疗等干预治疗。14 例患者选择接受了手术切除治疗(原发肿瘤证实为肝细胞性肝癌 13 例,混合性肝细胞和胆管细胞癌 1 例;其中肿瘤位于肝左叶 2 例,肝右叶 12 例;低分化型 2 例,中-低分化型 1 例,中分化型 8 例,高分化型 3 例);8 例患者选择行经导管肝动脉化疗栓塞(TACE)治疗后随访复查证实,另 41 例选择行药物保守治疗经随访复查证实。

\* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81400657)。 作者简介:邓家琦(1988—),在读硕士,医师,主要从事肝胆疾病方向研究。

△ 通讯作者, Tel:13882735889, E-mail:leizhm@medmail.com.cn。

## 1.2 方法

**1.2.1 腹部增强 CT** 采用 Lightspeed VCT 机,扫描包括平扫、动脉期和门脉期增强扫描。CT 机平扫范围为膈顶至肾下极,所有患者经静脉注射 70~80 mL 碘海醇(300 mg/mL),扫描球管参数为 120 kVp,360 mA,球管转数为每周 0.6 s,螺距 0.98:1.00,对比剂注射速率为 3~4 mL/s;用实时增强监视扫描,监测阈值设置为 200 Hu,达到阈值后手动触发预定扫描程序,开始注射对比剂 55 s 后进行门静脉期扫描,建层厚为 5 mm,重建间距为 5 mm。

**1.2.2 PET/CT 全身显像** PET 显像仪器为采用 Philips GEMINI TF PET/CT,显像剂<sup>18</sup>F-FDG 通过购买 Siemens 公司的回旋加速器及北京原子高科自动合成仪自行合成,合成效率大于 60%,放化纯大于 95%。CT 扫描参数:压 140 kV,电流 200 mA,层厚 3.75 mm,层距 3.27 mm;采用标准重建法重建,矩阵 512×512,重建层厚 1.25 mm。PET 图像采集为三维模式,每床位采集 2 min,完成后利用 CT 数据对 PET 图像进行衰减校正,图像重建采用 FBP。检查前患者空腹 4 h 以上,测定血糖水平在正常范围,禁止使用镇静药物。按照 0.15~0.20 mCi/kg 静脉注射<sup>18</sup>F-FDG 显像剂,注药后患者平卧并避光休息 60 min,采集图像前排空膀胱,采集时,患者取仰卧位,双手上举。先行 CT 定位扫描,扫描范围从颅底至股骨近端,也可根据需要扫描至足底。扫描参数:电压 120 kV,电流 100 mAs,层厚 5 mm;PET 数据采用 3D 采集模式,扫描 6~7 个床位,每个床位 3 min,层厚 5 mm,机器自动利用 CT 数据对 PET 图像进行衰减校正,并进行图像重建和融合。

**1.3 肝癌远处转移的影像学评估** 首先通过腹部增强 CT 评估肝脏肿瘤有无腹腔内远处转移(包括癌栓、腹膜转移、肾上腺转移、骨转移、远处淋巴结转移等),增强 CT 图像由 2 名有经验的放射科医师阅片,无法定性的病灶均视为良性病变,予以排除。<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 结合腹部增强 CT 重新评估有无其他转移病灶(包括腹腔以外的远处转移)。<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 图像由 2 名有经验的核医学科医师阅片,当<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 结果与增强 CT 不一致时经集体讨论得出结论。

**1.4 远处转移的诊断标准** 对术前增强 CT 及<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 发现的转移灶(PET/CT 诊断标准为病灶<sup>18</sup>F-FDG 浓聚程度高于周围正常组织,再根据 SUV、病灶位置、大小、形态、放射性分布等判定是否为转移灶。增强 CT 对于淋巴结转移的诊断标准为淋巴结直径大于 1 cm,增强时呈轻至中度强化。增强 CT 对于腹部脏器转移的诊断标准为腹部脏器中存在异常强化占位,同时需结合其位置、形态、大小、边缘及强化方式等进行综合诊断)<sup>[5-6]</sup>,最终通过手术病理活检及临床随访(通过影像学方法随访发现病灶进行性增大或增多,或经过化疗后病灶缩小的视为转移灶)证实;对于影像学漏诊但在术中发现的转移灶,以手术结果为准。

**1.5 统计学处理** 应用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,计数资料采用率表示,采用  $\chi^2$  检验、秩和检验等,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

63 例肝癌患者,24 例被确诊出现远处转移,其中 1 例经手术病理检查证实;3 例经 TACE 治疗后每月随访,分别于术后第 28、43、76 天复查证实;20 例经药物保守治疗后每月随访,在治疗后 34 d 至 7 个月内复查证实。两种不同检查方式诊断肝癌远处转移的灵敏度、特异度及准确度见表 1,且灵敏度和准确度比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 8.88, P = 0.003; \chi^2 = 6.48, P = 0.011$ )。53 例腹部增强 CT 未检出远处转移,结合<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 后发现 10 例出现超出腹腔范围的转移灶(4 例骨转移,3 例肺转移,1 例肾上腺转移,1 例网膜转移,1 例肺转移伴锁骨上淋巴结转移)。1 例术前<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 考虑门腔间隙淋巴结转移可能,经开腹手术病检结果证实网膜癌转移。被增强 CT 检出腹腔内远处转移的 10 例患者,经<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查发现 1 例转移灶超出增强 CT 检出范围(多处骨转移及左侧肾上腺转移灶)。两种不同检查方式对 TNM 分期结果比较差异有统计学意义( $Z = 3.759, P < 0.01$ ),见表 2。

表 1 腹部增强 CT 或结合<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 诊断肝癌远处转移的参数比较 [% (n/n)]

方法	灵敏度	特异性	准确度
腹部增强 CT	41.7(10/24)	100(39/39)	77.8(49/63)
腹部增强 CT 结合 <sup>18</sup> F-FDG PET/CT	83.3(20/24)	100(39/39)	93.7(59/63)

表 2 腹部增强 CT 或结合<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 对肝癌的 TNM 分期 (n)

方法	I 期	II 期	III A 期	III B 期	III C 期	IV A	IV B
腹部增强 CT	31	7	2	2	0	11	10
腹部增强 CT 结合 <sup>18</sup> F-FDG PET/CT	21	9	0	2	0	11	20

## 3 讨论

腹部增强 CT 虽是目前肝癌术前常用的检查方法,但其成像范围较为局限且为形态学检查,无法对全身的肿瘤侵袭情况与生物学性状进行评估,在准确评估肿瘤腹部淋巴结及脏器转移方面的能力有限<sup>[5]</sup>。临床实践中仍有部分患者术前腹部增强 CT 未发现有远处转移,而在术中探查时发现,以致临时改行姑息切除或终止手术。既往文献报道肝癌远处转移的发生率为 13.5%~42.0%,常见的转移部位依次为肺、淋巴结、骨和肾上腺<sup>[7-8]</sup>。<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 是目前公认的一种用于诊断、分期及多种恶性肿瘤的监测工具<sup>[9]</sup>;虽不是肝癌术前的常规检查,但对肝癌远处转移已被证实有较高的诊断价值<sup>[3,5]</sup>,能够发现传统影像学检查无法检测的转移灶,从而改变一些患者根据传统临床影像信息结果得出的肿瘤分期、分级。但<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 费用高,如何选择,使之具备合理的卫生经济学效益是值得探讨的。

本研究发现,腹部增强 CT 联合<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 对肝癌远处转移诊断的灵敏度及准确度都有显著提高,能够发现增强 CT 遗漏的远处转移灶,提供更为准确的术前肿瘤 TNM 分期,直接影响治疗决策及效果。Lee 等<sup>[10]</sup>研究表明 PET/CT 对肺转移灶检出的敏感性、特异性、准确性分别为 60.9%、99.1%、92.6%;直径小于 1 cm 的肺微小转移灶,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 的检出率仅有 20%;但对于大于 1 cm 的肺转移病灶及骨转移灶的检出率,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 是目前其他影像学检查无可比拟的。结合临床实际,腹部增强 CT 只能扫描部分下肺,在诊断过程中容易漏诊;胸部 X 线检查虽对肺转移的检出率较低,但常作为临床筛查手段。Lee 等<sup>[10]</sup>认为对具有肝癌远处转移高危因素或 CT 已发现肺转移的患者,建议行<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 看有无其他远处转移。本研究中 63 例患者均无咳嗽、咯血等临床表现且胸部 X 线均未见异常,未行胸部 CT 检查。发现 4 例未经腹部增强 CT 检出而经 PET/CT 检出的肺转移病灶,直径约为 0.3~1.0 cm。孙志超等<sup>[11]</sup>研究表明<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 诊断肺癌相比增强 CT 的强化值具有更高的敏感度、准确性及阴性预测值,同时<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在肺癌区域淋巴结转移分期的准确性显著高于增强 CT。虽然本研究肺转移灶

均小于 1 cm,但均被<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检出,并能通过一次显像发现其他远处转移灶(肺转移伴右侧锁骨上淋巴结转移),甚至能检出超出增强 CT 检出范围的转移灶(多处骨转移及左侧肾上腺转移灶)。然而,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 结合增强 CT 也存在一定局限性。本研究中 1 例患者术前未被检出远处转移,但经手术后病检证实网膜转移。Dromain 等<sup>[12]</sup>研究认为<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 结合增强 CT 对于腹膜转移方面诊断有限,特别是对于一些弥漫转移而不形成结节的转移灶尤为困难;Turlakow 等<sup>[13]</sup>的研究表明,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 对原发于腹腔脏器肿瘤腹膜转移的诊断灵敏度高于 CT;此外,Soussan 等<sup>[14]</sup>研究认为<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 结合 MRI 扩散加权成像对于直径小于 1 cm 的腹膜转移诊断的灵敏度仍较低。所以,目前对早期或弥散且小的腹膜转移灶,影像学检查尚不能检出,剖腹探查仍是诊断腹膜转移的金标准。

Lee 等<sup>[10]</sup>对 138 名肝癌患者研究发现当肿瘤直径大于 5 cm 且 SUV max 超过 3.4 时,应高度怀疑肝外远处转移可能。本研究中有 24 例确诊为肝癌远处转移,肿瘤直径在 2~15 cm,平均直径约为 8.76 cm;且 SUV max 在 3.1~17.7,SUV max 平均为 7.7,结果与 Lee 等研究一致。且两种不同检查方式对肿瘤 TNM 分期比较,差异有统计学意义,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 能够发现增强 CT 未检出的远处转移病灶,肿瘤分期更加趋向于终末晚期。需要强调的是,本研究中 4 例中青年大肝癌患者术前未被腹部增强 CT 检出有任何远处转移,经<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 分别检出 2 例骨转移和 2 例肺转移,均改变了增强 CT 引导下的治疗方案。此外,据 2003 年第 3 次国家卫生服务调查显示恶性肿瘤产生的总费用在慢性病中比重最大,达 868.49 亿元,占总费用的 7.23%,使得持续的医疗费用给患者、家庭和社会带来巨大的经济负担<sup>[15]</sup>。陈进清等<sup>[16]</sup>对 3 321 例肝癌手术患者住院费用分析发现大部分患者住院费用集中在(1.2~3.1)万元。个别患者因术后并发症、原有合并症加重、医院感染等因素,费用甚至超过 10 万元。本组中 15 例巨大肝癌患者,7 例已存在肝外转移,中青年占 86%,虽然认为肝脏病灶可切除,但已检出肝外远处转移。因此,对大肝癌甚至巨大肝癌以及有肝癌家族史合并慢性活动性肝炎等具有肝癌远处转移高危因素的中青年患者,为了术前多处病灶处理的考虑以及避免不必要的剖腹探查性手术,认为术前推荐行<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查并联合腹部增强 CT 进行综合评估。可见,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查虽然昂贵,但可以更加有效地对患者的病情进行全面评估及肿瘤准确分期,可以避免因低估患者病情,使患者接受不必要的手术,进而产生过多的并发症及治疗费用,造成医疗资源的浪费。

综上,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 对腹部增强 CT 术前评估肝癌远处转移及转移范围具有独特价值,特别是对具有上述肝癌远处转移高危因素而未被腹部增强 CT 检出或出现肺转移的肝癌患者,术前应考虑<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查以准确评价肿瘤分期,选择最优方案指导治疗并可在一定程度上降低社会医疗费用支出。由于本研究是一个样本量相对偏小的病例资料回顾性研究,且大部分通过随访证实,而没有经穿刺活检证实肝癌转移,仍存在一定局限性,需今后行更大样本的前瞻性分析,进一步去探其两种不同方式术前评估肝癌远处转移的增益价值。

## 参考文献

[1] Shindoh J, Hasegawa K, Inoue Y, et al. Risk factors of post-operative recurrence and adequate surgical approach

to improve long-term outcomes of hepatocellular carcinoma[J]. *HPB (Oxford)*, 2013, 15(1):31-39.

- [2] Jeng LB, Changlai SP, Shen YY, et al. Limited value of <sup>18</sup>F-2-deoxyglucose positron emission tomography to detect hepatocellular carcinoma in hepatitis B virus carriers [J]. *Hepatogastroenterol*, 2003, 50(54):2154-2156.
- [3] Sugiyama M, Sakahara H, Torizuka T, et al. <sup>18</sup>F-FDG PET-CT in the detection of extrahepatic metastases from hepatocellular carcinoma[J]. *J Gastroenterol*, 2004, 39(10):961-968.
- [4] Kim YK, Lee KW, Cho SY, et al. Usefulness <sup>18</sup>F-FDG positron emission tomography/computed tomography for detecting recurrence of hepatocellular carcinoma in posttransplant patients[J]. *Liver Transpl*, 2010, 16(6):767-772.
- [5] 胡鹏程, 石洪成, 顾宇参, 等. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 与增强 CT 诊断腹部肿瘤腹腔转移的对比研究[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2013, 33(3):228-229.
- [6] Ben Hassine L, Daghfous MH, Mami A, et al. Imaging in the screening and diagnosis of hepatocellular carcinoma in cirrhosis liver in Tunisia, a series of 30 cases[J]. *Tunis Med*, 2007, 85(5):421-426.
- [7] Uka K, Aikata H, Takaki S, et al. Clinical features and prognosis of patients with extrahepatic metastases from hepatocellular carcinoma [J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(3):414-420.
- [8] Yoon KT, Kim JK, Kim DY, et al. Role of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in detecting extrahepatic metastasis in pretreatment staging of hepatocellular carcinoma[J]. *Oncology*, 2007, 72(1):104-110.
- [9] Böhm B, Voth M, Geoghegan J, et al. Impact of positron emission tomography on strategy in liver resection for primary and secondary liver tumors[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2004, 130(5):266-272.
- [10] Lee JE, Jang JY, Jeong SW, et al. Diagnostic value for extrahepatic metastases of hepatocellular carcinoma in positron emission tomography/computed tomography sca[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(23):2979-2987.
- [11] 孙志超, 吴仪仪, 余仲飞, 等. 增强 CT 与 PET/CT 在诊断肺癌及其淋巴结转移中的价值. *医学研究杂志*, 2014, 43(10):42-45.
- [12] Dromain C, Lebouilleux S, Auperin A, et al. Staging of peritoneal carcinomatosis: enhanced CT vs. PET/CT[J]. *Abdom Imaging*, 2008, 33(1):87-93.
- [13] Turlakow A, Yeung HW, Salmon AS, et al. Peritoneal carcinomatosis; role of <sup>18</sup>F-FDG PET [J]. *J Nucl Med*, 2003, 44(9):1407-1412.
- [14] Soussan M, Des Guetz G, Barrau V, et al. Comparison of FDG PET/CT and MR with diffusion-weighted imaging for assessing peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal malignancy[J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(7):1479-1487.
- [15] 胡建平, 饶克勤, 钱军程, 等. 中国慢性非传染性疾病经济负担研究[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2007, 15(3):189-193.
- [16] 陈进清, 吴雁鸣, 朱茜, 等. 肝癌手术患者住院费用分析与启示[J]. *中国医院管理*, 2003, 23(12):26-28.