

◆ 生殖泌尿影像学

Delayed ^{18}F -FDG PET/CT with oral small dosage diuretics in diagnosing urogenital cancers

ZOU Qiong, JIAO Ju, YANG Ting, LYU Yinting, JIANG Shuqin, CAO Sù'e, ZHANG Yong*

(Department of Nuclear Medicine, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510630, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of delayed ^{18}F -FDG PET/CT with oral intake small dosage diuretics for diagnosing urogenital cancers. **Methods** Patients with suspected urogenital system cancers were divided into routine dosage diuretic group ($n=12$) and small dosage diuretics group ($n=35$). All patients underwent whole-body PET/CT followed by delayed scanning after oral 40 mg or 20 mg Furosemide respectively. The urine maximum standard uptake value (SUV_{max}) and T/U (the ratio of urine and lesion SUV_{max}) before and after diuresis were compared respectively. Diagnostic efficacy for malignant urogenital system cancers of small dosage group was calculated. **Results** The urine SUV_{max} and T/U were statistically different between routine whole body and delayed scans in both groups ($P<0.05$). SUV_{max} and T/U of routine and delayed scans had no statistical differences between the two groups ($P>0.05$). In small dosage group, the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy of delayed imaging and routine imaging was 96.77% (30/31) and 61.29% (19/31), 75.00% (3/4) and 50.00% (2/4), 96.77% (30/31) and 90.48% (19/21), 75.00% (3/4) and 14.29% (2/14), 94.29% (33/35) and 60.00% (21/35), respectively. The sensitivity and accuracy were statistically different between routine and delayed imaging ($P<0.001$). **Conclusion** Delayed PET/CT imaging with oral small dosage Furosemide has the same efficacy as PET/CT using routine dosage diuretics, which is useful for diagnosing urogenital cancers.

[Key words] Urogenital neoplasms; Diuresis; Fluorodeoxyglucose F18; Positron-emission tomography; Tomography, spiral computed

DOI:10.13929/j.1003-3289.201706132

口服小剂量利尿剂延迟 ^{18}F -FDG PET/CT 显像
诊断泌尿生殖系统肿瘤

邹琼, 焦举, 杨婷, 吕殷婷, 江淑琴, 曹素娥, 张勇*

(中山大学附属第三医院核医学科, 广东 广州 510630)

[摘要] **目的** 评估口服小剂量利尿剂延迟 ^{18}F -FDG PET/CT 显像对泌尿生殖系统恶性肿瘤的诊断价值。**方法** 将可疑泌尿生殖系统肿瘤的患者分为常规剂量利尿组($n=12$)和小剂量利尿组($n=35$),常规 PET/CT 全身显像后分别口服 40 mg、20 mg 呋塞米,充分水化后行延迟 PET/CT 显像。比较口服利尿剂前后尿液最大标准摄取值(SUV_{max})、病灶/尿液 SUV_{max} 比值(T/U)的差异。计算小剂量利尿组的诊断泌尿生殖系统恶性肿瘤的效能。**结果** 小剂量利尿组和常规剂量利尿组组内常规显像和延迟显像尿液 SUV_{max} 和 T/U 差异均有统计学意义(P 均 <0.05),组间常规显像和延迟显像 SUV_{max} 和 T/U 差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。小剂量利尿组延迟及常规显像的灵敏度 96.77% (30/31)、61.29%

[基金项目] 广东省科技计划项目(2014A020212153)、广东省自然科学基金(2015A030313106)。

[第一作者] 邹琼(1987—),女,湖南永州人,硕士,主治医师。研究方向:核医学影像诊断与治疗。E-mail: zouq163@163.com

[通信作者] 张勇,中山大学附属第三医院核医学科,510630。E-mail: zy5040@163.com

[收稿日期] 2017-06-23 **[修回日期]** 2017-11-21

(19/31), 特异度 75.00%(3/4)、50.00%(2/4), 阳性预测值 96.77%(30/31)、90.48%(19/21), 阴性预测值 75.00%(3/4)、14.29%(2/14), 准确率 94.29%(33/35)、60.00%(21/35); 灵敏度和准确率差异有统计学意义($P < 0.001$)。结论 口服小剂量呋塞米利尿剂延迟 PET/CT 显像可达到与常规剂量利尿法相同的效果, 有助于诊断泌尿生殖系统恶性肿瘤。

[关键词] 泌尿生殖系统肿瘤; 利尿; 氟脱氧葡萄糖 F18; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, 螺旋计算机

[中图分类号] R737; R817.4 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2018)02-0279-05

近年来, ^{18}F -FDG PET/CT 已在多种恶性肿瘤的诊断和分期中发挥重要的作用。但由于常规显像剂 ^{18}F -FDG 在人体内通过泌尿系统排泄, 可在双肾、输尿管及膀胱形成大量放射性滞留而影响相关部位肿瘤的探测, 限制了 ^{18}F -FDG PET/CT 在泌尿生殖系统恶性肿瘤诊断及局部分期中的应用。采用利尿剂排空泌尿系统显像剂滞留, 可有效辅助泌尿生殖系统肿瘤的 PET/CT 诊断, 但利尿剂的剂量和给药方法、给药时间存在差异。为优化 ^{18}F -FDG PET/CT 显像时利尿的使用方法, 本研究比较口服两种剂量呋塞米的利尿效能, 探讨口服小剂量呋塞米利尿延迟显像用于 ^{18}F -FDG PET/CT 诊断泌尿生殖系统恶性肿瘤的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析我院 2015 年 2 月—2017 年 2 月临床拟诊泌尿生殖系统恶性肿瘤 47 例患者的 ^{18}F -FDG PET/CT 图像。将患者分为 2 组: 常规剂量利尿组 12 例, 口服 40 mg 呋塞米, 男 9 例, 女 3 例, 年龄 50~80 岁, 中位年龄 57.5 岁; 小剂量利尿组 35 例, 口服 20 mg 呋塞米, 男 26 例, 女 9 例, 年龄 33~82 岁, 中位年龄 60 岁。所有患者均知情同意。初诊原发肿瘤患者经病理组织学确诊, 术后复查或多发病灶患者经多种影像学检查和随访确诊。

1.2 仪器与方法 采用 GE Discovery PET/CT 机。 ^{18}F -FDG 放化纯度 $>95\%$ 。检查前患者至少空腹 6 h, 控制血糖 $<7.0\sim 8.3\text{ mmol/L}$, 静脉注射 ^{18}F -FDG 3.7 MBq/kg 体质量, 饮水 800~1 000 ml, 注射后 1 h 行常规 PET/CT 显像。CT 采集条件: 电压 140 kV, 电流 70~160 mA, 螺距 0.75。PET 采集条件: 全身显像常规扫描范围为股骨中段至头顶, 5~8 个床位, 每个床位采集 4 min。延迟显像: 小剂量利尿组, PET/CT 全身显像后患者口服 20 mg 呋塞米, 充分饮水水化, 并多次排尿, 1 h 后充盈膀胱行局部 PET/CT 利尿延迟显像; 常规剂量利尿组, 口服 40 mg 呋塞米, 其余方法同小剂量利尿组。

1.3 图像分析 采用有序子集最大期望值迭代法重建 PET 图像, 图像衰减校正采用 CT 数据。将 PET

和 CT 图像传输至 AW4.6 工作站进行图像对位融合。由 2 名有经验的 PET/CT 医师对 PET 图像、CT 图像和 PET/CT 融合图像进行独立阅片。

视觉分析: 观察 2 组患者利尿前后的图像, 评价利尿效果, 分析病灶的放射性分布。利尿效果: 良好, 利尿后泌尿系统放射性接近本底; 一般, 泌尿系统放射性介于本底和肝脏之间; 差, 泌尿系统放射性高于肝脏放射性。

定量分析: 在病灶、膀胱内尿液或病灶周围肾脏及输尿管内尿液勾画 ROI(直径 11 mm), 记录最大标准摄取值(maximum standard uptake value, SUV_{max}), 计算两组患者常规显像、延迟显像的病灶/尿液 SUV_{max} 的比值(T/U)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 13.0 统计分析软件。分类资料以频数和百分比表示, 非连续计量资料以中位数和范围表示, 连续计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。2 组内利尿前后 SUV_{max} 、T/U 比较采用配对 t 检验, 2 组间比较采用独立样本 t 检验。计算小剂量利尿组常规显像和延迟显像诊断泌尿生殖系统恶性肿瘤的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确率, 比较采用配对 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2 组利尿前常规 PET/CT 图像均可见肾脏、输尿管、膀胱具有较高的放射性分布, 利尿后泌尿系统放射性明显降低, 可显示泌尿生殖系统病灶(图 1)。小剂量利尿组利尿效果良好率为 91.43%(32/35), 3 例患者利尿效果一般。常规剂量组利尿效果良好率为 91.67%(11/12), 1 例患者利尿效果一般。小剂量利尿组和常规剂量组各有 1 例患者口服呋塞米后发生恶心、呕吐, 不良反应发生率分别为 2.86%(1/35)、8.33%(1/12)。

小剂量利尿组常规显像和延迟显像尿液 SUV_{max} 分别为 27.87 ± 18.28 、 3.35 ± 1.40 , 差异有统计学意义($t = 8.16$, $P < 0.001$)。常规剂量利尿组常规显像和延迟显像尿液 SUV_{max} 分别为 32.17 ± 23.60 、 4.26 ± 1.60 , 差异有统计学意义($t = 4.21$, $P =$

0.001)。2 组常规显像尿液 SUV_{max} 差异无统计学意义 ($t = -0.57, P = 0.574$), 延迟显像尿液 SUV_{max} 差异无统计学意义 ($t = -1.85, P = 0.07$)。

小剂量利尿组, 常规显像和延迟显像 T/U 为 $0.49 \pm 0.44, 4.12 \pm 2.95$, 差异有统计学意义 ($t = -7.40, P < 0.001$)。小剂量利尿组 30 例 PET 延迟显像真阳性患者, 病灶最大径为 (37.97 ± 31.71) mm, SUV_{max} 为 12.02 ± 7.97 。常规剂量利尿组, 常规显像和延迟显像 T/U 分别为 $0.68 \pm 0.44, 3.14 \pm 1.81$, 差异有统计学意义 ($t = -3.96, P = 0.005$)。常规剂量利尿组 9 例 PET 延迟显像真阳性患者, 病灶最大径 (49.37 ± 29.33) mm, SUV_{max} 为 10.27 ± 7.07 。小剂量组与常规剂量组常规显像 T/U 差异无统计学意义 ($t = -1.10, P = 0.28$); 延迟显像 T/U 差异无统计学意义 ($t = 0.90, P = 0.38$)。

小剂量利尿组患者经病理及临床证实 31 例为恶性肿瘤 (6 例肾透明细胞癌, 2 例肾盂移行细胞癌, 2 例输尿管移行细胞癌, 7 例膀胱尿路上皮癌, 9 例前列腺癌, 4 例肾淋巴瘤, 1 例膀胱淋巴瘤), 1 例肾结核, 3 例前列腺癌术后阴性结果。真阳性 30 例, 假阳性 1 例, 真阴性 3 例, 假阴性 1 例。延迟显像诊断泌尿生殖系统恶性肿瘤的灵敏度 96.77% (30/31), 特异度 75.00% (3/4), 阳性预测值 96.77% (30/31), 阴性预测值 75.00% (3/4), 准确率 94.29% (33/35); 常规显

像诊断泌尿生殖系统恶性肿瘤的灵敏度 61.29% (19/31), 特异度 50.00% (2/4), 阳性预测值 90.48% (19/21), 阴性预测值 14.29% (2/14), 准确率 60.00% (21/35); 延迟显像的灵敏度 ($\chi^2 = 11.78, P < 0.001$) 及准确率 ($\chi^2 = 11.67, P < 0.001$) 均高于常规显像。常规剂量利尿组 12 例患者, 经病理及临床证实 10 例为恶性肿瘤 (5 例肾透明细胞癌, 2 例膀胱癌, 3 例前列腺癌), 1 例为输尿管结核, 1 例为前列腺癌术后阴性。真阳性 9 例, 假阳性 1 例, 真阴性 1 例, 假阴性 1 例。常规剂量组延迟显像诊断泌尿生殖系统恶性肿瘤的灵敏度 90.00% (9/10), 特异性 50.00% (1/2), 阳性预测值 90.00% (9/10), 阴性预测值 50.00% (1/2), 准确率 83.33% (10/12)。

3 讨论

目前, ^{18}F -FDG PET/CT 被广泛用于恶性肿瘤的诊断、分期、疗效评估及预后分析。但因 ^{18}F -FDG 可自由地排泄入尿液, 且不会被近端肾小管重吸收, 限制了 ^{18}F -FDG PET/CT 在泌尿生殖系统恶性肿瘤的诊断、局部分期及探测局部肿瘤复发、治疗监测的应用^[1-2]。本研究小剂量组患者常规 PET/CT 显像灵敏度为 61.29%, 特异度为 50.00%。因此, 既往 ^{18}F -FDG PET/CT 主要用于已确诊的泌尿生殖系统肿瘤的全身临床分期, 以及探测转移灶如淋巴结、远处器官转移等^[3-6]。

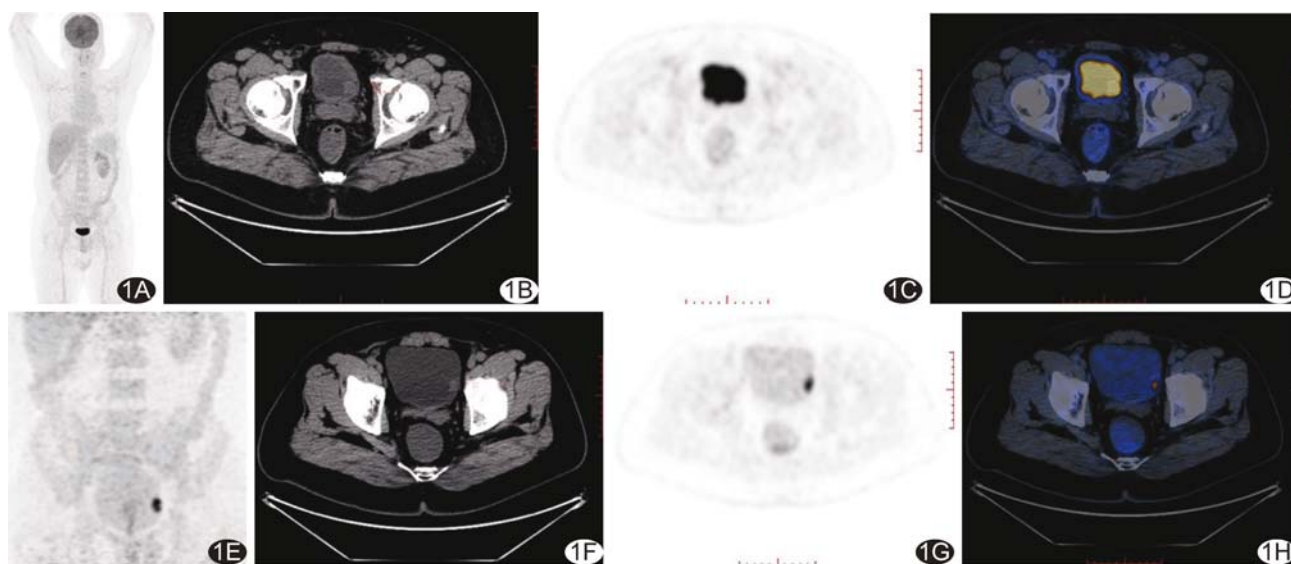


图 1 患者男, 57 岁, 膀胱非浸润性尿路上皮癌, 小剂量利尿组 A. 全身 MIP 示膀胱放射性分布浓聚; B. CT 示膀胱充盈欠佳, 左侧壁见软组织结节突向腔内; C. PET 图像; D. PET/CT 融合图像示膀胱较多放射性干扰, 不能评估病灶代谢特征; E. 延迟显像盆腔 MIP 图像见盆腔左侧高代谢灶; F. 延迟显像 CT 示膀胱充盈良好, 左侧壁结节呈宽基底, 约 16 mm × 11 mm; G. 延迟显像 PET 图像, 膀胱尿液放射性基本清除, 左侧壁结节代谢特征清楚显示; H. 延迟显像 PET/CT 融合图像示膀胱左侧壁结节呈 ^{18}F -FDG 高摄取, SUV_{max} 为 16.2

为提高泌尿生殖系统恶性肿瘤的 PET/CT 诊断效能,首先必须清除泌尿系统尿液高放射性的干扰。既往研究^[7]报道,生理盐水膀胱灌洗可稀释膀胱尿液的放射性,但有创,且增加了患者插管、灌洗的疼痛及感染风险,也增加了辐射剂量,还可能导致体外污染。水化也可降低泌尿系统的放射性滞留,但利尿效果欠佳,维持时间较短,必须配合利尿剂使用才可达到较好的利尿效果。利尿介入试验可增加尿流量,促进¹⁸F-FDG 在泌尿系统中的排泄,是较理想的选择方式。利尿剂配合水化导致的多尿,使泌尿系统高浓度示踪剂的尿液迅速被低浓度示踪剂的尿液替换,增加病灶与尿液的对比效果。呋塞米为袢利尿剂,效果强、起效快,可在¹⁸F-FDG 显著生物衰减前达到最大利尿效果,是 PET/CT 显像最常采用的利尿剂^[8]。

有研究^[2,8-11]报道,呋塞米的使用可提高泌尿系统恶性肿瘤的 PET/CT 诊断效能,口服法和静脉注射法利尿介入试验的利尿效果相似。Nayak 等^[2]研究 25 例膀胱癌患者,发现增强 CT 诊断敏感度为 92%,静脉注射 20~40 mg 呋塞米的利尿 PET/CT 灵敏度达 96%,平均 SUV_{max} 为 5.3,增强 CT 诊断局部淋巴结转移的灵敏度为 44%,利尿 PET/CT 灵敏度为 78%,表明采用呋塞米进行利尿介入试验具有可行性。本研究利尿后 PET/CT 的诊断泌尿生殖系统恶性肿瘤的灵敏度达 96.77%,高于利尿前,提示使用口服小剂量呋塞米的方法可达到与口服或静脉注射常规剂量呋塞米类似的诊断效能。此外,延迟显像有助于疾病的诊断,如常规 PET/CT 显像时间较长,为避免患者不能憋尿,上机前患者一般排空膀胱,导致 CT 图像难以显示膀胱壁是否增厚,以及有无结节或肿块;延迟显像时间较短,上机前可充盈膀胱,CT 图像可显示膀胱壁的情况;延迟显像还能辅助良恶性疾病的鉴别诊断。

关于利尿介入¹⁸F-FDG PET/CT 显像中利尿剂的剂量和给药时间尚需进一步优化。多采用静脉注射 40 mg 或 20 mg 呋塞米,部分采用口服 40 mg 呋塞米的方法^[12-13]。静脉注射呋塞米增加了医务人员的辐射剂量,且可能引起部分患者产生急迫症状,且可能导致恶心、呕吐等不良反应。本研究结果显示,小剂量利尿组泌尿系统 SUV_{max} 值降低,T/U 增高,病灶与尿液分辨更清楚,诊断效能提高。小剂量口服利尿法简单无创,更安全,患者依从性好,可减少医务人员的辐射暴露,有良好的利尿效果,可分辨病灶及了解病灶的代谢特征,具有较好的临床应用价值。

有研究^[13]报道,相对于其他泌尿生殖系统肿瘤,

利尿 PET/CT 对膀胱肿瘤的诊断具有更重要的价值。因为,膀胱病灶受膀胱内尿液的放射性影响最大,呋塞米可明显降低膀胱内放射性,清晰显示膀胱病灶。另外,有研究^[9-10,14]报道利尿 PET/CT 对直肠癌、子宫内膜癌、宫颈癌、卵巢癌等其他腹盆部肿瘤也有一定的诊断价值,提示本研究所使用的小剂量口服利尿法在诊断腹盆部恶性肿瘤的临床应用前景广阔。

本研究的不足:病例数较少,尚需更多病例进一步验证;与常规剂量相同,小剂量利尿法也不适用于重病患者,以及小便失禁、无意识、不能憋尿超过 15 min 的患者;本研究中肾透明细胞癌诊断假阴性、肾结核诊断假阳性的情况仍然无法避免,仍有待更佳的诊断方法。

综上所述,小剂量口服法利尿延迟 PET/CT 显像简便、易行,可达到与常规剂量利尿法相同的利尿效果,有助于提高泌尿生殖系统恶性肿瘤的诊断效能,可应用于对泌尿生殖系统恶性肿瘤的诊断。

[参考文献]

- [1] Lu YY, Chen JH, Liang JA, et al. Clinical value of FDG PET or PET/CT in urinary bladder cancer: Systemic review and meta analysis. *Eur J Radiol*, 2012, 81(9):2411-2416.
- [2] Nayak B, Dogra PN, Naswa N, et al. Diuretic ¹⁸F-FDG PET/CT imaging for detection and locoregional staging of urinary bladder cancer: Prospective evaluation of a novel technique. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 40(3):386-393.
- [3] Apolo AB, Riches J, Schöder H, et al. Clinical value of fluorine-18 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography in bladder cancer. *J Clin Oncol*, 2010, 28(25):3973-3978.
- [4] 张建华,王荣福,范岩,等.¹⁸F-FDG PET/CT 在肾脏肿瘤诊疗中的应用. *中国医学影像技术*, 2012, 28(3):548-553.
- [5] 祝安惠,张卫方.¹⁸F-FDG PET/CT 诊断肾细胞癌. *中国医学影像技术*, 2017, 33(4):571-575.
- [6] 孔艳鹏,冯蕾.前列腺癌诊断方法的研究现状. *中国介入影像与治疗学*, 2009, 6(4):375-377.
- [7] Koyama K, Okamura T, Kawabe J, et al. Evaluation of ¹⁸F-FDG PET with bladder irrigation in patients with uterine and ovarian tumors. *J Nucl Med*, 2003, 44(3):353-358.
- [8] Anjos DA, Etchebehere EC, Ramos CD, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT delayed images after diuretic for restaging invasive bladder cancer. *J Nucl Med*, 2007, 48(5):764-770.
- [9] Kamel EM, Jichlinski P, Prior JO, et al. Forced diuresis improves the diagnostic accuracy of ¹⁸F-FDG PET in abdominopelvic malignancies. *J Nucl Med*, 2006, 47(11):1803-1807.
- [10] Wang HC, Wang ZM, Wang YB, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT

- delayed images with forced diuresis for reevaluating abdominopelvic malignancies. *Abdom Radiol (NY)*, 2017, 42(5):1415-1423.
- [11] Yildirim-Poyraz N, Ozdemir E, Uzun B, et al. Dual phase ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography with forced diuresis in diagnostic imaging evaluation of bladder cancer. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*, 2013, 32(4): 214-221.
- [12] Nijjar S, Patterson J, Ducharme J, et al. The effect of furosemide dose timing on bladder activity in oncology imaging with ^{18}F -fluorodeoxyglucose PET/CT. *Nucl Med Commun*, 2010, 31(2):167-172.
- [13] 吴湖炳,王全师,王明芳,等.呋塞米介入试验在泌尿生殖系统肿瘤 ^{18}F -FDG PET/CT 显像中的应用. *中华核医学杂志*, 2005, 25(4):206-208.
- [14] 王慧春,陈晓红,崔兰兰,等.利尿后 ^{18}F -FDG PET/CT 延迟显像探测男性直肠癌局部复发的临床价值. *中华核医学与分子影像杂志*, 2015, 35(6):446-450.

《中国医学影像技术》投稿要求(三)

15 计量单位 采用国际单位制并严格执行国家标准 GB 3100~3201《量和单位》的规定,使用法定计量单位,不再使用 N(当量浓度)、M(克分子浓度)、百分比浓度[%(V/V)、%(m/m)]等已废除的非标准计量单位和符号。

16 统计学符号 以国家标准 GB/T 3358.1-1993《统计学名词及符号》为准,样本算术平均数用英文小写斜体 $\bar{x}$;标准差用英文小写斜体 s ; t 检验用英文小写 t ; F 检验用英文大写 F ;卡方检验用希文斜体 χ^2 ;相关系数用英文小写斜体 r ;自由度用希文斜体 γ ;概率用英文大写斜体 P ;样本数用英文小写斜体 n 。

17 统计学方法 需注明使用的统计学软件名称和版本,以及所使用的统计学方法。率的计算保留小数点后两位,年龄需要提供 $\bar{x}$ 或者中位年龄,保留小数点后一位。

18 图片 研究论著类论文和短篇报道均需附有相应患者的影像学资料,图片分辨率应在 300 dpi 以上, JPG/JPEG 格式,有良好的清晰度和对比度,最好是医院图像工作站中直接提取的图像。每图下面应标有图序号、图题、图说(解释图片内容的文字),文中应有图位。图中箭示或文字应有说明,病理图应注明染色方法及放大倍数。

19 表格 本刊采用三线表,表格列于文后,每表应标有表序号、表题,文中应有表位。

20 参考文献 严格按照国家标准 GB 7714-2015《文后参考文献著录规则》中规定,采用“顺序编码制”。仅限于作者直接阅读的近 5 年的文献,尽量不用二次文献,无特殊需要不必罗列众所周知的教科书或某些陈旧史料,提倡引用国内外同行新近发表的研究论文为参考文献,引用论点必须准确无误,不能断章取义。除短篇报道外,论文参考文献应至少来源于 5 种以上的期刊,研究论著类论文参考文献不少于 13 条,综述类论文参考文献应在 20 条以上,以反映论文的科学依据,以及对前人科学工作的继承性。参考文献的编排应按每条文献在文中出现的先后顺序逐条列于文后,并在文内引用处用右上角加方括号注明角码。参考文献书写格式如下:

- [1] Lopera JE, Trimmer CK, Lamba R, et al. MDCT angiography of mesenteric bypass surgery for the treatment of chronic mesenteric ischemia. *AJR Am J Roentgenol*, 2009, 193(5):1439-1445.
- [2] 陈奇琦,吴婷,康冰,等.脑磁图观察针刺太冲穴所致脑部能量变化. *中国医学影像技术*, 2013, 29(12): 1927-1930.