

^{18}F -FDG PET/CT显像中应用“反复排尿再充盈法”提高膀胱病灶检出率的临床研究

程竞仪¹ 杨忠毅¹ 张勇平¹ 王新村¹ 潘玲玲¹ 朱一平² 章英剑¹

1. 复旦大学附属肿瘤医院核医学科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032;
2. 复旦大学附属肿瘤医院泌尿外科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032

[摘要] 背景与目的: ^{18}F -FDG经过由尿液排泄, 膀胱中尿液的高放射性影响了膀胱病灶的检出, 本研究介绍一种 ^{18}F -FDG PET/CT检查中提高膀胱恶性病灶检出率的简便方法——“反复排尿再充盈法”, 即: ^{18}F -FDG注射后反复饮水-排尿、最后憋尿检查。方法: 回顾性分析了48例(35例原发、13例非原发)膀胱恶性肿瘤患者 ^{18}F -FDG常规显像后, 通过反复饮水-排尿、再憋尿进行盆腔延迟显像的结果。结果: 89%的患者(43/48)在首次延迟显像时, 尿液 SUV_{max} (SUV最大值)从33.14(9~66.80)降至3.23(1.35~5.65), 差异有统计学意义, ($t=8.703$, $P<0.01$), 2次显像的平均间隔时间为2 h, 而膀胱病灶的 SUV_{max} 为2.8~25.0。该延迟显像方法对膀胱癌诊断灵敏度为90.5%(19/21)、特异度为81.5%(22/27)、准确性为85.4%(41/48)。结论: 反复饮水-排尿、最后憋尿情况下的盆腔延迟显像能在保持膀胱壁解剖对比的同时, 有效降低膀胱尿液放射性本底、增加病灶靶/本比, 进而增加膀胱癌灶检出率, 且简单易行, 值得推广。

[关键词] 膀胱癌; 体层摄影术, 发射型计算机; 体层摄影术, X线计算机; 脱氧葡萄糖

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2014.07.012

中图分类号: R737.14 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2014)07-0540-05

Application of whole body ^{18}F -FDG PET/CT plus additional delayed pelvic scan after oral hydration in the diagnosis of the bladder malignant lesions CHENG Jing-yi¹, YANG Zhong-yi¹, ZHANG Yong-ping¹, WANG Xin-cun¹, PAN Ling-ling¹, ZHU Yi-ping², ZHANG Ying-jian¹ (1. Department of Nuclear Medicine, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Department of Urology, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China) Correspondence to: ZHANG Ying-jian E-mail: yjzhang111@yahoo.com.cn

[Abstract] **Background and purpose:** ^{18}F -FDG has been considered to be of limited value for the detection of bladder lesions because of interference by the ^{18}F -FDG excreted in urine. Delayed pelvic images with “diluted and filled bladder” use a method of ^{18}F -FDG PET/CT with delayed images after oral hydration so as to increase the detection rate of ^{18}F -fluorodeoxyglucose(FDG) PET/CT imaging for the lesions of bladder. **Methods:** 48 patients with bladder lesions(35 patients with bladder primary tumor and 13 patients with metastatic tumor) underwent ^{18}F -FDG PET/CT detection and were required oral hydration of 1200-1800 mL water, urination frequently, holding urine when the more scan began. Lesions confirmed by histopathology, MRI, CT or clinical follow-up at least 1 year. **Results:** 89%(43/48) of patients were obtained good clearance and the urine SUV_{max} declined from 33.14(9-66.80)to 3.23(1.35-5.65) significantly and the statistical difference was significant ($t=8.703$, $P<0.01$). The interval time between two scan was 2 h approximately. At the same time, the SUV_{max} of bladder lesion was 2.8-25.0. Detection sensitivity, specificity and accuracy were 90.47%(19/21), 81.48%(22/27)and 85.41%(41/48), respectively. **Conclusion:** ^{18}F -FDG activity in the bladder significantly decreased in most patients with “diluted and filled bladder”. The PET/CT scan can highly detect lesions of bladder tissues. Our method with high accuracy and better endurance could be applied to detect the lesions in

bladder.

[Key words] Urogenital neoplasms; Positron emission tomography; Computed X-ray tomography;

^{18}F -fluorodeoxyglucose

^{18}F -FDG在膀胱中的高放射性影响了膀胱恶性病灶的检出,早期报道PET检出率仅为66.7%。PET/CT通过CT对病灶的识别一定程度上提高了病灶检出率,但膀胱尿液高放射性本底是限制PET/CT在膀胱恶性肿瘤中研究和应用的主要因素。本科室在多年实践中总结出一套“反复饮水-排尿、最后憋尿检查”这一简单可行的方法,提高了 ^{18}F -FDG PET/CT检查对膀胱病灶的检出率,现将这一回顾性分析报道如下:

1 资料和方法

1.1 临床资料

2006年12月—2010年8月在复旦大学附属肿瘤医院行 ^{18}F -FDG PET/CT显像、有完整病史记录的膀胱恶性肿瘤患者共48例(男性31例,女性17例,年龄32~86岁,平均年龄56岁),其中膀胱原发恶性肿瘤治疗后患者35例(移行细胞癌30例,腺癌4例,小细胞癌1例;行TUBRT术25例,部分膀胱切除10例;术后辅助化疗14例,放疗3例,联合放化疗8例,随访观察10例),非膀胱原发恶性肿瘤13例(原发灶为宫颈鳞癌8例,结直肠腺癌3例,输尿管尿路上皮癌1例,胃印戒细胞癌1例)。所有48例患者PET/CT检查后随访6个月,可疑病灶均由活检病理(21例)、1周内其他影像学检查(5例)及临床表现综合判定(22例)。

1.2 ^{18}F -FDG PET/CT显像方法

1.2.1 显像药物及仪器

^{18}F -FDG由本科PET中心德国西门子公司RDS-eclipse ST回旋加速器和explora FDG4模块生产,薄层色谱法检测放化纯度>95%。PET/CT为德国西门子公司Biography 16HR。

1.2.2 常规显像

空腹6 h以上,常规测血糖<7 mmol/L,按7.4 MBq/kg体质量静脉注射 ^{18}F -FDG,平静休息60 min排空膀胱后扫描,上扫描床前饮

水300~500 mL以扩张胃,CT扫描参数:电压120 keV,电流大小由计算机CAREdose4D软件根据定位图像自动控制,头颅扫描电流范围为320~370 mA,躯体为130~270 mA,层厚为5 mm。PET采集方式为3D采集,全身扫描范围为颅底至股骨上段(6~7个床位,2 min/床位),另加头颅1个床位、采集4 min。

1.2.3 “反复饮水-排尿、最后憋尿”盆腔延迟显像

对膀胱癌治疗后或疑有膀胱恶性病灶者,常规显像后再饮水1 200~1 800 mL,反复排尿3~4次,再憋尿进行盆腔首次延迟显像。膀胱充盈、尿液稀释及病灶显示满足如下标准被认为首次延迟显像满意,否则根据放射性浓度、分布是否均匀需要再次排尿、饮水、憋尿进行二次延迟显像,①膀胱充盈良好者呈类四方形或出现菱角,未受侵犯的正常膀胱壁光滑,厚度均匀一致,不超过2~3 mm;②尿液放射性水平低于肝脏放射性水平^[1];③可疑病灶显示清晰,SUV_{max}达到PERCIST评价阳性靶病灶的标准^[3]。

1.3 图像重建及分析

图像重建采用有序子集最大期望值法(OSEM)进行,利用CT透射扫描数据对全身PET图像进行衰减校正,分别得到横断、矢状及冠状的PET图像、CT图像,融合图像通过Wizard工作站MSV软件显示。所有PET/CT融合图像、PET图像和平扫CT图像都进行逐帧对比分析,由2名同时获得核医学医师和CT医师上岗证者阅片,比对结果,不一致者经讨论达成一致。最终判断结合病理活检、其他影像学检查及临床随访,随访期最短为6个月。

1.4 统计学处理

利用SPSS 13.0软件,比较方法采用 t 检验,设定 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。计算“反复饮水-排尿、最后憋尿”的灵敏度、特异度和准确性。

2 结 果

2.1 显像及随访结果

全部48例患者中的43例(89%)首次“反复饮水-排尿、最后憋尿”延迟显像即得到了良好的促排效果,膀胱尿液的放射性明显降低, SUV_{max} 从常规显像的平均33.14(9~66.80)降至首次延迟显像的平均3.23(1.35~5.65), 2者之间差异有统计学意义($t=8.703$, $P<0.01$); 2次显像的平均间隔时间为2 h。另有11%(5/48)患者首次延迟显像不能达到方法3中所述标准, 尿液 $\text{SUV}_{\text{max}}=10.56(8.78\sim 14.55)$, 而行二次延迟显像, 与年纪较大, 胃癌手术后饮水较少或前列腺增生排尿困难有关。

35例原发膀胱恶性肿瘤患者均由膀胱镜证实, 12例复发患者PET/CT检出11例, CT显示膀胱壁不均匀增厚或局部形成软组织密度结节, 相应部位PET显示放射性浓聚灶, SUV_{max} 为2.8~25.0(平均14.1), 其中5例(45.45%)通过首次延迟显像即能清楚显示病灶(图1), 其余6例结节较明显者常规显像即已能够显示病灶的高放射性摄取, 但通过“反复饮水-排尿、最后憋尿”首次延迟显像后, 能更加清楚的显示病灶与膀胱尿液低本底的对比。1例假阴性患者1周后膀胱镜检查见2处苔藓样病变, 病理为浅表性非浸润性膀胱癌。其余23例膀胱镜结果为阴性, PET/CT正确地诊断了20例, 另3例假阳性均为

炎性反应。

13例非膀胱原发恶性肿瘤患者中, 4例由膀胱镜、5例由增强CT或MRI、4例通过临床表现证实。其中8例为真阳性, 2例真阴性(其一PET/CT检查一周内复查MRI诊断, 且2年后随访证实, 其二见下述典型患者), 2例假阳性均由膀胱镜证实为慢性炎性反应和炎性肉芽肿; 1例假阴性者为胃印戒细胞癌。综合48例结果, 应用“反复饮水-排尿、最后憋尿”法 ^{18}F -FDG PET/CT显像对膀胱病灶诊断的灵敏度为90.47%(19/21)、特异度为81.48%(22/27)、准确性为85.41%(41/48)。

2.2 典型病例

典型患者: 如图2所示, 1例真阴性患者为宫颈鳞癌术后放化疗后2年, 定期随访未发现SCC、CA199、CA125增高, CT于阴道残端未见异常密度结节, 仅见相邻膀胱后壁略增厚, 应用“反复饮水-排尿、最后憋尿”首次延迟显像, 尿液 SUV_{max} 从9.1降至3.8, 膀胱后壁条索状放射性摄取增高, SUV_{max} 从5.6略升至5.8, 考虑为良性改变; 意外发现一枚形状不规则结石, CT值平均为420 HU, 最大截面1.3 cm×1.0 cm, 随体位移动, 放射性随时间明显升高, SUV_{max} 从14.4升高至23.2。追问病史证实患者膀胱结石史1年余, 因无明显排尿困难及排尿痛的症状未进一步治疗, 进一步尿液检查显示尿白细胞(++), 提示存在尿路感染。

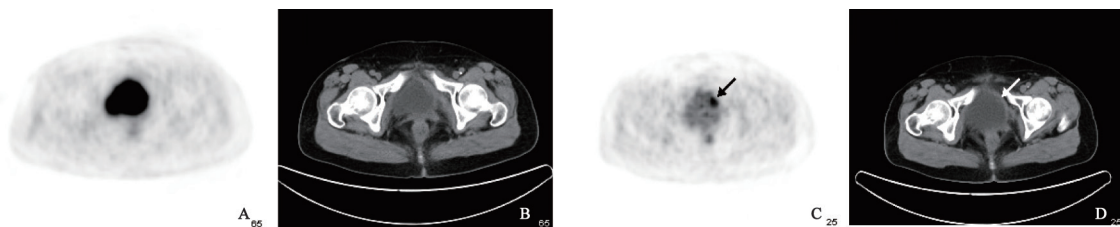


图1 “反复排尿再充盈法”常规和延迟显像比较

Fig. 1 Comparison of routine and delayed images

A 54-year old female patient. Early PET/CT images (a, b) showed high concentration of ^{18}F -FDG in the bladder. Delayed pelvic images (c, d) with “diluted and filled bladder”. A FDG avid lesion (arrow) could be easily seen in the left anterior wall of bladder. It was only detected by delayed pelvic images. The patient underwent cystoscopy after the PET/CT scan. The lesion was verified to be cancerous.

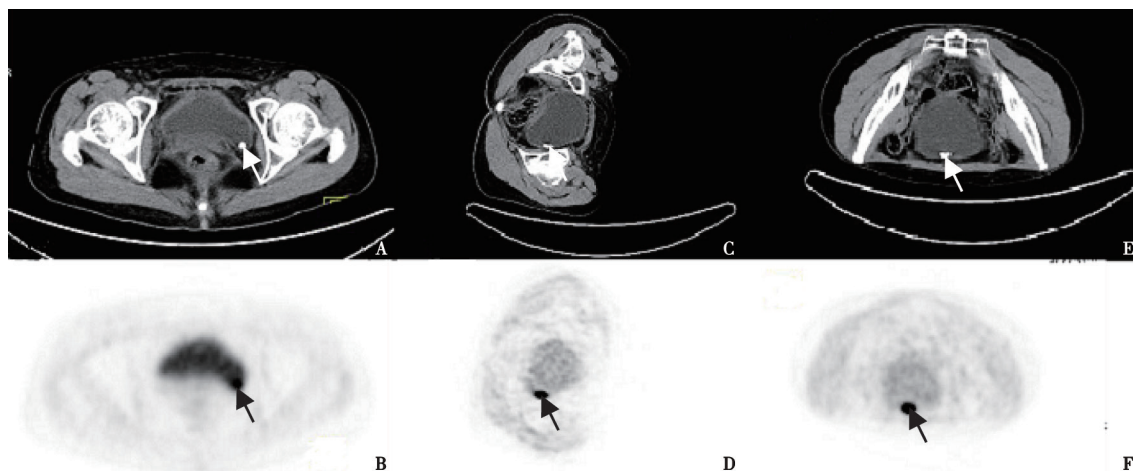


图2 典型病例

Fig. 2 Typical case

A 32-year female patient. Routine PET/CT images (A, B) showed high concentration of ^{18}F -FDG of the bladder concretion. Delayed pelvic images with "diluted and filled bladder" (C, D, E, F) showed the urinary excretion of ^{18}F -FDG, the more and more intense uptake of ^{18}F -FDG in bladder concretion (arrow) and the movement of it.

3 讨 论

膀胱癌是泌尿系统常见的恶性肿瘤之一，发病率呈逐年上升的趋势。原发肿瘤多为移行细胞癌，非原发性膀胱恶性肿瘤男性多来源于肠癌，女性则多来源于宫颈卵巢。

^{18}F -FDG PET/CT对膀胱病灶检出率较低的原因主要是膀胱中聚集尿液的高放射性，为了尽快排出高放射性尿液，曾做过多种尝试，最早采用“导尿法”持续膀胱灌洗，结果仍有20%(8/40)的患者不能有效地降低尿液放射性，原因在于即使下尿道的放射性能及时清除，上尿道仍会有高活性的尿液持续补充，且增加了对工作人员的照射，可操作性不强^[2]。“利尿剂法”能快速清除尿液放射性，国内外研究中40 mg呋塞米即能取得良好的促排效果，将泌尿系统病灶的检出率提高到88%^[1, 5]。但该方法稀释尿液的效果有限，膀胱尿液本底放射性仍较高， $\text{SUV}_{\text{max}}=9.4(3.2\sim 25)$ ，且检查过程中可能出现尿急问题。本研究摸索和建立的“反复饮水-排尿、最后憋尿”法有以下几点优势：①降低尿液放射性本底的效果满意，89%的患者首次延迟显像 $\text{SUV}_{\text{max}}=3.23(1.35\sim 5.65)$ ；②对工作人员无额外辐射，且患者依从性强；③延迟显

像时间平均为2 h，在可接受范围。本方法对膀胱病灶的检出率为90.5%，与“利尿剂法”相当。

本组48例患者中假阳性5例，均由膀胱镜证实为炎性反应，膀胱炎性反应多见于女性，由感染、化疗药物冲洗及盆腔放疗引起，CT表现为膀胱壁的增厚，可均匀性或局限性，若为膀胱炎性肉芽肿则表现为膀胱壁普遍增厚，常有膀胱容量变小，内有局限性隆起，与膀胱癌不易鉴别，FDG的摄取程度与肿瘤相仿，延迟显像呈现 SUV_{max} 升高趋势，缺乏特异度，诊断主要依据膀胱镜活检。假阴性者2例也均由膀胱镜证实，1例膀胱镜显示苔藓样病变，病理为浅表性非浸润性膀胱癌，由于未浸润肌层故CT未发现异常，病灶对 ^{18}F -FDG摄取程度轻而漏诊；另1例假阴性为膀胱转移性印戒细胞癌，极为罕见，至今国内仅有1例报道^[4]，患者胃印戒细胞癌术后化疗后4年，因尿失禁CT检查提示膀胱癌可能；PET/CT早期显像膀胱右后壁增厚伴膀胱精囊角消失，尿液 SUV_{max} 为10.60，增厚的膀胱壁 SUV_{max} 为3.5，首次延迟显像膀胱充盈欠佳，但尿液放射性清除满意， SUV_{max} 为3.7，增厚的膀胱壁 SUV_{max} 为4.0，但内壁局部见片状放射性摄取增高， SUV_{max} 为6.0，考虑慢

性炎症反应不能除外。2 d后膀胱镜检查见右后壁菜花样肿物, 范围5 cm左右, 病理为印戒细胞癌考虑胃来源。胃肠道发生的印戒细胞癌易沿淋巴道转移至胃肠周围及远处淋巴结、沿腹膜种植转移或直接侵袭邻近脏器, 而转移至膀胱尿道者非常罕见是造成误诊的主要原因, 同时本例应与同样罕见的膀胱原发印戒细胞癌鉴别^[6]。本研究尚发现膀胱内结石FDG浓聚现象, 未衰减校正情况下仍可见结石放射性, 这在国内外并未外见类似报道。膀胱结石CT表现为高密度影, CT值大于100 HU, 边缘锐利、光滑, 随体位改变而移动, 并可借此与膀胱炎所致的膀胱壁钙化(不随体位移动)和膀胱肿瘤钙化(位于肿瘤表面且随体位移动范围局限)相鉴别。据此本例诊断膀胱内结石成立, 但需要进一步探讨的是, 为什么膀胱结石会浓聚放射性? 我们推断, 患者有1年膀胱结石病史, 未曾处理, 不规则的结石在膀胱内活动度大, 对膀胱黏膜的长期刺激造成黏膜炎性反应, 尿液中的炎症反应细胞聚集黏附于结石表面, 并摄取尿液中的FDG为能量代谢底物^[7]。本研究延迟显像表现为SUV_{max}值的明显升高, 亦符合炎症反应FDG代谢模式, 尿液镜检证实了膀胱炎性反应的存在, 尿白细胞达(++). 该例同时也进一步证明了 ^{18}F -FDG PET/CT检查中膀胱炎性反应是造成假阳性的主要原因。有关尿路炎性反应细胞摄取FDG的报道可参见国外文献^[7]。

“反复排尿再充盈法”在 ^{18}F -FDG PET/CT显像中即能达到“利尿剂法”和“导尿法”清除放射性本底的效果^[8], 又具较强的操作性, 患者依从性好, 可检出90%的膀胱病灶, 值得在临床推广应用。

[参 考 文 献]

- [1] 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 [J]. 中华核医学杂志, 2005, 25: 206-208.
- [2] KOYAMA K, OKAMURA T, KAWABE J, et al. Evaluation of ^{18}F -FDG PET with bladder irrigation in patients with uterine and ovarian tumors [J]. J Nucl Med, 2003, 44: 353-358.
- [3] WAHL R L, JACENE H, KASAMON Y, et al. From RECIST to PERCIST: Evolving considerations for PET response criteria in solid tumors [J]. J Nucl Med, 2009, 50(Suppl): 1228-1150s.
- [4] 林国章, 孙星慧, 谭建明, 等. 膀胱转移性印戒细胞癌1例 [J]. 福建医药杂志, 2006, 28: 182.
- [5] KAMEL E M, JICHLINSKI P, PRIOR J O, et al. Forced diuresis improves the diagnostic accuracy of ^{18}F -FDG PET in abdominopelvic malignancies [J]. J Nucl Med, 2006, 47: 1803-1807.
- [6] 张志强, 于德新, 方卫华, 等. 膀胱原发性印戒细胞癌伴发前列腺腺癌1例报告及文献复习 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2010, 25: 494-497.
- [7] KUMAR K. Settlement of ^{18}F -FDG in the urinary bladder—a new sign [J]. Nucl Med Commun, 2009, 30: 37-40.
- [8] HALAC M, ALIYEV A, YILMAZ S, et al. Delayed imaging of the pelvis with diluted and filled bladder: a simple and efficient method in FDG PET/CT imaging of bladder carcinoma [J]. Clin Nucl Med, 2012, 37: 778-780.

(收稿日期: 2014-01-04 修回日期: 2014-03-15)