

· 论 著 ·

¹⁸F-FDG PET/CT、CA19-9 对胰腺癌的诊断价值*

池晓华, 王全师[△], 李贵平, 吴湖炳

(南方医科大学南方医院核医学科, 广州 510515)

摘要:目的 探讨¹⁸F-脱氧葡萄糖正电子发射断层摄影术(FDG PET)/CT、糖类抗原 19-9(CA19-9)对胰腺癌的诊断价值。方法 55 例 B 超、CT、MRI 发现胰腺占位患者均行全身¹⁸F-FDG PET/CT 显像及血清 CA19-9 肿瘤标志物检查。结果 在 55 例胰腺病变患者中,胰腺癌 35 例,良性病变 20 例。胰腺癌与胰腺良性病变平均标准摄取值(SUV)差异有统计学意义($t=3.543$, $P=0.001$);胰腺癌与胰腺良性病变血清 CA19-9 水平差异有统计学意义($t=2.211$, $P=0.034$)。¹⁸F-FDG PET/CT 对胰腺癌诊断灵敏度、特异性、阳性预测值、阴性预测值、准确性分别为 97.1%、80.0%、89.5%、94.1%、90.9%。CA19-9 对胰腺癌的诊断效能均低于¹⁸F-FDG PET/CT,但二者联合可以提高¹⁸F-FDG PET/CT 诊断的特异性(90.0%),而准确性仅有轻微下降(87.3%)。结论 ¹⁸F-FDG PET/CT 对胰腺癌的诊断具有高灵敏度和相对特异性;¹⁸F-FDG PET/CT 联合 CA19-9 检查能够提高诊断胰腺癌的特异性。

关键词:氟脱氧葡萄糖 F18;正电子发射断层摄影术;糖类抗原 19-9;X 线计算机

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.08.009

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)08-0749-03

Diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT and CA19-9 in pancreatic cancer*

Chi Xiaohua, Wang Quanshi[△], Li Guiping, Wu Hubing

(Department of Nuclear Medicine, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

Abstract: Objective To discuss the diagnostic value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose(¹⁸F-FDG)PET/CT and CA19-9 in pancreatic cancer. **Methods** 55 patients with space-occupying lesions of the pancreas confirmed by B ultrasound, CT or MRI were selected for this study. Whole body ¹⁸F-FDG PET/CT scanning was performed and the level of serum CA19-9 was measured. **Results** Among 55 patients with space-occupying pancreatic lesions, 35 patients were diagnosed as pancreatic cancers, and other 20 patients as benign diseases. The values of mean SUV and CA19-9 were significantly different between pancreatic cancers and benign diseases($t=3.543$, $P=0.001$, $t=2.211$, $P=0.034$) respectively. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive value, accuracy of ¹⁸F-FDG PET/CT was, respectively, 97.1%, 80.0%, 89.5%, 94.1% and 90.9%. The diagnostic value of CA19-9 was lower than that of ¹⁸F-FDG PET/CT, while combined application the diagnosis specificity increased to 90.0%, with only a slight decreasing in diagnosis accuracy(87.3%). **Conclusion** ¹⁸F-FDG PET/CT has high sensitivity in diagnosis of pancreatic cancer and relative specificity, which would increase the diagnosis specificity combined with CA19-9.

Key words: fluorodeoxyglucose F18; PET; CA19-9; X-ray computed

胰腺癌是一种恶性程度高的消化道常见肿瘤,近年发病率有明显上升的趋势。糖类抗原 19-9(CA19-9)是临床上辅助诊断胰腺癌的一种常用肿瘤标志物,但在其他恶性肿瘤或在胰腺、胆道系统等某些良性病变中亦可见升高。正电子发射断层摄影术(PET)/CT 是近二十年发展起来的新型影像设备。它实现了功能影像与解剖形态学影像的同机融合,对胰腺癌的诊断具有一定的优势。为了探讨¹⁸F-脱氧葡萄糖(FDG)PET/CT、CA19-9 以及两者联合检查在胰腺占位性病变中的应用价值,对本院 55 例胰腺占位性病变的初诊患者进行了回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院胰腺占位性病变初诊患者 55 例,其中男 37 例,女 18 例;年龄 15~82 岁,平均 57.09 岁。胰腺癌患者 35 例,胰腺良性病变 20 例。所有胰腺癌患者的诊断均依靠手术或活组织病理学、细胞病理学检查确诊。良性病变的诊断依靠活组织病理学检查或临床随访确诊,随访时间大于 6 个月。

1.2 方法

1.2.1 PET/CT 显像仪器和显像剂 显像仪器为美国 GE 公司 Discovery LS PET/CT scanner,¹⁸F-FDG 由美国 GE 公司生产的回旋加速器 PET trace 及化学合成模块自动合成,放化纯度大于 95%。

1.2.2 PET/CT 显像 按照本科常规做好检查前准备。在平静状态下通过三通管经手背静脉注射¹⁸F-FDG 5.5 MBq/kg,在暗室内静卧约 1 h,排空膀胱后进行 PET/CT 显像。显像包括 CT 平扫及 PET 发射扫描。

1.2.3 PET/CT 图像重建与融合 PET 图像重建采用有序子集最大期望值迭代法(OSEM),图像衰减校正采用 CT 扫描数据。CT 采用标准法重建,重建层厚为 4.25 mm,将 PET 和 CT 图像传送到 Xeleris 工作站,进行帧对帧图像对位融合显示。

1.2.4 PET/CT 图像分析及诊断标准 病灶经 2 位有 PET/CT 诊断经验的高年资医师共同目测确认。PET 诊断标准为病灶的¹⁸F-FDG 浓聚程度高于周围正常组织为阳性,并与同机

CT 图像进行比较。所有病灶均采用感兴趣区(region of interest, ROI)技术沿病灶周边勾画 ROI, 由计算机自动计算病灶标准摄取值(standardized uptake value, SUV), 取平均值。

1.2.5 血清 CA19-9 的检查仪器、检查方法及参考范围 采用美国 BAYER centaur 全自动化学发光免疫分析系统。正常血清 CA19-9 水平小于或等于 37 U/mL。

1.2.6 ^{18}F -FDG PET/CT 与 CA19-9 联合诊断标准 二者均为异常, 则联合诊断结果为阳性; 如果二者中有一项正常或均为正常, 则联合诊断为阴性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件, 定量参数以 $\bar{x} \pm s$ 表示。平均 SUV、CA19-9 水平在胰腺癌及胰腺良性病灶之间的关系采用两样本 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 ^{18}F -FDG PET/CT 诊断胰腺癌 55 例胰腺占位性病变患者中, 38 例 PET/CT 显像表现为 ^{18}F -FDG 高摄取, 其中 34 例为胰腺癌, 如 1 例 59 岁女性胰体高分化导管细胞癌患者(插 I 图 1), 2 例为胰腺炎性反应, 1 例为胰腺结核, 1 例为胰岛细胞瘤; 17 例 PET/CT 显像未见 ^{18}F -FDG 高摄取, 1 例为胰头中分化腺癌(插 I 图 2), 余 16 例均为良性病变。 ^{18}F -FDG PET/CT 对胰腺癌诊断灵敏度为 97.1%, 特异性为 80.0%, 阳性预测值为 89.5%, 阴性预测值为 94.1%, 准确性为 90.9%。胰腺癌病灶平均 SUV 为 4.85 ± 2.20 , 良性病变平均 SUV 为 2.55 ± 2.51 , 二者比较差异有统计学意义 ($t = 3.543, P = 0.001$)。

2.2 血清 CA19-9 诊断胰腺癌 55 例患者中, 39 例 CA19-9 水平升高, 其中 31 例为胰腺癌, 8 例为胰腺良性病变; 16 例 CA19-9 水平正常, 其中 4 例为胰腺癌, 余 12 例均为胰腺良性病变。CA19-9 对胰腺癌诊断灵敏度为 88.6%, 特异性为 60.0%, 阳性预测值为 79.5%, 阴性预测值为 75.0%, 准确性为 78.2%。胰腺癌患者血清平均 CA19-9 水平为 $(1\ 510.00 \pm 3\ 663.81)$ U/mL, 良性病变患者血清平均 CA19-9 水平为 (98.86 ± 218.64) U/mL, 二者比较差异有统计学意义 ($t = 2.211, P = 0.034$)。

2.3 ^{18}F -FDG PET/CT 与血清 CA19-9 联合诊断胰腺癌 55 例患者中, 32 例 ^{18}F -FDG PET/CT 显像为高代谢, 且 CA19-9 水平升高, 其中 30 例为胰腺癌, 2 例为胰腺炎性反应; 6 例 ^{18}F -FDG PET/CT 显像为高代谢, 但 CA19-9 水平正常, 4 例为胰腺癌, 1 例为胰岛细胞瘤, 1 例为胰腺炎性反应; 17 例 ^{18}F -FDG PET/CT 显像未见 ^{18}F -FDG 高摄取, 其中 CA19-9 水平正常 10 例, 均为良性病变, CA19-9 水平升高 7 例, 1 例为胰头中分化腺癌, 余 6 例为良性病变。联合 ^{18}F -FDG PET/CT、CA19-9 对胰腺癌诊断灵敏度为 85.7%, 特异性为 90.0%, 阳性预测值为 93.8%, 阴性预测值为 78.3%, 准确性为 87.3%。

3 讨 论

胰腺癌是胰腺最常见的恶性肿瘤, 恶性程度高, 大多数患者在确诊时已发生淋巴结以及淋巴结外组织及脏器转移。早诊断、早治疗可以提高胰腺癌患者的生存率及延长患者生存时间。目前, 临床用于胰腺癌诊断的常用影像学检查方法有 B 超、CT、MRI 等, 常用的血清肿瘤标志物检查有 CA19-9、CEA、CA242、CA125、CA50 等, 这些方法均有肯定的临床诊断价值, 但也都有一定的局限性。 ^{18}F -FDG PET/CT 作为一种能够实现功能代谢与解剖结构影像同机融合的影像学诊断方法, 对病变

定性诊断的准确性高于 CT、MRI, 并且有利于发现转移病灶^[1], 使其在肿瘤诊断和治疗前分期中的应用越来越广泛。但由于 ^{18}F -FDG PET/CT 显像结果可以受到其他因素的影响而出现假阳性。因此, ^{18}F -FDG PET/CT 显像联合肿瘤标志物的检查具有重要的临床意义。

^{18}F -FDG 是目前临床应用最广泛的 PET/CT 显像剂, 在体内能够参与葡萄糖代谢。由于绝大部分胰腺癌病灶糖代谢旺盛, 因此能够大量摄取 ^{18}F -FDG 而表现为高摄取。现有研究已表明, ^{18}F -FDG PET/CT 对胰腺癌的诊断有较高的灵敏度、准确性、阳性预测值和阴性预测值^[2-3]。 ^{18}F -FDG PET/CT 可以为胰腺占位性病变的定性诊断提供依据。在本研究中, ^{18}F -FDG PET/CT 对胰腺癌诊断的灵敏度、特异性、阳性预测值和阴性预测值、准确性与文献^[2-3]研究结果相似。SUV 是诊断胰腺癌的一个重要的半定量指标, 本研究中胰腺癌病灶与胰腺良性病灶 SUV 之间差异显著。但由于巨噬细胞、白细胞等炎性细胞可以使得胰腺组织对 ^{18}F -FDG 的摄取增多^[4]; 在自身免疫性胰腺炎中, ^{18}F -FDG 显像呈高摄取概率可达 100%^[5], 但临床可以通过显像特点及血清 IgG、IgG4 水平^[6]来区分二者。另外某些胰腺的良性肿瘤, 如胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤^[7]亦可以摄取 ^{18}F -FDG 而表现为高摄取。因此, 胰腺内的高摄取灶仍需与其他病变相鉴别, 临床上亦可以通过结合血清肿瘤标志物水平来提高诊断的准确性。

临床上常常通过血清中 CA19-9、CEA、CA242、CA125、CA50 等肿瘤标志物的升高来辅助诊断胰腺癌。各种肿瘤标志物均可受到各自敏感因素的影响而使诊断效能降低。CA19-9 是一种黏蛋白型的糖类蛋白肿瘤标志物, 它存在于胎儿的胃、肠、胰腺上皮中, 是目前文献报道的对胰腺癌敏感性最高的肿瘤标志物^[8]。在其他消化道肿瘤及在其他系统的某些恶性肿瘤中均可出现 CA19-9 水平升高, 但阳性率低于胰腺癌^[9-10]。另外在胆管系统梗阻性患者中(如胆管结石), 急、慢性胰腺炎, 肝硬化, 肾功能不全以及糖尿病患者血糖控制不理想^[11]亦可引起 CA19-9 水平升高。在胰腺癌与胆总管结石引起的梗阻性黄疸患者中, 血清 CA19-9 水平升高之间差异无统计学意义, 但 CA19-9 水平与血清胆红素水平有关^[12]。在其他大部分良性病变(如急、慢性胰腺炎, 消化道溃疡)引起的 CA19-9 水平升高患者中, CA19-9 总体水平低于胰腺癌^[13], 动态检测 CA19-9 具有重要的临床意义。因此, 单纯利用 CA19-9 诊断胰腺癌易出现假阳性。但对于已确诊的胰腺癌患者, CA19-9 水平可以作为患者手术难易程度的一个评价指标, 亦可以作为患者生存时间的一个预测指标。在本研究中, 15 例行开腹探查术的胰腺癌患者, 仅有 2 例患者能够行肿瘤完整切除术, 其中 1 例 CA19-9 水平处于正常范围内(17.74 U/mL), 余 13 例无法手术切除的患者中, 仅有 1 例 CA19-9 水平正常(10.84 U/mL), 但利用血清 CA19-9 水平预测肿瘤可切除的准确性尚有待进一步研究。也有报道指出, 血清 CA19-9 水平低于 37 U/mL 的胰腺癌患者 5 年存活率远高于 CA19-9 水平高于 37 U/mL 的患者^[14]。

由于利用单一的影像学或肿瘤标志物诊断胰腺癌的特异性不高, 因此, ^{18}F -FDG PET/CT 显像联合肿瘤标志物检测成为临床诊断胰腺癌的重要方法。在胰腺癌患者中, 由于肿瘤的生长、侵犯破坏了正常组织致使细胞内的一些糖蛋白成分包括 CA19-9 大量释放入血, 或者由于肿瘤细胞本身直接分泌大量

的糖类抗原而引起 CA19-9 水平升高,但当肿瘤比较小,不引起或者引起的梗阻性黄疸较轻,或者肿瘤本身由于酶的缺乏而无法分泌糖类抗原时^[15],患者 CA19-9 水平可处于正常范围内,而使得阴性预测值较低。同时由于良性病变的影响,使得 CA19-9 的诊断特异性不强。对于大部分的胰腺癌来说,在早期利用血清 CA19-9 水平诊断胰腺癌敏感性较低,但随着肿瘤的增大、侵犯、转移,CA19-9 水平不断升高,其敏感性也相应增高^[13]。而¹⁸F-FDG PET/CT 是利用肿瘤自身对葡萄糖的代谢与正常组织的代谢差异来诊断病变,即使原发病灶较小、分期较早的胰腺癌亦可出现葡萄糖摄取增多而表现为高代谢灶,从而弥补了肿瘤标志物在诊断上的不足。但某些显像呈高摄取的胰腺良性病变本身并不引起肿瘤标志物的升高,二者联合应用可以提高¹⁸F-FDG PET/CT 诊断的特异性。

随着影像技术及检验医学的发展,将为临床提供更多辨别肿瘤良、恶性的方法,多种方法的联合应用,也将在肿瘤定性诊断中起着越来越重要的作用。

参考文献:

- [1] Kauhanen SP, Komar G, Seppanen MP, et al. A prospective diagnostic accuracy study of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography, multidetector row computed tomography, and magnetic resonance imaging in primary diagnosis and staging of pancreatic cancer[J]. *Ann Surg*, 2009, 250(6): 957-963.
- [2] Tang S, Huang G, Liu J, et al. Usefulness of ¹⁸F-FDG PET, combined FDG-PET/CT and EUS in diagnosing primary pancreatic carcinoma: a meta-analysis[J]. *Eur J Radiol*, 2009, 9(26): 1-9.
- [3] Saif MW, Cornfeld D, Modarresifar H, et al. ¹⁸F-FDG positron emission tomography CT (FDG PET-CT) in the management of pancreatic cancer: initial experience in 12 patients[J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2008, 17(2): 173-178.
- [4] Meller J, Sahlmann CO, Gurocak O, et al. FDG-PET in patients with fever of unknown origin: the importance of diagnosing large vessel vasculitis[J]. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 53(1): 51-63.

(上接第 743 页)

- et al. Early morphologic changes of atherosclerosis induced by ventromedial hypothalamic lesion in the spontaneous diabetic Goto-Kakizaki rat[J]. *J Lab Clin Med*, 1997, 129(2): 200-207.
- [12] 巫国辉, 吴开云, 袁铿. 离体下丘脑-垂体对内皮细胞的保护性调节作用[J]. *神经解剖学杂志*, 2004, 20(4): 398, 414.
 - [13] 魏波, 吴开云. 下丘脑、垂体条件培养基对血管内皮细胞一氧化氮和脂质过氧化物代谢的影响[J]. *中国动脉硬化*

- [5] Ozaki Y, Oguchi K, Hamano H, et al. Differentiation of autoimmune pancreatitis from suspected pancreatic cancer by fluorine ¹⁸fluorodeoxyglucose positron emission tomography[J]. *J Gastroenterol*, 2008, 43(2): 144-151.
- [6] Xin L, Liao Z, Hu L H, et al. The sensitivity of combined IgG4 and IgG in autoimmune pancreatitis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(8): 1902.
- [7] Baiocchi GL, Portolani N, Bertagna F, et al. Possible additional value of ¹⁸FDG-PET in managing pancreas intraductal papillary mucinous neoplasms: preliminary results[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2008, 10(27): 10.
- [8] 汤厚阔, 陈炯. 肿瘤标志物 CA19-9、CA242、CEA 和 CA125 联合检测在胰腺癌诊断中的意义[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2009, 21(2): 95-97.
- [9] 沈剑虹, 陆品相. 血清 CA199 检测对消化道恶性肿瘤的临床意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2008(20): 3056-3057.
- [10] 刘珊玲, 彭芝兰, 何斌, 等. 血清 CA19-9 联合 CA125 检测在卵巢肿瘤中的应用价值[J]. *四川肿瘤防治*, 2001, 14(2): 81-83.
- [11] Yu HY, Bao YQ, Zhang L, et al. Relation between the level of serum CA19-9 and glucose control in inpatients with diabetes[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2010, 90(6): 394-396.
- [12] 罗峰, 王凤婷. 血清 CA199 在阻塞性胆管疾病中的临床分析[J]. *黑龙江医药科学*, 2009, 32(6): 84.
- [13] 任大宾. CA19-9 在消化系统疾病诊断中的价值[D]. 上海: 第二军医大学, 2005.
- [14] Waraya M, Yamashita K, Katagiri H, et al. Preoperative serum CA19-9 and dissected peripancreatic tissue margin as determiners of long-term survival in pancreatic cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(5): 1231-1240.
- [15] Okusaka T, Yamada T, Maekawa M. Serum tumor markers for pancreatic cancer: the dawn of new era? [J]. *JOP*, 2006, 7(4): 332-336.

(收稿日期: 2010-09-09 修回日期: 2010-12-22)

化杂志, 2001, 9(4): 285-288.

- [14] 徐能全, 符信清, 罗滨等. 大鼠下丘脑-垂体反馈调节对内皮细胞 MDA 及 NO 的影响[J]. *赣南医学院学报*, 2004, 24(5): 515-517.
- [15] 周玫, 陈瑗. 体内一氧化氮和过氧亚硝酸的生成及其生物学效应[J]. *中国动脉硬化杂志*, 1998, 6(2): 178-181.
- [16] 景冬樱, 王树人. 一氧化氮系统功能障碍与动脉粥样硬化[J]. *中国动脉硬化杂志*, 1998, 6(2): 182-184.

(收稿日期: 2010-08-10 修回日期: 2010-09-17)