

PET-CT 诊断巨细胞动脉炎 4 例并文献复习

高恺言,袁凤红,胥 魏,刘 婷,邹耀红

(南京医科大学附属无锡人民医院风湿免疫科,江苏无锡 214023)

[摘要] **目的** 探讨 PET-CT 在诊断巨细胞动脉炎(GCA)中的临床意义。**方法** 回顾性分析该院收治的 4 例 GCA 患者的临床表现、实验室器械检查及 PET-CT 结果,并予相关文献进行复习。**结果** 该院 4 例及文献中 29 例患者年龄都大于 50 岁;临床上主要表现为发热、体质量下降、肌痛等非特异性症状;实验室检查主要表现为 ESR、CRP 升高;PET-CT 提示主动脉及其一级分支管壁连续性弥漫性代谢升高;该院 4 例患者最大摄取标准值(SUVmax)2.5~9.6。**结论** PET-CT 对诊断 GCA 尤其是早期或临床表现不典型者有一定临床价值,对病变范围的确定和疗效判断有一定的意义。

[关键词] PET-CT;巨细胞动脉炎;回顾性分析;临床价值

[中图法分类号] R593.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)33-4673-03

PET/CT for diagnosing 4 cases of giant cell arteritis and literature review

Gao Kaiyan, Yuan Fenghong, Xu Wei, Liu Ting, Zou Yaohong

(Department of Rheumatology and Immunology, Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi, Jiangsu 214023, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical significance of PET/CT in the diagnosis of giant cell arteritis. **Methods** The clinical manifestations, laboratory detection and PET/CT results in 4 patients with giant cell arteritis treated in this hospital were retrospectively analyzed. And the relevant literatures were reviewed. **Results** The age of 4 cases in this hospital and 29 cases in literatures all were over 50 years old; clinical manifestations were mainly the non-specific symptoms such as fever, weight loss and myalgia; the laboratory detection results mainly manifested by the increase of ESR and CRP; PET-CT indicated that the continuous diffuse metabolism of the wall in aorta and its primary branching was elevated; the maximal standardized uptake value(SUVmax) of 4 cases in this hospital was 2.5~9.6. **Conclusion** PET/CT has a certain value for diagnosing giant cell arteritis, especially the patients with early stage or atypical clinical manifestations. PET/CT has certain significance for determining the lesion range and judging the curative effect.

[Key words] PET-CT; giant cell arteritis; retrospective analysis; clinical value

巨细胞动脉炎(GCA)又称颞动脉炎,表现为主动脉及其主要分支的肉芽肿性炎症,主要累及起源于主动脉弓的分支动脉,但其他动脉也可受累。发病年龄多在 50 岁以上,典型的三联征表现为颞部疼痛、间歇性下颌运动障碍和失明,但临床上大部分患者早期症状不典型,仅表现为发热、消瘦、乏力及关节和肌肉疼痛;无特异性实验室检查;多数患者来院时,或处于疾病早期无特征性临床表现或已有血管狭窄、栓塞或动脉瘤形成等晚期表现,因此需要寻找一种新的检查方法以期能快速、早期诊断 GCA。近年来 PET-CT 逐步被用于诊断 GCA,本文回顾性分析本院 2014 年 PET-CT 诊断的 4 例 GCA 患者情况,并予相关文献复习。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2014 年 PET-CT 诊断的 4 例 GCA 患者。病例 1:女性,53 岁,因“持续发热 1 个多月”收治入院。现病史:患者 1 个月多前反复发热,晨低暮高,体温最高 38.4℃,服用“布洛芬”体温可降至正常。期间多次血培养(-),予抗感染治疗无效。入院时阳性体征:左侧桡动脉较右侧弱。检查结果:血红蛋白(Hb)97 g/L,红细胞沉降率(ESR)85 mm/h,C 反应蛋白(CRP)73 mg/L;CT 血管造影(CTA):两侧锁骨下动脉远端局部管壁毛糙,管腔中-重度狭窄,右侧锁骨下动脉近端局部轻度狭窄,见图 1;PET-CT:双侧腋动脉、双侧锁骨下动脉、

主动脉弓、胸主动脉、腹主动脉管壁 FDG 代谢异常增高,最大摄取标准值(SUVmax)3.1、平均摄取标准值(SUVmean)1.7,见图 2。治疗:甲泼尼龙每天 40 mg,CTX 每 2 周 0.4 g。体温降至正常,2 周后随访复查 Hb 94g/L,ESR 55 mm/h,CRP 5 mg/L。

病例 2:女性,72 岁,因“颈肩、腰背痛 1 年余”收治入院。现病史:1 个年来反复感颈肩及腰背部疼痛不适,近出现双上肢发麻疼痛。入院时阳性体征:双侧桡动脉搏动不能扪及。检查结果:Hb 126 g/L,ESR 20 mm/h,CRP 4 mg/L;CTA:双侧锁骨下动脉、腋动脉及肱动脉显影不佳,见图 3;血管彩超:双上肢动脉闭塞;PET-CT:双侧锁骨下动脉及腋动脉对称性 FDG 代谢升高,SUVmax 2.5、SUVmean 1.4,见图 4。治疗:泼尼松每天 30 mg,MTX 每周 10 mg。出院后失访。

病例 3:女性,75 岁,因“发热 3 个月”收治入院。现病史:3 个月前出现午后发热,体温最高 38.0℃左右,伴有头昏、两侧下颌痛,体质量下降明显,反复予抗感染治疗,体温不退。入院无明显阳性体征。检查结果:Hb 90 g/L,ESR 135 mm/h,CRP 104 mg/L;PET-CT:双侧颈动脉、胸主动脉、腹主动脉沿血管壁环形不均匀 FDG 代谢升高,SUVmax 2.6、SUVmean 1.1。治疗:甲泼尼龙每天 40 mg,MTX 每周 10 mg。体温正常,2 周后随访复查 Hb 95 g/L,ESR 95 mm/h,CRP 15 mg/L。

病例 4: 男性, 67 岁, 因“反复发热、腹痛 2 个月”入院。现病史: 于 2 个月前发热, 不规则热型, 体温最高 39.0 °C, 伴有阵发性中上腹疼痛, 一般持续 2~3 h 可自行缓解。病程中予抗感染治疗, 体温不退, 但服用退热药后体温大多可降至正常。入院体检无明显阳性体征。检查结果: Hb 99 g/L, ESR 148 mm/h, CRP 76 mg/L; CTA: 降主动脉下段局部稍瘤样隆起, 腹主动脉、髂动脉、腹腔干、肾动脉管腔不同程度狭窄; PET-CT: 胸主动脉下段见异常 FDG 代谢增高, SUV_{max} 9.6、SUV_{mean} 6.3。治疗: 泼尼松每天 60 mg, MTX 每周 7.5 mg。体温正常, 2 周后随访复查 Hb 99 g/L, ESR 35 mm/h, CRP 11 mg/L。

1.2 方法 回顾分析 4 例患者临床资料, 并以 PET-CT、巨细胞动脉炎为关键词检索 Pubmed 及维普数据库, 予以文献复习。

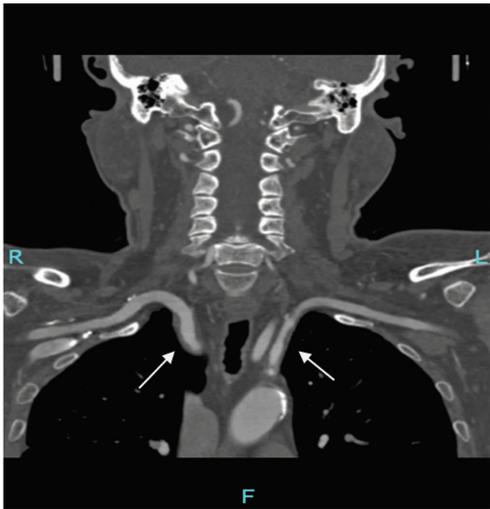


图 1 病例 1 CTA 情况

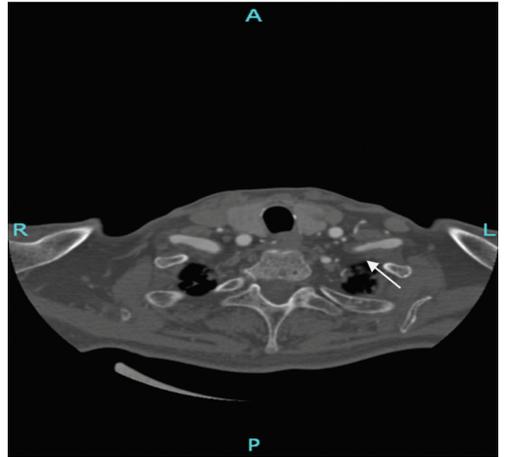


图 3 病例 2 CTA 情况

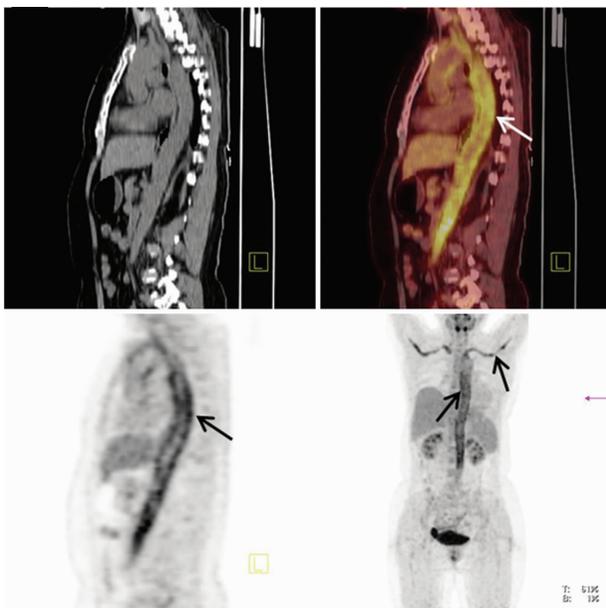


图 2 病例 1 PET-CT 情况

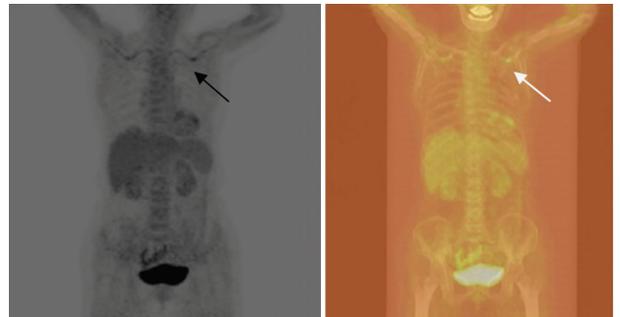


图 4 病例 2 PET-CT 情况

137.3 mg/L。PET-CT 提示 FDG 代谢增高血管: 锁骨上动脉 1 例, 锁骨下动脉 10 例, 腋动脉 3 例, 椎动脉 1 例, 头臂干动脉 3 例, 无名动脉 1 例, 肱动脉 3 例, 颈动脉 13 例, 升主动脉 9 例, 主动脉弓 3 例, 降主动脉 8 例, 胸主动脉 16 例, 腹主动脉 10 例, 髂动脉 9 例, 股动脉 1 例, 胫腓动脉 1 例。

本院 4 例及文献中 29 例患者年龄均大于 50 岁; 临床上主要表现为发热、体质量下降、肌痛等非特异性症状; 实验室检查主要表现为 ESR、CRP 升高; PET-CT 提示主动脉及其一级分支管壁连续性弥漫性代谢升高。

3 讨论

GCA 属于大血管炎, 目前临床诊断多采用 1990 年美国 ACR 的分类标准, 但由于大部分患者早期缺乏特异性临床表现也无颞动脉受累, 实验室检查没有特异性血清学指标, 病理诊断也仅限于有颞动脉受累者, 但颞动脉活检阳性率低, 为有创性检查、患者不宜接受、可操作性差, 因此对早期或临床表现不典型者诊断及治疗较为困难。此外, 血管炎往往表现为活动和慢性炎症的交替存在, 在临床上大多只能采用 ESR、CRP 等炎症指标来评估疾病的活动与否, 但是其与疾病活动的相关性和特异性均较差, 正常水平并不能代表血管炎症已得到控制。GCA 一旦在后期出现血管壁纤维化、动脉瘤形成、血管狭窄或闭塞等不可逆改变大多治疗效果差, 因此临床上需要有早期准确诊断和评估病情有效方法。

以往临床上大多采用彩色多普勒超声、数字减影血管显像 (DSA)、CTA 和磁共振血管造影 (MRA) 诊断大血管炎, 但它们各自都有一定的局限性。大血管炎最常受累的部位是胸主动脉、锁骨下动脉, 但由于解剖部位的特殊, 彩超往往无法探及。DSA 属于侵入性检查, 肾功能受损的患者检查有禁忌, 而且不能发现血管壁早期炎症改变。CTA 对发现血管狭窄、闭

2 结果

文献情况[1-17]: 男 13 例, 女 16 例; 年龄 52~79 岁, 平均 65.79 岁; 首发症状: 发热 21 例, 体质量下降和消瘦 10 例, 四肢躯干痛 7 例, 头痛 5 例, 下颌痛 2 例, 纳差和乏力 5 例, 腹痛 2 例, 中枢神经系统症状 1 例; ESR 40~140 mm/h; CRP 18~

塞、侧支循环及动脉瘤的形成有意义,但此时属炎症晚期,已呈不可逆改变。MRA 虽然能发现急性炎症时的管壁水肿,但不易区别狭窄与闭塞,并且需要使用轧来增加分辨率。Meller 等^[18]报道 PET-CT 在监测血管炎急性活动中要优于 MRA,其优势是把 CT 精确的解剖成像和 PET 的代谢显像相结合。

本组 4 例患者在临床上均无典型的三联征,也缺乏大血管及颅内血管受累的相关临床症状,实验室检查只有 ESR 和 CRP 升高,不符合诊断标准,最终 PET-CT 发现主动脉及其分支和胸腹主动脉管壁 FDG 代谢升高确诊为 GCA。复习文献,发现 29 例患者有一些共同点:发病年龄均大于 50 岁;早期症状不典型,仅 2 例有下颌痛;缺乏颅内血管受累的表现;临床症状有发热、消瘦、头面及四肢躯干痛;ESR、CRP 炎症指标升高;PET-CT 发现主动脉及其一级分支血管弥漫性糖代谢升高,最终被诊断为 GCA,其中 2 例最后经颞动脉活检证实了此诊断。

3.1 PET-CT 可用于 GCA 的早期诊断 在血管炎活动期,血管壁上炎症细胞代谢活性增加,摄取 FDG,而正常血管壁则不会摄取,据此 PET-CT 在血管结构发生改变之前,由于管壁的代谢异常就可以发现其炎症过程。本组病例 1 的 CTA 仅表现为双侧锁骨下动脉的狭窄,后经 PET-CT 发现双侧腋动脉、主动脉弓和胸腹主动脉均有病变。病例 4 的 CTA 只提示了血管炎晚期结构的改变,而 PET-CT 则提示有胸主动脉下段的急性炎症改变。

3.2 PET-CT 可以明确血管炎症病变部位 以往组织病理学检查被认为是诊断 GCA 的金标准,但它属于有创检查,患者大多不能接受。其次受到病变节段性分布、标本取材等因素影响可造成活检假阴性,此外有相当一部分患者无颞动脉累及。PET-CT 可以通过发现代谢异常的血管壁确定病变范围,必要时可以此为血管活检取材提供参考。本组 4 例及文献中的 29 例患者 FDG 代谢升高部位都集中在主动脉及其一级分支动脉,这些都是符合大血管炎常见的累及部位。

3.3 SUV_{max} 可用于评估血管炎症的活动度 目前临床中大多采用 ESR、CRP 来评价血管炎活动与否,但有研究发现活动期 30% 的患者可表现为 ESR 正常。Henes 等^[19]对 10 例 GCA 患者接受激素治疗后,ESR、CRP 已降至正常范围,但 PET-CT 仍示血管壁有 FDG 代谢升高。本组病例 2 的 ESR、CRP 均在正常范围,但其 PET-CT 提示有双侧锁骨下动脉及腋动脉 FDG 代谢升高,SUV_{max} 2.5,另外 3 例 ESR、CRP 升高的同时其 SUV_{max} 也相应升高,因此 SUV_{max} 可以用来定量评估炎症活动的程度。Prieto-Gonzalez 等^[20]对 32 例经活检证实的 GCA 患者研究中发现,累及血管的 SUV_{max} 和血管炎症活动明显相关,其敏感性和特异性分别为 80% 和 79%;还有研究认为如受累大血管 SUV_{max} 较肝脏高,诊断大血管炎的敏感性和特异性分别是 89% 和 95%,并且可提示血管炎有活动^[21-22]。

3.4 PET-CT 可用于判断治疗效果 对 GCA 患者治疗前后 PET-CT 检查可以发现,随着患者症状的好转或消失,其病变部位的 FDG 摄取会明显下降,且 SUV_{max} 也可下降,由此说明 PET-CT 可用来监测治疗效果。本组 4 例患者因经济问题治疗后均未复查。Blockmans 等^[23]的前瞻性研究中,对明确诊断为 GCA 的 35 例患者治疗前及治疗后 3、6 个月分别予 PET-CT 检查,发现患者治疗后 3 个月 FDG 摄取值明显减少,由此提示 PET-CT 可以用来评价疗效,但该研究同时也认为 PET-

CT 不能用于预测血管炎的复发与否。与此相反,Treglia 等^[24]对 604 例大血管炎的回顾性研究中则认为 PET-CT 在评价疗效中的作用不明确。

3.5 PET-CT 的局限性 (1)它无法评估直径小于 4~5 mm 血管壁的炎症;(2)GCA 老年患者多见,他们大多伴有动脉粥样硬化,而粥样斑块也会有 FDG 值的升高。因此,对于血管壁 FDG 摄取呈斑块状分布,SUV<1.5 的一般考虑动脉粥样硬化;对于出现在大血管炎好发部位的 FDG 线性摄取升高,SUV>2.5 的则考虑 GCA^[22]。

综上所述,由于早期症状不典型、缺乏特异性实验室检查手段,给早期诊断 GCA 带来了一定的难度。对老年患者,出现发热、消瘦、头面及四肢躯干痛时需排除 GCA 可能,必要时可行 PET-CT 检查。因本组病例数较少,相关文献也大多是个例报道,缺乏大样本、多中心的大型临床研究,这需要在今后的临床工作中多注意搜集、总结相关病例,以期发现 PET-CT 在诊断 GCA 中更多有价值的作用。

参考文献

- [1] Antoch G, Freudenberg LS, Debatin JF, et al. Images in vascular medicine. Diagnosis of giant cell arteritis with PET/CT[J]. *Vasc Med*, 2003, 8(4): 281-282.
- [2] Kwon CM, Hong YH, Chun KA, et al. A case of silent giant cell arteritis involving the entire aorta, carotid artery and brachial artery screened by integrated PET/CT[J]. *Clin Rheumatol*, 2007, 26(11): 1959-1962.
- [3] Szmodis ML, Reba RC, Earl-Graef D. Positron emission tomography in the diagnosis and management of giant cell arteritis[J]. *Headache*, 2007, 47(8): 1216-1219.
- [4] Dos Anjos DA, Dos Anjos RF, de Paula WD, et al. F-18 FDG PET/CT in giant cell arteritis with polymyalgia rheumatica[J]. *Clin Nucl Med*, 2008, 33(6): 402-404.
- [5] Schäfer VS, Warrington KJ, Williamson EE, et al. Delayed diagnosis of biopsy-negative giant cell arteritis presenting as fever of unknown origin[J]. *J Gen Intern Med*, 2009, 24(4): 532-536.
- [6] Kok J, Lin M, Patapanian H, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT in the diagnosis of large vessel vasculitis[J]. *Intern Med J*, 2009, 39(4): 267-269.
- [7] Heston TF, Szabo Z. Giant cell arteritis on ¹⁸F-FDG PET/CT[J]. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2009, 29(5): 382-384.
- [8] Robertson CE, Michet CJ Jr, Hunt CH, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT may be useful when evaluating a patient for giant cell arteritis[J]. *Headache*, 2012, 52(3): 491-493.
- [9] Chaigne B Jr, Magnant J, Favelle O, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT contribution in occult giant-cell arteritis[J]. *J Clin Rheumatol*, 2012, 18(2): 104-105.
- [10] Bosnic D, Barešić M, Padjen I, et al. Fever of unknown origin; large vessel vasculitis diagnosed by PET/CT[J]. *Rheumatol Int*, 2013, 33(9): 2417-2421.
- [11] Martinez-Rodríguez I, Del Castillo-Matos R, Rubio-Vasallo A, et al. Diagnosis and assessment of the treatment response in a case of giant cell arteritis using (18)F-FDG PET/CT[J]. *Rev Esp Med Nucl Imagen*(下转第 4679 页)

- [4] 辛华栋,张莉华,田芬,等. 环氧合酶-2 在宫颈癌组织中的表达及对预后的影响[J]. 中国医药导报,2015,12(24):30-34,169.
- [5] 谷倬宇,李思源,李军,等. MMP-14 和 COX-2 蛋白在胃癌侵袭转移过程中的表达和关系[J]. 世界华人消化杂志,2014,22(16):2300-2305.
- [6] 石小燕,毛晓露,彭彩霞,等. COX-2 在 VEGF-C 介导的人宫颈癌细胞生物学行为中的作用研究[J]. 华中科技大学学报(医学版),2015,44(2):171-175.
- [7] 张志强,杨艳荣,马海英,等. miRNA-101 通过下调 COX-2 的表达影响肺癌细胞的生物学功能[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志,2015,22(5):584-589.
- [8] 丰安,周青山. 熊果酸通过下调 COX-2 表达降低人胃癌 HGC-27 细胞侵袭能力研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2016,25(2):184-187.
- [9] Grünwald B, Vandooren J, Gerg M, et al. Systemic ablation of MMP-9 triggers invasive growth and metastasis of pancreatic cancer via deregulation of IL6 expression in the bone marrow[J]. *Mol Cancer Res*, 2016, 14(11):1147-1158.
- [10] 欧小波,王章奇,王海青,等. 乳腺癌组织 ADAM15 与 MMP-9 表达临床意义探讨[J]. 中华肿瘤防治杂志,2015,22(9):670-673.
- [11] 杨眉,蒋春樊,哈春芳. 雌激素介导骨桥蛋白/基质金属蛋白酶 9 通路调节子宫内异位症腺上皮细胞侵袭性的研究[J]. 中国全科医学,2016,19(5):554-559.
- [12] 王玲,王开金,黎联,等. 基质金属蛋白酶-9 与血管内皮细胞生长因子在肺腺癌中的表达[J]. 检验医学与临床,2015,12(2):161-163.
- [13] 任荣,崔晓东,王转花. rBTI 通过上调 PTEN 的表达抑制 Hep G2 细胞增殖[J]. 中国生物化学与分子生物学报,2016,32(2):170-177.
- [14] 任妮丽,胡俊华,吴方毅. miR-17-5p 通过靶定 PTEN 调节结肠癌细胞增殖、侵袭和迁移能力的研究[J]. 解放军医药杂志,2015,27(7):56-62.
- [15] 李渊,马家驰,李一平,等. PTEN siRNARN 对结肠癌细胞增殖和侵袭的影响[J]. 中国普外基础与临床杂志,2015,22(5):544-548.
- [16] 李霆. PTEN 和 MMP-9 在胃癌组织中的表达及意义[J]. 山东医药,2008,48(5):70-72.
- [17] 陈廷玉,卢春风,苗智,等. 宫颈癌组织中 PTEN 和 COX-2 的表达与侵袭转移的关系[J]. 解剖学研究,2014,36(6):430-432.
- [18] Meng Z, Gan YH. Activating PTEN by COX-2 inhibitors antagonizes radiation-induced AKT activation contributing to radiosensitization [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2015, 460(2):198-204.

(收稿日期:2017-05-18 修回日期:2017-08-06)

(上接第 4675 页)

- Mol, 2012, 31(4):233-235.
- [12] Krug S, Portig I, Librizzi D, et al. A 79-year-old man with B symptoms and jaw claudication[J]. *Internist (Berl)*, 2013, 54(2):249-253.
- [13] Altini C, Niccoli Asabella A, Rubini D, et al. 18F-FDG PET/CT in a patient with clinical suspicion of giant cell arteritis[J]. *Recenti Prog Med*, 2013, 104(7/8):446-449.
- [14] 刘岩,张伟,朱朝晖,等. PET-CT 对长期不明原因发热为首发症状的巨细胞动脉炎的辅助诊断价值[J]. 中华内科杂志,2014,53(10):701-705.
- [15] Stengl KL, Buchert R, Bauknecht H, et al. A hidden giant: Wallenberg syndrome and aortal wall thickening as an atypical presentation of a giant cell arteritis[J]. *BMJ Case Rep*, 2013, 2013:bcr2012006994.
- [16] Foley J, Mullan D, Mohan H, et al. Abdominal aortitis on PET CT; a case report and review of the literature[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2015, 10(2):104-106.
- [17] Czihal M, Tato F, Forster S, et al. Fever of unknown origin as initial manifestation of large vessel giant cell arteritis: diagnosis by colour-coded sonography and 18-FDG-PET[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2010, 28(6):549-552.
- [18] Meller J, Grabbe E, Becker W, et al. Value of F-18FDG hybrid camera PET and MRI in early takayasu aortitis [J]. *Eur Radiol*, 2003, 13(2):400-405.
- [19] Henes JC, Müller M, Krieger J, et al. ¹⁸F-FDG-PET/CT as a new and sensitive imaging method for the diagnosis of large vessel vasculitis[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2008, 26(3 Suppl 49):S47-52.
- [20] Prieto-González S, Depetris M, García-Martínez A, et al. Positron emission tomography assessment of large vessel inflammation in patients with newly diagnosed, biopsy-proven giant cell arteritis: a prospective, case-control study[J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(7):1388-1392.
- [21] Hautzel H, Sander O, Heinzl A, et al. Assessment of large vessel involvement in giant cell arteritis with ¹⁸F-FDG PET; introducing an ROC-analysis-based cutoff ratio[J]. *J Nucl Med*, 2008, 49(20):1107-1113.
- [22] Papathanasiou ND, Du Y, Menezes LJ, et al. ¹⁸F-Fludeoxyglucose PET-CT in the evaluation of large-vessel vasculitis: diagnostic performance and correlation with clinical and laboratory parameters[J]. *Br J Radiol*, 2012, 85(2):e188-194.
- [23] Blockmans D, de Ceuninck L, Vanderschueren S, et al. Repetitive ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a prospective study of 35 patients[J]. *Arthritis Rheum*, 2006, 55(1):131-137.
- [24] Treglia G, Mattoli MV, Leccisotti L, et al. Usefulness of wholebody fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with large-vessel vasculitis: a systematic review [J]. *Clin Rheumatol*, 2011, 30(15):1265-1275.

(收稿日期:2017-05-18 修回日期:2017-07-16)