

^{18}F -FDG PET/CT 在发热待查中的单中心大样本临床应用研究

李原 王茜 陈紫薇 陈津川 赵赞赞 高平 邱李恒 郝科技 李河北 岳明纲

北京大学人民医院核医学科 100044

通信作者:王茜, Email: wangqian20135@163.com

【摘要】 目的 了解发热待查(FUO)的病因构成,并探讨 ^{18}F -脱氧葡萄糖(FDG) PET/CT对FUO中不同类型疾病的鉴别诊断作用。方法 回顾性分析2013年1月至2019年8月间在北京大学人民医院行 ^{18}F -FDG PET/CT检查的466例FUO患者[男194例,女272例,年龄3~91(52.7±20.9)岁]的临床及影像资料。根据最终临床诊断分析FUO患者的病因学分布情况,观察不同类别疾病的PET/CT显像表现;以临床问卷方式评估 ^{18}F -FDG PET/CT对FUO的鉴别诊断意义。采用 χ^2 检验分析组间的构成比差异。结果 本组FUO患者中的常见疾病类型依次为风湿免疫病(48.7%, 227/466)、感染(28.5%, 133/466)和恶性肿瘤(11.2%, 52/466)。PET/CT检查中有95.5%(445/466)的患者表现为阳性,其中70.3%(313/445)发现局灶性病变,另29.7%(132/445)仅表现非特异性异常摄取。不同类型疾病中病变累及部位、形态学改变及FDG摄取情况有所差异。问卷调查结果显示,在FUO诊疗过程中PET/CT检查可使95.9%(447/466)的患者获益。与其他类型疾病相比,PET/CT对恶性肿瘤可更多地提示明确诊断(χ^2 值:14.408~25.466,均 $P<0.001$);对于风湿免疫病,PET/CT帮助或直接提示病因诊断的比例较感染组和不明原因组更高(χ^2 值:7.922和9.647,均 $P<0.05$)。结论 ^{18}F -FDG PET/CT显像对FUO病因诊断具有较高的临床价值,并可提供多层次诊断信息。

【关键词】 发热;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X线计算机;脱氧葡萄糖

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200302-00081

^{18}F -FDG PET/CT imaging in fever of unknown origin: data from a large single-center cohort

Li Yuan, Wang Qian, Chen Ziwei, Chen Jinchuan, Zhao Yunyun, Gao Ping, Qiu Liheng, Hao Keji, Li Hebei, Yue Minggang

Department of Nuclear Medicine, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

Corresponding author: Wang Qian, Email: wangqian20135@163.com

【Abstract】 Objective To further understand the etiological distribution of fever of unknown origin (FUO) in patients underwent ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT imaging, and to explore the significance of ^{18}F -FDG PET/CT in the diagnosis of different types of diseases in FUO patients. **Methods** From January 2013 to August 2019, the clinical and PET/CT image data of 466 FUO patients (194 males, 272 females, age: 3-91(52.7±20.9) years) in Peking University People's Hospital were retrospectively analyzed. The etiological distribution of FUO patients was analyzed according to the final clinical diagnosis. PET/CT imaging manifestations were analyzed for different types of diseases in FUO patients. The role of ^{18}F -FDG PET/CT in differential diagnosis for FUO was evaluated through clinical questionnaire. Data were analyzed by using χ^2 test. **Results** The common disease types in FUO patients were rheumatic and immune disease (48.7%, 227/466), infection (28.5%, 133/466) and malignant tumor (11.2%, 52/466). For PET/CT imaging, 95.5% (445/466) of the patients were positive, of which 313 (70.3%, 313/445) were found to have focal lesions, and the other 132 (29.7%, 132/445) showed only nonspecific abnormal uptake. Lesions in different types of diseases were varied in the location, morphological changes as well as FDG uptake. The results of the questionnaire showed that PET/CT imaging could benefit 95.9% (447/466) of the patients in the FUO diagnosis and treatment. PET/CT reached direct etiological diagnosis of malignant tumors more frequently than other types of diseases (χ^2 values: 14.408-25.466, all $P<0.001$). PET/CT helped or directly reached the etiological diagnosis of rheumatologic diseases more frequently than infection and unknown cause group(χ^2 values: 7.922, 9.647, both $P<0.05$). **Conclusion** ^{18}F -FDG PET/CT imaging has high clinical value in the diagnosis of FUO etiology and can provide multilevel diagnostic information.

【Key words】 Fever; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Deoxyglucose

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200302-00081

发热待查(fever of unknown origin, FUO)指患者 体温反复升高 $\geq 38.3\text{ }^\circ\text{C}$ (3次以上),病程超过3周,

经至少 3 次门诊或 3 d 以上的住院检查仍不能明确诊断的情况^[1]。另外,近年来临床上常将一些体温未达到 38.3℃(3 次以上),但血清炎性因子持续升高者称为不明原因炎性反应(inflammation of unknown origin, IUO)患者^[2],其被视为与 FUO 相同的情况。目前,¹⁸F-脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG)PET/CT 在 FUO 鉴别诊断中的作用正在被临床逐渐认识^[2-10]。近期国内的一项多中心研究结果显示,¹⁸F-FDG PET/CT 在 95.2% 的 FUO 患者中有阳性发现,可为 77.4% 的患者提供新的诊断信息^[3]。然而,由于 FUO 诊断涉及多种类型的疾病,PET/CT 影像诊断中尚缺大数据资料作为参考。为进一步了解导致 FUO 的病因性疾病构成,并分析¹⁸F-FDG PET/CT 对 FUO 中不同类型疾病的鉴别诊断作用,笔者对本中心的一组大样本 FUO 患者的临床及¹⁸F-FDG PET/CT 影像资料进行了回顾性分析。

资料与方法

1. 研究对象。回顾性纳入 2013 年 1 月至 2019 年 8 月间因 FUO 在本科室行¹⁸F-FDG PET/CT 检查的 466 例患者,其中 421 例符合 FUO 标准^[1],45 例符合 IUO 标准^[2]。患者分别来源于风湿免疫科、急诊科、感染科、呼吸科、儿科等各临床科室,包括男 194 例,女 272 例,年龄 3~91(52.7±20.9)岁。所有患者的最终临床诊断均根据临床表现、实验室检查、影像学检查、组织病理学检查、治疗经过及≥6 个月的临床随访结果确立。所有行¹⁸F-FDG PET/CT 检查患者均符合《赫尔辛基宣言》的原则。

2. ¹⁸F-FDG PET/CT 显像。患者检查前空腹、停止胰岛素使用至少 6 h,将血糖控制在 11.1 mmol/L 以下水平。按患者体质量注射 5.55 MBq/kg ¹⁸F-FDG(由北京原子高科股份有限公司提供),50 min 后使用 Discovery VCT PET/CT 仪(美国 GE 公司)进行显像。图像采集时患者双手置于体侧,采集野至少包含颅顶至小腿中段,并根据需要延长至足底。PET 采集条件:三维模式采集,2.5 min/床位。CT 扫描参数:管电压 140 kV,管电流由 Smart CT 系统自动设定。通过计算机处理获得 PET、CT 及二者融合图像,层厚 3.3 mm。

3. PET/CT 图像判读。3 位以上有经验的核医学医师以视觉判断方式共同阅片,观察采集野内有无异常¹⁸F-FDG 摄取及结构改变,当脾脏和骨髓的摄取高于肝脏时亦视为异常摄取,将 PET/CT 图像中出现的异常定义为结果阳性。记录病变部位、数

目、¹⁸F-FDG 摄取情况及全身分布情况,最终结合临床资料判断病灶性质,提出影像诊断。由 1 位固定的医师通过勾画感兴趣区(region of interest, ROI),获得病灶最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max})。

4. 资料分析。根据最终临床诊断分析本组 PET/CT 受检 FUO 患者的病因学分布情况;总结 FUO 患者中不同类别疾病的 PET/CT 影像表现;通过临床问卷方式向患者的责任医师调查¹⁸F-FDG PET/CT 在 FUO 诊治过程中的作用,调查问卷随诊断报告发出,由具有主治医师以上职称者填写,并在 1 个月内返回。将诊疗作用分为 3 级:I 级为对最终诊断无帮助或起负面作用;II 级为帮助临床达到最终诊断,包括 2 种情况:一种是帮助临床除外恶性肿瘤、局灶性感染或典型结缔组织病(II a),另一种是发现病灶,虽不能明确病因,但提示了活组织检查(简称活检)部位(II b);III 级为直接提示病因诊断。

5. 统计学处理。采用 SPSS 16.0 软件处理数据。符合正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的定量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;定性资料以频数(百分比)表示。采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法分析组间的构成比差异;不符合正态分布的定量资料多组比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验,组间两两比较采用 Bonferroni 法。除 Bonferroni 校正以 $P < 0.005$ 为差异有统计学意义外,其余检验以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. FUO 患者的病因学分布(表 1)。466 例患者中,风湿免疫病 227 例(48.7%),感染性疾病 133 例(28.5%),恶性肿瘤 52 例(11.2%),其他疾病 30 例(6.4%),另有病因不明者 24 例(5.2%)。

2. PET/CT 显像结果。466 例患者中,有 445 例(95.5%)表现为 PET/CT 显像阳性,其中 313 例(70.3%, 313/445)发现局灶性病变,另 132 例(29.7%, 132/445)仅表现为非特异性异常摄取,即脾脏、骨髓弥漫性 FDG 摄取增高,同时可伴有多发、对称性分布的反应性增生淋巴结^[3];PET/CT 结果阴性者有 21 例(4.5%, 21/466),多见于病原体不明的感染和发热病因始终不明者。

在 313 例 PET/CT 检出局部病灶的患者中,病变位于全身各器官组织,其中 188 例(60.1%)同时伴非特异性异常摄取。不同类型疾病中病变易累及部位、形态学改变及 FDG 摄取情况有所差异(表

2): 恶性肿瘤常见多发、非对称性分布的高摄取淋巴结和明显的占位效应; 感染病灶易累及肺部, 病灶多边界不清, FDG 摄取相对较低, 部分高摄取病灶见于脓肿或肉芽组织形成; 风湿免疫病多见关节滑膜受累, 同时不同类型风湿免疫病往往显示与临床特征相关的偏好受累脏器的轻至中度摄取, 如系统性血管炎累及血管、肺、肾等, 特发性炎性肌病累及肌肉和肺, 类风湿关节炎累及全身关节, 风湿性多肌痛常累及大关节且可合并大血管炎等。恶性肿瘤的 SUV_{max} 显著高于其他类型疾病 ($H = 65.162$, 均 $P < 0.005$)。

PET/CT 中表现非特异性摄取的 132 例患者中, 有 70 例 (53.0%) 为风湿免疫病, 多见于成人 Still 病 (46/71, 64.8%) 和未分化结缔组织病 (15/29, 51.7%); 30 例 (22.7%) 为感染性疾病, 多见于 EB 病毒感染 (7/15, 46.7%) 和病原体不明的感染

(17/80, 21.2%); 15 例 (11.4%) 为其他疾病; 11 例 (8.3%) 为不明原因者; 另有 6 例 (4.5%) 血液系统恶性肿瘤。典型 PET/CT 显像图见图 1~3。

3. PET/CT 在 FUO 鉴别诊疗中的作用 (表 3)。临床问卷调查结果显示, 在 466 例患者中, PET/CT 对最终病因诊断作用为 I 级者 19 例 (4.1%), II 级者 309 例 (66.3%), III 级者 138 例 (29.6%)。若将诊断作用 II 级和 III 级视为对 FUO 的病因甄别有贡献, 则本组中有 95.9% (447/466) 的患者受益于 PET/CT 检查。进一步分析 PET/CT 对不同类型疾病所致 FUO 的鉴别诊断的作用显示, 与其他类型疾病相比, PET/CT 对恶性肿瘤可更多地提示明确诊断 (χ^2 值: 14.408~25.466, 均 $P < 0.001$); 对于风湿免疫病, PET/CT 帮助或直接提示病因诊断的比例较感染组和不明原因组更高 (χ^2 值: 7.922 和 9.647, 均

表 1 466 例发热待查 (FUO) 患者的最终临床诊断及病因分类

病因类别	例 (%)	临床诊断
感染	133 (28.5)	病原体: 结核 16 例, EB 病毒 15 例, 金黄色葡萄球菌 3 例, 表皮葡萄球菌 3 例, 布氏杆菌 3 例, 白色念珠菌 3 例, 草绿色链球菌 2 例, 大肠沙门菌 1 例, 肺炎克雷伯菌 1 例, 肺炎链球菌 1 例, 化脓性链球菌 1 例, 屎肠球菌 1 例, 军团菌 1 例, 便艰难梭菌 1 例, 破伤风梭菌 1 例, 不明 80 例
风湿免疫病	227 (48.7)	成人 Still 病 71 例, 系统性血管炎 33 例, 未分化结缔组织病 29 例, 类风湿关节炎/缓慢性血清阴性对称性滑膜炎伴凹陷性水肿综合征 21 例, 特发性炎性肌病 18 例, 系统性红斑狼疮 16 例, 风湿性多肌痛 12 例 (其中 3 例合并巨细胞动脉炎), 反应性关节炎 4 例, 原发性干燥综合征 4 例, 复发性多软骨炎 3 例, 系统型脂膜炎 4 例, 幼年特发性关节炎 3 例, IgG4 相关疾病 2 例, 血清阴性脊柱关节炎 2 例, 混合型结缔组织病 1 例, SAPHO 综合征 1 例, 抗磷脂抗体综合征 1 例, 痛风 1 例, 原发性胆汁性胆管炎 1 例
恶性肿瘤	52 (11.2)	淋巴瘤 41 例, 白血病 6 例, 骨髓异常增生综合征 3 例, 卵巢癌 1 例, 子宫内膜癌 1 例
其他杂类	30 (6.4)	坏死性淋巴结炎 8 例, 超敏反应综合征 6 例, Castleman 病 4 例, 原发性噬血细胞综合征 3 例, Sweet 综合征 1 例, 边缘叶脑炎 1 例, 无菌性腹膜炎 1 例, 机化性肺炎 1 例, 甲状腺功能亢进症 1 例, 结节病 1 例, 热射病 1 例, 肾小管间质肾炎 1 例, 炎性反应性肠病 1 例
不明原因	24 (5.2)	-

注: EB 病毒为 Epstein-Barr 病毒, IgG 为免疫球蛋白 G, SAPHO 综合征为滑膜炎-痤疮-脓疱病-骨肥厚-骨髓炎综合征; “-” 表示无数据

表 2 313 例不同类型疾病所致 FUO 患者中 ^{18}F -FDG PET/CT 所检出的病变部位及 ^{18}F -FDG 摄取情况

类别	例 (%)	病灶位置	SUV_{max} [$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$; 范围]
感染	94 (30.0)	肺 52 例, 关节滑膜 20 例, 淋巴结 14 例, 骨骼 14 例, 脾 8 例, 胸膜/心包/腹膜 6 例, 涎腺/泪腺 6 例, 皮肤 6 例, 肌肉 5 例, 心脏 5 例, 胃肠道 4 例, 肾 4 例, 血管 4 例, 鼻咽 3 例, 肝 2 例, 前列腺 2 例, 甲状腺 1 例, 阴囊 1 例, 脂膜 1 例	4.2 (2.8, 6.4); 0.7~21.0
风湿免疫病	152 (48.6)	关节滑膜 75 例, 肺 41 例, 血管 20 例, 肌肉 19 例, 涎腺/泪腺 16 例, 肾 12 例, 淋巴结 9 例, 皮肤 8 例, 骨骼 6 例, 胸膜/心包/腹膜 6 例, 胃肠道 6 例, 甲状腺 6 例, 脂膜 4 例, 软骨 3 例, 肾上腺 2 例, 脾 1 例, 胰腺 1 例, 心脏 1 例, 阴囊 1 例, 眼 1 例, 乳腺 1 例, 鼻咽 1 例, 耳 1 例	4.2 (3.2, 5.7); 1.3~15.9
恶性肿瘤	46 (14.7)	淋巴结 33 例, 肺 13 例, 骨骼 13 例, 脾脏 9 例, 肾上腺 6 例, 胃肠道 5 例, 皮肤 4 例, 鼻咽 4 例, 肝脏 3 例, 关节滑膜 2 例, 乳腺 2 例, 胸膜/心包/腹膜 1 例, 涎腺/泪腺 1 例, 胰腺 1 例, 垂体 1 例, 肌肉 1 例, 眼 1 例, 脂膜 1 例, 子宫 2 例, 卵巢 1 例	11.6 ± 7.7; 2.8~43.3
其他杂类	14 (4.5)	淋巴结 5 例, 胸膜/心包膜/腹膜 4 例, 皮肤 4 例, 胃肠道 2 例, 关节滑膜 2 例, 甲状腺 1 例, 脑 1 例, 肾上腺 1 例, 肺 1 例, 骨骼 1 例, 涎腺/泪腺 1 例, 肌肉 1 例, 肾 1 例, 脂膜 1 例	7.0 ± 5.2; 1.5~19.6
不明原因	7 (2.2)	淋巴结 3 例, 肺 2 例, 关节滑膜 1 例, 骨骼 1 例, 脾 1 例, 涎腺/泪腺 1 例, 子宫 1 例	4.0 ± 1.6; 1.4~8.9

注: FDG 为脱氧葡萄糖, SUV_{max} 为最大标准摄取值

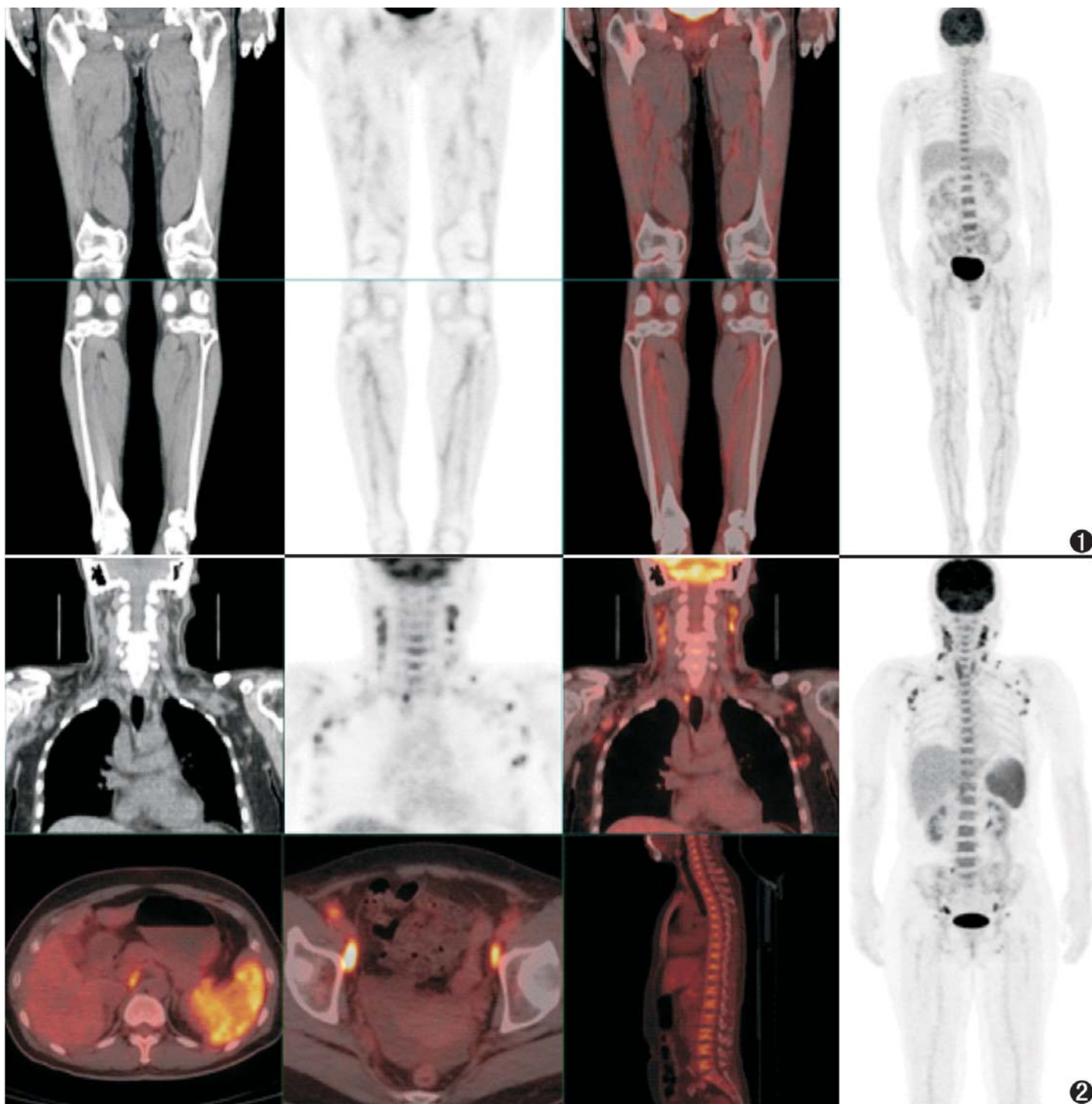


图 1 发热待查(FUO)患者(男,58岁) ^{18}F -脱氧葡萄糖(FDG)PET/CT显像图。该患者因“发热伴下肢乏力1个月”就诊,血清学检查除炎症因子增高外,血常规、肿瘤标志物及相关抗体测定均无阳性发现,胸腹盆腔常规影像学检查无异常提示,PET/CT显像示双下肢血管FDG摄取增高,考虑为结节性多动脉炎可能性大;最终组织病理学检查及临床治疗经过均证实为结节性多动脉炎 图 2 FUO患者(女,50岁) ^{18}F -FDG PET/CT显像图。该患者主因“发热伴皮疹3周入院”,血清学检查示白细胞、中性粒细胞及炎症因子增高,肝功能异常,肿瘤标志物及相关抗体测定均无阳性发现,胸腹盆腔常规影像学检查无异常提示,PET/CT显像未见恶性肿瘤、局灶性感染或典型结缔组织病征象,但可见多发、对称分布的反应性增生淋巴结,脾脏及骨髓FDG摄取弥漫性增高,符合成人Still病表现;最终临床亦诊断为成人Still病

$P < 0.05$),而与肿瘤组和其他杂类组差异无统计学意义(χ^2 值:3.302和2.629,均 $P > 0.05$)。

讨 论

发热是机体发生炎症反应的一种表现,病原体侵入、理化损伤、机体内环境变化、肿瘤生长、自身免疫异常等均可引发炎症反应。而当患者以长期发热

为主要临床表现时,其病因性疾病可多达200种以上,涉及肿瘤、感染及非感染性炎症反应。由于不同类型疾病的治疗方案不同,故FUO的病因诊断至关重要。有关 ^{18}F -FDG PET/CT用于FUO诊断的研究已有多篇文献报道^[2-8],证实了其在检出恶性肿瘤、感染性病灶以及缩短诊疗时间方面的作用。目前已将FUO作为 ^{18}F -FDG PET/CT检查感染与炎症反应

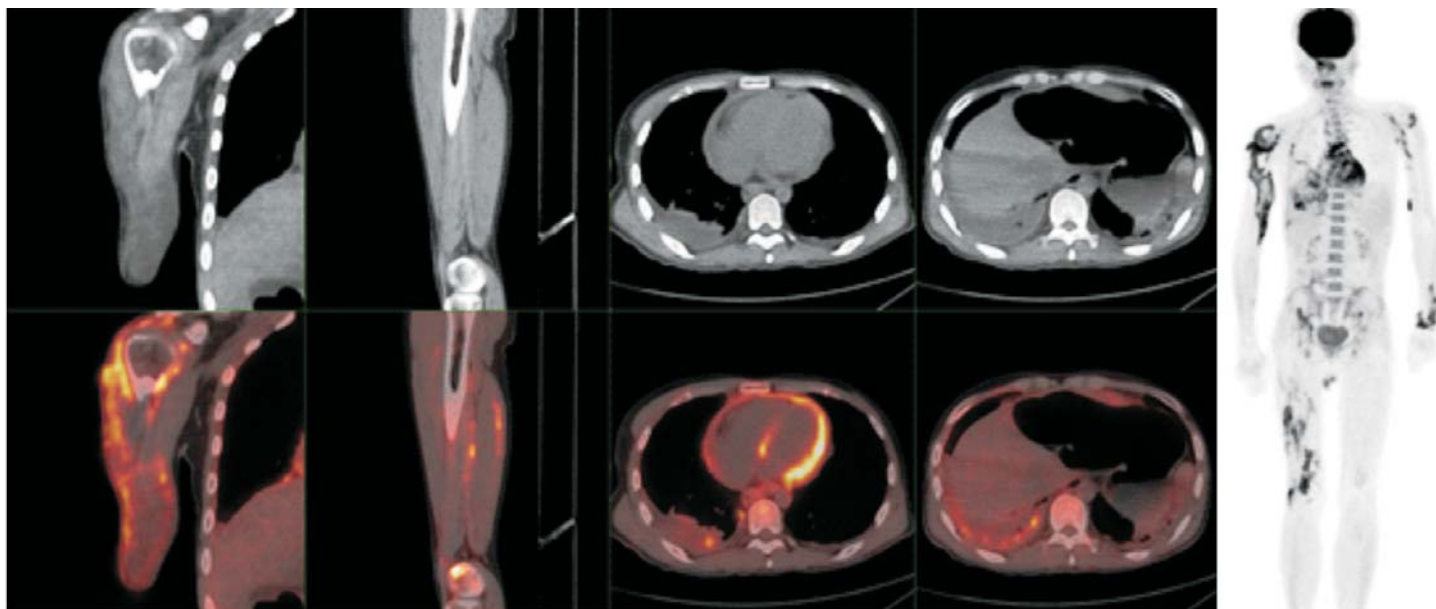


图3 发热待查(FUO)患者(男,26岁)¹⁸F-脱氧葡萄糖(FDG)PET/CT显像图。该患者主因“发热伴咳嗽1个月”就诊,血清学检查示炎症因子增高,血常规、肿瘤标志物及相关抗体测定均无阳性发现,胸部X线片提示胸腔积液,腹盆腔常规影像学检查无异常提示,PET/CT显像示肌肉软组织、心包及胸膜可见多发异常FDG浓聚灶,建议对右上臂肌肉病灶行活组织检查(简称活检);后行穿刺活检,组织培养证实为结核感染

表3 ¹⁸F-FDG PET/CT 对不同类型疾病所致FUO的鉴别诊断作用

病因分类	例数	¹⁸ F-FDG PET/CT 诊断作用分级 [例(%)]			
		I级	II a级	II b级	III级
感染	133	9(6.8)	41(30.8)	51(38.3)	32(24.1)
风湿免疫病	227	2(0.9)	108(47.6)	50(22.0)	67(29.5)
恶性肿瘤	52	3(5.8)	0(0.0)	16(30.8)	33(63.5)
其他杂类	30	2(6.7)	6(20.0)	16(53.3)	6(20.0)
不明原因	24	3(12.5)	16(66.7)	5(20.8)	0(0.0)
总计	466	19(4.1)	171(36.7)	138(29.6)	138(29.6)

注:FDG为脱氧葡萄糖,FUO为发热待查;I级为对最终诊断无帮助或起负面作用,II级为帮助临床达到最终诊断,II a为帮助临床除外恶性肿瘤、局灶性感染或典型结缔组织病,II b为发现病灶,虽不能明确病因,但提示了活组织检查部位,III级为直接提示病因诊断

的适应证^[11-12],但国内外仍缺少相关的大样本研究数据^[13],对于FUO中不同类型疾病PET/CT的诊断意义也尚未得知。相关专家共识也认为¹⁸F-FDG PET/CT显像对于FUO患者作用尚不明确^[14]。由此可见,¹⁸F-FDG PET/CT在FUO的应用仍有待更多的循证医学数据证实。

¹⁸F-FDG PET/CT显像的肿瘤学应用已得到广泛认可,其优势主要体现在高灵敏度和大视野显像。由于炎性细胞亦可高摄取FDG,此技术同样也可用于感染与炎性反应的诊疗过程^[11-12,15-17]。在FUO诊断过程中,PET/CT可发现肿瘤及炎性病灶,并显示疾病的全身累及情况,为临床医师的诊疗决策提供多层面的信息^[3-4,17]。然而,将¹⁸F-FDG PET/CT用于FUO诊断对核医学医师来说也是一种挑战,诊断

过程中需要了解更多的临床知识,其中这一特定人群的流行病学资料就很重要。以往的临床研究显示,感染、风湿免疫病、恶性肿瘤为FUO的常见疾病类型,也是临床主要需要鉴别的3类疾病,但疾病类型以及各类型疾病谱分布会随着年龄、性别、地域、时间及医疗环境等的不同而有所变化^[18-20]。本研究数据来自综合性医院,并限于接受PET/CT检查的FUO患者,具有一定的代表意义。统计结果显示,本研究中的常见疾病类型依次为风湿免疫病(227/446, 48.7%)、感染(133/466, 28.5%)和恶性肿瘤(52/466, 11.2%),其中风湿免疫病占比较以往临床报道^[18-20]有所上升,并以成人Still病、系统性血管炎和未分化结缔组织病等常见;感染性疾病中结核仍为最常见疾病,但Epstein-Barr(EB)病毒感染的占比有所上升;恶性肿瘤中的绝大多数为血液系统恶性肿瘤,上皮源性肿瘤少见,且多为原发灶隐匿却出现骨和淋巴结转移者。

本研究结果示FUO患者的PET/CT阳性率高达95.5%(445/466),其中发现病灶者为70.3%(313/445),这无疑对疾病的定性诊断或后续的诊疗计划提供了直接的线索;而对于表现为脾脏、骨髓弥漫性FDG摄取增高伴多发反应性增生淋巴结这种非特异性的异常摄取,同样亦可对诊断起到帮助作用,尤其是对EB病毒感染和风湿免疫病中的成人Still病、未分化结缔组织病等,因为这些炎性疾病的诊断需借助PET/CT除外恶性肿瘤及其他典型的感染或结缔组织病,而非特异性异常摄取不仅为

这些疾病的常见影像表现,同时也是全身炎性反应的表现。此外,不同类型疾病的病灶全身分布、形态学改变及 FDG 摄取对一些疾病的鉴别诊断有很大的帮助,了解疾病的临床特征,并将影像表现与临床资料结合判断,就可能达到最终的病因诊断。当然,有关各种特定疾病的¹⁸F-FDG PET/CT 特征性表现仍有待进一步深入的研究。

以往研究曾将类似肿瘤学研究的评效方法用于 FUO^[7,21],但事实上常规的诊断效能评价并不适合 FUO 这一涉及多种疾病之间鉴别诊断的情况,尤其是其中的一些“假阴性”实际上是临床疾病的排他性诊断及实验性治疗的依据。因此,有研究以临床问卷调查方式说明 PET/CT 对临床诊疗决策的帮助作用^[3-4]。本研究为了进一步体现 PET/CT 在 FUO 鉴别诊断中的多层次诊断功效,采用了新的临床问卷方式分级判定 PET/CT 对最终临床诊断的帮助作用。调查结果显示,PET/CT 检查使 29.6% (138/466) 的患者直接达到了病因学诊断(如图 1 患者),主要是恶性肿瘤患者和具有特征性 PET/CT 表现的风湿免疫病患者(如系统性血管炎、类风湿关节炎/缓和性血清阴性对称性滑膜炎伴凹陷性水肿综合征、风湿性多肌痛和特发性炎性肌病等);有 36.7% (171/466) 的患者通过 PET/CT 检查除外了恶性肿瘤、局灶性感染或典型结缔组织病,为临床诊断或试验性治疗的实施提供了依据(如图 2 患者);另有 29.6% (138/466) 的患者通过 PET/CT 发现病灶并提示了适宜的活检部位,从而使最终病因诊断确立(如图 3 患者)。尽管 PET/CT 对最终病因学诊断所起的作用有所不同,但均可证实其在 FUO 诊疗过程中的意义。

总之,发现病变部位及分布特征,指导进一步病因相关检查,是¹⁸F-FDG PET/CT 用于 FUO 诊断的突出特点,而多方位信息提供是¹⁸F-FDG PET/CT 在 FUO 病因诊断中的优势。将 PET/CT 影像与临床资料密切结合,将会使¹⁸F-FDG PET/CT 在 FUO 的应用得到临床的广泛认可。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin—reexamined and redefined[J]. *Curr Clin Top Infect Dis*, 1991, 11: 35-51.

[2] Vanderschueren S, Del Biondo E, Ruttens D, et al. Inflammation of unknown origin versus fever of unknown origin: two of a kind [J]. *Eur J Intern Med*, 2009, 20(4): 415-418. DOI:10.1016/j.ejim.2009.01.002.

[3] Wang Q, Li YM, Li Y, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT in fever of un-

known origin and inflammation of unknown origin: a Chinese multi-center study[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(1): 159-165. DOI:10.1007/s00259-018-4121-1.

[4] Kubota K, Nakamoto Y, Tamaki N, et al. FDG-PET for the diagnosis of fever of unknown origin: a Japanese multi-center study[J]. *Ann Nucl Med*, 2011, 25(5): 355-364. DOI:10.1007/s12149-011-0470-6.

[5] Wang WX, Cheng ZT, Zhu JL, et al. Combined clinical parameters improve the diagnostic efficacy of ¹⁸F-FDG PET/CT in patients with fever of unknown origin (FUO) and inflammation of unknown origin (IUO): a prospective study in China[J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 93: 77-83. DOI:10.1016/j.ijid.2020.01.030.

[6] Schönauf V, Vogel K, Englbrecht M, et al. The value of ¹⁸F-FDG-PET/CT in identifying the cause of fever of unknown origin (FUO) and inflammation of unknown origin (IUO): data from a prospective study[J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(1): 70-77. DOI:10.1136/annrheumdis-2017-211687.

[7] Balink H, Bennink RJ, Veeger NJ, et al. Diagnostic utility of ¹⁸F-FDG PET/CT in inflammation of unknown origin[J]. *Clin Nucl Med*, 2014, 39(5): 419-425. DOI:10.1097/RLU.0000000000000423.

[8] Keidar Z, Gurman-Balbir A, Gaitini D, et al. Fever of unknown origin: the role of ¹⁸F-FDG PET/CT[J]. *J Nucl Med*, 2008, 49(12): 1980-1985. DOI:10.2967/jnumed.108.054692.

[9] Kouijzer I, Mulders-Manders CM, Bleeker-Rovers CP, et al. Fever of unknown origin: the value of FDG-PET/CT[J]. *Semin Nucl Med*, 2018, 48(2): 100-107. DOI:10.1053/j.semnuclmed.2017.11.004.

[10] Besson FL, Chaumet-Riffaud P, Playe M, et al. Contribution of ¹⁸F-FDG PET in the diagnostic assessment of fever of unknown origin (FUO): a stratification-based meta-analysis[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 43(10): 1887-1895. DOI:10.1007/s00259-016-3377-6.

[11] Li Y, Wang Q, Wang X, et al. Expert Consensus on clinical application of FDG PET/CT in infection and inflammation[J]. *Ann Nucl Med*, 2020, 34(5): 369-376. DOI:10.1007/s12149-020-01449-8.

[12] Jamar F, Buscombe J, Chiti A, et al. EANM/SNMMI guideline for ¹⁸F-FDG use in inflammation and infection [J]. *J Nucl Med*, 2013, 54(4): 647-658. DOI:10.2967/jnumed.112.112524.

[13] 华逢春,刘永昌,赵军,等. ¹⁸F-FDG PET 显像在发热待查患者中筛查淋巴瘤的价值[J]. *中华核医学杂志*, 2004, 24(1): 11-13. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2004.01.004.

Hua FC, Liu CY, Zhao J, et al. The value of ¹⁸F-FDG PET imaging in fever of unknown origin for screening lymphoma[J]. *Chin J Nucl Med*, 2004, 24(1): 11-13. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2004.01.004.

[14] 《中华传染病杂志》编辑委员会.发热待查诊治专家共识[J]. *中华传染病杂志*, 2017, 35(11): 641-655. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2017.11.001.

Editorial Committee of Chinese Journal of Infectious Diseases. Expert consensus on diagnosis and treatment of fever of unknown origin[J]. *Chin J Infect Dis*, 2017, 35(11): 641-655. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2017.11.001.

[15] 李原,王茜,王龙. ¹⁸F-FDG PET/CT 在疑诊起搏器置入相关感染的定位及病因学诊断中的应用[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2017, 37(5): 284-288. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.05.007.

Li Y, Wang Q, Wang L. Localization and etiologic diagnosis of

suspected pacemaker-related infection with ¹⁸F-FDG PET/CT[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 37(5): 284-288. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.05.007.

[16] 李原,王茜,岳明纲. ⁹⁹Tc^m-MDP 显像用于人工髋关节置换术后关节感染的鉴别诊断[J].中华核医学与分子影像杂志, 2013, 33(4): 267-270. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2013.04.008.

Li Y, Wang Q, Yue MG. ⁹⁹Tc^m-MDP imaging for the diagnosis of joint infection after total hip arthroplasty[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2013, 33(4): 267-270. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2013.04.008.

[17] Li Y, Zhou Y, Wang Q. Multiple values of ¹⁸F-FDG PET/CT in idiopathic inflammatory myopathy[J]. Clin Rheumatol, 2017, 36(10): 2297-2305. DOI:10.1007/s10067-017-3794-3.

[18] 谭星宇,何权瀛. 1979-2012 年中文文献报道的成人不明原因发热病因构成分布[J].中华内科杂志, 2013, 52(12): 1013-1017. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.12.005.

Tan XY, He QY. Chinese literature review of etiology distribution of adult patients with fever of unknown origin from 1979 to 2012 [J]. Chin J Intern Med, 2013, 52(12): 1013-1017. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.12.005.

[19] 马小军,王爱霞,邓国华,等.不明原因发热 449 例临床分析[J].中华内科杂志, 2004, 43(9): 682-685. DOI:10.3760/j.issn:0578-1426.2004.09.014.

Ma XJ, Wang AX, Deng GH, et al. A clinical review of 449 cases with fever of unknown origin [J]. Chin J Intern Med, 2004, 43(9): 682-685. DOI:10.3760/j.issn:0578-1426.2004.09.014.

[20] 马锦玲,刘宏伟,程友琴,等.不明原因发热 689 例病因分析[J].疑难病杂志, 2010, 9(8): 587-589. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2010.08.014.

Ma JL, Liu HW, Cheng YQ, et al. Clinical analysis of 689 cases with fever of unknown origin [J]. Chin J Diffic and Compl Cas, 2010, 9(8): 587-589. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2010.08.014.

[21] Gafer-Gvili A, Raibman S, Grossman A, et al. [¹⁸F]FDG-PET/CT for the diagnosis of patients with fever of unknown origin [J]. QJM, 2015, 108(4): 289-298. DOI: 10.1093/qjmed/hcu193.

(收稿日期:2020-03-02)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2020 年本刊可直接用缩写的常用词汇

- | | |
|---|---|
| ATP(adenosine-triphosphate),三磷酸腺苷 | MRI(magnetic resonance imaging),磁共振成像 |
| CI(confidence interval),可信区间 | PCR(polymerase chain reaction),聚合酶链反应 |
| CT(computed tomography),计算机体层摄影术 | PET(positron emission tomography),正电子发射体层摄影术 |
| CV(coefficient of variation),变异系数 | PLT(platelet count),血小板计数 |
| DNA(deoxyribonucleic acid),脱氧核糖核酸 | RBC(red blood cells),红细胞 |
| HAV(hepatitis A virus),甲型肝炎病毒 | RNA(ribonucleic acid),核糖核酸 |
| Hb(hemoglobin),血红蛋白 | SPECT(single photon emission computed tomography),单光子发射计算机体层摄影术 |
| HBsAg(hepatitis B surface antigen),乙型肝炎表面抗原 | WBC(white blood cells),白细胞 |
| HBV(hepatitis B virus),乙型肝炎病毒 | WHO(World Health Organization),世界卫生组织 |
| HCV(hepatitis C virus),丙型肝炎病毒 | |

本刊编辑部