

¹⁸F-FDG PET/CT引导下心脏术后慢性胸骨切口感染并发肋软骨炎的诊疗

张汝凡¹, 冯自豪¹, 陆南杭¹, 谭辉², 王剑³, 开发芝¹

(复旦大学附属中山医院1. 整形外科; 2. 核医学科; 3. 放射科 上海 200032)

[摘要]目的: 评价¹⁸F-脱氧葡萄糖(¹⁸F-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG)正电子发射断层扫描/计算机体层摄影(PET/CT)对心脏术后慢性胸骨切口感染所致的感染性肋软骨炎的诊断价值, 以及对清创手术的引导作用。方法: 连续收集33例心脏术后慢性胸骨切口感染患者, 清创重建术前1周接受PET/CT检查。PET/CT检查距原心脏外科手术1.5个月~8年(平均9.2个月)。分别根据PET/CT及CT影像诊断并定位感染肋软骨, 与金标准对照。计算感染肋软骨和未感染肋软骨的平均SUV_{max}。根据PET/CT影像设计清创范围, 术后随访18~24个月, 评价PET/CT引导下慢性胸骨切口感染并发肋软骨炎的手术效果。结果: 33例患者中16例有肋软骨炎, PET/CT对肋软骨炎的定性诊断准确性为100%, CT准确性为72.73%。共发现46处病变, PET/CT和CT对肋软骨炎定位诊断的敏感性、特异性和准确性分别为86.96%、99.67%、98.79%和39.13%、99.67%、95.45%。感染肋软骨和未感染肋软骨的SUV_{max}分别为 6.68 ± 2.95 、 0.96 ± 0.32 。经PET/CT引导, 肋软骨炎患者一次清创重建术后治愈率为93.7%。结论: PET/CT诊断心脏手术后肋软骨炎准确性高, 定位诊断较CT有明显优势, 引导手术清创效果可靠。

[关键词]肋软骨炎; 外科伤口感染; 诊断显像; 正电子发射断层显像术; 清创术; 修复

[中图分类号]R63 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2018)02-0025-04

¹⁸F-FDG PET/CT Guided Management of Infective Costal Chondritis after Cardiac Surgery

ZHANG Ru-fan¹, FENG Zi-hao¹, LU Nan-hang¹, TAN Hui², WANG Jian³, QI Fa-zhi¹

(1.Department of Plastic Surgery; 2.Department of Nuclear Medicine; 3.Department of Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Abstract: Objective To evaluate the diagnostic value of PET / CT in the diagnosis of infective costal chondritis caused by chronic sternal wound infection after cardiac surgery and its effect to guide the debridement surgery. **Methods** A total of 33 patients with chronic sternal wound infection were enrolled in this study. PET / CT examination was performed one week before debridement and reconstruction surgery with an average interval of 9.2 months (1.5 months - 8 years). Infected costal cartilages were located according to PET/CT and CT respectively. The results were compared with gold standard to evaluate the diagnostic efficiency of PET/CT and CT. The mean SUV_{max} of the infected costal cartilage and the uninfected rib cartilage was calculated. Debridement surgery was planned according to PET / CT image. Follow up 1.5 to 2 years after debridement and reconstruction surgery was performed to evaluate the effect of PET/CT - guided chronic sternal wound infection with costal chondritis. **Results** Seven of the 33 patients had costal chondritis. The accuracy of PET/CT in the diagnosis of costal chondritis was 100% and the accuracy of CT was 72.73%. Forty-six infective costal cartilages were found in the 7 patients with costal chondritis. The sensitivity and specificity of PET/CT and CT in the diagnosis of costal cartilage were 86.96%, 99.67%, 98.97% and 39.13%, 99.67%, 95.45% respectively. The SUV_{max} of infected rib cartilage and uninfected rib cartilage were 6.68 ± 2.95 and 0.96 ± 0.32 . Guided by PET/CT image, the cure rate was 93.7% after debridement and reconstruction surgery in patients with costal chondritis. **Conclusion** The accuracy of PET/CT in diagnosis of postoperative costochondral infection, significantly better than CT. It is reliable to perform the debridement with the guidance of PET/CT.

Key words: cartilage disease; surgical wound infection; diagnostic imaging; positron-emission tomography; debridement; repair

心脏外科术后迁延不愈的胸骨切口感染是一项复杂、难治的并发症。彻底清创和胸壁重建是基本的手术治疗方

式^[1]。发生于术后中晚期的感染常表现为胸骨切口慢性窦道, 肋软骨炎多见^[2]。未直接向胸壁形成明显窦道的肋软

通信作者: 开发芝, 复旦大学附属中山医院整形外科, 主任医师, 教授, 博士生导师; 主要研究方向: 复杂创面修复及再生医学、乳房整形、淋巴水肿、血管瘤、美容外科等; E-mail:qi.fazhi@zs-hospital.sh.cn

第一作者: 张汝凡, 复旦大学附属中山医院整形外科, 住院医师, 博士; 主要研究方向: 胸骨切口感染、创面修复; E-mail:zhang.rufan@zs-hospital.sh.cn

骨炎易被误诊和漏诊,难以彻底清创,导致切口感染反复复发或迁延不愈。准确判断慢性胸骨切口感染者是否存在肋软骨炎,并对感染肋软骨准确定位,对手术成功十分关键。本研究利用 ^{18}F -脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描/计算机体层摄影(^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography, ^{18}F -FDG PET/CT)(以下简称PET/CT)对肋软骨炎进行定性及定位诊断,并根据PET/CT结果引导手术清创,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料:2014年12月至2015年8月,连续收集拟行手术治疗的慢性胸骨切口感染患者。未行手术治疗及心脏手术后不满1月者不纳入研究。本组共收集33例患者,其中男性19例,女性14例,平均年龄(61.7 ± 11.8)岁;既往行冠脉手术者17例,瓣膜置换15例(1例同时接受冠脉及瓣膜手术),主动脉全弓置换2例;肾功能不全者1例,肥胖者(身体质量指数 >28)1例,糖尿病患者9例。

1.2 PET/CT检查:所有患者于术前1周行PET/CT检查。PET/CT检查距原心脏手术1.5个月~8年(平均9.2个月)。由GE公司生产的Discovery VCT 64(GE Medical Systems, Wisconsin-Milwaukee, 美国)PET/CT仪器进行检查。放射性示踪剂采用 ^{18}F -FDG(上海原子科兴药业有限公司),放化纯 $>95\%$ 。检查前患者禁食并停止含糖补液至少6h,血糖控制在 7mmol/L 以下。静脉注射 ^{18}F -FDG试剂,剂量为 4.4MBq (0.12mCi)/kg。注射后嘱患者安静休息,1h后进行PET/CT扫描。

扫描范围自肺尖至肺底。在同一范围用三维模式采集PET图像,采集6~7个床位,每个床位2min。CT扫描在范围和层厚上与PET相匹配,扫描参数如下:光管电流,200mA;光管电压,140kV;层厚3.75mm。PET图像采集完成后,基于CT数据对PET图像进行衰减校正,使用迭代法重建,通过用GE公司Xeleris工作站进行图像融合。

所有图像分为PET/CT和未与PET融合的CT图像两组,分别由2名核医学科医师和2名放射科医师阅片,根据组织是否存在FDG异常摄取或CT信号改变判断患者是否存在肋软骨炎,并定位感染肋软骨,在组内得出一致性结论。核医学科医师及影像科医师互盲,均不知晓对方诊断结果。

研究者在PET图像上对每位患者双侧第1~第10肋软骨勾画可疑区(Region of interest, ROI),测定并记录其最大标准摄取值(Maximum standard uptake value, SUVmax)。

1.3 手术治疗:术前对已经形成的窦道或皮下脓肿开放引流,每日换药。术前30min开始使用抗生素。手术沿原切口及慢性窦道进入,切除所有不健康的皮肤及皮下组织,去除线头、起搏器导线等异物。术者在术中根据PET/CT提示,结合患者临床表现及术中所见对肋软骨区进行探查清创,切除所有病变肋软骨及其纤维包裹,直至显露出健康软骨或肋骨截面。清创后用双氧水、稀释的碘伏溶液以及新洁

尔灭溶液反复冲洗伤口。多发肋软骨炎合并胸骨不稳的患者需酌情使用钛板或钛网重塑胸廓结构及稳定性。创面及易形成死腔的缺损处使用胸大肌肌瓣覆盖、填塞。术中切除的肋软骨标记解剖位置后分别送病理检查及病原微生物培养。

1.4 诊断标准:术后由临床医生对肋软骨炎进行确认诊断,满足以下两者确诊肋软骨炎:(1)有感染全身表现者:发热(体温超过 38°C)或白细胞计数 $>10\,000/\mu\text{l}$ 。或有局部表现者:肋软骨区疼痛、压痛,肋软骨区形成皮肤窦道或向胸骨正中切口形成窦道,伴有脓性分泌物。(2)满足以下3项中至少1项者:①肋软骨化脓,或呈虫噬样改变,伴发黄、质脆及脓性分泌物者;②肋软骨分泌物或肋软骨区脓液微生物培养阳性者;③术中取得的肋软骨组织病理检查提示存在急慢性炎症者。上述条件作为诊断试验的金标准。

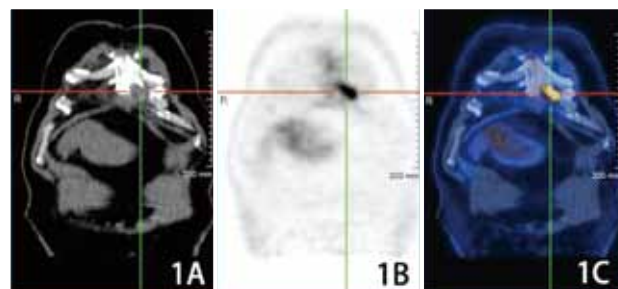
1.5 评价指标:术后患者进行随访,随访18~24个月。截止至末次随访患者手术切口愈合良好,无红肿、渗液或窦道形成,无全身感染征象,胸壁无红肿、疼痛或压痛者,认为感染治愈。

将PET/CT及CT对肋软骨炎定性及定位诊断的结果分别与金标准对照,计算诊断准确度。以每位患者双侧第1~第10肋软骨作为检查对象,分析两种检查手段定位感染肋软骨的敏感性、特异性及准确性。分别统计感染肋软骨和未感染肋软骨的SUVmax并比较其均数。

1.6 统计学分析:所有数据使用软件SPSS 19.0进行统计分析。计量资料采用 t 检验,计数资料采用卡方检验。显著性水平 α 为0.05。

2 结果

2.1 肋软骨炎定性诊断结果:33例患者中16例有肋软骨炎。PET/CT正确诊断其中16例,准确度100%(见图1);CT正确诊断7例,准确度72.73%。

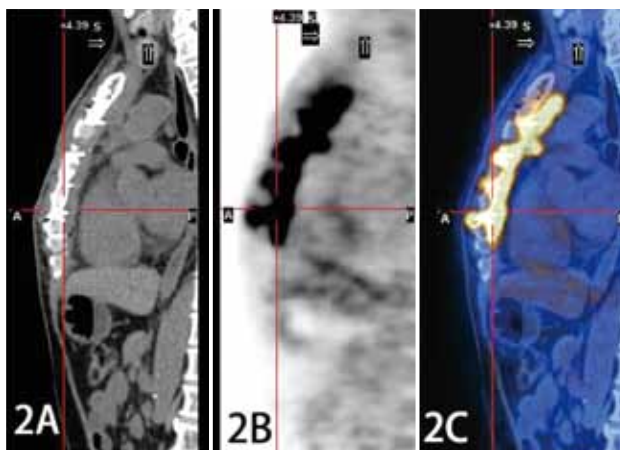


注:A.CT图像(胸壁冠状位);B.PET图像;C.PET/CT图像,左侧第6肋软骨放射性浓聚,SUVmax=8.9

图1 61岁,男性,主动脉瓣置换术后肋软骨炎

2.2 肋软骨炎定位诊断结果:16例肋软骨炎患者中共发现46处肋软骨病变,在肋软骨炎的定位诊断中,PET/CT的灵敏度、特异度和准确度分别为86.96%(40/46)、99.67%(612/614)、98.79%(652/660)(见图2);CT的灵敏

度、特异度和准确度分别为39.13% (18/46)、99.67% (612/614)、95.45% (630/660)。其中PET/CT的灵敏度显著高于CT, 差异有统计学意义 ($\chi^2=5.23, P=0.02$)。



注: A. CT图像 (胸部矢状位); B. PET图像; C. PET/CT图像, 胸骨、前纵隔及左侧第1~第5肋软骨放射性浓聚, 5处肋软骨最大SUVmax=13.0

图2 58岁, 男性, 冠脉搭桥术后胸骨切口感染伴肋软骨炎

2.3 肋软骨SUVmax检测结果: 未感染肋软骨的SUVmax为 0.96 ± 0.32 , 感染肋软骨的SUVmax为 6.68 ± 2.95 , 显著高于未感染肋软骨 ($t'=13.12, P<0.0001$) (见图3)。受试者工作特征 (Receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析显示曲线下面积为0.997 ($P<0.0001, 95\%CI$ 为0.995~1.000)。当SUVmax诊断界值为1.585, 当SUVmax>1.585时诊断肋软骨炎, 灵敏度为100%, 特异度为98.2%, 约登指数最大 (见图4)。

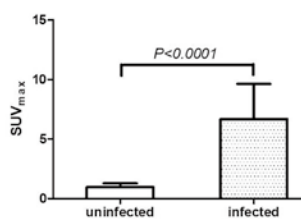


图3 感染肋软骨和未感染肋软骨SUVmax均值

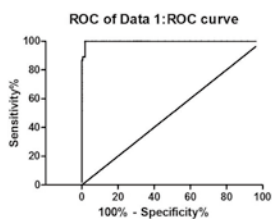


图4 PET/CT肋软骨SUVmax诊断肋软骨炎的ROC曲线

2.4 治疗结果: 经PET/CT引导清创后, 33例感染患者中2例复发, 一次清创重建手术治愈率为93.9%。复发患者中1例有肋软骨炎, 另1例诊断为血管移植感染。16例肋软骨炎患者经过一次清创重建手术治愈率为93.7%。

3 讨论

心脏术后胸骨切口感染是一类较为复杂的疾病。术后早期出现的伤口感染, 部分病例可通过床旁清创换药愈合。经过上述处理仍未愈合, 或发病于术后中晚期 (1个月及以

上) 的感染常可涉及多个解剖层次。肋软骨炎较为多见, 清创不完全易导致感染反复复发, 胸前伤口持续流脓, 散发异臭, 使患者难以回归正常生活。伤口迁延不愈可导致周围皮肤纤维硬化, 皱缩变形, 若不能及时彻底处理, 感染范围可能继续扩大, 危及胸壁稳定性甚至纵隔内重要结构, 使修复手术难度升级, 难以兼顾满意的形态效果。

肋软骨由软骨膜供血, 内部无滋养血管, 抗感染能力较差, 易被感染累及。发生感染时, 静脉用抗生素亦难以到达感染灶。肋软骨炎可能由切口感染直接蔓延播散, 也可能因术中损伤软骨膜, 导致出现无菌性坏死。无菌性坏死的肋软骨初期分泌物微生物培养可能呈阴性, 但在此基础上可继发感染, 形成坏死-感染-坏死的恶性循环^[3]。感染的胸骨切口本身愈合后, 肋软骨炎仍可能持续存在。感染肋软骨不经彻底清创难以自愈, 成为切口感染复发的源头。

肋软骨炎的治疗包括术前创面准备和围手术期敏感抗生素的使用, 而治疗重点仍是手术清创^[4-5]。双侧第1~第10肋软骨均与胸骨直接连接或通过其上方肋软骨与胸骨间接连接, 潜在受累范围广泛, 术中一切开创伤过大。大范围切除肋软骨影响胸壁稳定性, 可能造成胸壁软化影响呼吸功能^[6]。既往对肋软骨炎的清创范围存在争议。部分学者主张在感染肋软骨基础上扩大切除范围, 以避免复发。而另有学者为降低胸壁软化的发生几率, 主张在超出健康肋软骨1~2cm处切除病变肋软骨即可^[7]。Talucci等^[8]为避免广泛切除肋弓, 曾提出“火巷” (Fire breaks) 术式隔断感染灶与健康肋软骨, 感染控制后再行二期手术将感染灶切除。Young等^[9]通过对食管切除术后肋软骨炎的研究, 提供了预防肋软骨炎复发的手段: 在咬除肋软骨时, 对肋软骨膜加以保护, 在临近咬除断端的内侧开始剥离肋软骨膜, 咬除感染肋软骨后用剥离好的肋软骨膜包裹断端, 避免软骨截面直接暴露。无论何种手术方式, 肋软骨受到感染累及的部分需完全切除是学界共识, 如何在完整切除受累肋软骨的基础上减少对胸壁支持系统的破坏是治疗难点。

既往临床上多通过患者胸壁疼痛、压痛及肋软骨表面窦道形成等临床表现判断是否存在肋软骨炎^[10]。而胸壁疼痛、压痛常在随访中与术后切口反应相混淆。老年患者的低位肋软骨炎可能被误诊为消化道疾病。部分肋软骨炎完全没有定位性的临床表现。

目前CT是胸骨切口感染术前的常用检查, 该检查手段对肋软骨炎的识别能力有限。心脏手术后患者体内多存在固定胸骨的金属置入物, 不能使用对软组织成像较好的核磁共振成像 (Magnetic resonance imaging, MRI)。¹⁸F-FDG PET的诊断原理是通过观察组织对葡萄糖的摄取识别代谢异常的病灶, 其适用范围不限于恶性肿瘤^[11], 也包括感染和炎症^[12-15]。慢性炎症时组织的合成代谢向分解代谢转移, 葡萄糖摄取持续增高^[16], 在PET图像上表现为FDG的异常摄取。本研究利用了PET的这一特点识别感染肋软

骨。研究对象的PET/CT检查均距离心脏手术1.5个月以上,正常组织对手术创伤的反应已基本平复^[17],可排除反应性代谢增高对组织代谢的影响。且心脏手术本身少有涉及肋软骨,PET图像上的FDG浓聚主要源于感染所致炎症。

曾有研究者采用^{99m}Tc-六甲基丙二胺肟(Hexamethylpropylene amine oxime, HMPAO)标记白细胞单光子发射计算机断层扫描(Single photon emission computed tomography, SPECT)判断有可疑临床表现的患者是否存在深部胸骨切口感染,准确性高^[18-19]。但该检查需完成采集白细胞-标记-回输的一系列准备,注射示踪剂到显像需等待20h。长诊断时程、放射安全及血制品管理安全使这项检查难以推广。

评价肋软骨炎定位诊断效率时,实际受检对象为每位患者可能受到感染累及的双侧第1~第10肋软骨。本研究将每一处肋软骨视为独立受检对象进行统计,样本量大。研究结果显示PET/CT的敏感性和特异性均较高,CT的特异性较高而敏感性低。PET/CT影像中以标准化摄取值SUV来评价组织的糖代谢程度,目标区域的糖代谢程度多以SUV_{max}来表示。以单个肋软骨为单位区域,感染肋软骨的SUV_{max}显著高于未感染的SUV_{max}。研究显示在动物模型中炎症组织的炎症细胞密度与FDG摄取呈正相关^[20]。但临床上尚无可靠方法评价感染的严重程度,难以判断SUV_{max}是否与感染程度相关。此外,本研究中感染肋软骨与未感染肋软骨的SUV_{max}呈两极化分布,ROC曲线约登指数最大点临界值附近数据较少,受限于肋软骨炎的发病率,需长期研究完善诊断指标。

为减少患者术前检查接受的放射剂量,本研究直接选取了PET/CT中融合的CT图像交予影像科医师阅片,未另行增强CT。回顾文献,对胸骨切口感染经验丰富的影像科医师通过增强CT诊断肋软骨炎的敏感性为87.6%,特异性为56.9%^[21],诊断效率不及PET/CT。PET/CT直观的影像学表现形式降低了影像诊断的阅片者依赖性,便于术者术中参考。

PET/CT定位诊断肋软骨炎的高敏感性和特异性给手术治疗带来了突破性的指导意义。以往隐藏在模糊临床表现下的感染肋软骨经PET/CT扫描,在核医学影像上表现为明显的FDG摄取增高,为手术计划提供了可靠依据。在相对精准的定位引导下,手术易达彻底清创,降低因肋软骨炎清创不全导致的高复发率,临床意义显著,有推广价值。本研究仅对清创手术前的患者进行了PET/CT检查。PET/CT是否可用于术后随访,评价预后,指导抗生素使用,有待进一步研究。

[参考文献]

- [1]Singh K,Anderson E,Harper JG.Overview and management of sternal wound infection[J].Semin Plast Surg,2011,25(1):25-33.
- [2]Pairero PC,Arnold PG.Management of infected median sternotomy wounds[J].Ann Thorac Surg,1986,42(1):1-2.
- [3]Williams CD,Cunningham JN,Falk EA,et al.Chronic infection of the costal cartilages after thoracic surgical procedures[J].J Thorac Cardiovasc Surg,1973,66(4):592-598.
- [4]张晓明,董永强,殷桂林,等.胸部正中切口心脏手术后化脓性肋软骨炎诊治体会[J].临床外科杂志,2015,23(8):604-605.
- [5]曹玉珏,贺立新,李冬海,等.开胸术后切口感染合并肋软骨炎的综合治疗[J].中国美容医学,2015,24(13):11-13.
- [6]Winter RB.Flail chest secondary to excessive rib resection in idiopathic scoliosis: case report[J].Spine,2002,27(6):668-670.
- [7]吴兆红,陈岗东.心脏瓣膜替换术后慢性化脓性肋软骨炎[J].广州医学院学报,2004,32(1):81-82.
- [8]Talucci RC,Webb WR.Costal chondritis: the costal arch[J].Ann Thorac Surg,1983,35(3):318-321.
- [9]Young JE,Miller JD,Urschel JD.Costal chondritis after thoracoabdominal esophagectomy: how to prevent it[J].J Surg Oncol,2002,80(1):61-63.
- [10]马显杰,韩岩,郭树忠,等.开胸术后肋软骨炎的整形外科治疗[J].临床外科杂志,2005,13(5):306-307.
- [11]Beyer T,Townsend DW,Brun T,et al.A combined PET/CT scanner for clinical oncology[J].J Nucl Med,2000,41(8):1369-1379.
- [12]Hess S,Hansson SH,Pedersen KT,et al.FDG-PET/CT in Infectious and Inflammatory Diseases[J].PET Clin,2014,9(4):497-519,vi-vii.
- [13]Vorster M,Sathekge MM,Bomanji J.Advances in imaging of tuberculosis: the role of 18F-FDG PET and PET/CT[J].Curr Opin Pulm Med,2014,20(3):287-293.
- [14]Dibble EH,Yoo DC,Noto RB.Role of PET/CT in Workup of Fever without a Source[J].Radiographics,2016,36(4):1166-1177.
- [15]Sharma P,Mukherjee A,Karunanithi S,et al.Potential role of 18F-FDG PET/CT in patients with fungal infections[J].AJR Am J Roentgenol,2014,203(1):180-189.
- [16]Maciolek JA,Pasternak JA,Wilson HL.Metabolism of activated T lymphocytes[J].Curr Opin Immunol,2014,27:60-74.
- [17]El-Haddad G,Alavi A,Mavi A,et al.Normal variants in [18 F]-fluorodeoxyglucose PET imaging[J].Radiol Clin North Am,2004,42(6):1063-1081.
- [18]Quirce R,Carril JM,Gutiérrez-Mendiguchía C,et al.Assessment of the diagnostic capacity of planar scintigraphy and SPECT with 99mTc-HMPAO-labelled leukocytes in superficial and deep sternal infections after median sternotomy[J].Nucl Med Commun,2002,23(5):453-459.
- [19]Costa PH,Diniz SO,Cardoso VN,et al.Scintigraphic imaging with technetium-99m-labelled ceftizoxime is a reliable technique for the diagnosis of deep sternal wound infection in rats[J].Acta Cirúrgica Brasileira,2015,30(9):632-638.
- [20]Irmir IM,Opfermann T,Gebhardt P,et al.In vivo molecular imaging of experimental joint inflammation by combined (18)F-FDG positron emission tomography and computed tomography[J].Arthritis Res Ther,2010,12(6):R203.
- [21]Gur E,Stern D,Weiss J,et al.Clinical-radiological evaluation of poststernotomy wound infection[J].Plast Reconstr Surg,1998,101(2):348-355.

[收稿日期]2018-01-19 [修回日期]2018-01-30

编辑/朱婉蓉