

^{18}F -FDG PET/CT 显像对多发性骨髓瘤与原因不明溶骨性转移瘤的鉴别诊断价值

邓成文 张晓莹 吕中伟 李丹

同济大学附属第十人民医院核医学科, 上海 200072

通信作者: 李丹, Email: plumredlinda@163.com

【摘要】 目的 探讨 ^{18}F -FDG PET/CT 对多发性骨髓瘤 (MM) 与原因不明溶骨性转移瘤 (UOM) 的鉴别诊断价值。方法 回顾性分析 2017 年 6 月至 2020 年 3 月间在同济大学附属第十人民医院行 ^{18}F -FDG PET/CT 检查的 43 例患者 [男 29 例, 女 14 例, 年龄 (61.5±12.9) 岁] 资料。所有患者全身多发溶骨性骨质破坏且未发现明显骨外恶性肿瘤, 病理诊断 MM 20 例 [男 13 例, 女 7 例, 年龄 (61.1±12.2) 岁], UOM 23 例 [男 16 例, 女 7 例, 年龄 (61.4±13.9) 岁]。将全身骨骼分为颅骨、脊柱、肋骨、骨盆、胸骨、锁骨、肩胛骨、四肢长骨, 分析每个骨骼部位 ^{18}F -FDG PET/CT 图像中病灶横截面长径、有无骨皮质破坏、 SUV_{max} 以及显像剂分布是否均匀。采用两独立样本 t 检验和 Mann-Whitney U 检验分析数据。结果 UOM 组患者在锁骨部位未见明显病灶; 其余 7 个骨骼部位中, MM 和 UOM 组患者均以脊柱、骨盆为最好发部位 [41.30% (299/724) 和 49.37% (117/237)、24.45% (177/724) 和 26.58% (63/237)]。MM 组颅骨、脊柱、肋骨、骨盆、四肢长骨部位病灶长径均明显小于 UOM 组 [分别为 5.45 (4.30, 8.06) 与 (13.89±11.66) mm、6.15 (3.89, 10.06) 与 11.48 (7.73, 16.90) mm、7.01 (4.59, 10.56) 与 (24.61±16.22) mm、8.20 (5.14, 13.71) 与 (21.12±13.31) mm、(8.48±5.75) 与 (19.13±14.26) mm; z 值: -8.88 ~ -2.52, $t = -2.76$, $P < 0.001$ 或 $P < 0.05$]; MM 组上述部位及肩胛骨病灶 SUV_{max} 也明显小于 UOM 组 [分别为 1.50 (1.00, 2.20) 与 17.15±11.40、2.60 (2.00, 4.10) 与 8.20 (5.65, 11.90)、2.30 (1.40, 5.28) 与 10.58±5.52、2.50 (1.80, 3.90) 与 9.34±6.01、3.08±2.41 与 11.38±6.38、2.45 (1.50, 4.43) 与 6.90 (4.63, 17.80); z 值: -13.87 ~ -2.41, $t = -4.85$, $P < 0.001$ 或 $P < 0.05$]。在颅骨、脊柱、肋骨、骨盆、肩胛骨、四肢长骨部位的病灶, MM 组以显像剂弥漫性分布多见, 而 UOM 组则以不均匀分布多见; 在颅骨、脊柱、肋骨部位的病灶, MM 组表现为无骨皮质破坏, 而 UOM 组则表现为骨皮质破坏。结论 综合比较 ^{18}F -FDG PET/CT 图像中病灶骨皮质破坏情况、 SUV_{max} 、病灶长径、显像剂分布, 可以帮助医师在获得病理结果前初步鉴别 MM 与 UOM。

【关键词】 多发性骨髓瘤; 肿瘤转移; 骨骼; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机; 氟脱氧葡萄糖 F18

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20201112-00411

Differential diagnostic value of ^{18}F -FDG PET/CT in multiple myeloma and unknown osteolytic metastasis

Deng Chengwen, Zhang Xiaoying, Lyu Zhongwei, Li Dan

Department of Nuclear Medicine, Tenth People's Hospital of Tongji University, Shanghai 200072, China

Corresponding author: Li Dan, Email: plumredlinda@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the differential diagnostic value of ^{18}F -FDG PET/CT in multiple myeloma (MM) and unknown osteolytic metastasis (UOM). **Methods** A retrospective study was performed on ^{18}F -FDG PET/CT imaging of 43 patients (29 males, 14 females, age: (61.5±12.9) years) with multiple bone destructions and without extraosseous primary malignant tumor between June 2017 and March 2020 in Tenth People's Hospital of Tongji University. Through follow-up, 20 patients (13 males, 7 females, age: (61.1±12.2) years) were pathologically confirmed as MM and 23 patients (16 males, 7 females, age: (61.4±13.9) years) were pathologically confirmed as UOM. The whole body skeleton was categorized to 8 sites including skull, spine, ribs, pelvis, sternum, clavicle, scapula and limb bone. The differences of the cross-sectional length of the lesion, cortical bone damage, SUV_{max} and the distribution of imaging agent were compared between the two groups in different parts. Independent-sample t test and Mann-Whitney U test were used to analyze data. **Results** The UOM group was invisible on clavicles, and spine and pelvis were the most predilection sites in both MM and UOM groups (spine: 41.30% (299/724) and 49.37% (117/237); pelvis: 24.45% (177/724) and 26.58% (63/237)). The cross-sectional length of lesions in the

skull, spine, ribs, pelvis and limb bone in MM group were significantly shorter than those in UOM group (5.45(4.30, 8.06) vs (13.89±11.66) mm, 6.15(3.89, 10.06) vs 11.48(7.73, 16.90) mm, 7.01(4.59, 10.56) vs (24.61±16.22) mm, 8.20(5.14, 13.71) vs (21.12±13.31) mm, (8.48±5.75) vs (19.13±14.26) mm; z values: from -8.88 to -2.52, $t=-2.76$, $P<0.001$ or $P<0.05$) and SUV_{max} of above lesions and scapula in MM group were significantly lower than those in UOM group (1.50(1.00, 2.20) vs 17.15±11.40, 2.60(2.00, 4.10) vs 8.20(5.65, 11.90), 2.30(1.40, 5.28) vs 10.58±5.52, 2.50(1.80, 3.90) vs 9.34±6.01, 3.08±2.41 vs 11.38±6.38, 2.45(1.50, 4.43) vs 6.90(4.63, 17.80); z values: from -13.87 to -2.41, $t=-4.85$, $P<0.001$ or $P<0.05$). The imaging agents in lesions on the skull, spine, ribs, pelvis, scapula and limb bone were more evenly distributed in MM group, while the imaging agents in lesions were more unevenly distributed in UOM group. On the skull, spine and ribs sites, the MM group was more likely to show no cortical bone damage; however, the UOM group showed cortical bone damage in the above sites.

Conclusion It is helpful for doctors to distinguish MM and UOM by comparing the cross-sectional length of the lesion, cortical bone damage, SUV_{max} and the distribution of imaging agent in ^{18}F -FDG PET/CT imaging before getting pathologic results.

【Key words】 Multiple myeloma; Neoplasm metastasis; Skeleton; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20201112-00411

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是骨髓中克隆性浆细胞异常增生,并分泌单克隆免疫球蛋白或其片段(M蛋白),导致相关器官或组织损伤的1种浆细胞恶性增殖性疾病^[1],常见的临床表现为骨痛、贫血、肾功能不全等,绝大多数患者在CT上表现为溶骨性骨质破坏。对于肺癌、乳腺癌、结直肠癌、甲状腺癌、肾癌等实体肿瘤来说,骨是第3个常见的转移部位^[2],以溶骨性骨质破坏常见,在未发现原发病灶的情况下容易误诊为MM。本研究旨在对MM和原因不明溶骨性转移瘤(unknown osteolytic metastasis, UOM)的 ^{18}F -FDG PET/CT图像中的骨骼病灶特点进行分析,从而帮助医师进行鉴别诊断。

资料与方法

1.临床资料。回顾性分析2017年6月至2020年3月间在同济大学附属第十人民医院核医学科行 ^{18}F -FDG PET/CT检查的患者。纳入标准:(1)PET/CT图像表现为多发溶骨性骨质破坏,无成骨性骨质破坏;(2)骨骼以外的组织CT表现无异常,未发现结节、肿块、弥漫性浸润等肿瘤常见表现;(3)显像剂摄取也无异常增高与减低;(4)最终诊断以骨髓穿刺的病理结果,或在之后的病程中发现原发肿瘤后行手术、穿刺活组织检查(简称活检)的病理结果为准。排除标准:(1)进行 ^{18}F -FDG PET/CT检查前患者已接受化疗等抗肿瘤治疗;(2)检查前已有明确的恶性肿瘤病史或恶性肿瘤转移史。共纳入43例患者[男29例,女14例,年龄(61.5±12.9)岁],其中MM患者20例[男13例,女7例,年龄(61.1±12.2)岁],UOM患者23例[男16例,女7例,年龄(61.4±13.9)岁;最终诊断(原发灶):肺癌8例、鼻咽癌2例、宫颈癌2例、胃癌2例、食管癌1例、前列腺癌2例、

原发不明转移腺癌6例]。所有患者检查前均未接受化疗、放疗等抗肿瘤治疗。检查前向患者及家属详细交代检查方式及风险,患者及家属均已签署知情同意书。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。

2. ^{18}F -FDG PET/CT显像。采用联影uMi510型PET/CT仪。患者禁食8h以上,检查前测定血糖<12.0 mmol/L;根据体质量静脉注射 ^{18}F -FDG(由上海原子科兴药业有限公司提供,放化纯大于90%)4.4~5.5 MBq/kg;注射后患者休息50 min,饮水500 ml以充盈胃,之后行PET/CT扫描。患者仰卧于检查床上,双上肢自然下垂于身体两侧,固定体位并保证双上肢处于检查范围中。扫描范围由颅骨顶至股骨中段,先行螺旋CT扫描(管电压140 kV,管电流200 mA,层厚5 mm);再在同一范围内采集PET图像,头部采集1~2个床位,每个床位3 min,体部采集5~6个床位,每个床位2min。图像重建使用有序子集最大期望值迭代法,利用CT数据对PET图像进行衰减校正,将校正后的图像与CT图像进行融合。

3.图像分析与处理。将全身骨骼分为颅骨、脊柱、肋骨、骨盆、胸骨、锁骨、肩胛骨、四肢长骨8个部位,测量、观察并记录每个患者在上述8个部位所有病灶的横截面长径、有无骨皮质破坏、 SUV_{max} 以及显像剂分布是否均匀。同一本底中,1个病灶内的显像剂呈弥散分布,同时在病灶内没有局部浓聚或缺损,这样的病灶视为显像剂均匀分布^[3]。若某一块骨骼大量、弥漫分布体积极小的病灶,在单个病灶难以测量的情况下,则将此骨骼整体视为1个病灶,测量并观察数据。

4.统计学处理。使用IBM SPSS 26.0软件分析数据,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,定性资料

以频数(百分比)表示。2 组间数据比较采用两独立样本 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验;定性资料间的差异比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1.病灶数量及分布特征。MM 组患者经 ¹⁸F-FDG PET/CT 检查共发现病灶 724 个,好发部位为脊柱(41.30%,299/724)、骨盆(24.45%,177/724)、肋骨(19.89%,144/724),而颅骨(5.94%,43/724)、肩胛骨(3.73%,27/724)、四肢长骨(3.04%,22/724)、锁骨(1.24%,9/724)、胸骨(0.41%,3/724)病灶数量相对较少。UOM 组患者共发现病灶 237 个,好发部位为脊柱(49.37%,117/237)、骨盆(26.58%,63/237)、四肢长骨(9.70%,23/237)、肋骨(8.44%,20/237),而颅骨(2.53%,6/237)、胸骨(1.69%,4/237)、肩胛骨(1.69%,4/237)病灶数量明显较少,锁骨部位未见病灶。

2.病灶横截面长径特征(表 1)。在颅骨、脊柱、肋骨、骨盆、四肢长骨部位,MM 组长径均明显小于 UOM 组,差异有统计学意义(*z* 值:-8.88~-2.52,*t* = -2.76,*P* < 0.001 或 *P* < 0.05)。

3.病灶代谢特征。在颅骨、脊柱、肋骨、骨盆、肩胛骨、四肢长骨部位,MM 组 SUV_{max} 均明显小于 UOM 组,差异有统计学意义(*z* 值:-13.87~-2.41,*t* = -4.85, *P* < 0.001 或 *P* < 0.05;表 2);MM 组上述部位病灶易表现为显像剂弥漫分布(图 1),其占比分别为 95.35%(41/43)、66.89%(200/299)、56.94%(82/144)、70.06%(124/177)、62.96%(17/27)、63.64%(14/22);而 UOM 组上述部位病灶易表现为不均匀分布(图 2),占比分别为 5/6、82.91%(97/117)、19/20、90.48%(57/63)、4/4、91.30%(21/23)。在胸骨部位,2 组均表现为不均匀分布。在锁骨部位,MM 组 6 个病灶表现为弥漫性分布,3 个表现为不均匀分布。

4.病灶骨皮质受累特点。在颅骨、脊柱、肋骨部位,

表 1 多发性骨髓瘤和原因不明溶骨性转移瘤患者不同病灶部位横截面长径的比较 [*M*(*Q*₁,*Q*₃) 或 $\bar{x} \pm s$; mm]

组别	例数	病灶部位			
		颅骨	脊柱	肋骨	骨盆
多发性骨髓瘤组	20	5.45(4.30,8.06)	6.15(3.89,10.06)	7.01(4.59,10.56)	8.20(5.14,13.71)
原因不明溶骨性转移瘤组	23	13.89±11.66	11.48(7.73,16.90)	24.61±16.22	21.12±13.31
检验值		-2.52	-8.88	-5.06	-6.41
<i>P</i> 值		0.010	<0.001	<0.001	<0.001

组织	例数	病灶部位			
		胸骨	锁骨	肩胛骨	四肢长骨
多发性骨髓瘤组	20	11.01(8.89,12.58)	18.78±11.99	7.64(5.49,10.49)	8.48±5.75
原因不明溶骨性转移瘤组	23	10.11(5.46,15.27)	-	11.35(7.34,17.77)	19.13±14.26
检验值		0.00	-	-1.40	-2.76 ^a
<i>P</i> 值		>0.05	-	0.161	0.010

注:^a为 *t* 值,余为 *z* 值;-表示无数据

表 2 多发性骨髓瘤和原因不明溶骨性转移瘤患者不同病灶部位 SUV_{max} 的比较 [*M*(*Q*₁,*Q*₃) 或 $\bar{x} \pm s$]

组织	例数	病灶部位			
		颅骨	脊柱	肋骨	骨盆
多发性骨髓瘤组	20	1.50(1.00,2.20)	2.60(2.00,4.10)	2.30(1.40,5.28)	2.50(1.80,3.90)
原因不明溶骨性转移瘤组	23	17.15±11.40	8.20(5.65,11.90)	10.58±5.52	9.34±6.01
检验值		-3.67	-13.87	-5.39	-8.20
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组织	例数	病灶部位			
		胸骨	锁骨	肩胛骨	四肢长骨
多发性骨髓瘤组	20	3.90(3.41,5.70)	2.80±1.05	2.45(1.50,4.43)	3.08±2.41
原发不明溶骨性转移瘤组	23	6.00(2.83,14.35)	-	6.90(4.63,17.80)	11.38±6.38
检验值		-0.71	-	-2.41	-4.85 ^a
<i>P</i> 值		0.480	-	0.016	0.001

注:^a为 *t* 值,余为 *z* 值;-表示无数据

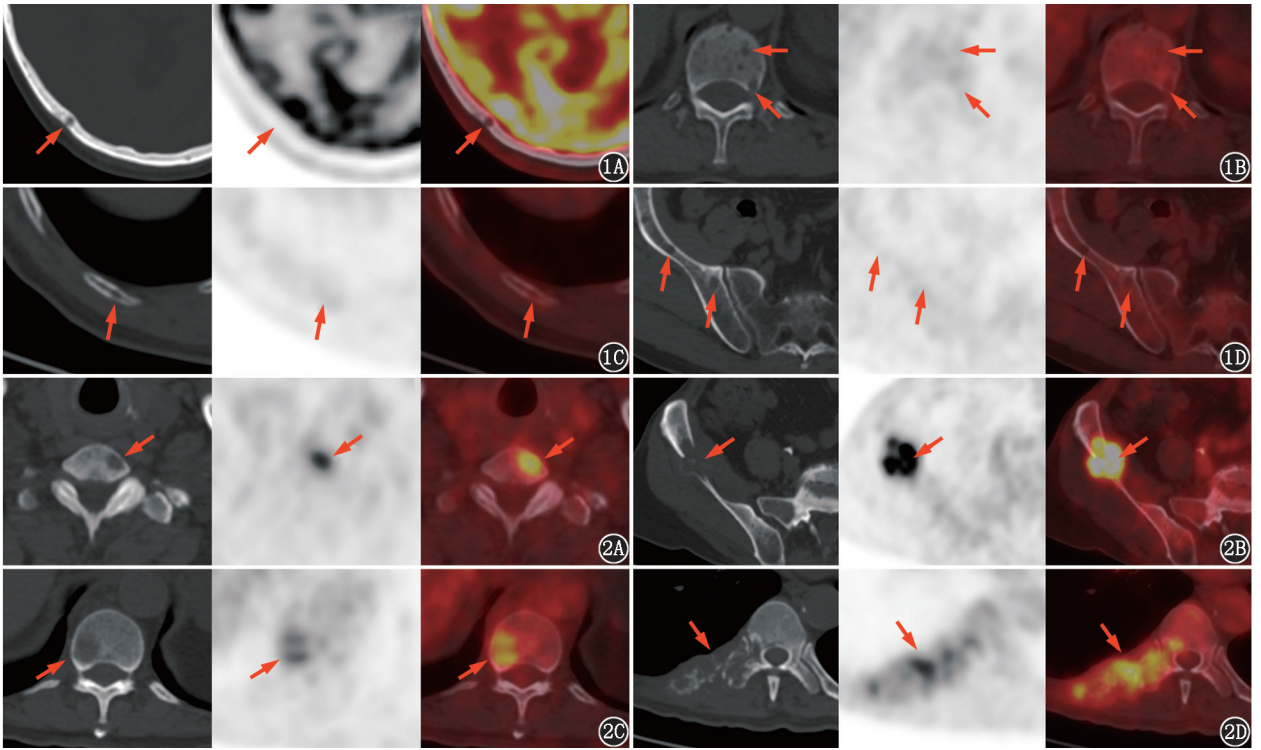


图 1 多发性骨髓瘤患者(男,65 岁)¹⁸F-FDG PET/CT 显像图(箭头示病灶)。1A.颅骨可见一明显“穿凿样”改变,无骨皮质破坏,显像剂弥漫分布;1B.胸椎多发“虫蚀样”改变;1C.右侧肋骨低密度病灶,无骨皮质破坏,显像剂弥漫分布;1D.右侧肋骨多发类圆形低密度病灶,无骨皮质破坏,显像剂弥漫分布 **图 2** 原因不明溶骨性转移瘤患者(男,65 岁;后经穿刺活组织检查证实为转移性腺癌,原发病灶不明)¹⁸F-FDG PET/CT 显像图(箭头示病灶)。2A.胸椎低密度高代谢病灶,显像剂分布不均匀;2B.右侧肋骨转移灶伴软组织肿块形成;2C.腰椎低密度病灶,无骨皮质破坏,但显像剂分布不均匀;2D.右侧肋骨溶骨性转移病灶,骨皮质不连续,显像剂分布不均匀

MM 多表现为无骨皮质破坏,其占比分别为 72.09% (31/43)、85.28% (255/299)、59.72% (86/144);而 UOM 组则表现为骨皮质破坏,其占比分别 3/6、26.50% (31/117)、13/20。在骨盆 ($\chi^2 = 0.20, P = 0.657$)、胸骨 ($P=0.429$)、肩胛骨 ($P=0.546$)、四肢长骨 ($P=0.243$) 部位,2 组间骨皮质受累差异无统计学意义。

讨 论

MM 以多发、弥漫分布的骨骼溶骨性病变为特征,也可侵犯淋巴结或结外器官、组织。CT 上可见典型的“穿凿样”改变^[4],这种改变的出现是破骨细胞活性增加以及成骨细胞功能受到抑制,最终导致骨质吸收增强的结果^[5]。骨髓瘤的病变从髓腔开始,部分病灶可逐渐破坏骨皮质,因而本研究中 MM 组无骨皮质破坏的病灶数量占比更大。在本研究中,MM 组 5 个部位的病灶长径明显小于 UOM 组,这是瘤细胞侵蚀力较慢、较小所致;而大病灶数目越多,往往提示预后不良^[6]。MM 主要的受累部位是骨骼中造血最活跃的位置,如中轴骨,包括椎体、颅骨、骨盆和肋骨,以及长骨的近端干骺端,尤其

是股骨和肱骨^[7],这种分布趋势与红骨髓含量相关,含量越高,分布越集中^[8];本研究中 MM 组的病灶最常见于脊柱和骨盆,也符合这种分布规律。MM 组的病灶多表现为弥漫性的低代谢,各个部位的 SUV_{max} 低于 UOM 组。这可能与骨髓瘤的病理有关,由于病灶内充满质软、胶冻状、鱼肉状的肿瘤组织,过多免疫球蛋白的蓄积导致细胞受损,摄取葡萄糖的能力减低,使得以葡萄糖为载体的显像剂不能充分进入病灶内,以及己糖激酶 2 低表达导致假阴性病灶的出现^[9],从而呈现出弥漫性的低代谢特征^[10];而大量高代谢的病灶出现往往提示预后不良^[11]。本研究中出现的高代谢且分布不均匀的病灶多伴有骨皮质破坏及软组织肿块的形成,笔者认为这是由于髓外病变形成,病灶葡萄糖摄取能力大大加强,进而表现为代谢增高且不均匀。

本研究中 UOM 组脊柱、骨盆病灶数量相对其他部位较多,原因同 MM,是上述部位红骨髓较多所致。PET/CT 诊断骨转移较 CT 灵敏度更高^[12],能发现 CT 假阴性中 15% 的病灶^[8],PET/CT 图像中骨转移以溶骨性最为常见,影像学表现多为骨松质、骨皮质低密度缺损区,常常伴有软组织肿块的形

成^[13]。UOM 组颅骨、脊柱、肋骨、骨盆、四肢长骨病灶的长径与 SUV_{max} 明显高于 MM 组,是因为转移瘤的肿瘤细胞侵蚀能力远超骨髓瘤,可以更大程度地破坏骨皮质,病灶长径更大,因而常常形成软组织肿块;恶性肿瘤细胞大量增殖,会更多地摄取葡萄糖,导致 SUV_{max} 明显较骨髓瘤高^[14]。骨转移瘤摄取¹⁸F-FDG 的程度可能与转移瘤的形态有关,也可能与原发肿瘤类型有关^[15],同一病灶内,由于肿瘤细胞坏死、空间分布不均匀或异质性等原因^[16],显像剂分布常常是不均匀的,故而本研究中 UOM 组各个部位病灶常呈现不均匀分布。

总之,在¹⁸F-FDG PET/CT 检查中,颅骨、脊柱、肋骨、骨盆、肩胛骨、四肢长骨部位 MM 较 UOM 有着更低的 SUV_{max} 与更小的病灶长径,病灶代谢也多表现为弥漫性分布。在颅骨、脊柱、肋骨部位,较少破坏骨皮质;而在锁骨、胸骨部位,由于本研究统计的患者数目有限,病灶数目过少,使得病灶相关特点的差异不具有统计学意义。故而在鉴别这 2 种疾病时,除了注意 SUV_{max}、病灶的数目及分布这些常规的病灶特征,还需要仔细观察病灶长径、骨皮质破坏程度及病灶显像剂分布均匀与否,进而帮助医师在获得组织病理前,更加准确地诊断疾病。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 邓成文、张晓莹:研究实施、论文撰写、统计分析;李丹、吕中伟:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] Sachpekidis C, Goldschmidt H, Hose D, et al. PET/CT studies of multiple myeloma using ¹⁸F-FDG and ¹⁸F-NaF: comparison of distribution patterns and tracers' pharmacokinetics [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 41(7): 1343-1353. DOI: 10.1007/s00259-014-2721-y
- [2] Fornetti J, Welm AL, Stewart SA. Understanding the bone in cancer metastasis[J]. J Bone Miner Res, 2018, 33(12): 2099-2113. DOI: 10.1002/jbmr.3618.
- [3] Waheed S, Mitchell A, Usmani S, et al. Standard and novel imaging methods for multiple myeloma: correlates with prognostic laboratory variables including gene expression profiling data [J]. Haematologica, 2013, 98(1): 71-78. DOI: 10.3324/haematol.2012.066555.
- [4] 彭娟娟,梁宏. PET/CT 在多发骨髓瘤中的临床应用价值 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2016, 36(3): 276-280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.03.018.
Peng GJ, Liang H. Value of PET/CT in the evaluation of multiple myeloma [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 36(3): 276-280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.03.018.
- [5] Mouloupoulos LA, Koutoulidis V, Hillengass J, et al. Recommendations for acquisition, interpretation and reporting of whole body low dose CT in patients with multiple myeloma and other plasma cell

- disorders: a report of the IMWG Bone Working Group [J]. Blood Cancer J, 2018, 8(10): 95. DOI: 10.1038/s41408-018-0124-1.
- [6] Rasche L, Angtuaco EJ, Alpe TL, et al. The presence of large focal lesions is a strong independent prognostic factor in multiple myeloma [J]. Blood, 2018, 132(1): 59-66. DOI: 10.1182/blood-2018-04-842880.
- [7] Ormond Filho AG, Carneiro BC, Pastore D, et al. Whole-body imaging of multiple myeloma: diagnostic criteria [J]. Radiographics, 2019, 39(4): 1077-1097. DOI: 10.1148/rg.2019180096.
- [8] Ben-Haim S, Israel O. Breast cancer: role of SPECT and PET in imaging bone metastases [J]. Semin Nucl Med, 2009, 39(6): 408-415. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2009.05.002.
- [9] Rasche L, Angtuaco E, McDonald JE, et al. Low expression of hexokinase-2 is associated with false-negative FDG-positron emission tomography in multiple myeloma [J]. Blood, 2017, 130(1): 30-34. DOI: 10.1182/blood-2017-03-774422.
- [10] Chen J, Li C, Tian Y, et al. Comparison of whole-body DWI and ¹⁸F-FDG PET/CT for detecting intramedullary and extramedullary lesions in multiple myeloma [J]. AJR Am J Roentgenol, 2019, 213(3): 514-523. DOI: 10.2214/AJR.18.20989.
- [11] 吴增杰,边甜甜,王艳丽,等. ¹⁸F-FDG PET/CT 显像 SUV_{max} > 2.5 的病灶数及肿瘤代谢体积对多发性骨髓瘤预后评估的价值 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2016, 36(1): 44-47. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.01.011.
Wu ZJ, Bian TT, Wang YL, et al. Prognostic value of the number of lesions with SUV_{max} > 2.5 and metabolic tumor volume assessed by ¹⁸F-FDG PET/CT imaging in patients with multiple myeloma [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 36(1): 44-47. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.01.011.
- [12] Evangelista L, Panunzio A, Polverosi R, et al. Early bone marrow metastasis detection: the additional value of FDG-PET/CT vs. CT imaging [J]. Biomed Pharmacother, 2012, 66(6): 448-453. DOI: 10.1016/j.biopha.2012.06.004.
- [13] Kröpil P, Fenk R, Fritz LB, et al. Comparison of whole-body 64-slice multidetector computed tomography and conventional radiography in staging of multiple myeloma [J]. Eur Radiol, 2008, 18(1): 51-58. DOI: 10.1007/s00330-007-0738-3.
- [14] 李现军,郑劲松,孙建梅,等. ¹⁸F-FDG 显像对多发性骨髓瘤与原因不明溶骨性转移病灶的鉴别诊断价值 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2015, 35(4): 284-288. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2015.04.012
Li XJ, Zheng JS, Sun JM, et al. Diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT for differentiating multiple myeloma from bone metastases with undetermined origin [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 35(4): 284-288. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2015.04.012.
- [15] Israel O, Goldberg A, Nachtigal A, et al. FDG-PET and CT patterns of bone metastases and their relationship to previously administered anti-cancer therapy [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2006, 33(11): 1280-1284. DOI: 10.1007/s00259-006-0141-3.
- [16] Bocci F, Gearhart-Serna L, Boaretto M, et al. Toward understanding cancer stem cell heterogeneity in the tumor microenvironment [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2019, 116(1): 148-157. DOI: 10.1073/pnas.1815345116.

(收稿日期:2020-11-12)