

^{18}F -FDG PET/CT 显像在噬血细胞性淋巴组织细胞增生症中的应用价值

党娜¹ 孙英² 董有文¹ 张谷青¹ 高明¹

¹济宁医学院附属医院医学影像科, 济宁 272000; ²济宁医学院附属医院妇产科, 济宁 272000

通信作者: 党娜, Email: jyfydn@126.com

【摘要】 目的 探讨 ^{18}F -FDG PET/CT 显像对噬血细胞性淋巴组织细胞增生症(HLH)的病因诊断能力。方法 回顾性分析 2017 年 1 月至 2023 年 1 月于济宁医学院附属医院行 ^{18}F -FDG PET/CT 显像的 49 例初诊 HLH 患者(男 32 例、女 17 例, 年龄 19~61 岁)。观察并记录 PET/CT 显像结果及临床资料。以病理学检查及临床随访结果为标准, 计算 PET/CT、PET、CT 显像对 HLH 病因的诊断效能; 采用 χ^2 检验、两独立样本 t 检验、Mann-Whitney U 检验比较血液系统肿瘤相关性 HLH 与非血液系统肿瘤相关性 HLH 间 PET/CT 显像特征及临床指标的差异; 采用多因素 logistic 回归分析血液系统肿瘤继发 HLH 的预测因素; 采用 ROC 曲线分析计算血液系统肿瘤患者淋巴结 SUV_{\max} 、可溶性 CD25 (sCD25) 预测继发 HLH 的 AUC 和最佳阈值。结果 PET/CT、PET、CT 在 HLH 病因诊断中的灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值、阴性预测值分别为 85.7% (30/35)、8/10、84.4% (38/45)、93.8% (30/32)、8/13; 77.1% (27/35)、6/10、73.3% (33/45)、87.1% (27/31)、6/14; 62.9% (22/35)、5/10、60.0% (27/45)、81.5% (22/27)、5/18。不同病因组间淋巴结分布及边界、肝脾及骨骼病变特征、淋巴结及肝、脾、骨骼 SUV_{\max} 、性别、年龄、WBC、中性粒细胞(ANC)、PLT、乳酸脱氢酶(LDH)、总胆红素(TBIL)、C 反应蛋白(CRP)、sCD25 差异均有统计学意义(χ^2 值: 3.91~9.66, t 值: 3.75~7.90, z 值: 3.82~4.01, 均 $P < 0.05$)。淋巴结 SUV_{\max} 、sCD25 为血液系统肿瘤继发 HLH 的预测因素[比值比(OR): 1.28(95% CI: 1.09~1.72)、1.56(95% CI: 1.17~2.49), P 值: 0.004、0.013]; 预测最佳阈值分别为 12.6、40.028 ng/L, AUC 分别为 0.87、0.76, 灵敏度和特异性分别为 88.6% (31/35) 和 8/10、65.7% (23/35) 和 7/10; 两者结合后 AUC 为 0.83, 灵敏度和特异性分别为 74.3% (26/35) 和 9/10。结论 ^{18}F -FDG PET/CT 显像对 HLH 病因诊断具有较高价值; 淋巴结 SUV_{\max} 、sCD25 为血液系统肿瘤继发 HLH 的预测因素。

【关键词】 淋巴组织细胞增多症, 嗜血细胞性; 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.cn321828-20230706-00186

Value of ^{18}F -FDG PET/CT imaging in hemophagocytic lymphohistiocytosis

Dang Na¹, Sun Ying², Dong Youwen¹, Zhang Guqing¹, Gao Ming¹

¹Department of Medical Imaging, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272000, China;

²Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272000, China

Corresponding author: Dang Na, Email: jyfydn@126.com

【Abstract】 **Objective** To explore the diagnostic value of ^{18}F -FDG PET/CT imaging in etiology of patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH). **Methods** Retrospective analysis was performed on 49 patients newly diagnosed as HLH (32 males, 17 females; age 19–61 years) who received ^{18}F -FDG PET/CT imaging in Affiliated Hospital of Jining Medical University from January 2017 to January 2023. PET/CT images and clinical parameters were observed and recorded. Based on the pathological examination and clinical follow-up results, diagnostic efficacies for HLH etiology of PET/CT, PET and CT imaging were calculated. χ^2 test, independent-sample t test and Mann-Whitney U test were used to compare the differences between hematologic tumors associated HLH and non-hematologic tumor associated HLH. Multivariate logistic regression was used to analyze the predictors of secondary HLH in hematologic tumors. ROC curve analysis was used to calculate AUCs and optimal threshold of lymph node SUV_{\max} and soluble CD25 (sCD25) to predict secondary HLH in patients with hematologic tumors. **Results** The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value of PET/CT, PET and CT in the etiological diag-

nosis of HLH were 85.7% (30/35), 8/10, 84.4% (38/45), 93.8% (30/32), 8/13; 77.1% (27/35), 6/10, 73.3% (33/45), 87.1% (27/31), 6/14; 62.9% (22/35), 5/10, 60.0% (27/45), 81.5% (22/27), 5/18, respectively. There were differences in lymph node distribution and boundary, liver and spleen and bone lesions, SUV_{max} of lymph node and liver and spleen and bone, gender, age, WBC, neutrophil (ANC), PLT, lactate dehydrogenase (LDH), total bilirubin (TBIL), C-reactive protein (CRP) and sCD25 between different etiology groups (χ^2 values: 3.91–9.66, t values: 3.75–7.90, z values: 3.82–4.01, all $P < 0.05$). SUV_{max} of lymph nodes and sCD25 were predictive factors for secondary HLH of hematological tumors (odds ratio (OR): 1.28 (95% CI: 1.09–1.72), 1.56 (95% CI: 1.17–2.49), P values: 0.004, 0.013). The optimal thresholds were 12.6 and 40 028 ng/L, with the AUC of 0.87 and 0.76, with the sensitivity and specificity of 88.6% (31/35) and 8/10, 65.7% (23/35) and 7/10, respectively. The combined AUC was 0.83 and the sensitivity and specificity were 74.3% (26/35) and 9/10. **Conclusions** ^{18}F -FDG PET/CT imaging is of high value for the diagnosis of the cause of HLH. SUV_{max} of lymph node and sCD25 are predictive factors for secondary HLH of hematologic tumors.

【Key words】 Lymphohistiocytosis, hemophagocytic; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230706-00186

噬血细胞性淋巴组织细胞增生症 (hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH) 是 1 种少见的高炎症反应因子血症, 以发热、脾大、血细胞减少等为主要症状^[1]。HLH 可分为原发性与继发性 2 种类型, 原发性 HLH 多见于儿童, 继发性 HLH 主要与恶性肿瘤有关, 发生率可高达 70%, 其中以血液系统肿瘤为主。及时准确识别潜在的诱发因素对选择合理的治疗方案及预后至关重要^[2]。本研究分析了 HLH 患者 ^{18}F -FDG PET/CT 显像资料, 旨在评估 PET/CT 对 HLH 病因的诊断效能, 提高临床鉴别诊断能力。

资料与方法

1. 临床资料。根据纳入排除标准, 回顾性纳入 2017 年 1 月至 2023 年 1 月于济宁医学院附属医院行 ^{18}F -FDG PET/CT 显像的 49 例 HLH 患者, 其中男 32 例、女 17 例, 年龄 19~61 (41.3±19.6) 岁。收集患者 PET/CT 显像 7 d 内的临床资料 (如年龄、性别及实验室检查数据等)。患者均行病理学检查, 诊断采用 HLH-2004 及 WHO-2016 诊断标准^[3], 临床随访 6 个月。本研究通过济宁医学院附属医院伦理委员会审批 (审批号: 2023-08-C008), 患者签署知情同意书。

纳入标准: (1) PET/CT 检查前未行 HLH 相关治疗; (2) 无其他肿瘤相关病史; (3) 未合并严重肝肾疾病。排除标准: (1) 不符合 HLH 诊断标准; (2) 临床资料缺失。

2. PET/CT 显像及图像分析。采用美国 GE 公司 Discovery 710 PET/CT 仪显像, ^{18}F -FDG 由美国 GE 公司回旋加速器及化学合成模块自动合成, 放化纯 >95%。患者检查前禁食 4~6 h, 血糖控制在 11.1 mmol/L 以下, 安静休息 15 min 后, 根据患者体质量静脉注射 ^{18}F -FDG 3.70~5.55 MBq/kg。静卧休

息 45~60 min 后行全身 PET/CT 扫描。先行 CT 扫描, 层厚 3.75 mm; 后行 PET 采集, 每个床位 2 min, 共 6~7 个床位。

由 2 名经验丰富的 PET/CT 诊断医师独立分析图像, 沿病灶边缘勾画 ROI, 由计算机自动计算得到病灶的 CT 值、 SUV_{max} ; 观察并记录患者淋巴结、纵隔血池、肝、脾、骨骼及其他脏器病变显像特征。通过视觉分析和半定量分析, 结合患者临床及显像资料诊断病因, 意见不一致时经科室集体讨论获得结果。

3. 统计学处理。采用 IBM SPSS 21.0 软件进行统计分析, 符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态分布的定量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示; 定性资料以频数 (百分比) 表示。定性资料采用 χ^2 检验, 定量资料采用两独立样本 t 检验、Mann-Whitney U 检验, 比较 HLH 不同病因组间 PET/CT 显像特征及临床指标的差异; 采用多因素 logistic 回归分析血液系统恶性肿瘤继发 HLH 的预测因素; 采用 ROC 曲线分析计算血液系统肿瘤患者淋巴结 SUV_{max} 、可溶性 CD25 (soluble CD, sCD25) 预测继发 HLH 的 AUC 和最佳阈值, 采用 Delong 检验比较 AUC 的差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同病因 HLH 患者组间临床资料比较。49 例 HLH 患者中, 继发于血液系统肿瘤相关性病变 [即肿瘤相关性 HLH (malignancy-associated HLH, MAHLH)] 35 例 (71.4%, 35/49), 其中淋巴瘤 32 例、白血病 3 例; 继发于非血液系统肿瘤相关性病变者 (即非 MAHLH, non-MAHLH) 10 例 (20.4%, 10/49), 其中成人 Still 病 4 例, 单纯 Epstein-Barr 病毒 (Epstein-Barr virus, EBV) 感染 3 例, 风湿性多肌痛、坏死性淋巴结炎、系统性红斑狼疮各 1 例; 不明原因者 4 例

(8.2%, 4/49)。MAHLH 与 non-MAHLH 患者组间多个指标比较见表 1, 其中 2 组的淋巴结分布及边界、肝脾及骨骼病变特征、淋巴结及肝、脾、骨骼 SUV_{max}、性别、年龄、WBC、中性粒细胞 (neutrophil, ANC)、PLT、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、总胆红素 (total bilirubin, TBIL)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、sCD25 方面的差异均有统计学意义 (χ^2 值: 3.91 ~ 9.66, t 值: 3.75 ~ 7.90, z 值: 3.82 ~ 4.01, 均 $P < 0.05$); 而在淋巴结肿大、淋巴结长径或短径、淋巴结高代谢占比、纵隔血池 SUV_{max}、肝或脾是否伴局灶性病变、腹腔积液、意识障碍、EBV 感染、最高铁蛋白、Hb、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、白蛋白、纤维蛋白原、D-二聚体、凝血酶原时间及红细胞沉降率方面的差异均没有统计学意义 (χ^2 值: 0.00 ~ 2.61, t 值: 0.06 ~ 3.58, z 值: 0.05 ~ 3.58, 均 $P > 0.05$)。HLH 患者 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像典型图像见图 1, 2。

2. ¹⁸F-FDG PET/CT 显像对不同病因 HLH 患者的诊断效能。除外 4 例不明原因 HLH 患者, 在 45 例 HLH 患者中, PET/CT 显像阳性 32 例、阴性 13 例。PET/CT、PET、CT 诊断 HLH 病因的灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值、阴性预测值分别为 85.7% (30/35)、8/10、84.4% (38/45)、93.8% (30/32)、8/13、77.1% (27/35)、6/10、73.3% (33/45)、87.1% (27/31)、6/14、62.9% (22/35)、5/10、60.0% (27/45)、81.5% (22/27)、5/18。其中, PET/CT 显像真

阳性 30 例, 真阴性 8 例; 5 例假阴性患者均为淋巴瘤, 2 例假阳性患者分别为 EBV 感染和成人 Still 病。

3. 血液系统肿瘤继发 HLH 的预测因素分析。淋巴结 SUV_{max}、sCD25 为血液系统肿瘤继发 HLH 的预测因素 [比值比 (odds ratio, OR): 1.28 (95% CI: 1.09 ~ 1.72)、1.56 (95% CI: 1.17 ~ 2.49), P 值: 0.004、0.013]; 预测最佳阈值分别为 12.6、40 028 ng/L, AUC 分别为 0.87、0.76 ($z = 2.12, P = 0.041$), 灵敏度和特异性分别为 88.6% (31/35) 和 8/10、65.7% (23/35) 和 7/10; 两者结合后 AUC 为 0.83, 灵敏度和特异性分别为 74.3% (26/35) 和 9/10。

讨 论

HLH 与各种原因引起的细胞因子风暴有关, 进展迅速, 预后差。及早诊断并准确识别 HLH 的潜在病因, 是改善预后的有效措施。PET/CT 全身显像可同时显示解剖形态与功能代谢信息, 准确评估累及的病变范围, 有助于识别 HLH 的潜在病因^[4-5]。

研究认为, HLH 患者淋巴结呈高代谢且分布不对称, 提示存在恶性肿瘤, 淋巴瘤相关性 HLH 高代谢淋巴结更常见, 且淋巴结 SUV_{max} 高于非淋巴瘤相关性 HLH 患者^[6]。本研究中, MAHLH 患者淋巴结分布不对称、边界欠清或融合更为常见, 且淋巴结 SUV_{max} 高于 non-MAHLH 患者, 与上述报道相符。本研究还发现, MAHLH 患者肝、脾、骨骼 SUV_{max} 均高于 non-MAHLH 患者, 与以往报道相符^[7-8]。Merrill

表 1 不同组别 HLH 患者 PET/CT 显像及临床参数比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 $M(Q_1, Q_3)$]

组别	例数	淋巴结特征		肝脏特征		脾脏特征		
		分布不对称 (例)	边界欠清或融合 (例)	SUV _{max}	肿大 (例)	SUV _{max}	增大 (例)	SUV _{max}
MAHLH 组	35	27	30	11.6 ± 4.7	18	4.0 ± 1.9	28	4.3 ± 2.0
non-MAHLH 组	10	3	3	4.1 ± 1.9	1	2.9 ± 1.2	4	3.2 ± 1.4
检验值		5.80 ^a	9.66 ^a	3.76 ^b	3.91 ^a	4.01 ^b	4.27 ^a	3.90 ^b
P 值		0.016	0.002	0.036	0.048	0.002	0.039	0.011

组别	例数	骨骼特征		男/女 (例)	年龄 (岁)	WBC ($\times 10^9/L$)	ANC ($\times 10^9/L$)
		伴局灶性病变 (例)	SUV _{max}				
MAHLH 组	35	24	8.0 ± 3.8	26/9	47.3 ± 15.2	3.02 (1.19, 4.87)	1.04 (0.45, 4.39)
non-MAHLH 组	10	2	3.9 ± 1.7	3/7	32.1 ± 18.9	6.11 (3.88, 10.06)	5.96 (1.74, 7.63)
检验值		5.67 ^a	7.90 ^b	4.87 ^a	3.75 ^b	3.88	4.00
P 值		0.017	<0.001	0.027	0.039	0.015	0.007

组别	例数	PLT ($\times 10^9/L$)	LDH (U/L)	TBIL (mmol/L)	CRP (mg/L)	sCD25 (ng/L)
		MAHLH 组	35	20 (9, 66)	1 871 (405, 2 765)	37.9 (16.8, 138.6)
non-MAHLH 组	10	61 (31, 176)	709 (576, 1 097)	11.8 (4.9, 58.3)	16.5 (4.4, 46.8)	10 091 (3 398, 30 025)
检验值		4.01	3.82	3.85	3.86	4.01
P 值		0.003	0.025	0.024	0.017	0.006

注: ^a 为 χ^2 值, ^b 为 t 值, 余为 z 值; ANC 为中性粒细胞, CRP 为 C 反应蛋白, LDH 为乳酸脱氢酶, MAHLH 为血液系统肿瘤相关性噬血细胞性淋巴组织细胞增生症, non-MAHLH 为非 MAHLH, sCD25 为可溶性 CD25, TBIL 为总胆红素

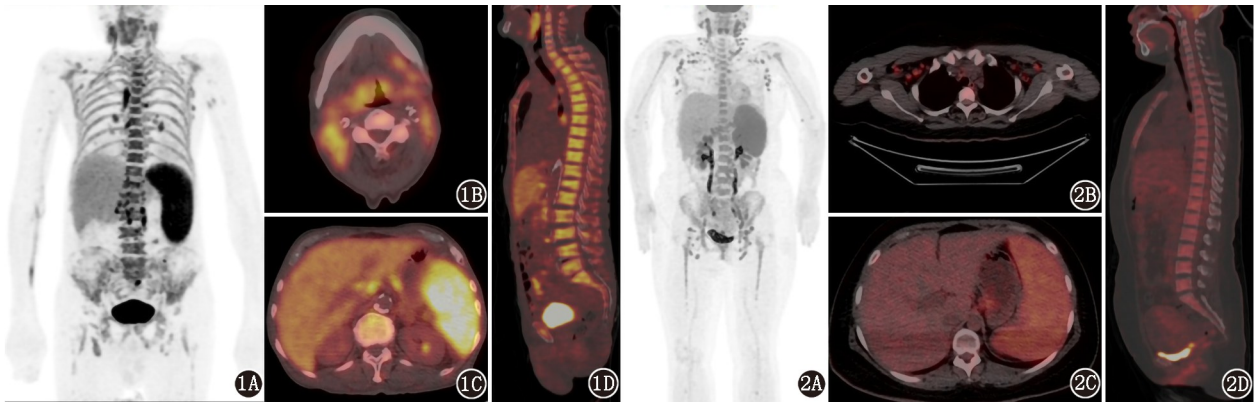


图 1 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤继发噬血细胞性淋巴组织细胞增生症 (HLH) 患者 (男, 58 岁) ^{18}F -FDG PET/CT 显像图。1A. 最大密度投影 (MIP) 图示全身多发异常 FDG 摄取增高灶; 1B. 颈部 PET/CT 显像示颈部双侧多发淋巴结, 边界欠清, 相互融合, 不对称, SUV_{max} 11.7; 1C. 腹部 PET/CT 显像示脾增大, SUV_{max} 10.2, 肝脏弥漫性 FDG 摄取增高, SUV_{max} 4.6; 1D. 全身 PET/CT 显像示中轴骨明显 FDG 摄取增高, SUV_{max} 6.9 **图 2** 成人 Still 病继发 HLH 患者 (女, 24 岁) ^{18}F -FDG PET/CT 显像图。2A. MIP 图示全身多发轻中度 FDG 摄取增高灶; 2B. 颈部 PET/CT 显像示双侧腋窝多发淋巴结, 边界清晰, 分布对称, 部分可见正常淋巴门结构, SUV_{max} 3.8; 2C. 腹部 PET/CT 显像示脾增大, SUV_{max} 6.9; 2D. 全身 PET/CT 显像示中轴骨轻度 FDG 摄取增高, SUV_{max} 4.0

等^[9]认为, HLH 患者出现局灶性 FDG 摄取增高灶是存在恶性肿瘤的预测因素。Yang 等^[6]的研究显示, HLH 患者骨骼局灶性 FDG 摄取增高提示 HLH 继发于肿瘤性病变, 但肝脾局灶性 FDG 摄取增高则提示 HLH 继发于感染性病变。本研究发现, 在 MAHLH 患者中, 骨骼局灶性代谢增高及肝脾肿大较 non-MAHLH 患者常见, 但肝脾是否伴局灶性病变在两者间未见明显差异。因此, 不同病因 HLH 患者 PET/CT 显像特点不同, 行 PET/CT 检查有利于 HLH 患者中血液系统恶性肿瘤的检出。

值得注意的是, HLH 患者行 PET/CT 显像时, 肝、脾、骨骼呈弥漫性或均匀性 FDG 摄取增高, 部分是由于 HLH 本身的高炎症反应状态导致, 感染、自身免疫性疾病、血液系统疾病均可引起。因此, PET/CT 在 HLH 患者恶性肿瘤检出中存在一定的假阳性结果。EBV 感染、坏死性淋巴结炎等患者可出现多发高代谢淋巴结或局灶性骨骼代谢增高灶, 而惰性淋巴瘤患者也可表现为病灶代谢较低甚至无明显局灶性代谢增高灶^[10-11]。部分特殊类型淋巴瘤 (如肠病相关性 T 细胞淋巴瘤、唾液腺边缘区 B 细胞淋巴瘤、胃黏膜相关性淋巴瘤) 患者的病灶 FDG 代谢与周围生理性摄取较难区分^[12]。本研究中有 1 例小肠 T 细胞淋巴瘤患者, 病灶处代谢增高灶被误认为是小肠生理性摄取。因此, 应全面分析患者病史资料, 有必要结合骨髓穿刺、淋巴结活组织检查、内镜检查等临床方法。

本研究发现, MAHLH 患者年龄高于 non-MAHLH 患者, 且以男性患者更常见。La Rosée 等^[13]的研究

认为, 年龄是诊断肿瘤相关性 HLH 的关键因素, 在成年患者中, 年轻患者与 HLH 先天性致病因素相关, 且易发生 EBV 感染, 年龄越大肿瘤相关性 HLH 可能性越大。根据 HLH-2004 诊断标准, HLH 诊断主要依靠实验室检查。有研究认为, 淋巴瘤相关性 HLH 患者的 PLT 低于其他 HLH 患者, 而 LDH 水平更高^[14]。另有研究发现, 在肿瘤相关性 HLH 患者中 CRP 水平升高, 且与骨骼 SUV_{max} 相关, 认为 CRP 水平可作为是否行 PET/CT 检查的指标^[15]。本研究中, MAHLH 患者 PLT 低于 non-MAHLH 患者, 而 LDH、CRP 水平升高, 与上述报道相符。本研究还发现, MAHLH 患者 WBC、ANC 计数低于 non-MAHLH 患者, TBIL、sCD25 水平则明显增高。其中 sCD25 是 T 细胞活化标志物, 可在淋巴瘤患者中升高, 被认为是诊断淋巴瘤相关性 HLH 的有用指标^[16]。

有报道显示, ^{18}F -FDG PET/CT 显像在恶性肿瘤继发性 HLH 中的诊断灵敏度、特异性分别为 83.0%、62.5%, 灵敏度高, 但特异性低^[17]。本研究 35 例 MAHLH 患者中, PET/CT 准确诊断出 30 例, 灵敏度、特异性分别为 85.7% (30/35) 和 8/10。Wei 等^[18]报道淋巴结 SUV_{max} 最佳阈值为 4.41 时, 诊断 HLH 患者良恶性灵敏度、特异性均高于其他指标。本研究淋巴结 SUV_{max} 为血液系统肿瘤继发 HLH 的预测因素, 最佳阈值为 12.6 时, 灵敏度和特异性分别为 88.6% (31/35) 和 8/10。另外, sCD25 亦为血液系统肿瘤继发 HLH 的预测因素, 最佳阈值为 40 028 ng/L 时, AUC 为 0.76, 诊断灵敏度和特异性分别为 65.7%

(23/35) 和 7/10, 但其诊断效能低于淋巴结 SUV_{max} 。

本研究为回顾性分析且样本量较小, 患者在身体情况、年龄等方面存在异质性; PET/CT 检查可能因临床医师选择存在偏倚。下一步将扩大样本量, 采取多中心以及前瞻性研究进行分析。

综上, ^{18}F -FDG PET/CT 显像为 HLH 诊断及病因检测的有用手段。不同病因 HLH 患者 PET/CT 显像及临床特征存在差异, 对 PET/CT 显像参数、临床指标进行综合分析有益于 HLH 的病因诊断。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 党娜: 研究实施、论文撰写; 孙英: 研究指导、论文修改; 董有文、张谷青、高明: 数据采集与解释、统计学分析

参 考 文 献

- [1] Poudyal BS, Poudel B, Tuladhar S, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: an under-recognized and life-threatening condition [J]. *J Nepal Health Res Counc*, 2023, 20(3): 794-796. DOI: 10.33314/jnhrc.v20i3.4315.
- [2] Lee JC, Logan AC. Diagnosis and management of adult malignancy-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(6): 1839. DOI: 10.3390/cancers15061839.
- [3] Chinnici A, Beneforti L, Pegoraro F, et al. Approaching hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1210041. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1210041.
- [4] Lu X, Wei A, Yang X, et al. The role of pre-therapeutic ^{18}F -FDG PET/CT in pediatric hemophagocytic lymphohistiocytosis with Epstein-Barr virus infection [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 836438. DOI: 10.3389/fmed.2021.836438.
- [5] 蒋冲, 滕月, 来瑞鹤, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 对慢性淋巴细胞白血病 Richter 综合征的诊断价值 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2022, 42(7): 397-400. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210226-00045.
Jiang C, Teng Y, Lai RH, et al. ^{18}F -FDG PET/CT for Richter syndrome of chronic lymphocytic leukemia [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 42(7): 397-400. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210226-00045.
- [6] Yang X, Lu X, Liu J, et al. Development and validation of ^{18}F -FDG PET/CT-based multivariable clinical prediction models for the identification of malignancy-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Korean J Radiol*, 2022, 23(4): 466-478. DOI: 10.3348/kjr.2021.0733.
- [7] Kim IH, An YS, Lee SJ, et al. F-18 FDG PET/CT in NK/T-cell lymphoma that progressed from Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 56(1): 59-62. DOI: 10.1007/s13139-021-00725-3.
- [8] Allard B, Delcroix O, Le Lez-Soquet S, et al. Central nervous system involvement of hemophagocytic lymphohistiocytosis: when ^{18}F -FDG PET/CT solves a complex diagnostic investigation [J]. *Clin Nucl Med*, 2021, 46(10): 832-836. DOI: 10.1097/RLU.0000000000003663.
- [9] Merrill SA, Naik R, Streiff MB, et al. A prospective quality improvement initiative in adult hemophagocytic lymphohistiocytosis to improve testing and a framework to facilitate trigger identification and mitigate hemorrhage from retrospective analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(31): e11579. DOI: 10.1097/MD.00000000000011579.
- [10] Liang J, Cao H, Wu B, et al. Clinical value of ^{18}F -FDG PET/CT scan and cytokine profiles in secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in idiopathic inflammatory myopathy patients; a pilot study [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 745211. DOI: 10.3389/fimmu.2021.745211.
- [11] 李原, 王茜, 陈紫薇, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 在发热待查中的单中心大样本临床应用研究 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(8): 452-458. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200302-00081.
Li Y, Wang Q, Chen ZW, et al. ^{18}F -FDG PET/CT imaging in fever of unknown origin; data from a large single-center cohort [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 40(8): 452-458. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200302-00081.
- [12] 寿毅, 姜建隼, 王海岩, 等. 肠病相关性 T 细胞淋巴瘤 ^{18}F -FDG PET/MR 显像一例 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2021, 41(5): 303-305. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200229-00080.
Shou Y, Jiang JJ, Wang HY, et al. ^{18}F -FDG PET/MR imaging for enteropathy-associated T-cell lymphoma: a case report [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 41(5): 303-305. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200229-00080.
- [13] La Rosée P, Horne A, Hines M, et al. Recommendations for the management of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults [J]. *Blood*, 2019, 133(23): 2465-2477. DOI: 10.1182/blood.2018894618.
- [14] Cheng W, Gao X, Yin G, et al. Characteristics and prognostic value of pleural effusion in secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Int J Hematol*, 2022, 116(1): 102-109. DOI: 10.1007/s12185-022-03333-9.
- [15] Griffin G, Shenoi S, Hughes GC. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: an update on pathogenesis, diagnosis, and therapy [J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2020, 34(4): 101515. DOI: 10.1016/j.berh.2020.101515.
- [16] Ponnatt TS, Lilley CM, Mirza KM. Hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2022, 146(4): 507-519. DOI: 10.5858/arpa.2020-0802-RA.
- [17] Zhang J, He B, Wang J, et al. Differential diagnosis of hemophagocytic syndrome by ^{18}F -FDG PET/CT: a meta-analysis [J]. *J Healthc Eng*, 2022, 2022: 4448993. DOI: 10.1155/2022/4448993.
- [18] Wei A, Lu X, Ma H, et al. ^{18}F -FDG PET/CT for identifying the potential primary diseases and predicting prognosis of secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in children [J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2022, 2022: 4849081. DOI: 10.1155/2022/4849081.

(收稿日期: 2023-07-06)