

# <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在急性白血病诊治中的临床应用进展

赵 靖, 王荣福

(北京大学第一医院, 北京 100034)

**摘要:**急性白血病治疗后首次缓解率很高,但其复发率及死亡率也不低,尤其髓外浸润灶的发现及诊断,仍然是临床上的一项重大挑战。目前国内外关于<sup>18</sup>F-FDGPET/CT应用于白血病诊治尚未系统研究,但<sup>18</sup>F-FDG PET/CT能在保持PET的高灵敏度探测的同时,通过多层螺旋CT的高分辨率,显示病变的精细结构特征,提高病变的检测能力和准确率。特别是在白血病髓外浸润灶的检出和复发监测方面,PET/CT展现出显著优势。全文旨在对近年国内外<sup>18</sup>F-FDG PET/CT在急性白血病诊断、分期、再分期、治疗反应评估和监测复发等诊治过程中的临床应用进展进行综述。

**关键词:**急性白血病;<sup>18</sup>F-FDG;PET/CT;髓外浸润

中图分类号:R733.7 文献标识码:A 文章编号:1671-170X(2017)06-0464-06

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2017.06.B002

## The Clinical Advances of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in the Management of Patients with Acute Leukemia

ZHAO Jing, WANG Rong-fu

(Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

**Abstract:** High rates of relapse and mortality of acute leukemia persist despite high rates of initial complete remission. Extramedullary disease, especially, remains a significant challenge to cure acute leukemia patients. Although the value of PET/CT has not been systematically assessed and limited data has been reported on its utility in patients with acute leukemia, <sup>18</sup>F-FDG PET/CT can maintain the high sensitivity of PET while detecting the fine structure characteristics of the lesions through the high resolution of multi-slice helical CT, which can improve the detection ability and accuracy for the lesions. Especially in the detection and monitoring of relapse of leukemic extramedullary infiltrates, PET/CT shows significant advantages. This article aims to summarize the progress both in China and abroad regarding the clinical application of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in diagnosis, initial staging, restaging, evaluating treatment response and monitoring recurrence of acute leukemia.

**Subject words:** acute leukemia; <sup>18</sup>F-FDG; PET/CT; extramedullary infiltration

白血病是起源于骨髓造血干祖细胞的恶性克隆性疾病,在血液系统恶性病变中较常见,其产生大量异常的白血病细胞,在骨髓及其他造血组织中不断增生累积,使正常骨髓造血功能受抑制并浸润其他脏器及组织,引起肝、脾、淋巴结及睾丸肿大,骨骼和关节疼痛,眼部绿色瘤,中枢神经系统白血病等,肺、心、消化系统和泌尿系统亦可受累。

根据白血病细胞的分化成熟程度和自然病程,

**基金项目:**国家重大科学仪器设备开发专项(2011YQ03011409);  
十二五国家支撑项目基金(2014BAA03B03)

**通讯作者:**王荣福,教授,主任医师,博士生导师,博士;北京大学第一医院核医学科,北京市西城区西什库大街8号(100034);  
E-mail:rongfu\_wang@163.com

收稿日期:2017-02-14;修回日期:2017-03-10

可以分为急性白血病(acute leukemia, AL)和慢性白血病(chronic leukemia, CL)。其中急性白血病又可分为急性淋巴细胞白血病(acute lymphocytic leukemia, ALL)和急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)<sup>[1]</sup>。我国以AL,特别是AML多见,发病率及死亡率呈逐渐上升趋势。刘玉琴等<sup>[2]</sup>对中国2009年白血病发病及死亡情况统计分析发现,ALL、AML的发病率分别达1.24/10万、2.57/10万。据国家癌症中心发布的2012年中国肿瘤登记年报显示<sup>[3]</sup>:我国白血病发病率排在恶性肿瘤发病顺位的第17位,死亡率则排在恶性肿瘤死亡顺位的第8位。急性白血病发病时恶性细胞大量增殖积聚,进展迅速,为避免白血

病细胞播散入血并广泛浸润其他组织器官,甚至导致患者死亡,及时并准确的诊治是非常必要的。正电子发射断层显像/计算机体层成像(positron emission tomography/computed tomography)(PET/CT)作为新型分子影像技术,已广泛应用于血液淋巴系统实体瘤尤其是淋巴瘤的诊断、分期与再分期、疗效评价及预后评估等方面<sup>[4-6]</sup>,然而其在血液性肿瘤如白血病中的应用价值尚未得到明确肯定。近年来越来越多的研究报道显示了PET/CT在不同类型白血病尤其是急性白血病的诊治过程中有重要价值。

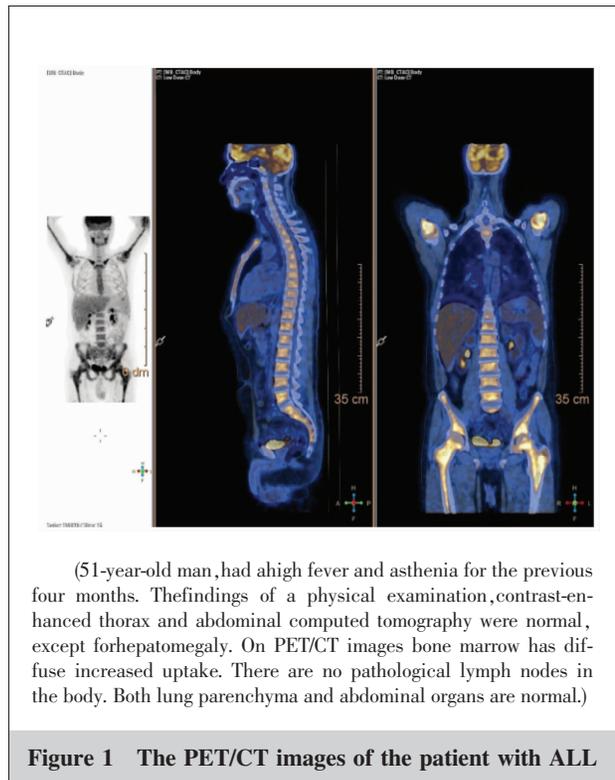
## 1 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 诊断恶性肿瘤的基本原理

正电子核素氟<sup>[18F]</sup>标记的氟代脱氧葡萄糖(<sup>18</sup>F-Fluoro-deoxy-glucose, <sup>18</sup>F-FDG)是天然葡萄糖的类似物,可作为人体的能量底物被相应的组织细胞摄取,进入细胞液的<sup>18</sup>F-FDG能像天然葡萄糖一样在己糖激酶的作用下磷酸化成为6-磷酸-<sup>18</sup>F-FDG,但由于其结构与天然葡萄糖存在差异,不能被磷酸己糖异构酶催化转变为6-磷酸氟代果糖,从而不能继续糖酵解过程及进入葡萄糖代谢旁路,且组织中葡萄糖-6-磷酸酶含量较低使得6-磷酸-<sup>18</sup>F-FDG不能去磷酸化向细胞外转运而沉积在细胞内。而恶性肿瘤的特点是肿瘤细胞高度异常分裂增殖,常伴有对周围组织器官包括血管壁和淋巴管壁的侵犯而造成转移,这些生物学行为都决定了肿瘤细胞对葡萄糖和增殖相关物质需求的大量增加,从而肿瘤细胞葡萄糖转运蛋白水平升高、己糖激酶水平升高、葡萄糖-6-磷酸酶水平下调,表现为对葡萄糖的高摄取和葡萄糖代谢速率的加快<sup>[7,8]</sup>。恶性肿瘤细胞内FDG的摄取和滞留可高达正常细胞的数十至数百倍<sup>[9]</sup>,从而在PET显像时表现为异常增高的放射性浓聚灶,与正常组织形成明显对比。

## 2 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像的诊断提示意义

目前<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像在白血病诊断方面的应用价值尚未明确,其文献资料也十分少见,可能与白血病的确诊主要根据骨髓活检且其治疗主要靠化疗有关<sup>[10]</sup>。但一些急性白血病患者可以不明原因

的发热、贫血等全身症状起病,为排除肿瘤性疾病,常行PET/CT显像进行排查;而且此类患者,尤其血常规正常时,PET/CT显像可提示血液系统疾病<sup>[11]</sup>。Arslan等<sup>[12]</sup>在2014年报道了一例51岁ALL男性患者,高热、贫血4个月,体格检查及胸腹部增强CT检查除肝肿大外无异常表现,血象中白细胞计数及比例均在正常范围内,行<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像发现全身骨髓弥漫性FDG高摄取,而胸腹部脏器、淋巴结等均无异常代谢(Figure 1),最后骨髓活检证实为ALL。Ennishi等<sup>[13]</sup>发现一例长期骨痛伴发热的ALL病例,只在行PET/CT扫描时显示骨髓弥漫FDG摄取增高,而常规血液学检查和影像学检查(CT和MRI)均未见明显异常,骨髓穿刺结果显示淋巴母细胞高达98%。



<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像对血液系统恶性疾病的诊断有重要提示作用。同时也有案例表明,对于已行骨髓活检但仍未能明确诊断的病例,再行<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像仍有十分重要的价值。2015年Parida等<sup>[14]</sup>发现了1例<sup>18</sup>F-FDG PET/CT表现为骨代谢超级显像的12岁儿童患者,此患者因发热伴进行性乏力、苍白及食欲不振6个月就诊,血象及外周血涂片已有异常,但初始骨髓活检未能确诊,1个月后左侧

头皮发现实性包块,于包块处行细针穿刺细胞学检查(fine needle aspiration cytology, FNC)仍未能明确诊断,后被推荐行<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像表现为全身骨骼及骨髓系统弥漫高代谢,尤以脊柱、骨盆及四肢骨为著,而脑、肝、肾及软组织放射性低摄取,呈PET/CT图像上的“超级骨显像”,仍提示血液系统疾病,后重复多次骨髓活检最终证实为ALL。

急性白血病患者在<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像上可表现为全身骨髓系统比较均匀一致的放射性摄取增高,究其原因,可能与白血病的发病机制有关。白血病起源于骨髓造血干祖细胞,一些原始细胞及幼稚细胞恶性克隆增殖、分化障碍、凋亡受阻而停滞在细胞发育的不同阶段,从而导致正常骨髓造血受抑制而表现为发热、贫血、乏力等症状;而正常骨髓造血受抑制又会导致全身骨髓增生异常明显甚至极度活跃,能量代谢旺盛,从而会在<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像时表现为全身骨髓系统弥漫的放射性高摄取。而由于骨髓腔一般较窄,白血病细胞与正常骨髓组织密度对比又较小且一般不会形成肿瘤实体,故只行CT检查一般难以发现或容易漏诊<sup>[8]</sup>。

因此,对于不明原因发热、乏力、贫血等可能为正常骨髓造血功能受抑制的病例,如果<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像前未能确诊病因,而PET/CT检查后提示全身骨髓弥漫性高代谢,应及时或多次骨髓活检行细胞学检查以正确诊断血液系统疾病,从而使患者得到准确治疗<sup>[11]</sup>。此项结论也与国内米宝明<sup>[8]</sup>报道5例类似起病症状白血病患者回顾性分析中所得到的结论一致。

### 3 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT在急性白血病多器官髓外浸润中的应用

#### 3.1 髓外浸润灶的检出

白血病治疗达完全缓解后骨髓中仍有一些微小残存灶,这些残留的白血病细胞是导致白血病治疗失败及复发的根本原因。残存的以及难治的白血病细胞可以浸润髓外器官组织,并且往往生长缓慢而处于亚临床状态,临床症状、实验室检查等一般多不能发现,确诊时患者往往已有难以忍受的症状且髓外浸润范围较广,病灶体积较大,其预后往往不佳。这些潜在病灶的存在成为白血病难以根治以及死亡

率较高的一个重要原因。因此尽可能早的检出并识别髓外浸润灶显得尤为重要。

影像学检查是明确早期浸润的有效方法。尽管传统的影像学方法包括CT、MRI、超声等已被广泛用于髓外浸润灶的检测,但有其局限性,尤其对于小病灶和潜在病灶敏感性不高,且观察范围有限。<sup>18</sup>F-FDG PET/CT以其高度生物学优势,对髓外浸润灶的检出极其灵敏,灵敏度和准确度率可分别高达93.3%、79.7%<sup>[10]</sup>。另外,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像一次扫描可以全身成像,清晰呈现髓外浸润灶的数量及范围。Huang等<sup>[15]</sup>的研究证实PET较CT检出病灶更多,特别是较小的淋巴结病灶,即使CT上大小及密度未见异常,PET图像仍可呈高代谢。Cunningham等<sup>[16]</sup>对119例急性白血病患者行PET/CT显像发现,做过临床检查和放射学检查的100例病例中有一半以上其病灶范围被低估,而且大部分病灶在没有髓内复发的情况下逐步进展并扩散。

#### 3.2 急性白血病髓外浸润的临床特点

以往认为急性白血病髓外浸润并不常见,而近年来一些研究表明,高达30%的AML病例伴有髓外浸润<sup>[17,18]</sup>,其在ALL患者中的报道也不断增加<sup>[19]</sup>。Acikgoz等<sup>[20]</sup>对22例行FDG-PET/CT显像的髓外白血病患者进行分析,发现皮肤是髓外/结外最常受侵的部位,其次为肺。Tsimberidou等<sup>[21]</sup>和Chong等<sup>[22]</sup>在研究中也发现AML患者最常见的髓外浸润部位为皮肤。Zhou等<sup>[10]</sup>在2016年发表的文献中对79例急性白血病(34例ALL,45例AML)患者进行研究,发现肾和睾丸的浸润仅见于ALL患者。曹红花等<sup>[23]</sup>回顾性分析138例有髓外浸润的急性白血病患者后得出结论:急性淋巴细胞白血病患者全身各个器官都可浸润,其中脾脏、淋巴结浸润多见;而急性髓系白血病除脾、淋巴结浸润外,软组织浸润也比较多见。

可见,急性白血病易浸润髓外组织且同一患者可多个系统、多个部位受侵,而急性白血病的不同类型,其髓外浸润的特点也不尽相同。目前国内外研究观点并不统一,是否与研究样本量有限、不同人群及种族有关有待于进一步研究证实。

#### 3.3 急性白血病分期、再分期及治疗反应评估

在急性白血病患者治疗期间,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT检查逐渐成为其分期、再分期及临床观察治疗反应的有效评估手段。Huang等<sup>[15]</sup>对9例临床确诊的急性白血病(AML 6例,ALL 3例)患者进行了16次

$^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像,其中 8 例做首次分期,1 例做再次分期。结果首次分期的 8 例均有骨髓浸润,除此之外有脾脏浸润者 3 例,有肺部浸润者 1 例,有子宫浸润者 1 例;重新分期的 1 例仅有局灶性的骨髓浸润。首次分期的 8 例中有 3 例在治疗前后分别作了 PET/CT 显像,结果显示 3 例在治疗前后均无弥漫性骨髓高代谢,第 1 例患者行阿糖胞苷治疗后 PET/CT 示完全缓解,其后接受造血干细胞移植,9 个月后仍处于临床缓解期;第 2 例患者在联合化疗后原多发骨髓高代谢灶缓解程度不一,而 CT 上骨质结构前后并无变化;最后 1 例患者右侧髌骨处反复多次呈现局灶性高代谢,行局部放化疗后 PET/CT 扫描示代谢减低,病灶缓解。Rao 等<sup>[24]</sup>研究 1 例 64 岁的 AML 男性患者,其确诊后开始诱导缓解治疗,1 年后发现左侧胸壁髓外浸润,随后行再诱导治疗并接受异体骨髓移植,1 年后又出现左臀部疼痛,PET/CT 显像可见疾病的进展过程—双侧胸膜下结节,头部、胸部及下肢肌肉受累,腹膜后及腹腔多处新发病灶(Figure 2A);此病例行 6 周期化疗后再次 PET/CT 检查发现原有病灶大小及代谢均明显减低,有些甚至恢复正常(Figure 2B),表明对治疗反应敏感且疗效明显。

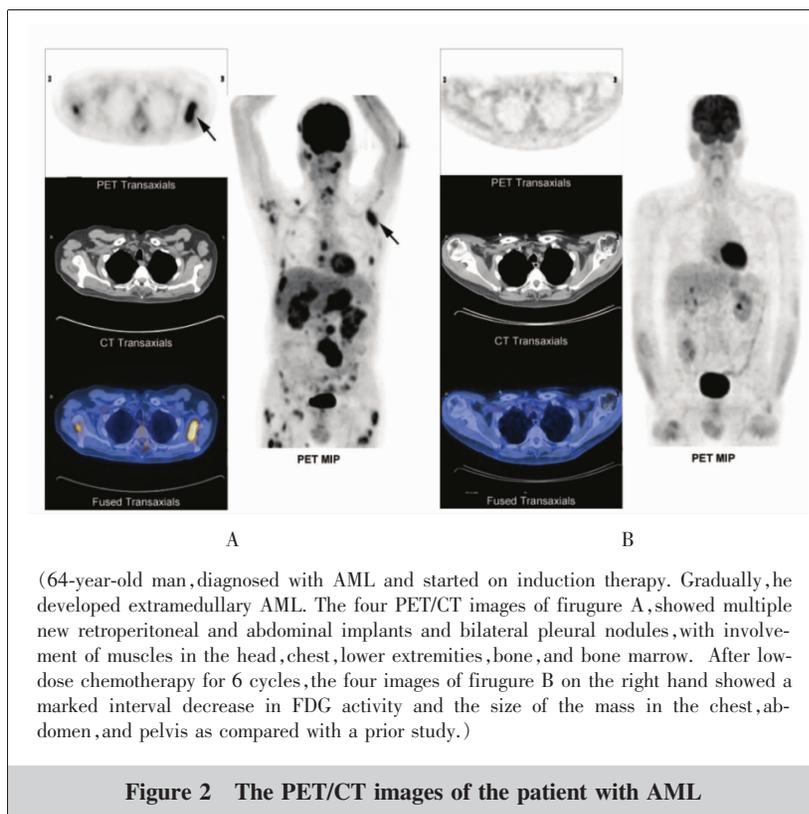


Figure 2 The PET/CT images of the patient with AML

PET/CT 显像中 PET 检测灵敏度高,而 CT 定位精确,两者在急性白血病分期、再分期和疗效评价中互为补充。 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 可作为急性白血病诊治过程中的常规检查手段,大量案例研究已足以证明<sup>[15-33]</sup>。

### 3.4 造血干细胞移植后髓外复发灶监测

白血病复发是指患者达到完全缓解后外周血中重新出现白血病细胞或骨髓原始细胞 $>5\%$ ,或者髓外出现白血病细胞浸润,多在完全缓解后 2 年内发生,且以骨髓内复发最常见<sup>[1]</sup>。以往认为髓外复发尤其是造血干细胞移植(hematopoietic stem cell transplantation, HSCT)后髓外复发率极低,仅为 0.45%<sup>[25]</sup>。现在有些文献研究仍然认同上述观点<sup>[10,22,26,27]</sup>,但近年来相关案例报道却越来越多<sup>[22-25]</sup>,且早在 1989 年<sup>[26]</sup>和 1991 年<sup>[27]</sup>已经分别有文献研究表明,AML 患者行 HSCT 后髓外复发者高达 20%,而 ALL 患者复发率更高。由此可见,急性白血病 HSCT 后髓外复发极少见的结论已经不再成立,但其复发率的具体数值及其是否可能高于髓内复发率,仍需要大量样本且系统研究证实。

急性白血病 HSCT 后髓外复发不易诊断,一些病例会在没有髓内复发的情况下死于髓外浸润灶。原因在于有些患者可以单纯髓外浸润灶为复发的首要表现,其骨髓活检结果通常为阴性,为其诊断及后续治疗带来了更大困难。此时  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像的价值就得以充分显示,对此类病例,PET/CT 显像可以检出病灶并指导活检。Tan 等<sup>[32]</sup>报道 31 例 16 岁的 ALL 女性,确诊并行异基因骨髓移植后达到完全缓解,9 年后其左眼球和左侧鼻突间发现一软组织肿块,但患者视力检查正常, $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像相应部位可见一密度轻度增高的放射性浓聚灶,此外,PET 全身最大密度投影(maximum intensity projection, MIP)图像上未见其他异常代谢灶。在其高代谢处活检,病理证实为 ALL 髓外复发,而其骨髓穿刺活检显示阴性。Elojeimy 等<sup>[33]</sup>也报道了 1 例 4 岁 AML 患者,进行化疗及造血干细胞移植后新发全血细胞减少,行  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 检查进行

髓外复发灶为复发的首要表现,其骨髓活检结果通常为阴性,为其诊断及后续治疗带来了更大困难。此时  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像的价值就得以充分显示,对此类病例,PET/CT 显像可以检出病灶并指导活检。Tan 等<sup>[32]</sup>报道 31 例 16 岁的 ALL 女性,确诊并行异基因骨髓移植后达到完全缓解,9 年后其左眼球和左侧鼻突间发现一软组织肿块,但患者视力检查正常, $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像相应部位可见一密度轻度增高的放射性浓聚灶,此外,PET 全身最大密度投影(maximum intensity projection, MIP)图像上未见其他异常代谢灶。在其高代谢处活检,病理证实为 ALL 髓外复发,而其骨髓穿刺活检显示阴性。Elojeimy 等<sup>[33]</sup>也报道了 1 例 4 岁 AML 患者,进行化疗及造血干细胞移植后新发全血细胞减少,行  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 检查进行

评估,可见右侧肱骨、左侧股骨远端、右侧腋窝淋巴结、双侧大腿及软组织多发高代谢灶,进一步治疗后多次行 PET/CT 检查随访,原高代谢灶逐渐缓解,但后期检查时发现其左侧股骨远端外侧新发一浓聚灶,穿刺活检后证实为新发绿色瘤;而此过程中骨髓活检均显示阴性。类似病例也见于 Ciarallo 等<sup>[9]</sup>的文献报道。

急性白血病 HSCT 后早期发现并诊断髓外复发灶,对于及时治疗及其后续治疗方案的选择有重要影响。一些髓外浸润灶仅行全身化疗并不能有效缓解,通常需要局部强化治疗或再次造血干细胞移植;而且,其还可以向骨髓中播散,使原本对化疗有效的骨髓浸润灶失去敏感性。为获得更高生存率和更好的预后,急性白血病髓外浸润灶的发生及检测已经越来越引起临床的关注。

目前髓外白血病的诊断通常是包括病理学检查、体格检查、影像学检查(包括 PET/CT 和 MRI)、脑脊液细胞学检查及临床随访在内多方面结合的综合判断,尽早发现并诊断,仍然是临床上的一个巨大挑战。PET/CT 显像在其中发挥的作用将十分显著。

## 4 小 结

虽然现在多数文献资料为个案报道,对 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在急性白血病诊治过程中的临床价值尚未有系统研究,但不可否认,PET/CT 扫描在急性白血病髓内、髓外浸润灶的发现及检出中将发挥越来越重要的作用。<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像同时兼备 PET 检测灵敏度高和 CT 精确定位的双重优点,一次扫描可以全身成像,同时反映体内组织器官的生理、生化代谢状况,并可以进行精确的定位和进行影像细节分析,在协助白血病诊断、分期、治疗反应评估及监测复发中有着较大的潜力,值得进一步研究和积累经验。

## 参考文献:

[1] Ge JB,Xu YJ.Internal Medicine [M].Version 8.Beijing: People's Medical Publishing House,2013.578-586.[葛均波,徐永健.内科学.第8版[M].北京:人民卫生出版社,2013.578-586.]

[2] Liu YQ,Zhao FJ,Chen WQ,et al. An analysis of incidence and mortality of leukemia in China,2009[J].China

Cancer,2013,22(7):528-534.[刘玉琴,赵凤菊,陈万青,等.中国2009年白血病发病和死亡资料分析[J].中国肿瘤,2013,22(7):528-534.]

- [3] He J,Zhao P,Chen WQ. Chinese cancer registry annual report 2011 [M].Beijing: Military Medical Science Press, 2012.[赫捷,赵平,陈万青.2011 中国肿瘤登记年报[M].北京:军事医学科学出版社,2012.]
- [4] Wang RF. Application of PET/CT molecular imaging to cancer [J]. Journal of Chinese Oncology,2011,17(10): 727-729.[王荣福. PET/CT 分子影像新技术在肿瘤应用[J]. 肿瘤学杂志,2011,17(10):727-729.]
- [5] Zhang JH,Wang RF,Fan Y,et al. Metabolic activity measured by <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in newly diagnosed patients with non-Hodgkin lymphoma:correlation with immunophenotype [J]. National Medical Journal of China,2014,94(33):2576-2579.[张建华,王荣福,范岩,等.<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT 评价初诊非霍奇金淋巴瘤代谢活性及其与免疫表型的相关性[J]. 中华医学杂志,2014,94(33):2576-2579.]
- [6] Zhang JH,Wang RF,Fan Y,et al. The value of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in the evaluation of bone marrow infiltration in non Hodgkin's lymphoma [J].Chinese Journal of Interventional Imaging and Therapeutics,2012,9(7):539-543.[张建华,王荣福,范岩,等.<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 评价非霍奇金淋巴瘤骨髓浸润的应用价值 [J]. 中国介入影像与治疗学,2012,9(7):539-543.]
- [7] Wang RF. Diagnostics of PET/CT[M]. Beijing:Peking University Medical Press,2008. 1-15.[王荣福. PET/CT 肿瘤诊断学[M]. 北京:北京大学医学出版社,2008.1-15.]
- [8] Mi BM. Preliminary clinical application of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in tumor disease of hematologic and lymphatic systems.[D]. Suzhou:Suzhou University,2009. [米宝明.(18) F-FDG PET/CT 在血液淋巴系统肿瘤性疾病中的初步临床应用[D].苏州:苏州大学,2009.]
- [9] Tian JH. Diagnostics of PET and PET/CT [M].Beijing: Chemical Industry Press Publishing Bureau of Medicine, 2007.237.[田嘉禾. PET、PET/CT 诊断学[M].北京:化学工业出版社医学出版分社,2007.237.]
- [10] Zhou WL,Wu HB,Wang LJ,et al. Usefulness and pitfalls of F-18-FDG PET/CT for diagnosing extramedullary acute leukemia.[J]. Eur J Radiol,2016,85(1):205-210.
- [11] Kang L,Xu X J,Fan Y,et al. Diagnostic value of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in fever of unknown origin[J]. Journal of Peking University (Medical Science Edition),2015,47(1): 175-180.[康磊,徐小洁,范岩,等.<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在不明原因发热中的诊断价值[J]. 北京大学学报(医学版),

- 2015,47(1):175-180.
- [12] Arslan F, Yilmaz M, Cakir T, et al. Significant contribution of Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (FDG PET/CT) in a case of acute lymphoblastic leukemia presenting with fever of unknown origin.[J]. Intern Med, 2014, 53(53): 789-791.
- [13] Ennishi D, Maeda Y, Niiya M, et al. Incidental detection of acute lymphoblastic leukemia on [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography [J]. J Clin Oncol, 2009, 27(36):e269-e270.
- [14] Parida GK, Soundararajan R, Passah A, et al. Metabolic skeletal superscan on <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in a case of acute lymphoblastic leukemia.[J]. Clin Nucl Med, 2015, 40(7):567.
- [15] Huang B, Jadvar H, Conti P. FDG PET-CT in acute leukemia[J]. J Nucl Med, 2006, 47 (Supplement 1):52.
- [16] Cunningham I, Kohno B. (18) FDG-PET/CT: 21st century approach to leukemic tumors in 124 cases. [J]. Am J Hematol, 2015, 91(4):379-384.
- [17] Bakst RL, Tallman MS, Douer D, et al. How I treat extramedullary acute myeloid leukemia[J]. Blood, 2011, 118 (14):3785.
- [18] Cribe AS, Steenhof M, Marcher CW, et al. Extramedullary disease in patients with acute myeloid leukemia assessed by (18)F-FDG PET[J]. Eur J Haematol, 2013, 90(4):273-278.
- [19] Ciarallo A, Makis W, Novales-Diaz JA, et al. Extramedullary gastric relapse of acute lymphoblastic leukemia following allogeneic stem cell transplant: staging with F-18 FDG PET/CT[J]. Clin Nucl Med, 2011, 36(36):e90-e92.
- [20] Acikgoz G, Houseni M, Alkhaldeh K, et al. Detection of extramedullary and extranodal involvement of leukemia with FDG-PET [J]. Society of Nuclear Medicine Annual Meeting Abstracts, 2006, 47 (Supplement 1):51.
- [21] Tsimberidou AM, Kantarjian HM, Wen S, et al. Myeloid sarcoma is associated with superior event-free survival and overall survival compared with acute myeloid leukemia[J]. Cancer, 2008, 113(6): 1370-1378.
- [22] Chong G, Byrnes G, Szer J, et al. Extramedullary relapse after allogeneic bone marrow transplantation for haematological malignancy.[J]. Bone Marrow Transplant, 2000, 26 (9): 1011-1015.
- [23] Cao HH, Wu N, Shen ZL, et al. Clinical analysis of leukemia with extramedullary infiltration as initial manifestation [J]. The Practical Journal of Cancer, 2015 (1): 130-132.[曹红花, 吴娜, 申政磊, 等. 以髓外浸润为首发表现的白血病临床分析 [J]. 实用癌症杂志, 2015(1): 130-132.]
- [24] Rao S, Langston A, Galt JR, et al. Extramedullary acute myeloid leukemia and the use of FDG-PET/CT [J]. Clin Nucl Med, 2009, 34(6):365-366.
- [25] Bekassy AN, Hermans J, Gorin NC, et al. Granulocytic sarcoma after allogeneic bone marrow transplantation: a retrospective European multicenter survey. Acute and chronic leukemia working parties of the European group for blood and marrow transplantation [J]. Bone Marrow Transplant, 1996, 17(5):801-808.
- [26] Schollaert P, Loosen C, André M, et al. An atypical relapse of acute myeloid leukemia diagnosed by <sup>18</sup>F-FDG PET/CT[J]. Clin Nucl Med, 2012, 37(10):1018-1021.
- [27] Yoo SW, Chung EJ, Kim SY, et al. Multiple extramedullary relapses without bone marrow involvement after second allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia [J]. Pediatr Transplant, 2012, 16(4):E125-E129.
- [28] Yoshihara S, Ando T, Ogawa H. Extramedullary relapse of acute myeloid leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: an easily overlooked but significant pattern of relapse [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2012, 18(12):1800-1807.
- [29] Lee KH, Lee JH, Choi SJ, et al. Bone marrow vs extramedullary relapse of acute leukemia after allogeneic hematopoietic cell transplantation: risk factors and clinical course[J]. Bone Marrow Transplant, 2003, 32(8):835-842.
- [30] Mortimer J, Blinder MA, Schulman S, et al. Relapse of acute leukemia after marrow transplantation: natural history and results of subsequent therapy[J]. J Clin Oncol, 1989, 7 (1):50-57.
- [31] Doney K, Fisher LD, Appelbaum FR, et al. Treatment of adult acute lymphoblastic leukemia with allogeneic bone marrow transplantation. Multivariate analysis of factors affecting acute graft-versus-host disease, relapse, and relapse-free survival [J]. Bone Marrow Transplant, 1991, 7 (6):453-459.
- [32] Tan G, Aslan A, Tazeler Z. FDG-PET/CT for detecting relapse in patients with acute lymphoblastic leukemia [J]. Japa J Clin Oncol, 2016, 46(1):96-97.
- [33] Elojeimy S, Luana SA, Parisi MT. Use of <sup>18</sup>F-FDG PET-CT for detection of active disease in acute myeloid leukemia [J]. Clin Nucl Med, 2016, 41.