

^{18}F -FDG PET/CT 在多发性骨髓瘤诊断中的应用

李 勇, 张 莹, 林 琳, 张琳焓, 林耀云, 王 杨

(哈尔滨医科大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨, 150001)

摘 要: [目的] 探讨 ^{18}F -FDG PET/CT 对于多发性骨髓瘤的诊断价值。[方法] 选择拟诊断为骨髓瘤的 30 例患者, 利用 CT、PET 及 PET/CT 3 种诊断方法分别进行诊断, 并与病理结果 (23 例骨髓瘤, 7 例骨骼转移瘤) 进行对照, 分析不同方法的诊断灵敏度和特异性。[结果] PET 诊断的灵敏度为 34.8%~47.8%, 特异性为 57.1%~71.4%, 诊断符合率为 40.0%~50.0%; CT 诊断上述指标分别为 73.9%~86.9%、71.4%~85.7% 和 80.0%~86.6%; PET/CT 诊断分别为 82.6%~100%、42.9%~71.4% 和 80.0%~90.0%。PET/CT 诊断的灵敏度和诊断符合率均高于 PET 和 CT。本研究观察到: (1) 骨髓瘤与骨骼转移瘤均容易侵犯脊柱、骨盆、四肢及肋骨。骨髓瘤侵犯颅骨的几率高于骨骼转移瘤。(2) 骨髓瘤病灶的 SUV_{max} 为 3.46 ± 1.52 , 骨转移瘤病灶为 4.59 ± 3.39 , 差异无统计学意义 ($t=1.270$, $P=0.216$)。骨髓瘤病灶 SUV_{max} 与健康者不同部位骨骼 (颅骨、脊柱、骨盆、四肢、肋骨) 的 SUV_{max} 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。 (3) 颅骨“穿凿”样骨质破坏, 肋骨膨胀性骨质破坏、脊柱骨质疏松样改变、 ^{18}F -FDG 的不均匀分布、轻微性分布等特征可以提高骨髓瘤的诊断率。 (4) CT 影像特征是 PET/CT 诊断骨髓瘤的关键因素。[结论] ^{18}F -FDG PET/CT 在诊断骨髓瘤具有较高的价值, 但需与其它多发骨骼转移瘤相鉴别。

关键词: 骨髓瘤; ^{18}F -FDG; PET/CT; SUV_{max}

中图分类号: R733.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2017)06-0483-06

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2017.06.B006

Application of ^{18}F -FDG PET/CT to the Diagnosis of Multiple Myeloma

LI Yong, ZHANG Ying, LIN Lin, et al.

(The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

Abstract: [Objective] To investigate the diagnostic value of ^{18}F -FDG PET-CT in multiple myeloma (MM). [Methods] Thirty patients who were intend to diagnose with myeloma were selected and were diagnosed by CT, PET and PET/CT respectively. The sensitivity and specificity of these methods were acquired by comparing with the pathological results later. The pathological results showed that 23 patients were diagnosed as MM, 7 patients were diagnosed as bone metastases. [Results] The sensitivity, specificity and diagnostic coincidence rates of PET imaging were 34.8%~47.8%, 57.1%~71.4% and 40.0%~50.0%; the above indexes of CT imaging were 73.9%~86.9%, 71.4%~85.7% and 80.0%~86.6%, the above indexes of PET/CT imaging were 82.6%~100%, 42.9%~71.4%, and 80.0%~90.0%. The results show that the sensitivity and diagnostic coincidence rate of PET/CT imaging was higher than PET and CT imaging. This study observed that: (1) Both myeloma and bone metastases are prone to invade spine, pelvis, limbs and ribs. Myeloma may be more likely to invade the skull. (2) The SUV_{max} of myeloma lesion was 3.46 ± 1.52 and the SUV_{max} of bone metastases was 4.59 ± 3.39 . There was no statistical difference between the two groups ($t=1.270$, $P=0.216$). There was statistical difference of the SUV_{max} between myeloma lesions and healthy bones such as skull, spine, pelvis, limbs and ribs, ($P < 0.05$). (3) “Punched-Out” lesions in the skull, rib distended destruction, osteoporotic changes in the spine, ^{18}F -FDG uneven distribution and low distribution can improve the diagnosis rate of myeloma. (4) CT imaging features are the key factors in the PET/CT diagnosis of myeloma. [Conclusion] ^{18}F -FDG PET/CT is very valuable in the diagnosis of myeloma, but still need to be differentiated from the other multiple bone metastases.

Subject words: myeloma; ^{18}F -FDG; PET/CT; SUV_{max}

骨髓瘤是浆细胞克隆恶性增殖, 破坏骨髓、骨皮

基金项目: 黑龙江省教育厅科学技术研究项目 (12541355); 黑龙江省自然科学基金 (D201128)

通讯作者: 李 勇, 主任医师, 博士; 哈尔滨医科大学附属第一医院 PET-CT 室, 黑龙江省哈尔滨市南岗区邮政街 23 号 (150001); E-mail: leeeeyong@163.com

收稿日期: 2017-03-08; **修回日期:** 2017-04-13

质及转移至髓外形成的恶性病变。死亡率高, 未被确诊及未被确切治疗患者的生存率仅有 7~8 个月^[1], 明确诊断并经过适当治疗后, 患者生存率将提高到 33~36 个月, 而且随着新型药物的应用, 患者生存率明显延长, 所以正确的诊断及新药物的应用将是影

响骨髓瘤患者生存率的重要因素^[2]。

骨髓瘤的诊断方法很多,如影像中的X射线、CT、MR检查;血清学方法中的本-周氏蛋白等检测方法;病理学检测等。因为这些方法自身的技术、应用方面的限制,会产生一定比例的假阴性和假阳性结果,检测结果仍不能完全满足临床诊断的要求。PET/CT在骨髓瘤诊断方面能够承担更重要的角色^[3]。

尽管¹⁸F-FDG PET/CT是临床应用最为广泛和成熟的分子影像技术,但是临床工作同样发现,¹⁸F-FDG PET/CT在一些肿瘤诊断方面仍存在着一定的不确定性。为了进一步明确¹⁸F-FDG在骨髓瘤诊断方面的价值,本研究采用¹⁸F-FDG做为示踪剂,以PET/CT做为检测手段,观察¹⁸F-FDG PET/CT在骨髓瘤诊断方面的价值。

1 资料与方法

1.1 患者资料

回顾性分析2013年1月至2015年12月,拟诊骨髓瘤患者并在本科室行PET/CT检查的患者30例,年龄38~76岁,平均年龄61.3岁,男性18例,女性12例,后经病理结果证实23例为骨髓瘤,7例骨转移瘤(包括:2例骨淋巴瘤、1例肺癌、1例肝癌、1例胃印戒细胞癌、2名前列腺癌骨骼转移性病灶)。23例骨髓瘤患者中,骨痛13例,贫血18例,尿免疫球蛋白轻链 κ (KAP)增高10例,尿免疫球蛋白轻链 λ (LAM)增高6例;尿K/入比值增高6例,肿瘤标志物增高5例(主要包括CA199、CA153、CA125、CEA、AFP、NSE、CA211、SCC,其中一项增高即为增高)。7例骨转移瘤患者中,骨痛6例,贫血3例,尿KAP增高2例,尿LAM增高2例;尿K/入比值增高2例,肿瘤标志物增高5例。

另选择在本科室行PET/CT检查,结果为阴性并经过临床排查确诊为健康者30名,年龄36~80岁,平均年龄51.3岁,男性17名,女性13名。

1.2 显像方法

本实验使用的是Philips GEMINI GXL16型PET/CT,采用3D符合线(Line of Response, LOR)重建的PET/CT系统,临床图像的对比度分辨率为4.5mm。扫描条件:CT管电流50mAs,管电压120kV。PET一个床位2min。¹⁸F-FDG药物由日本助友生产

的HM-12回旋加速器合成,放射化学纯度 $\geq 97\%$ 。

检查前禁食8~12h,血糖 $\leq 8.0\text{mol/L}$ 然后按3.7MBq/kg静脉给予¹⁸F-FDG后40min行全身显像,获得相关PET/CT影像。

1.3 分析方法

选择3名有多年工作经验的医生利用双盲法分别对CT、PET及PET/CT影像结果进行骨髓瘤与骨转移瘤的诊断,获得各自数据(Doctor1、Doctor2、Doctor3)、与后期的病理结果相比较,获得相应的灵敏度、特异性和符合率,并进行对比分析。

将病理确诊为骨髓瘤及骨转移瘤的患者分别单独成组,观察骨骼易受侵犯的部位、病灶最大SUV值(SUV_{max}),然后分析骨髓瘤病灶区SUV_{max}与健康者骨骼SUV_{max}的差异、骨髓瘤病灶与骨骼转移病灶之间¹⁸F-FDG分布的差异。

获得CT影像、PET影像的特点,并计数不同影像特征数所包括的患者数量。

1.4 统计学处理

采用SPSS12.0软件进行数据分析,两组计量资料比较均采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CT、PET、PET/CT诊断骨髓瘤的差异

3名医生的诊断结果见Table 1。CT:医生1:灵敏度78.3%,特异性71.4%,诊断符合率80.0%;医生2:灵敏度73.9%,特异性85.7%,诊断符合率80.0%;医生3:灵敏度86.9%,特异性85.7%,诊断符合率86.6%。PET:医生1:灵敏度34.8%,特异性57.1%,诊断符合率40.0%;医生2:灵敏度34.8%,特异性71.4%,诊断符合率43.3%;医生3:灵敏度47.8%,特异性57.1%,诊断符合率50.0%。PET-CT:医生1:灵敏度100%,特异性42.9%,诊断符合率86.7%;医生2:灵敏度82.6%,特异性71.4%,诊断符合率80.0%;医生3:灵敏度95.6%,特异性71.4%,诊断符合率90.0%。

灵敏度:PET/CT>CT>PET;特异性:CT $\geq$ PET/CT>PET;诊断符合率:PET/CT>CT>PET。PET诊断的结果最差,CT诊断的特异性最高(特异性:71.4%~85.7%),而PET/CT综合诊断的符合率最具有优势(灵敏度:82.6%~100%;诊断符合率:80.0%~90.0%),

但特异性有所下降 (42.9%~71.4%)。

2.2 骨髓瘤与骨转移瘤病灶的特点及差异

骨髓瘤患者与骨骼转移瘤累及脊柱、骨盆最为一致,而骨髓瘤侵及颅骨、肋骨、四肢的比例大于转移瘤,见 Table 2。

2.3 骨髓瘤病灶与健康者不同骨骼的比较

多发骨髓瘤病灶所摄取的 ^{18}F -FDG 多数并明显,但病灶区 SUVmax 仍略高于正常骨骼 SUVmax,见 Table 3。骨髓瘤病灶与骨骼转移性病灶的 SUVmax 无统计学差异 (3.46 ± 1.52 vs 4.59 ± 3.39 , $t=1.270$, $P=0.216$)。

2.4 多发性骨髓瘤 PET/CT 影像特点

骨髓瘤 CT 影像学上多表现为:骨骼小灶、虫蚀样、膨胀样及骨质疏松样等一系列溶骨性改变以及成骨性改变,其中小灶样、膨胀性及骨质疏松样改变最有意义,而成骨性病灶出现几率较小(Figure 1~2)。PET 影像学上可表现为:弥漫性摄取增高、不均匀性摄取、轻微摄取及局限性高摄取,其中弥漫性改变、轻微摄取在骨髓瘤中出现几率高于骨转移瘤,而 ^{18}F -FDG 不均匀及局限性高摄取两者相近,见 Table 4, Figure 3~6。

3 讨 论

骨髓瘤广泛性侵及骨髓、骨骼及髓外脏器,导致患者骨痛、贫血、感染、骨折、肾损害等一素列综合征,发病率占有恶性肿瘤的 1%,占骨骼恶性肿瘤的 6%^[4]。由于骨髓瘤临床表现复杂,有许多患者被误诊为其它骨科疾病,导致这一部分患者的治疗效果极差,死亡率很高^[5]。近年来,随着新药物的应用,长期维持患者的生存可以实现,因此早期诊断和早期治疗是控制骨髓瘤损害的最有效的方法^[6]。

在所有影像学手段中,X 射线、CT、MR、单纯 PET 影像均有一定的诊断价值,但均存在着一定的不足:(1)X 射线、CT 影像的缺点是只能判定骨质破坏及破坏的程度,但这种影像特点并不是骨髓瘤唯一的,许多其它骨骼病变同样具有相同骨质改变。

Table 1 The different methods to diagnosis of myeloma

Image method	Number of patients with myeloma			Number of patients with other tumor		
	Doctor 1	Doctor 2	Doctor 3	Doctor 1	Doctor 2	Doctor 3
CT	20	18	21	10	12	9
PET	11	10	14	19	20	16
PET/CT	27	21	24	3	9	6

Table 2 Myeloma and bone metastases involved in the site of the difference

Position	Total number of lesions	Number of patients with myeloma(ratio)	Number of metastatic cases(ratio)
Skull	17	17(73.9%)	0(0)
Spine	30	23(100%)	7(100%)
Pelvis	30	23(100%)	7(100%)
Limbs	22	18(78.3%)	4(57.1%)
Ribs	27	23(100%)	4(57.1%)

Table 3 Comparison of SUVmax in skeletons of 23 patients with myeloma and 30 healthy subjects

Different parts	SUVmax $\pm$ SD	t	P
Healthy skull	0.92 $\pm$ 0.34	8.89	<0.001
Healthy spine	1.59 $\pm$ 0.39	6.48	<0.001
Healthy pelvis	1.22 $\pm$ 0.35	7.82	<0.001
Healthy limbs	0.78 $\pm$ 0.28	9.47	<0.001
Healthy ribs	1.01 $\pm$ 0.23	8.72	<0.001
Myeloma lesions	3.46 $\pm$ 1.52	-	-

Table 4 CT and PET image characteristics of myeloma

Imaging	Image characteristics	Total lesion	Myeloma	Metastases
CT image characteristics	Osteogenesis	4	1	3
	Small lesion	19	15	4
	Worm bite	22	18	4
	Inflated	8	8	0
	Osteoporosis	15	15	0
PET image characteristics	Diffuse	14	12	2
	Uneven	10	6	4
	Slightly intake	19	15	4
	High intake	8	5	3

MR 方面,如采用全身性检查及多种序列进行骨髓瘤的诊断,可以获得较好的灵敏度和特异性^[7],但检查时间过长,致使许多患者无法完成检查。(2)X 射线、CT、MR 等常规检查多以局部检查为主,易导致误诊或漏诊。(3) ^{18}F -FDG 的高低反映病灶葡萄糖代谢的变化,可以较早发现病灶,但是几乎所有正常或异常的组织均以葡萄糖为代谢底物,会导致太多的本底干扰,以及单纯 PET 分辨率低下,综合导致了单纯 ^{18}F -FDG PET 影像的诊断效能差强人意。

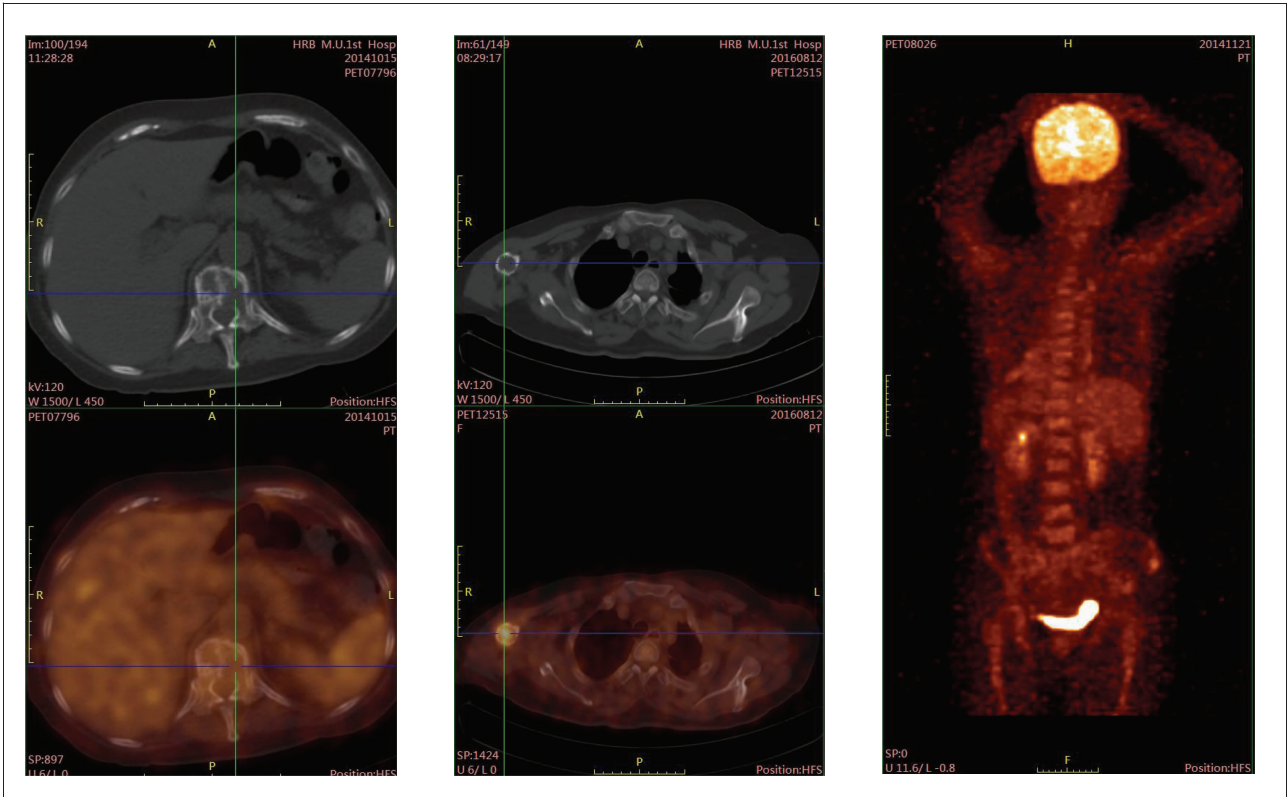


Figure 1 Myeloma slightly intaked and osteolytic changes

Figure 2 Myeloma right humerus expansion changes

Figure 3 Diffuse and uniform distribution of ^{18}F -FDG

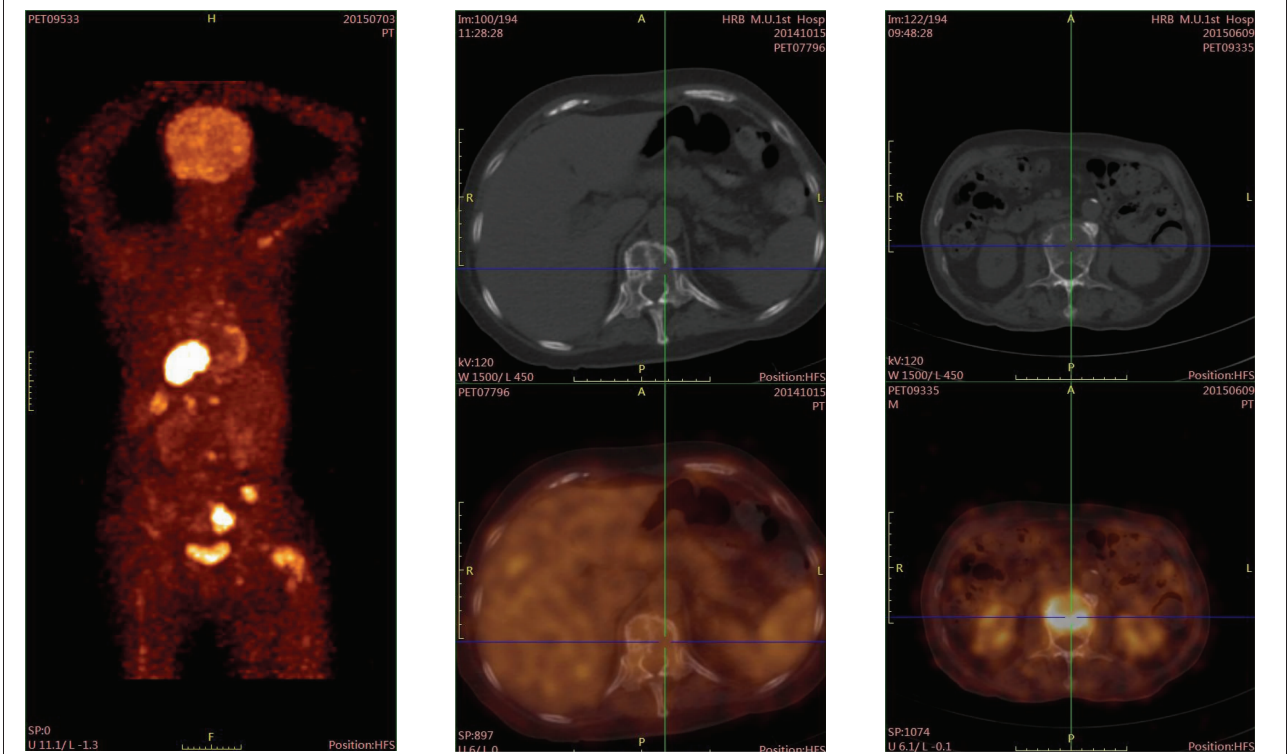


Figure 4 Distribution of ^{18}F -FDG inhomogeneity in myeloma

Figure 5 A slight uptake in myeloma

Figure 6 High uptake in myeloma

本研究结果可以看出 PET 影像的灵敏度、特异性及符合率均较差;CT 影像的灵敏度、特异性、诊断符合率好于 PET;而 PET/CT 在灵敏度、诊断符合率方面优于 PET 和 CT 相应指标,在特异性方面接近于 CT 影像,综合诊断价值最大。

骨髓瘤侵犯骨骼后,在病变区均具有一定程度 ^{18}F -FDG 浓聚,病灶区域与正常骨骼相应区域的 ^{18}F -FDG 分布具有统计学差异。但是, ^{18}F -FDG 并不是骨髓瘤特异的显像剂,只是反映骨髓瘤的葡萄糖代谢,所以骨髓瘤上弥漫性、均匀或略低的 ^{18}F -FDG 分布既是骨髓瘤的影像学特征,也增加了骨髓瘤诊断的难度,需仔细鉴别。

CT 在发现骨髓瘤骨质破坏上有一定的特异性,如小灶样、虫蚀样、膨胀性及广泛性骨质疏松等一系列骨质破坏,特别是颅骨“凿穿样改变”、肋骨“膨胀性骨质破坏”等影像学特点更具有特异性(Figure 7,8)。骨骼转移瘤分布的部位更具有随意性,多集中于脊柱、骨盆、四肢,而颅骨相对少见。如果能够发现原发病灶或肿瘤标志物等特殊提示则利于转移瘤的诊断。如果原发病灶及其它指标不明确,病灶较小或

者骨质破坏部位没有特异性,单凭 CT 进行骨骼病变性质的诊断,则明显缺少可靠性。

PET/CT 较好平衡了 PET 和 CT 影像的优缺点,既有较高的灵敏度,同时也具有较高特异性及诊断符合率,除了常规诊断外,对于一些难于诊断的骨髓瘤或骨骼转移瘤有较高的优势^[8]。就目前而言,尽管无法完全取代 CT 影像或 MR 影像在骨髓瘤诊断方面的应用,但 PET/CT 影像已经是临床诊断骨髓瘤最具优势的方法。

PET/CT 的影像综合了代谢和解剖信息,所以影像解读方面应该另具特点。在本研究中,将 ^{18}F -FDG 分布范围、大小、CT 上影像特征均做为统一的影像学特征进行综合分析,而不再将功能改变或形态改变割裂开来。不但观测病灶 ^{18}F -FDG 代谢高低(SUVmax 值大小),同时也观察病灶 ^{18}F -FDG 的形态学特点(均匀或不均匀)。另外,除了 CT 影像、PET 影像特征外,PET 与 CT 融合影像的一致性、不一致性同样对于骨髓疾病的诊断有较大的提示作用。通过这些诊断模式的应用,可以明显提高 ^{18}F -FDG PET/CT 诊断骨髓瘤的灵敏度、特异性和诊断符合率。

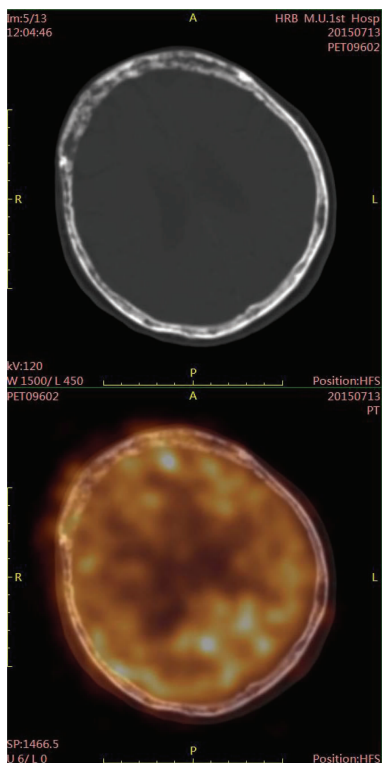


Figure 7 “Punched-out” lesions in the skull

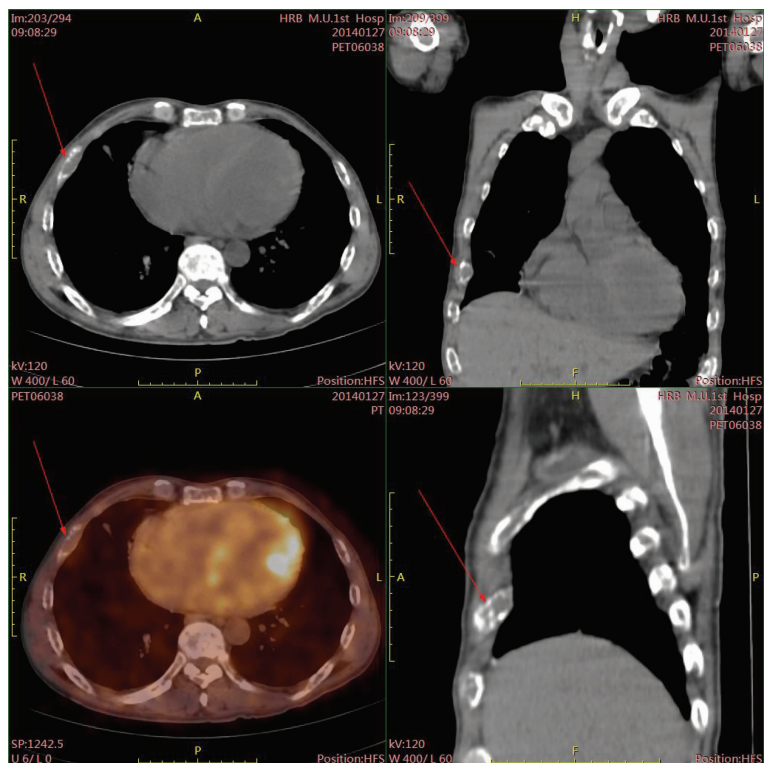


Figure 8 Expansive bone destruction

综上所述, PET 影像独立诊断骨髓瘤缺少可靠性, CT 影像诊断仍有不足, 而 ^{18}F -FDG PET/CT 结合了 CT、PET 影像的特点及 SUV_{max} 等一系列优势, 所获得的诊断结果对临床的帮助最大^[9]。但需注意的是, CT 影像特征是 PET/CT 诊断特异性最为重要的组成部分, PET 的影像特征是 PET/CT 诊断灵敏度的保证, 两者缺一不可。 ^{18}F -FDG PET/CT 影像诊断只是相对最好, 并不是在各方面均占最大优势, 所以骨髓瘤的诊断仍需多种影像方法, 甚至借助于病理方法, 才能最终确诊。

参考文献:

- [1] Li X, Sun WJ, Jin FY, et al. Clinical analysis of 20 cases with multiple myeloma surviving more than 7 years [J]. Journal of Chinese Oncology, 2014, 20(7): 574–577. [李新, 孙万军, 靳凤艳, 等. 20 例存活 7 年以上多发性骨髓瘤患者临床观察[J]. 肿瘤学杂志, 2014, 20(7): 574–577.]
- [2] Wu YL, Huang DP. Progress of treatment of multiple myeloma [J]. J Mod Med Health, 2016, 32(18): 2828–2830. [吴玉玲, 黄东平. 多发性骨髓瘤的治疗进展[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(18): 2828–2830.]
- [3] Wang RF. Diagnostics of PET/CT in oncology [M]. Beijing: Peking University Medical Press, 2008.7. [王荣福. PET/CT 肿瘤诊断学[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2008.7.]
- [4] Zhang XY, Zeng Y. Advances in the treatment of multiple myeloma [J]. Journal of Kunming Medical University, 2016, 37(10): 1–4. [张晓芸, 曾云. 多发性骨髓瘤的治疗进展[J]. 昆明医科大学学报, 2016, 37(10): 1–4.]
- [5] Derlin T, Bannas P. Imaging of multiple myeloma: current concepts [J]. World J Orthop, 2014, 5(3): 272–282.
- [6] Zhuang Y, Shen Q. Latest advances on the maintenance therapy of multiple myeloma—review [J]. Journal of Experimental Hematology, 2015, 23(1): 250–254. [庄韵, 沈群. 多发性骨髓瘤维持治疗的最新进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(1): 250–254.]
- [7] Li YN, Guo JX, Niu G, et al. Progresses of whole body diffusion weighted imaging in multiple myeloma [J]. Chin J Med Imaging Technol, 2016, 32(10): 1601–1604. [李雅楠, 郭建新, 牛刚, 等. 全身弥散加权成像在多发骨髓瘤中的应用进展 [J]. 中国医学影像技术. 2016, 32(10): 1601–1604.]
- [8] Di LJ, Zhang JH, Wang RF, et al. ^{18}F -FDG PET/CT in staging and metabolic activity assessment of multiple myeloma [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 37(1): 86–89. [邸丽娟, 张建华, 王荣福, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 在多发性骨髓瘤临床分期及评价病灶代谢活性中的应用[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2017, 37(1): 86–89.]
- [9] de Waal EG, Glaudemans AW, Schröder CP, et al. Nuclear medicine imaging of multiple myeloma, particularly in the relapsed setting [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44(2): 332–341.

《肿瘤学杂志》编辑部郑重声明

近段时间, 不少作者收到以某编辑名义发来的邮件: “《肿瘤学杂志》征收优秀稿件, 可代发代写加急安排, 录用后正常查稿” 等类似邮件, 故向本刊求证。

《肿瘤学杂志》编辑部郑重声明, 编辑部从未以某编辑名义发过征收优秀稿件之类的函, 请作者和读者不要受骗上当! 以防经济损失, 也避免因此耽误您的稿件正常发表。本刊坚决贯彻《发表学术论文“五不准”》规定, 坚决抵制“第三方”代写、代投、代修改论文!!!

如您发现有这样的邮件, 请速联系《肿瘤学杂志》编辑部! 编辑部将通过法律途径来解决此类问题, 以维护广大读者和作者的权益。

《肿瘤学杂志》编辑部电话: 0571-88122280, E-mail: zlxzz04@126.com