

论 著

¹⁸F-FDG PET/CT诊断急性白血病髓外复发的临床价值

1. 盘锦辽油宝石花医院血液内科

(辽宁 盘锦 124010)

2. 盘锦辽油宝石花医院放射科

(辽宁 盘锦 124010)

杜立华^{1,*} 徐秀月¹ 李 鑫¹
陈国栋² 孙立哲²

【摘要】目的 观察¹⁸F-脱氧葡萄糖正电子发射计算机断层成像术(¹⁸F-FDG PET/CT)诊断急性白血病(AL)髓外复发的临床价值。**方法** 对116例因临床怀疑复发而行¹⁸F-FDG PET/CT检查的AL患者临床资料进行回顾性分析。分析¹⁸F-FDG PET/CT对AL髓外复发的诊断价值。**结果** ¹⁸F-FDG PET/CT诊断AL髓外复发灵敏度为91.18%、特异度为91.67%、准确度为91.38%、阳性预测值为93.94%、阴性预测值为88.00%, Kappa值为0.823。68例AL患者髓外复发, 其中仅髓外复发47例, 髓内、髓外均复发21例。¹⁸F-FDG PET/CT诊断62例真阳性患者共检出髓外器官或组织浸润152个, 病灶平均SUV_{max}为6.43。**结论** ¹⁸F-FDG PET/CT可以清晰显示AL髓外复发病灶的分布范围及FDG摄取程度, 对AL髓外复发有较高的诊断价值。

【关键词】 正电子发射计算机断层成像术; 急性白血病; 髓外复发; 诊断价值

【中图分类号】 R445.6; R733.7

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.02.054

Clinical Value of ¹⁸F-FDG PET/CT in the Diagnosis of Extramedullary Recurrence of Acute Leukemia

DU Li-hua^{1,*}, XU Xiu-yue¹, LI Xin¹, CHEN Guo-dong², SUN Li-zhe².

1. Department of Hematology, Panjin Liaoyou Gem Flower Hospital, Panjin 124010, Liaoning Province, China

2. Department of Radiology, Panjin Liaoyou Gem Flower Hospital, Panjin 124010, Liaoning Province, China

ABSTRACT

Objective To observe the clinical value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (¹⁸F-FDG PET/CT) in the diagnosis of extramedullary recurrence of acute leukemia (AL). **Methods** The clinical data of 116 patients with AL who underwent ¹⁸F-FDG PET/CT examination due to clinically suspected recurrence were retrospectively analyzed. The diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT for extramedullary recurrence of AL was analyzed. **Results** The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, negative predictive value and Kappa value of ¹⁸F-FDG PET/CT in the diagnosis of extramedullary recurrence of AL were 91.18%, 91.67%, 91.38%, 93.94%, 88.00% and 0.823. Sixty-eight cases of AL patients were with extramedullary recurrence, of which 47 cases were with only extramedullary recurrence, and 21 cases were with both intramedullary and extramedullary recurrence. A total of 152 extramedullary organs or tissue infiltration were detected among 62 cases of true positive patients by ¹⁸F-FDG PET/CT diagnosis, and the average SUV_{max} of the lesion was 6.43. **Conclusion** ¹⁸F-FDG PET/CT can clearly show the distribution range of AL extramedullary recurrence lesions and the degree of FDG uptake, and it has a high diagnostic value for extramedullary recurrence of AL.

Keywords: Positron Emission Computed Tomography; Acute Leukemia; Extramedullary Recurrence; Diagnostic Value

白血病是因造血干细胞于不同分化阶段出现分化阻滞、恶性增殖和凋亡障碍所导致的异质性造血系统恶性肿瘤, 急性白血病(acute leukemia, AL)组织发生在较早阶段, 可分为急性髓系白血病(AML)、急性淋巴细胞白血病(ALL)^[1]。该疾病早期位于我国恶性肿瘤发病顺位的第17位, 死亡率则居于恶性肿瘤死亡顺位的第8位^[2]。随着医疗技术的发展, AL完全缓解率显著提升, 生存期延长, 但仍有部分患者出现复发, 尤其是近年来髓外复发呈增长趋势^[3]。¹⁸F-脱氧葡萄糖正电子发射计算机断层成像术(¹⁸F-FDG PET/CT)实现了功能代谢影像与解剖形态学影像的同机融合, 既具备CT空间、密度分辨率高的特点, 又能显示病灶的功能代谢状态, 在恶性肿瘤术后复发、转移诊断中发挥了重要作用^[4]。对此, 本研究观察¹⁸F-FDG PET/CT在AL髓外复发诊断中的应用情况, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对2015年10月至2018年10月我院116例因临床怀疑复发而行¹⁸F-FDG PET/CT检查的AL患者的临床资料进行回顾性分析。其中男71例, 女45例; 年龄4~65岁, 平均年龄(23.21±11.74)岁; ALL70例, AML46例; 其中73例行单纯化疗, 43例行化疗+骨髓移植; 髓内复发23例, 髓外复发68例。

纳入标准: 确诊为AL, 经治疗已完全缓解者; 怀疑复发, 进行¹⁸F-FDG PET/CT检查, 但尚未开始治疗, 且¹⁸F-FDG PET/CT检查前1周内已经行骨髓穿刺活检者。

排除标准: 既往其他恶性肿瘤病史者; 临床资料不全者。

1.2 检查方法 患者检查前禁食6h, 控制空腹血糖<8mmol/L, 以5.55MBq/kg剂量于手臂静脉注射¹⁸F-FDG, 静卧50min; 应用GE Discovery VCT PET/CT扫描仪, 从颅顶到双侧大腿中段行常规扫描(约6~7个床位), 部分下肢骨痛患者扫描范围延

【第一作者】 杜立华, 男, 副主任医师, 主要研究方向: 贫血、再障、淋巴瘤及白血病等。E-mail: tiandun301305558@163.com

【通讯作者】 杜立华

伸至足底，PET选3D采集模式，3min/床位，图像经有序子集最大期望值法重建，矩阵128×128，层厚4.25mm；CT参数：管电压140keV，管电流SmartCT系统自动设定；经计算机处理后重建出三方PET、CT及二者融合图像。

1.3 观察指标 由2名经验丰富的PET/CT诊断医师在熟悉各患者相关病史的情况下，观察并记录患者髓外复发病灶的部位、数目、最大标准化摄取值(SUV_{max})及骨髓FDG摄取情况。骨髓FDG摄取以肝脏为参照，高于肝脏定义为阳性；低于肝脏定义为阴性。髓外复发：根据影像学表现，髓外出现异常FDG摄取即为阳性，结合临床病史及实验室检查排除炎症及其他良性病变。观察ALL、AML髓外复发病灶情况，以髓外病灶组织病理学结果或临床综合判断结果为“金标准”，评估¹⁸F-FDG PET/CT诊断髓外复发价值。

1.4 统计学分析 采用SPSS 19.0软件，计数资料以n(%)表示，进行 χ^2 检验；计算¹⁸F-FDG PET/CT诊断AL髓外复发的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值及与最终结果的Kappa值(一致性较差：Kappa≤0.4；中等：0.4<Kappa≤0.7；一致性较强：Kappa>0.7)。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ¹⁸F-FDG PET/CT诊断AL髓外复发 ¹⁸F-FDG PET/CT诊断AL髓外复发灵敏度(91.18%)、特异度(91.67%)、准确度(91.38%)、阳性预测值(93.94%)、阴性预测值(88.00%)，Kappa值0.823，见表1。

表1 ¹⁸F-FDG PET/CT诊断AL髓外复发(例)

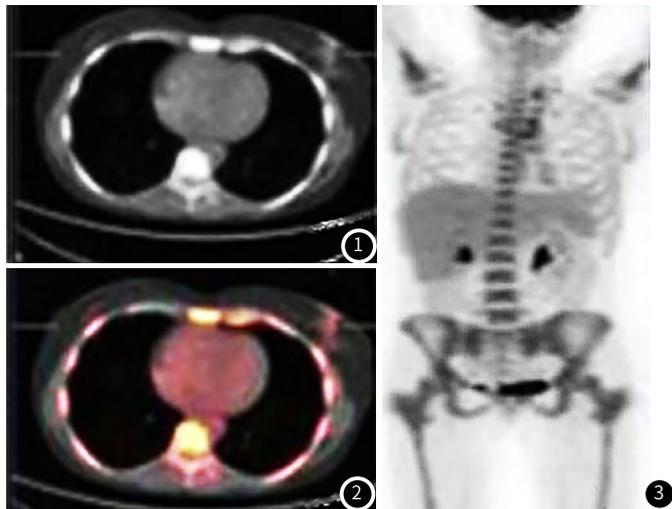
检查方法		综合检查		
		阳性	阴性	合计
¹⁸ F-FDG PET/CT	阳性	62	4	66
	阴性	6	44	50
合计		68	48	116

2.2 ¹⁸F-FDG PET/CT诊断AL髓外复发图像分析 68例AL患者髓外复发，其中仅髓外复发47例，髓内、髓外均复发21例。¹⁸F-FDG PET/CT诊断62例真阳性患者共检出髓外器官或组织浸润152个，病灶平均SUV_{max}为6.43，见图1-3。

3 讨论

AL复发是指AL完全缓解后患者外周血中白血病细胞重新出现或骨髓原始细胞大于5%，或出现髓外浸润^[5]。近年相关研究显示，AML患者行造血干细胞移植(HSCT)后髓外复发率高达20%，ALL患者复发率更高^[6]。AL髓外复发患者首要表现为单纯髓外浸润灶，其骨髓活检通常为阴性，部分患者在无髓内复发的情况下死于髓外浸润灶，增加了诊断及后续治疗难度。及早检出AL髓外复发灶，对指导后续治疗至关重要。

¹⁸F-FDG以放射性核素¹⁸F标记葡萄糖第2位羟基氧原子，为天然葡萄糖类似物，经正常葡萄糖代谢途径在己糖激酶作用下磷酸化为6-磷酸-¹⁸F-FDG^[7]。由于结构差异，其无法如天



患者男，28岁，ALL髓外及髓内均复发。图1-3 分别为CT图、¹⁸F-FDG PET/CT融合图、全身MIP图，显示骨髓内FDG摄取呈弥漫性和不均匀性增高，纵隔多发肿大淋巴结，SUV_{max}=9.97。

然葡萄糖一样经磷酸己糖异构酶催化转变为6-磷酸氟代果糖，从而无法继续参与糖酵解过程，又因肿瘤细胞内葡萄糖-6-磷酸酶缺乏或活性降低，6-磷酸-¹⁸F-FDG在肿瘤细胞内分解减弱，且其无法自由通过细胞膜，故大量积聚于肿瘤细胞中^[8]。肿瘤细胞高度异常分裂增殖、对周围组织器官侵犯而转移等生物学行为使其葡萄糖和增殖相关物质需求大量增加，表现为对葡萄糖的高摄取和葡萄糖代谢速率的加快，对¹⁸F-FDG的摄取和滞留可达正常细胞的数十至数百倍，从而导致放射性核素¹⁸F大量积聚，经PET显示为放射性浓聚影，与周围组织对比鲜明^[9]。单纯PET对病灶解剖结构及其与周围组织脏器毗邻关系的显示较模糊，不能达到理想的诊断目的^[10]。CT可以清晰显示机体脏器组织的解剖结构，PET/CT则实现了PET功能代谢影像与CT解剖形态影像的同机融合，弥补了单纯PET显像与单纯CT检查的缺点^[11]。¹⁸F-FDG PET/CT以其高度生物学优势，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，对髓外浸润灶的检出极其灵敏。本研究显示，¹⁸F-FDG PET/CT诊断AL髓外复发灵敏度为91.18%、特异度为91.67%、准确度为91.38%、阳性预测值为93.94%、阴性预测值为88.00%，Kappa值为0.823，表明¹⁸F-FDG PET/CT对AL髓外复发有良好的诊断价值。李河北等^[12]研究证实，¹⁸F-FDG PET/CT检出病灶更多，尤其是较小淋巴结病灶，即使CT检查未见大小及密度异常，PEF图像仍可呈高代谢。Arslan等^[13]研究也显示，AL髓外复发的¹⁸F-FDG PET/CT影像表现有一定特点，有较高的诊断价值，与本研究结果基本一致。

综上所述，¹⁸F-FDG PET/CT可以清晰显示AL髓外复发病灶的分布范围及FDG摄取程度，对AL髓外复发有较高的诊断价值。

参考文献

- [1] 何海涛, 李惠民. 急性髓系白血病靶向治疗的研究进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2016, 24(1): 245-249.
- [2] 马晶晶, 陈月. 急性淋巴细胞白血病耐药机制的研究进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2016, 24(1): 261-265.

- [3] Cistaro A, La Delfa V, Di Rosa G, et al. MRI and ^{18}F -FDG-PET/CT in a rare case of early (precursor) B-lymphoblastic leukaemia with bone involvement as initial manifestation[J]. Nucl Med Rev Cent East Eur, 2017, 20(1): 57-59.
- [4] 郭昊. ^{18}F -FDGPET/CT显像在判断乳腺癌患者术后复发或病灶转移中的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13(11): 47-49.
- [5] 葛丽卫, 王笑颜. 流式细胞术用于白血病外周血细胞检测对急性白血病复发判断的意义[J]. 检验医学, 2018, 33(3): 239-241.
- [6] 李志娟, 邹玉林, 刘晓, 等. 3.0T磁共振全身扩散加权成像对急性白血病骨髓浸润监测价值的研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(6): 137-140.
- [7] Paone G, Stüssi G, Pons M, et al. Bone Marrow Involvement in Unknown Acute Myeloid Leukemia Detected by ^{18}F -FDG PET/MRI[J]. Clin Nucl Med, 2015, 40(1): 486-487.
- [8] 李河北, 王茜, 赵赟赟, 等. ^{18}F -FDGPET/CT对急性白血病髓内及髓外复发的诊断[J]. 中国医学影像学杂志, 2018, 26(2): 140-147.
- [9] Parida G K, Soundararajan R, Passah A, et al. Metabolic Skeletal Superscan on ^{18}F -FDG PET/CT in a Case of Acute Lymphoblastic Leukemia[J]. Clin Nucl Med, 2015, 40(7): 567-568.
- [10] 赵靖, 王荣福. ^{18}F -FDG PET/CT在急性白血病诊治中的临床应用进展[J]. 肿瘤学杂志, 2017, 23(6): 464-469.
- [11] Luzurier A, Van Der Gucht A, Blanc E, et al. Breast infiltration by relapsed acute lymphoblastic leukaemia on FDG PET/CT[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015, 42(5): 811-812.
- [12] 李河北, 王茜, 赵赟赟, 等. 急性白血病髓外复发的 ^{18}F -FDG PET/CT特点[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(12): 1859-1863.
- [13] 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(7): 789-791.

(收稿日期: 2019-01-25)