

¹⁸F-氟化钠 PET/CT 显像对骨转移瘤的诊断价值

卢乔苗, 代文莉, 崔邦平

(三峡大学第一临床医学院, 宜昌市中心人民医院,
宜昌市核医学分子影像重点实验室, 湖北 宜昌 443003)

【摘要】 骨是许多恶性肿瘤远处转移好发的部位, 有无骨转移对肿瘤分期、确定治疗方案和预后判断十分重要, 尽早发现、合理治疗可以显著改善患者的生存质量。¹⁸F-氟化钠(¹⁸F-NaF)PET/CT 因其亲骨特性和同时获得病灶解剖信息及代谢情况的优势, 可以提供多元、直观的诊断信息, 是骨转移瘤诊断和治疗监测的一种良好手段。骨转移最常见的原发肿瘤为前列腺癌、肺癌、乳腺癌、肾癌等, 本文以这几种原发肿瘤为例, 对¹⁸F-氟化钠(¹⁸F-NaF)PET/CT 显像的骨转移瘤诊断价值加以综述。

【关键词】 骨转移瘤; PET/CT; ¹⁸F-氟化钠

【中图分类号】 R738.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)21-3536-04

¹⁸F-NaF PET/CT in the evaluation of skeletal metastasis. LU Qiao-miao, DAI Wen-li, CUI Bang-ping. the First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University. Yichang Central People's Hospital. Yichang City Key Laboratory of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Yichang 443003, Hubei, CHINA

【Abstract】 Bone is a predilection site of metastasis of many malignant tumors, and detecting skeletal metastases is important in tumor staging, determining the appropriate therapy strategy and prognosis, which may improve the life quality of the patients. ¹⁸F-NaF positron emission and computer tomography (PET/CT) can provide multiple and intuitive diagnostic information because of its favorable bone seeking pharmacokinetics and the advantages of obtaining anatomical information and metabolism. It is a good method for the diagnosis and treatment of bone metastases. This article mainly introduces the utility and progress of ¹⁸F-NaF PET/CT in the evaluation of skeletal metastasis.

【Key words】 Skeletal metastasis; Positron emission and computer tomography (PET/CT); ¹⁸F-NaF

通讯作者: 崔邦平。E-mail: yccb@126.com

- [36] Jouvent E, Viswanathan A, Chabriat H. Cerebral atrophy in cerebrovascular disorders [J]. J Neuroimaging, 2010, 20(3): 213-218.
- [37] 贝玉章, 陈本阳, 齐浩波, et al. 自发性脑出血早期血肿扩大首诊CT分析 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2012, 3: 360-362.
- [38] Sorimachi T, Fujii Y, Morita K, et al. Predictors of hematoma enlargement in patients with intracerebral hemorrhage treated with rapid administration of antifibrinolytic agents and strict blood pressure control [J]. J Neurosurg, 2007, 106(2): 250-254.
- [39] 陆菁菁, 季楠, 赵性泉. 首诊CT对自发性脑内出血患者早期血肿扩大的预测作用 [J]. 北京医学, 2006, 11: 641-643.
- [40] Ji N, Lu JJ, Zhao YL, et al. Imaging and clinical prognostic indicators for early hematoma enlargement after spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. Neurol Res, 2009, 31(4): 362-366.
- [41] 陆菁菁, 季楠, 赵元立, et al. 进展型脑出血的影像学 and 临床预测 [J]. 中华医学杂志, 2007, 87(7): 438-441.
- [42] Li Q, Zhang G, Huang YJ, et al. Blend sign on computed tomography: novel and reliable predictor for early hematoma growth in patients with intracerebral hemorrhage [J]. Stroke, 2015, 46(8): 2119-2123.
- [43] Birkeland P, Hogedal L, Poulsen F. An expanding intracerebral hematoma [J]. BMJ, 2015, 351: h5014.
- [44] Li Q, Zhang G, Xiong X, et al. Black Hole Sign: Novel imaging marker that predicts hematoma growth in patients with intracerebral hemorrhage [J]. Stroke, 2016, 47(7): 1777-1781.
- [45] Das B, Khurana D, Ahuja CK. Bilateral "swirl sign": a predictor of re-bleed [J]. Ann Indian Acad Neurol, 2016, 19(4): 514-515.
- [46] Selariu E, Zia E, Brizzi M, et al. Swirl sign in intracerebral haemorrhage: definition, prevalence, reliability and prognostic value [J]. BMC Neurol, 2012, 12: 109.
- [47] Wagemans BA, Klinkenberg S, Postma AA. Teaching neuroImages: swirl sign and spot sign in intraparenchymal hematoma [J]. Neurology, 2016, 87(18): e225-e226.
- [48] Boulouis G, Morotti A, Brouwers HB, et al. Association between hypodensities detected by computed tomography and hematoma expansion in patients with intracerebral hHemorrhage [J]. JAMA Neurol, 2016, 73(8): 961-968.
- [49] Boulouis G, Morotti A, Brouwers HB, et al. Noncontrast computed tomography hypodensities predict poor outcome in intracerebral hemorrhage patients [J]. Stroke, 2016, 47(10): 2511-2516.
- [50] Sporns PB, Schwake M, Schmidt R, et al. Computed tomographic blend sign is associated with computed tomographic angiography spot sign and predicts secondary neurological deterioration after intracerebral hemorrhage [J]. Stroke, 2017, 48(1): 131-135.
- [51] 徐东升, 黄伟, 胡玲玲, et al. 脑出血患者血液标志物的变化及临床意义 [J]. 海南医学, 2016, 27(19): 3118-3120.

(收稿日期: 2017-04-27)

骨是许多恶性肿瘤远处转移好发部位之一,最常见的原发肿瘤为前列腺癌、肺癌、乳腺癌、肾癌等,约占85%^[1]。恶性肿瘤细胞可经由直接局部侵犯、淋巴系统和血液循环等途径转移至周边邻近骨组织或远处骨组织,形成局部或广泛的转移。骨转移瘤的形态学特征分为三种,溶骨性、成骨性、混合性。多数骨转移瘤骨质破坏表现为溶骨性,如肾癌、甲状腺癌等;也有一些骨转移瘤表现为成骨性骨质破坏或混合性骨质破坏。有无骨转移对肿瘤分期、确定治疗方案和预后判断十分重要,尽早发现、及时治疗可以显著改善患者的生存质量。¹⁸F-氟化钠(¹⁸F-NaF)是一种传统的正电子显像剂,其半衰期为110 min,是最早应用于骨显像的放射性示踪剂,它由Blau于1962年首先提出,并于1972年被美国食品及药品管理局批准用于临床应用^[2]。本文对¹⁸F-NaF PET/CT显像的骨转移瘤诊断价值加以综述。

1 ¹⁸F-NaF PET/CT的显像原理

¹⁸F-NaF的摄取机制与亚甲基二膦酸盐(⁹⁹mTc-MDP)类似,¹⁸F-与骨骼的羟基磷灰石晶体中的羟基发生交换,生成氟代磷灰石,化学吸附于骨组织。骨对¹⁸F-的摄取依赖于骨的局部血流和成骨活性,因此它优先沉积在那些骨转换率高和重塑活跃的骨组织,在成骨与溶骨性骨转移瘤中均有很高的浓聚^[2]。

骨转移灶中骨质破坏与骨质修复往往同时存在,在骨质修复处骨显像剂聚集增加表现为浓聚灶,这是大多数骨转移灶的显像表现形式,但随着骨质破坏范围扩大达到显像分辨率水平时,病灶周边的显像剂浓聚与病灶中心骨质破坏处的显像剂稀疏缺损可同时出现^[3]。依据不同的肿瘤特性,骨质破坏和修复程度也不同,这些因素综合决定显像的具体所见。¹⁸F-NaF PET/CT能在一次扫描中同时获得病灶的解剖信息和代谢信息情况,提供多元、直观的诊断信息,是一种优于骨扫描的新的骨显像技术,能够更加灵敏、准确地评价骨转移情况,从而改变部分患者的临床分期和治疗方案。此外,¹⁸F-NaF PET/CT在肿瘤领域以外也有一定的应用价值。

2 ¹⁸F-NaF PET/CT对前列腺癌骨转移的诊断价值

前列腺癌是男性泌尿生殖系统最常见的恶性肿瘤,其骨转移以累及脊柱、胸廓、骨盆及股骨上端者多见,特别是累及骨盆的发生率要高于其他恶性肿瘤,这种分布特点与前列腺癌大多经血行播散且易播散到较大的椎骨、骨盆、肋骨等躯干骨有关。

¹⁸F-NaF PET/CT显像常被应用于前列腺癌患者骨转移诊断、累及范围评估、和疗效评价等方面。在早期诊断方面,¹⁸F-NaF PET/CT较其他影像方法更灵敏。Mosavi等^[4]对49例初治高危前列腺癌患者进行全身范围的弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)和¹⁸F-NaF PET/CT显像比较发现:5例患者两种检查均确认有骨转移, DWI和¹⁸F-NaF PET/

CT显像的假阳性病例分别为1例和4例;从检出病灶数目角度比较, DWI、¹⁸F-NaF PET/CT显像检出真阳性病灶分别为5处和9处,假阴性病灶分别为4处和0处,假阳性病灶分别为2处和7处;另有2例多处骨转移的患者经¹⁸F-NaF PET/CT显像显示的病灶数量多于DWI。这项研究表明对于前列腺癌骨转移的检测,¹⁸F-NaF PET/CT显像具有更高的灵敏度,而DWI则特异性较高。Poulsen等^[5]对50例前列腺癌骨转移患者进行MRI、⁹⁹mTc-MDP骨扫描、¹⁸F-NaF PET/CT和¹⁸F-胆碱(¹⁸F-choline)PET/CT显像比较:以MRI为参考,50例患者经MRI扫描共检出恶性病灶363处、非恶性病灶163处,几种显像方法的灵敏度、特异性、阳性阴性预测值和准确度分别为:⁹⁹mTc-MDP骨扫描:51%、82%、86%、43%、61%;¹⁸F-NaF PET/CT:93%、54%、82%、78%、81%;¹⁸F-choline PET/CT:85%、91%、95%、75%、87%。这项研究表明¹⁸F-NaF PET/CT、¹⁸F-choline PET/CT显像对于前列腺癌骨转移的诊断价值优于⁹⁹mTc-MDP骨扫描。¹⁸F-NaF PET/CT的最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max})对良恶性骨病的鉴别有一定价值,Muzahir等^[6]对17例去势抵抗的前列腺癌患者进行¹⁸F-NaF PET/CT显像半定量分析研究发现,骨转移性病灶的SUV_{max}范围为11.2~188(均值160),退行性骨关节病变SUV_{max}范围为2.6~49.9(均值6.2),AUC/ROC曲线分析,AUC可以达到0.964,一般认为SUV_{max}大于50即为恶性,小于12为退行性改变,以SUV_{max} 50为cut-off值可以区分病灶的良恶性。

临床评估前列腺癌骨转移对治疗手段的反应尚存在一定困难,而正电子显像技术为解决这一问题提供了新的思路。Simoncic等^[7]用Zibotentan(ZD4054)治疗去势抵抗的前列腺癌骨转移患者,然后行¹⁸F-NaF和¹⁸F-FDG PET/CT显像,研究药物治疗前、治疗4周后、6周后的药物代谢动力学参数(K_i、K₁、K_b),发现治疗6周后的NaF、FDG峰值吸收参数(K_i)与药物疗效有较强的相关性,两者显像时浓聚部位不一致,因此两种方法应互为补充。

前列腺癌经综合治疗后有23%~57%的患者会出现生化复发,生化复发的可能原因包括前列腺癌局部复发、区域淋巴结转移或远处转移等^[8]。生化复发指前列腺癌根治术后血清前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)水平连续两次 ≥ 0.2 ng/mL^[8]。PSA由正常前列腺、前列腺增生组织和前列腺癌上皮细胞产生,血浆PSA水平与骨转移之间具有很好的相关性。Jadvar等^[9]对37例治疗后生化复发而常规检查未发现病灶的患者进行¹⁸F-NaF和¹⁸F-FDG PET/CT显像比较,该组患者PSA值范围0.5~40.2 ng/mL(均值3.2 ng/mL)。研究发现两种联合显像阳性率29.7%(11/37),其中两者均阳性2例(1例¹⁸F-NaF显示出5处阳性骨转移灶而¹⁸F-FDG仅1处,1例¹⁸F-NaF显示骨盆转移而¹⁸F-FDG

仅显示淋巴结转移),仅 ^{18}F -NaF阳性8例,仅 ^{18}F -FDG阳性1例。结果提示 ^{18}F -NaF显像对前列腺生化复发骨转移灶检出率优于 ^{18}F -FDG显像。在10例 ^{18}F -NaF PET/CT显像阳性患者中有8例患者血清PSA水平相对较低,其范围为1.9~5.83 ng/mL,此范围在常规骨扫描时常常为阴性结果,因此 ^{18}F -NaF PET/CT显像也优于常规骨扫描。

3 ^{18}F -NaF PET/CT对肺癌骨转移的诊断价值

进展期肺癌患者中50%~70%会发生骨转移,肺癌骨转移多见于中轴骨,其典型症状包括骨痛、高钙血症、病理性骨折和脊髓压迫等。

目前 ^{18}F -NaF PET/CT显像主要用于肺癌的术前分期、骨转移诊断和治疗效果评价。王晓燕等^[10]报道,107例不同组织病理学类型的肺癌患者接受了 ^{18}F -NaF PET/CT显像检查,其对骨转移灶的灵敏度高达100%,特异性为98.7%,准确度为99.0%,阳性预测率为97.0%,证实了 ^{18}F -NaF PET/CT显像对肺癌骨转移具有较高的诊断价值。Hetzel等^[11]对103例肺癌患者进行了平面骨显像、脊柱SPECT、 ^{18}F -NaF PET/CT显像比较,明确诊断33例骨转移患者,其中平面骨显像假阴性13例,SPECT显像假阴性4例, ^{18}F -NaF PET/CT显像假阴性仅2例,三者ROC曲线下面积分别为0.771、0.875、0.989,显示 ^{18}F -NaF PET/CT具有较高的诊断价值。王俊起、高硕^[12]等对34例初诊肺癌患者进行了 ^{18}F -NaF PET/CT显像分析,共发现122个显像剂异常浓聚的骨骼病灶,经病理确诊的病灶为118个,其中47个为恶性病灶,71个为良性病灶。恶性病灶中27个(57%)在CT上有明确的形态学表现,其中溶骨性病灶20个,成骨性病灶7个;良性病灶中67个(94%)在CT上有明确的良性特征表现。这项研究表明 ^{18}F -NaF PET/CT中正电子显像剂的浓聚结合CT形态学改变有助于准确诊断骨骼病灶的性质,且能对多数良性病灶获得肯定诊断。

外伤性骨折或肺癌手术部位肋骨可出现显像剂异常浓聚,造成假阳性结果,而肺癌放疗辐射效应造成的局部血流和成骨活性减低可导致连续椎体显像剂分布减低,应注意询问相关病史加以鉴别^[3]。

4 ^{18}F -NaF PET/CT对乳腺癌骨转移的诊断价值

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,大约70%的患者最终会出现骨转移^[13],其中成骨性骨转移约占20%^[14]。乳腺癌骨转移灶以多发、不规则性分布为特征,常见于中轴骨,如脊柱、患侧肋骨和胸骨。 ^{18}F -NaF PET/CT显像主要用于乳腺癌患者的临床分期、术前评估、治疗后随访和预后评估等。Piccardo等^[15]对32例乳腺癌骨转移患者进行了 ^{18}F -NaF PET/CT和 ^{18}F -FDG PET/CT显像比较,发现 ^{18}F -NaF PET/CT对骨转移灶检测的灵敏度为100%,高于 ^{18}F -FDG PET/CT(72%),

^{18}F -FDG显像中SUV平均值等指标与乳腺癌骨转移患者的总体生存率相关性良好,对判断预后有一定的价值,而 ^{18}F -NaF显像则无相关性。

Yoon等^[16]对9例可疑骨转移的乳腺癌患者进行了多种显像比较, ^{18}F -NaF PET/CT、 ^{18}F -FDG PET/CT、传统骨扫描检测出的阳性骨转移灶分别为49处、20处和25处; ^{18}F -NaF PET/CT检测骨转移灶的敏感度、特异性、阳性预测值和阴性预测值分别为94.2%、46.3%、57.7%和91.2%, ^{18}F -NaF PET/CT显像阳性的49处骨转移灶中大多数表现为成骨性骨质破坏(45/49,91.8%),只有4处为溶骨性骨质破坏。因此,研究者认为, ^{18}F -NaF PET/CT探测乳腺癌成骨性骨转移灶明显优于 ^{18}F -FDG PET/CT和传统骨扫描。Capitanio等^[17]对45例乳腺癌患者进行了 ^{18}F -NaF PET/CT、 ^{18}F -FDG PET/CT显像分析,共发现244个骨骼病灶, ^{18}F -NaF PET/CT灵敏度、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为91.67%、76.19%、81.48%、88.89%; ^{18}F -FDG PET/CT灵敏度、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为75.00%、99.00%、99.00%、77.78%。对于成骨性改变, ^{18}F -NaF PET/CT显像灵敏度高达99.00%,尤其是对位于脊柱和肋骨的病灶诊断价值较高,灵敏度分别为100%和96.23%,但其特异性并不高,因此需要与以硬化表现为主的良性骨病进行鉴别。另外,45例患者中有3例(6.6%) ^{18}F -FDG PET/CT显像阴性而在 ^{18}F -NaF PET/CT显像上有阳性表现,这些患者因此改变了治疗方案。

5 ^{18}F -NaF PET/CT对肾癌骨转移的诊断价值

肾癌患者骨转移灶成骨反应弱,因此对常规骨扫描示踪剂的摄取受到限制, ^{18}F -NaF PET/CT由于更好的摄取率、骨/软组织对比度,因而更灵敏、具有更高的诊断价值。Gerety等^[18]对10例骨转移的四期肾细胞癌患者进行了 ^{18}F -NaF PET/CT、CT、 ^{99}mTc -MDP骨扫描显像及骨盆SPECT显像,发现10例患者共77处骨转移灶, ^{18}F -NaF PET/CT显像检出率为100%,CT检出率为46%,骨扫描及SPECT检出率为29%, ^{18}F -NaF PET/CT对肾癌骨转移的诊断灵敏度明显高于传统的骨扫描和CT。Aparici等^[19]报道了一例已行肾部分切除术的乳头状肾细胞癌患者, ^{18}F -NaF PET/CT显像发现第一腰椎转移灶(CT显示第一腰椎椎体前缘局灶性骨质硬化, ^{18}F -NaF PET/CT显示为相应部位放射性分布异常浓聚),经外照射治疗后该病灶代谢活性消失,证实了 ^{18}F -NaF PET/CT可应用于肾细胞癌治疗后随访。

6 骨外病灶及良性病变的应用价值

^{18}F -的骨摄取机制使得 ^{18}F -NaF成为一种高度灵敏的亲骨性示踪剂,用以检出骨重塑、矿化活跃部位,而肿瘤组织坏死、血管性、炎性或创伤性因素导致的软组织钙化灶具有与骨组织相同的 ^{18}F -摄取机制。因此, ^{18}F -NaF PET/CT显像对骨外病灶尤其是软组织转

移灶以及一些良性病变也具有一定的诊断价值^[21]。骨外病灶对¹⁸F-NaF的摄取在异位骨化(软组织中出现成骨细胞并形成骨组织)、脑转移瘤、淋巴结转移灶、肝转移灶甚至动脉粥样硬化中均可见到^[20]。Jones等^[20]报道了一例黑色素瘤患者行¹⁸F-NaF PET/CT时意外发现了位于左侧颞叶的NaF摄取灶,后经MRI增强扫描证实其为的一处较大的转移灶。Kuyumcu等^[21]报道了一例乳腺导管癌患者行¹⁸F-NaF PET/CT时发现肺部及肺门淋巴结转移灶和右侧大脑额叶转移灶。这些额外的发现丰富了诊断信息改变了患者的治疗方案。由于正常脑组织代谢旺盛,对¹⁸F-FDG摄取较高,使脑内异常代谢灶显示不明显,因此应用¹⁸F-NaF PET/CT探查脑转移灶可能成为一种潜在的优势手段^[22]。

¹⁸F-NaF对乳腺病灶微钙化的亲和力不同,对其良恶性鉴别有潜在价值。乳腺的良恶性病变都会产生一定程度的钙沉积,与恶性病变相关的微钙化类型为碳酸钙羟基磷灰石,而良性病变为草酸钙^[23]。¹⁸F-可与恶性病变中的羟基磷灰石晶体(hydroxyapatite, HAP)发生羟基交换,但不能与良性病变中的草酸钙键结合。Wilson等^[23]应用¹⁸F-NaF PET/CT对小鼠模型中这两种钙化形式进行了显像研究,发现含有HAP的肿瘤组织出现了¹⁸F-的浓聚,而不含HAP的正常乳腺组织和乳腺良性病灶并未出现¹⁸F-浓聚。这项创新性的研究为¹⁸F-NaF PET/CT鉴别乳腺良恶性病变提供了依据。

综上所述,¹⁸F-NaF PET/CT融合了PET图像锁定代谢信息、CT图像准确定位和¹⁸F-NaF的亲骨特性等种种优势,在骨转移瘤探测方面,其诊断效能高于平面骨显像、SPECT、CT、MR及¹⁸F-FDG PET/CT等显像技术。通过与多种显像剂的联合(如¹⁸F-FDG、¹¹C-胆碱等)可提高患者骨组织内外病灶的检出,提供更全面的信息。

参考文献

- [1] 王荣福,曹卫,付政,等. PET/CT—分子影像学新技术[M]. 北京大学医学出版社, 2011: 247.
- [2] Bastawrous S, Bhargava P, Behnia F, et al. Newer PET application with an old tracer: role of ¹⁸F-NaF skeletal PET/CT in oncologic practice [J]. *Radiographics*, 2014, 34(5): 1295-1316.
- [3] 潘中允,安锐,贾少微,等. 实用核医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 553-561.
- [4] Mosavi F, Johansson S, Sandberg DT, et al. Whole-body diffusion-weighted MRI compared with ¹⁸F-NaF PET/CT for detection of bone metastases in patients with high-risk prostate carcinoma [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 199(5): 1114-1120.
- [5] Poulsen MH, Petersen H, Højlund-Carlson PF, et al. Spine metastases in prostate cancer: comparison of technetium-99m-MDP whole-body bone scintigraphy, ¹⁸F-choline positron emission tomography(PET)/computed tomography (CT) and ¹⁸F-NaF PET/CT [J]. *BJU Int*, 2014, 114(6): 818-823.
- [6] Muzahir S, Jeraj R, Liu G, et al. Differentiation of metastatic vs degenerative joint disease using semi-quantitative analysis with ¹⁸F-NaF PET/CT in castrate resistant prostate cancer patients [J]. *Am J Nucl Med Mol Imaging*, 2015, 5(2): 162-168.
- [7] Simoncic U, Perlman S, Liu G, et al. Comparison of NaF and FDG PET/CT for assessment of treatment response in castration-resistant prostate cancers with osseous metastases [J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2015, 13(1): e7-e17.
- [8] Mapelli P, Panebianco V, Picchio M. Prostate cancer recurrence: can PSA guide imaging? [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2015, 42(12): 1781-1783.
- [9] Jadvar H, Desai B, Ji L, et al. Prospective evaluation of ¹⁸F-NaF and ¹⁸F-FDG PET/CT in detection of occult metastatic disease in biochemical recurrence of prostate cancer [J]. *Clin Nucl Med*, 2012, 37(7): 637-643.
- [10] 王晓燕,饶良俊,罗炳棋,等. ¹⁸F-氟化钠(NaF)PET/CT显像对肺癌患者术前骨转移病灶的诊断价值[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(35): 2495-2498.
- [11] Hetzel M, Arslanemir C, König HH, et al. ¹⁸F-NaF PET for detection of bone metastases in lung cancer: accuracy, cost-effectiveness, and impact on patient management [J]. *J Bone Miner Res*, 2003, 18(12): 2206-2214.
- [12] 王俊起,高硕,李彦生. 低剂量CT在¹⁸F-NaF PET/CT评价肺癌骨转移中的价值[J]. *实用医学杂志*, 2016, 16: 2695-2698.
- [13] Kang Y. Dissecting Tumor-stromal interactions in breast cancer bone metastasis [J]. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2016, 3(12): 206-216.
- [14] Zheng Y, Zhou H, Fong-Yee C, et al. Bone resorption increases tumour growth in a mouse model of osteosclerotic breast cancer metastasis [J]. *Clin Exp Metastasis*, 2008, 25(5): 559-567.
- [15] Piccardo A, Puntoni M, Morbelli S, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT is a prognostic biomarker in patients affected by bone metastases from breast cancer in comparison with ¹⁸F-NaF PET/CT [J]. *Nuklearmedizin*, 2015, 54(4): 163-172.
- [16] Yoon SH, Kim KS, Kang SY, et al. Usefulness of ¹⁸F-fluoride PET/CT in breast cancer patients with osteosclerotic bone metastases [J]. *Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 47(1): 27-35.
- [17] Capitanio S, Bongioanni F, Piccardo A, et al. Comparisons between glucose analogue 2-deoxy-2-(¹⁸F) fluoro-D-glucose and ¹⁸F-sodium fluoride positron emission tomography/computed tomography in breast cancer patients with bone lesions [J]. *World J Radio*, 2016, 8(2): 200-209.
- [18] Gerety EL, Lawrence EM, Wason J, et al. Prospective study evaluating the relative sensitivity of ¹⁸F-NaF PET/CT for detecting skeletal metastases from renal cell carcinoma in comparison to multidetector CT and ^{99m}Tc-MDP bone scintigraphy, using an adaptive trial design [J]. *Ann Oncol*, 2015, 26(10): 2113-2118.
- [19] Aparici CM, Win AZ. Use of ¹⁸F-NaF positron emission tomography/computed tomography in the detection of bone metastasis from papillary renal cell carcinoma [J]. *World J Nucl Med*, 2014, 13(2): 135-137.
- [20] Jones RP, Iagaru A. ¹⁸F-NaF brain metastasis uptake in a patient with melanoma [J]. *Clin Nucl Med*, 2014, 39(10): e448-450.
- [21] Kuyumcu S, Adalet I, Isik EG, et al. Impact of nonosseous findings on ¹⁸F-NaF PET/CT in a patient with ductal breast carcinoma [J]. *Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 48(1): 72-74.
- [22] 邵付强,陈跃. PET显像剂¹⁸F-NaF骨外组织摄取的原因及相关报道[J]. *泸州医学院学报*, 2015, 38(5): 25.
- [23] Wilson GH, Gore JC, Yankeelov TE, et al. An Approach to breast cancer diagnosis via PET imaging of microcalcifications Using ¹⁸F-NaF [J]. *J Nucl Med*, 2014, 55(7): 1138-1143.

(收稿日期:2017-03-14)