

## · 疑难病案分析 ·

2 例股骨原发恶性肿瘤的  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 诊断辨析

江伟 付菁 尹国涛 于筱舟 朱湘 徐文贵

300060, 天津医科大学肿瘤医院分子影像与核医学诊疗科

通信作者: 徐文贵, Email: wenguixy@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.06.018

**【摘要】** 原发恶性肿瘤种类繁多, 不同病种的影像学表现复杂多样。笔者选取了临床工作中相对多见且易误诊的骨肉瘤和尤文肉瘤 2 个病种, 分别从其临床特点及  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 影像学特征等方面进行诊断辨析, 以期为临床提供帮助。

**Differential diagnosis and analysis of 2 cases of bone neoplasms by  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT** Jiang Wei, Fu Qiang, Yin Guotao, Yu Xiaozhou, Zhu Xiang, Xu Wengui

Department of Molecular Imaging and Nuclear Medicine, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, Tianjin 300060, China

Corresponding author: Xu Wengui, Email: wenguixy@163.com

**【Abstract】** Many kinds of primary malignant bone tumors exist. In view of the complexity and diversity of imaging manifestations of different diseases, two kinds of diseases that are relatively common and usually misdiagnosed were selected: osteosarcoma and Ewing sarcoma. The diagnostic characteristics from the clinical features and  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging features were analyzed, which may provide guidance in clinical practice.

**【病例一】**

## 1 简要病史及相关检查

患者女性, 19 岁, 主诉无明显诱因出现右侧大腿疼痛 1 月。口服药物对症治疗(具体不详), 间断缓解。专科体格检查(我院): 右大腿中下段内侧压痛、肿胀明显, 右下肢肌力感觉无异常, 余无特殊。否认既往病史。实验室检查(我院): 碱性磷酸酶水平为 156 U/L(正常参考值: 35~100 U/L), 其余未见明显异常。当地医院行 X 射线检查: 右股骨骨质破坏。MRI 检查(外院): 右股骨中下段骨质破坏伴软组织肿物, 考虑恶性。行 PET/CT 检查前 10 d 我院曾行“右股骨占位切检”。

## 2 PET/CT 影像学表现

由图 1 可见: 右股骨中段局限骨质破坏, 髓腔密度增高, 内侧伴软组织肿物, 内见肿瘤骨, PET 显示异常放射性浓聚,  $\text{SUV}_{\text{max}}=12.4$ 。

**【病例二】**

## 1 简要病史及相关检查

患者男性, 25 岁, 主诉无意中发现左大腿肿物伴乏力、

间断高热 1 月余, 间歇性跛行 2 周。期间曾于当地医院对症按摩治疗, 自觉肿物大小无明显变化。患者入院前 1 个半月曾于外院确诊 IgA(免疫球蛋白 A)肾病, 规律治疗后自述恢复尚可。专科体格检查: 左大腿可触及 10 cm×8 cm×7 cm 大小软组织肿物, 质硬, 边界欠清, 凸出皮肤表面, 局部皮温较对侧偏高, 局部皮色正常, 未见红肿及破溃, 无局部压痛、叩击痛。实验室检查(我院): 肝肾功能多项指标异常升高。丙氨酸氨基转移酶水平为 116 U/L(9~50 U/L), 碱性磷酸酶水平为 188 U/L(45~125 U/L), 乳酸脱氢酶水平为 821 U/L(0~248 U/L),  $\alpha$  羟基丁酸脱氢酶水平为 495 U/L(90~180 U/L)U/L。肿瘤标志物未查。当地医院 MRI: 左大腿实性肿物, 可疑恶性。

## 2 PET/CT 影像学表现

由图 2 可见: (1)左股骨中下段骨质破坏, 髓腔密度不均, 周围伴软组织肿物包绕, PET 显示异常放射性浓聚,  $\text{SUV}_{\text{max}}=13.1$ , 浓聚范围约 9.9 cm×7.1 cm×15.2 cm; (2)左侧髂脉区结节, 边界不清, PET 显示异常放射性浓聚,  $\text{SUV}_{\text{max}}=5.3$ , 大小约 1.2 cm×0.6 cm。

**【影像学诊断】**

病例一: 右股骨中段骨肉瘤可能性大。

病例二: 左侧股骨中下段骨质破坏及周围软组织肿

物, 考虑为恶性肿瘤, 伴左髂脉区可疑淋巴结转移, 建议活检。

**【病理诊断】**

病例一: (右股骨)骨肉瘤, 请结合临床及影像学检查。

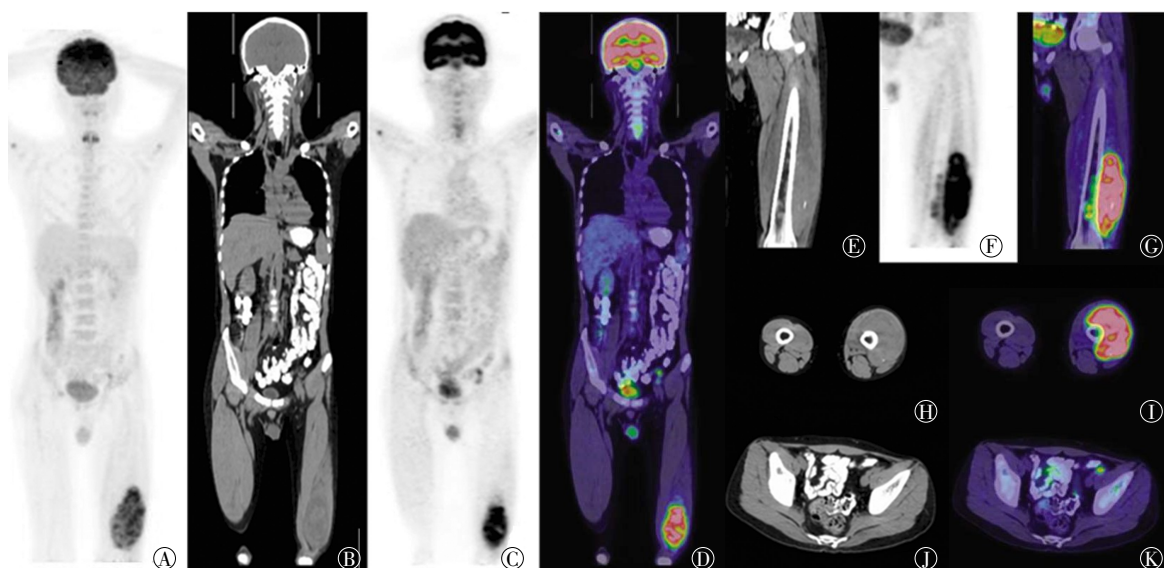
病例二: (左大腿) 结合免疫组化为尤文肉瘤。免疫组

化: Vim(+)、Fli-1(+)、CD99(+)、Bcl-2(B 细胞淋巴瘤 2)(+)、CDK4(+)、MDM2(双微体 2)(+)、S-100(散在弱+)、Syn(突触素)(灶性弱+)、Ki-67(70%+)、LCA(白细胞共同抗原)(-)、CK 广(广谱细胞角蛋白)(-)、CD56(-)、NSE(神经特异性烯醇化酶)(-)、CD34(-)、Desmin(-)、Myogenin(-)、Myo-D1(-)。



**图 1** 骨肉瘤患者(女性, 19岁)<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 图中, A: 全身 MIP 图; B、C、D: 右大腿病灶冠状位 CT 图、PET 图、PET/CT 融合图; E、F、G: 右大腿病灶切检术后骨及邻近软组织病灶冠状位 CT 图、PET 图、PET/CT 融合图; H、I: (骨窗)右大腿病灶横轴位 CT 图、PET/CT 融合图; J、K: 右大腿病灶横轴位 CT 图、PET/CT 融合图。FDG: 氟脱氧葡萄糖; PET: 正电子发射断层显像术; CT: 计算机断层摄影术; MIP: 最大密度投影。

**Fig.1** <sup>18</sup>F-FDG PET/CT images of osteosarcoma (female, 19 years old)



**图 2** 尤文肉瘤患者(男性, 25岁)<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 图中, A: 全身 MIP 图; B、C、D: 左大腿软组织病灶冠状位 CT 图、PET 图、PET/CT 融合图; E、F、G: 左大腿病灶骨及邻近软组织病灶冠状位 CT 图、PET 图、PET/CT 融合图; H、I: 左大腿病灶骨及邻近软组织病灶横轴位 CT 图、PET/CT 融合图; J、K: 左髂脉区淋巴结横轴位 CT 图、PET/CT 融合图。FDG: 氟脱氧葡萄糖; PET: 正电子发射断层显像术; CT: 计算机断层摄影术; MIP: 最大密度投影。

**Fig.2** <sup>18</sup>F-FDG PET/CT imaging of Ewing sarcoma (male, 25 years old)

## 【讨论辨析】

骨肿瘤病变临床上可分为原发性骨肿瘤、继发性骨肿瘤和瘤样病变。原发性骨肿瘤是指骨基本组织(骨、软骨组织和纤维组织)发生的肿瘤和骨附属组织(血管、神经、脂肪和骨髓)发生的肿瘤,还有特殊组织来源的肿瘤(如脊索瘤)以及组织来源未定的肿瘤(如骨巨细胞瘤)。继发性骨肿瘤是指恶性肿瘤的骨转移和良性骨病变的恶变。瘤样病变是指临床、病理和影像学表现与骨肿瘤相似却并非真性骨肿瘤的一类病变,其同时又具有骨肿瘤的某些特征(如复发、恶变等),如骨纤维异常增殖症和畸形性骨炎等。

骨肿瘤与瘤样病变的整体人群发病率虽然不高<sup>[1-2]</sup>,但由于其临床表现、病理和影像学表现复杂多样,临床诊断也是颇具难度。其中,影像学检查在诊断中占重要地位,它可以显示肿瘤的准确部位、大小、邻近骨和软组织的变化及侵犯范围,对多数病例能做出良恶性、原发或转移的诊断,对于临床确定治疗方案及判断预后有非常重要的意义。对骨肿瘤影像学诊断的要求是:①判断骨病变是否为肿瘤;②如果是肿瘤,判断良恶性,是原发还是转移性肿瘤;③肿瘤的侵犯范围;④推断肿瘤的组织学类型。其中重点在于判断肿瘤良恶性,因为恶性骨肿瘤的致残率和致死率较高,对患者的生存质量影响很大。在观察图像时可以从发病部位、病变数目、局部骨质变化、骨膜增生、生长速度、是否侵犯及邻近组织器官及周围软组织变化等方面予以关注。

由于不同疾病的影像学表现异质性不明显,对骨肿瘤的诊断需将发病年龄、疾病史、临床表现、实验室检查、影像学检查及病理检查等相结合以进一步提高诊断的准确性。鉴于骨肿瘤疾病种类繁多,笔者只选取了临床工作中相对多见且易误诊的骨肉瘤和尤文肉瘤2个病种来分析讨论。

骨肉瘤,亦称成骨肉瘤,是最常见的原发骨恶性肿瘤,在儿童和青少年中最常见<sup>[3]</sup>。骨肉瘤多见于男性,男女患病比例为(1.5~1.7):1,该病好发于儿童和年轻人,年龄为10~30岁,发病部位可发生于任何骨,好发于长骨,以股骨远端和胫骨近端最多见。该病病理分型多样,包括髓内型骨肉瘤、毛细血管扩张型骨肉瘤、骨旁骨肉瘤、骨膜骨肉瘤及其他多种骨肉瘤亚型等,其中,以髓内型最多见。临床上疼痛、局部肿胀和运动障碍为骨肉瘤的三大主要症状,其恶性程度高,疾病进展快,易早期发生血行转移,如肺转移<sup>[4]</sup>。实验室检查多见碱性磷酸酶水平升高,这是成骨活性增加的直接反映。影像学表现主要包括:①骨质破坏,多始于干骺端,可随骨破坏区域扩大而融合成大片缺损,硬化性、溶骨性骨破坏甚至二者混合均可出现;②肿瘤骨,是骨肉瘤的本质表现,为骨破坏区和软组织肿块内的骨成分,可以表现为云絮状、斑片状或针状;③软组织肿块,肿瘤侵犯骨外时出现;④骨膜反应,为骨肉瘤的重要征象却非特异征象,形态多样,如葱皮样、放射状、针状、单层状或Codman三角等<sup>[5]</sup>。在CT上骨质破坏表现为局部骨

小梁消失,皮质变薄伴虫噬样溶骨性骨质破坏;肿瘤骨中高密度瘤骨(又称象牙骨)与正常骨皮质密度相当或更高,呈片状或颗粒状,低密度瘤骨密度低于正常骨皮质,呈磨玻璃样、絮状、斑片状、针状等;软组织肿块多围绕病骨,密度不均,边缘不规整,内伴瘤骨或钙化;骨膜反应为骨皮质外环形或半环形高密度骨膜新生骨影,当被肿瘤破坏时残存的环形或半环形高密度影与骨皮质之间形成Codman三角。软组织肿块整体常表现为软组织肿块偏于病骨一侧或包绕病骨生长,可侵犯周围正常肌肉、神经、血管等,内常伴坏死囊性区,软组织内瘤骨明显易见,肿瘤髓腔侵犯时密度增高也能较清楚显示,还可发现肺转移病灶。多数恶性肿瘤细胞代谢活跃,对葡萄糖供能需求旺盛;FDG作为葡萄糖类似物也可以被肿瘤细胞摄取。基于肿瘤细胞这一代谢特点而进行的<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像,图像上显示肿瘤呈高摄取状态。在骨肉瘤中,骨破坏区主要表现为FDG不均匀高摄取,伴溶骨区者常伴放射性稀疏区;肿瘤骨中高密度瘤骨的FDG摄取明显低于低密度瘤骨,软组织肿块多呈明显FDG高摄取,出血坏死区表现为FDG低摄取或缺损;骨膜反应常表现为与周围肿瘤组织延续的FDG高摄取<sup>[6]</sup>。总体来说,高密度瘤骨的FDG摄取明显低于骨肉瘤溶骨破坏、低密度瘤骨及软组织肿块。区域淋巴结、肺转移灶等常呈FDG明显高摄取状态。

尤文肉瘤(Ewing sarcoma)也称尤文氏肉瘤、骨内皮细胞瘤、神经上皮样瘤等。1921年由Ewing首先提出,尤文肉瘤发病率排在骨肉瘤、软骨肉瘤后,为儿童及青少年第二常见的恶性骨肿瘤,其组织来源不明确,有研究者认为是小圆细胞肿瘤,也有认为是神经外胚瘤的一种<sup>[7-8]</sup>。尤文肉瘤好发年龄为5~20岁,30岁以后极少发病,男女患病比例相当。发病部位为任何含红骨髓的骨,20岁以下好发于管状骨,如四肢长骨骨干和干骺端,通常不侵犯骨髓;20岁以上好发于扁骨,如骨盆骨、肩胛骨、肋骨等。极少数为骨外尤文肉瘤。全身症状常似骨感染:发热、WBC增高、血沉高等,局部症状以疼痛、肿胀为主,易早期发生骨髓、肺及其他脏器转移。影像学检查无特征性表现,病理基础为起自髓腔的肿瘤浸润髓腔,沿哈弗氏系统生长,侵犯、穿透骨皮质致骨膜掀起,形成巨大软组织肿物,尤文肉瘤细胞无成骨性,不会形成明显瘤软骨和瘤骨,可出现因肿瘤刺激瘤内或骨膜的成骨细胞反应性骨质增生、硬化,形态多样,病变区可呈弥漫性骨质疏松样,斑点状、虫噬样、穿凿样溶骨性改变;周围骨皮质呈花边样缺损亦或地图样溶骨性病损破坏,因此根据骨破坏与增生的比例,尤文肉瘤可分为溶骨型、硬化型和混合型<sup>[9]</sup>;此外,肿瘤早期即可穿破骨皮质形成巨大不均质软组织肿块,与骨破坏不成比例,常于骨干周围呈碟形压迹,其内可伴有针状肿瘤骨;可出现葱皮样、针状、日光放射样骨膜反应和Codman三角。在<sup>18</sup>F-FDG PET/CT图像上,溶骨性骨破坏常呈不均匀FDG摄取增高,亦可表现为低摄取<sup>[10]</sup>,呈与放射性稀疏区

并存状态；软组织肿块、骨膜反应及肿瘤骨表现与上述骨肉瘤类似。

病例一为19岁女性患者，以右侧大腿疼痛局部症状为主，无发热等伴随症状。<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显示右股骨中段局限骨质破坏，髓腔密度增高，伴一侧软组织肿物，内见肿瘤骨，总体呈FDG异常增高摄取。患者无明显发热、WBC增高等明显感染史，影像学表现上无窦道、软组织破溃，故先不考虑化脓性骨髓炎这一青少年常见疾病，而作出恶性肿瘤的诊断并不困难。该例患者因为局灶性病变、无明显原发恶性肿瘤病灶，故暂时不考虑转移的可能，而进一步诊断为原发骨恶性肿瘤。更进一步分析病灶形态，右股骨干髓腔内边界不清的骨质破坏区，穿破骨皮质生长，伴软组织肿物形成，内见瘤骨，有骨膜反应。除了位置不是典型的干骺端外，影像学表现更贴近骨肉瘤，结合碱性磷酸酶水平升高，尽管患者检查前已经行切检但病理结果未出，我们仍给出了骨肉瘤可能性大的诊断。在给出诊断前，我们也曾考虑到骨纤维肉瘤可能，但它常见于年龄较大(25~45岁)者，且好发于骨干，骨质增生、骨膜反应少见，无肿瘤骨形成。另外因该例患者发病年龄、部位符合，也曾考虑到尤文肉瘤可能，但鉴于患者无全身症状、瘤骨较大、Codman三角明显而暂不作为首要诊断。需要指出的是，该例患者病变部位为股骨中段，尽管病灶下界接近远端，与我们认知的好发于股骨远端并不十分吻合，在诊断时我们把这一参考因素降级，没有严格要求。最终患者的切检病理结果确诊为骨肉瘤。

病例二为25岁男性患者，因左大腿肿物伴间断高热1月余就诊，1个半月前确诊IgA肾病且规律治疗。<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显示左股骨远端骨质破坏，髓腔密度不均，周围伴巨大软组织肿物包绕，呈FDG异常高摄取。该例患者有高热病史，首先要与骨髓炎相鉴别，急性骨髓炎病史短(多以周记)，而该例患者虽有IgA肾病但发热病史月余，时间较长，故不首先考虑骨髓炎；该例患者影像学表现上无窦道形成、软组织破溃，故化脓性骨髓炎亦不作为首要诊断。朗格汉斯细胞增生症多发生于扁平骨，以溶骨性骨质破坏表现为主，与该例患者表现不符合，暂不作出该主要诊断。同时，由IgA肾病我们想起了肾性骨病，肾性骨病一般由慢性肾功能衰竭时钙、磷及维生素D代谢障碍引起，病程较长，症状上以骨痛、骨折、骨变形为主，与该例患者表现不符合，亦不列为主要诊断。排除良性疾病可能性后，由于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT未发现明显原发恶性肿瘤病灶，我们暂不考虑转移瘤的可能，而作出了原发骨恶性肿瘤的诊断，建议结合病理结果。患者碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶水平升高，结合年龄、发病部位，加之图像上软组织肿块内的肿瘤骨，我们可能首先考虑骨肉瘤，但因骨破坏较轻微，破坏程度与软组织肿块不成比例，与骨肉瘤又不尽相符。如果是尤文肉瘤的话，患者的年龄略大，发病部位、发热病史符合，骨破坏轻而不均质软组织肿块巨大、碟形压迹、

肿块内伴肿瘤骨符合，<sup>18</sup>F-FDG PET/CT影像上髓腔密度不均伴多发软组织结节，但髓腔起源性致骨破坏区不明显，未见明显溶骨性改变。原发骨恶性淋巴瘤基本可以排除，因为骨淋巴瘤以溶骨性破坏为主，而且该例患者伴有左髂脉区淋巴结转移。后患者行穿刺病理检查，结果示：小细胞恶性肿瘤。为了进一步确诊又行左股骨瘤段骨截除病理检查，结果示：(左大腿)结合免疫组化结果，考虑为尤文肉瘤。该例患者单纯依靠影像学检查作出尤文肉瘤的诊断还是有难度的。

笔者选取的这两个病例，患者年龄相近、发病位置均位于股骨，实验室检查都有碱性磷酸酶水平升高，影像学表现都有骨质破坏、髓腔密度增高，伴软组织肿块、瘤骨，<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像呈FDG异常高摄取。PET/CT的优势在检测骨转移方面具有比骨扫描更高的灵敏度和准确性，对淋巴结及肺转移灶的检测特别有效<sup>[11-12]</sup>，但仍不能给出明确诊断，二者鉴别起来颇具难度。不同的是病例二有高热病史，图像上骨破坏与软组织肿物不成比例、软组织肿物巨大、碟形压迹，更符合尤文肉瘤的诊断；病例一无明显全身症状，以局部症状为主，骨质破坏、骨膜反应及瘤骨相对明显，在诊断上更贴近骨肉瘤。

综上，影像学检查对少数征象典型的骨肿瘤易确诊，对于大多数影像学缺乏特征性表现的病例则很难诊断，加之临床表现的不特异性，有的病例甚至单独依靠病理结果也难以给出确定性的诊断。因此，对于骨肿瘤病变的诊断需要将影像、临床、病理三者紧密结合才有利于提高诊断的准确性，更好地为临床提供指导。

#### 【专家点评】

本文中选取的两例病例均较好，具有代表性，临床上原发性骨肿瘤中骨肉瘤与尤文氏肉瘤有时确实难以鉴别，常常等到病理结果出来还未能得出正确结论。文章讨论部分鉴别诊断内容丰富，但遗憾的是仅仅围绕传统的X射线检查进行鉴别诊断，这与本文题目稍有偏题，为凸显<sup>18</sup>F-FDG PET/CT的优点，应紧扣<sup>18</sup>F-FDG PET/CT这一主题，围绕病例深入分析，逻辑缜密，得出结论。如<sup>18</sup>F-FDG PET/CT实现了对原发性骨肿瘤解剖结构改变和代谢变化的优势互补，PET高代谢除恶性肿瘤外还有哪些病变会导致SUV明显增高，通过<sup>18</sup>F-FDG在不同疾病中的特点，结合病史、实验室检查、CT检查等进行鉴别诊断；另外，<sup>18</sup>F-FDG PET/CT一次检查就能发现全身代谢情况，在疾病诊断、鉴别诊断、临床分期及预后判断中具有非常重要的价值。

**点评专家** 陈志军主任医师，硕士生导师，江西省肿瘤医院核医学科主任。中华医学会核医学专委会肿瘤学组委员、治疗学组放射性粒子工作委员会副主委；中国抗癌协会肿瘤核医学专委会常委，肿瘤标志物专委会、肿瘤微创专委会、肿瘤科普专委会委员；国家卫生健康委员会规划信息

司甲类大型医疗设备咨询专家；中国核学会核医学分会理事；江西核学会常务理事、核医学专委会副主委；江西省抗癌协会放射性粒子微创治疗专委会、肿瘤核医学专委会主委；江西省卫生系统学术技术带头人。

**利益冲突** 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展，不涉及任何利益冲突。

**作者贡献声明** 江伟负责论文的撰写与修订；付蕾、尹国涛负责病例与文献的收集；于筱舟、朱湘负责论文的审核与校对；徐文贵负责方案的提出与设计、论文的审阅。

### 参 考 文 献

- [1] 王连唐, 刘子君. 5444例原发性恶性骨肿瘤组织病理学统计分析[J]. 中国肿瘤临床, 2007, 34(8): 457-461. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2007.08.011.  
Wang LT, Liu ZJ. Histopathological Survey and Analysis of 5444 Cases with Malignant Primary Bone Tumor[J]. Chin J Clin Oncol, 2007, 34(8): 457-461. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2007.08.011.
- [2] Biermann JS, Adkins D, Benjamin R, et al. Bone cancer[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2007, 5(4): 420-437. DOI: 10.6004/jnccn.2007.0037.
- [3] Ottaviani G, Jaffe N. The epidemiology of osteosarcoma[J]. Cancer Treat Res, 2009, 152: 3-13. DOI: 10.1007/978-1-4419-0284-9\_1.
- [4] Isakoff MS, Bielack SS, Meltzer P, et al. Osteosarcoma: Current Treatment and a Collaborative Pathway to Success[J]. J Clin Oncol, 2015, 33(27): 3029-3035. DOI: 10.1200/JCO.2014.59.4895.
- [5] Henk CB, Grampp S, Wiesbauer P, et al. Das Ewing-Sarkom

Bildgebende Diagnostik[J]. Der Radiologe, 1998, 38(6): 509-522. DOI: 10.1007/s001170050386.

- [6] Palmerini E, Colangeli M, Nanni C, et al. The role of FDG PET/CT in patients treated with neoadjuvant chemotherapy for localized bone sarcomas[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44(2): 215-223. DOI: 10.1007/s00259-016-3509-z.
- [7] Kim SK, Park YK. Ewing sarcoma: a chronicle of molecular pathogenesis[J]. Hum Pathol, 2016, 55: 91-100. DOI: 10.1016/j.humpath.2016.05.008.
- [8] Ozaki T. Diagnosis and treatment of Ewing sarcoma of the bone: a review article[J]. J Orthop Sci, 2015, 20(2): 250-263. DOI: 10.1007/s00776-014-0687-z.
- [9] Iwamoto Y. Diagnosis and treatment of Ewing's sarcoma[J]. Jpn J Clin Oncol, 2007, 37(2): 79-89. DOI: 10.1093/jjco/hyl142.
- [10] Györke T, Zajic T, Lange A, et al. Impact of FDG PET for staging of Ewing sarcomas and primitive neuroectodermal tumours [J]. Nucl Med Commun, 2006, 27(1): 17-24. DOI: 10.1097/01.mnm.0000186608.12895.69
- [11] Byun BH, Kong CB, Lim I, et al. Comparison of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT and <sup>99m</sup>Tc-MDP bone scintigraphy for detection of bone metastasis in osteosarcoma[J]. Skeletal Radiol, 2013, 42(12): 1673-1681. DOI: 10.1007/s00256-013-1714-4.
- [12] Hurley C, McCarville MB, Shulkin BL, et al. Comparison of <sup>18</sup>F-FDG-PET-CT and Bone Scintigraphy for Evaluation of Osseous Metastases in Newly Diagnosed and Recurrent Osteosarcoma [J]. Pediatr Blood Cancer, 2016, 63(8): 1381-1386. DOI: 10.1002/pbc.26014.

(收稿日期: 2018-09-27)

(上接第 564 页)

- [43] Montiel-Cervantes LA, Reyes-Maldonado E, Garcia-Chavez J, et al. Prognostic Value of CD95, Active Caspase-3, and Bcl-2 Expression in Adult Patients with De Novo Acute Lymphoblastic Leukemia[J]. Arch Med Res, 2018, 49(1): 44-50. DOI: 10.1016/j.arcmed.2018.04.006.
- [44] Zhou D, Chu W, Rothfuss J, et al. Synthesis, radiolabeling, and in vivo evaluation of an <sup>18</sup>F-labeled isatin analog for imaging caspase-3 activation in apoptosis[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2006, 16(19): 5041-5046. DOI: 10.1016/j.bmcl.2006.07.045.
- [45] 葛青山. 新型双光子纳米探针的构建及用于 caspase-3 活性检测研究[D]. 长沙: 湖南大学, 2017.  
Ge QS. The construction of a new two-photon nanoprobe and used in the study of caspase 3 activity detection[D]. Changsha: Hunan University, 2017.
- [46] Xia CF, Chen G, Gangadharmath U, et al. In vitro and in vivo evaluation of the caspase-3 substrate-based radiotracer <sup>18</sup>F-CP18 for PET imaging of apoptosis in tumors[J]. Mol Imaging Biol, 2013, 15(6): 748-757. DOI: 10.1007/s11307-013-0646-7.
- [47] Madar I, Ravert H, Nelkin B, et al. Characterization of

membrane potential-dependent uptake of the novel PET tracer <sup>18</sup>F-fluorobenzyltriphenyl phosphonium cation[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2007, 34(12): 2057-2065. DOI: 10.1007/s00259-007-0500-8.

- [48] Higuchi T, Fukushima K, Rischpler C, et al. Stable delineation of the ischemic area by the PET perfusion tracer <sup>18</sup>F-fluorobenzyl triphenyl phosphonium after transient coronary occlusion[J]. J Nucl Med, 2011, 52(6): 965-969. DOI: 10.2967/jnumed.110.085993.
- [49] 王腾腾, 张锦明, 张涛, 等. PET 小分子凋亡显像示踪剂的研究进展[J]. 解放军医学院学报, 2015, 36(6): 637-639. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2015.06.032.  
Wang TT, Zhang JM, Zhang T, et al. Advances in small molecule radiotracer for PET imaging apoptosis[J]. Acad Chin PLA Med Sch, 2015, 36(6): 637-639. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2015.06.032.
- [50] Oborski MJ, Laymon CM, Lieberman FS, et al. First use of <sup>18</sup>F-labeled ML-10 PET to assess apoptosis change in a newly diagnosed glioblastoma multiforme patient before and early after therapy[J]. Brain Behav, 2014, 4(2): 312-315. DOI: 10.1002/brb3.217.

(收稿日期: 2018-08-13)