

·临床核医学·

# $^{18}\text{F}$ -氟化钠 PET 和 PET-CT 诊断肺癌骨转移的对比研究

王俊起 高硕 李彦生

**【摘要】目的** 对比研究  $^{18}\text{F}$ -氟化钠 ( $^{18}\text{F}$ -NaF) PET 和 PET-CT 对肺癌骨转移诊断的准确性。方法 34 例初始诊断为肺癌的患者接受  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 检查, 对 PET 和 PET-CT 图像分别进行解释, 发现的病变分为恶性、良性和不确定三种。骨转移的综合评价方法包括 MRI(34 例)、 $^{18}\text{F}$ -氟脱氧葡萄糖 PET-CT(4 例)、组织学活检(2 例)和临床随访(6 例)。**结果** 按患者水平分析时, 34 例患者中的 11 例(32%)发生骨转移, 其中,  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 准确诊断所有患者的骨转移, 无假阳性和假阴性, 而  $^{18}\text{F}$ -NaF PET 诊断真阳性 8 例、3 例不能确定,  $^{18}\text{F}$ -NaF PET 确诊的 8 例骨转移患者中的 4 例 PET 没有显示全部转移病变(假阴性和不确定病变); 按病变水平分析时, 118 个病变获得最终诊断, 其中转移病变 47 个、良性病变 71 个, 其中,  $^{18}\text{F}$ -NaF PET 诊断真阳性 27 个、真阴性 64 个、不确定病变 24 个、假阴性 1 个、假阳性 2 个, 而  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 诊断真阳性 46 个、假阴性 1 个、真阴性 71 个。按患者水平分析, 将不确定病变归为恶性时,  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 的特异性高于  $^{18}\text{F}$ -NaF PET(100% vs 78%,  $\chi^2=10.78$ ,  $P<0.05$ ), 二者的灵敏度均为 100%; 将不确定病变归为良性时,  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 诊断骨转移的灵敏度显著高于  $^{18}\text{F}$ -NaF PET(100% vs 73%,  $\chi^2=6.41$ ,  $P<0.01$ ), 二者特异度差异无显著性(100% vs 96%,  $\chi^2=2.03$ ,  $P>0.05$ ); 按病变水平分析时, 得到与患者水平分析相似结果。**结论**  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 诊断肺癌骨转移的准确性优于  $^{18}\text{F}$ -NaF PET, PET-CT 中的低剂量 CT 可进一步提高良、恶性病变的鉴别能力。

**【关键词】** 肺肿瘤; 肿瘤转移; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机;  $^{18}\text{F}$ -氟化钠

## Comparison between $^{18}\text{F}$ -NaF PET and PET-CT to detect bone metastases in patients with lung cancer

WANG Jun-qi<sup>1</sup>, GAO Shuo<sup>2</sup>, LI Yan-sheng<sup>2</sup>

(1. Department of Nuclear Medicine, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China; 2. PET-CT Centre, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

**【Abstract】Objective** To evaluate the effect of  $^{18}\text{F}$ -sodium fluoride ( $^{18}\text{F}$ -NaF) PET-CT in the detection of bone metastases in patients with lung cancer. **Methods** Thirty-four patients with newly diagnosed lung cancer were performed with  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT.  $^{18}\text{F}$ -NaF PET and  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT were interpreted separately. Lesions were categorized as malignant, benign or inconclusive. A panel of reference methods was used, including MRI (34 patients),  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose PET-CT (4 patients), histopathology (2 patients), or clinical follow-up of at least 6 months (6 patients). **Results** In patient-based analysis, 11 of 34 patients had bone metastases.  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT correctly diagnosed all 11 patients with bone metastases,  $^{18}\text{F}$ -NaF PET only correctly detected 8 of them.  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT had no false and inconclusive diagnosis. In lesion-based analysis, 118 lesions were assessed which had final diagnosis (47 metastases, 71 benign lesions).  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT was correct in 46 metastatic lesions and 71 benign lesions, but false-negative in lesion.  $^{18}\text{F}$ -NaF PET was correct in 27 metastatic lesions and 64 benign lesions, but wrong in 3 lesions (2 benign lesions, 1 metastatic lesions), and equivocal in 24 lesions. Based on the corresponding appearance on low-dose CT, 46 of 47 lesions were categorized metastases (31 presented as sites of increased uptake with corresponding lytic or sclerotic changes, and other 15 metastases show normal or non-specific appearing bone), only 1 sclerotic

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2009.02.002

作者单位: 1.300192, 天津市第一中心医院核医学科(王俊起); 2.300052, 天津医科大学总医院 PET-CT 中心(高硕, 李彦生)

通信作者: 高硕 (E-mail: dr\_shuogao@yahoo.com)

metastasis was judged benign. All 71 benign lesions have a benign appearance on low-dose CT. In patient-based analysis, categorizing equivocal and malignant interpretation as suggestive for malignancy, the  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT was more specific than  $^{18}\text{F}$ -NaF PET (100% vs 78%,  $\chi^2=10.78$ ,  $P<0.05$ ), the sensitivity was 100% for each other. Categorizing equivocal and benign as benignity, the  $^{18}\text{F}$  PET-CT was more sensitive than  $^{18}\text{F}$ -NaF PET (100% vs 73%,  $\chi^2=6.41$ ,  $P<0.001$ ), the specificity between them was not significantly (100% vs 96%,  $\chi^2=2.03$ ,  $P>0.05$ ). In lesion-based analysis, the similar results were obtained as patient-based analysis. **Conclusion**  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT was both sensitive and specific for detection of bone metastases in patients with newly diagnosed lung cancer. With the diagnosis information of low-dose CT, its ability of differentiation between malignant and benign lesions is improved.

**[Key words]** Lung neoplasm; Neoplasm metastasis; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Sodium fluoride F18

Blau 等<sup>[1]</sup>于1962年最早介绍 $^{18}\text{F}$ -氟化钠 ( $^{18}\text{F}$ -sodium fluoride,  $^{18}\text{F}$ -NaF)用于骨显像,但由于 $^{18}\text{F}$ 的射线能量(511 keV)不适合当时仪器的显像条件而迅速被 $^{99}\text{Tc}^m$ 标记的多聚磷酸盐取代。随着PET的临床应用, $^{18}\text{F}$ -NaF评价骨病变的重要性被重新认识<sup>[2-3]</sup>, $^{18}\text{F}$ -NaF PET比常规骨扫描能更敏感地探测多种实体肿瘤的骨转移<sup>[4]</sup>。然而骨骼病变摄取 $^{18}\text{F}$ 不是肿瘤特异的,此时常需结合CT和MRI等形态学检查分析。近年来,PET-CT在临床上迅速推广,PET-CT中的低剂量CT所提供的形态学信息使诊断的准确性明显提高<sup>[5]</sup>。本研究通过与 $^{18}\text{F}$ -NaF PET对比,探讨 $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT对肺癌骨转移诊断的价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 患者资料

初始诊断为肺癌的患者34例,其中男性22例、女性12例,年龄37~79岁,平均年龄64岁。患者中非小细胞肺癌24例,小细胞肺癌10例,所有患者均除外肺外肿瘤病史。

### 1.2 $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT技术

$^{18}\text{F}$ -NaF按照美国药典由本中心自行制备。显像仪器为GE公司Discovery LS PET-CT,半高宽为4.2 mm,视野20 cm。 $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT前无需特殊准备。静脉注射 $^{18}\text{F}$ -NaF 370~555 MBq后0.5~1 h显像。首先进行CT扫描(140 kV, 80 mA,螺距6 mm,床速22.5 mm/s),CT扫描结束后立即进行PET采集,5~7个床位,每床位采集时间3 min,扫描范围从颅顶至股骨近段,总采集时间15~21 min。经迭代重建得到PET图像,CT数据用于衰减校正。最后在Xeleris工作站上对PET、低剂量

CT和二者融合图像的冠状断层、横状断层、矢状断层和PET最大强度投影图像(maximum intensive projection)进行分析。

### 1.3 图像分析

PET图像由两名有经验的核医学医师在不了解患者临床和其他影像资料情况下进行双盲分析。PET图像上的示踪剂异常浓集按照Krasnow等<sup>[6]</sup>介绍的标准记录为良性、恶性和不能确定三类。其中,椎体关节面、终板、凸出于椎体外的浓集和连续两个以上椎体的均匀浓集考虑为良性,椎体后部和椎弓根病变考虑为恶性;邻近多个肋骨的点状浓集和肋骨关节面浓集归为良性,肋骨的条形浓集考虑为恶性;胸锁关节病变、外周关节病变和肌腱附着区病变考虑为良性;其他情况为不能确定。

PET-CT图像由有经验的核医学医师和放射学医师各两名参与分析,同样记录为良性、恶性和不能确定三类,其中异常浓集病变在对应的低剂量CT上有典型的退行性变、骨折等良性病变表现定为良性;出现转移瘤的特征性表现,如成骨、溶骨性改变则为恶性病变。

### 1.4 参考评价方法和肺癌骨转移的定义

目前尚无既敏感又特异的评价肿瘤全身骨转移的单一方法,肿瘤骨转移的评价仍需要多种手段综合应用。MRI是公认的评价脊椎骨转移最敏感的方法,因此所有患者均进行了脊椎MRI。其他评价方法包括:常规CT(5例)、脊椎以外部位MRI(5例)、 $^{18}\text{F}$ -氟脱氧葡萄糖( $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose,  $^{18}\text{F}$ -FDG) PET-CT(4例)、活检(2例)和至少6个月的随访(6例,平均 $10\pm 3$ 月),随访手段包括常规骨显像、X射线和CT。以这些方法综合评估的结果为最终诊断。

$^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 和参考评价方法均有骨转移表现者定义为骨转移, 随访过程中病变的数量或直径增加、CT 所示溶骨性破坏或软组织肿物、MRI 所示脂肪抑制 T2 加权成像上明显强化者定义为骨转移, 经上述方法仍不能明确诊断者进行组织学活检或临床随访。

### 1.5 数据分析和统计学处理

在患者水平和病变水平比较  $^{18}\text{F}$ -NaF PET 和  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 诊断骨转移病变的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值, 统计学处理采用 McNemar 检验,  $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

经最终诊断, 34 例患者中 11 例 (32%) 发生骨转移, 其中 9 例为多发骨转移、2 例为单发骨转移; 122 个  $^{18}\text{F}$ -NaF 异常浓集病变中最终确诊 118 个, 其中, 恶性病变 47 个、良性病变 71 个。病变最终诊断通过组织学确定 6 个, MRI 和常规 CT 确定 60 个,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT 确定 24 个, 临床随访确定 28 个。

### 2.1 患者水平分析

$^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 准确诊断所有患者 (11 例) 的骨转移, 无假阳性和假阴性。 $^{18}\text{F}$ -NaF PET 诊断骨转移的真阳性 8 例, 另外 3 例为不能确定。 $^{18}\text{F}$ -NaF PET 诊断的 8 例骨转移患者中, 4 例与  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 发现的骨转移范围相同, 另外 4 例的 PET 没有显示全部转移病变 (假阴性和不确定病变)。

从患者水平分析, 将所有不确定病例归为恶性时,  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 的特异度高于  $^{18}\text{F}$ -NaF PET (100% vs 78%,  $\chi^2=10.78$ ,  $P < 0.05$ ), 二者的灵敏度均为 100%; 将不确定病例归为良性时,  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 诊断骨转移的灵敏度显著高于  $^{18}\text{F}$ -NaF PET (100% vs 73%,  $\chi^2=6.41$ ,  $P < 0.01$ ), 二者特异度差异无显著性 (100% vs 96%,  $\chi^2=2.03$ ,  $P > 0.05$ )。表 1 总结了将不确定病例分别考虑为恶性和良性时  $^{18}\text{F}$ -NaF PET 和  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 诊断的灵敏度、特异

度、阳性预测值和阴性预测值。

### 2.2 病变水平分析

经最终确诊的 118 个病变中,  $^{18}\text{F}$ -NaF PET 诊断病变的真阳性 27 个、真阴性 64 个、不确定病变 24 个、假阴性 1 个、假阳性 2 个;  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 诊断真阳性 46 个、假阴性 1 个、真阴性 71 个。经最终确诊的 47 个骨转移病变中,  $^{18}\text{F}$ -NaF PET 诊断恶性病变 27 个 (57%), 不确定病变 19 个 (其中 2 个溶骨性病变周围仅有示踪剂的轻度摄取, 单独 PET 分析时不能确定), 1 个棘突转移诊断为良性; 47 个骨转移病变中, 31 个 (66%) 骨转移病变在 PET-CT 中的低剂量 CT 上有转移瘤的特征性表现, 其中溶骨性病变 20 个 (图 1)、成骨性病变 7 个、混合性病变 4 个; 15 个 (32%) 病变的密度正常 (10 个) 或非特征性改变 (5 个) (图 2), 通过其他方法确定为转移病变 (MRI 确定 5 个,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT 确定 4 个, 随访确定 6 个); 另有一例成骨转移被误诊为良性病变。低剂量 CT 上密度正常或非特异性改变 (不能确定为恶性病变或退行性引起的形态学异常) 时初始分析归为不能确定, 这是因为这些没有明显骨质改变的异常浓集需要进一步评价, 特别是对于没有其他远处转移的病变, 但由于结果分析时这些病变是转移的高度可能性, 在最终病变分析时归为恶性。

$^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 显示的 71 个良性病变中,  $^{18}\text{F}$ -NaF PET 诊断良性病变 54 个 (76%), 恶性病变 2 个, 不能确定 15 个。所有良性病变在相应低剂量 CT 上都有良性病变的形态学表现 (退行性变、骨折等), 因而不必再进行其他影像学评价 (图 3)。

表 2 总结了将不确定病变分别考虑为恶性和良性时  $^{18}\text{F}$ -NaF PET 和  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值。将不确定病变考虑为恶性时,  $^{18}\text{F}$ -NaF PET 和  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 的诊断灵敏度差异无显著性 (98% vs 93%,  $\chi^2=3.60$ ,  $P > 0.05$ ), 但  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 的特异度显著高于  $^{18}\text{F}$ -NaF PET (100% vs 96%,  $\chi^2=36.95$ ,  $P < 0.001$ )。将不

表 1 用患者水平分析时  $^{18}\text{F}$ -NaF PET 和  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 诊断肺癌骨转移的比较

	最终诊断(例)						统计分析, %			
	恶性 (11)			良性 (23)			灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
	恶性	不确定	良性	不确定	良性					
$^{18}\text{F}$ -NaF PET	8	3	0	1	4	18	100 (73)*	78 (96)	69 (89)	100 (88)
$^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT	11	0	0	0	0	23	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)

\*: 统计分析时将不确定和转移病例定为恶性, 而括号内的数据是将不确定病例考虑为良性。

表 2 用病变水平分析时 <sup>18</sup>F-NaF PET 和 <sup>18</sup>F-NaF PET-CT 诊断肺癌骨转移的比较

	最终诊断(个)						统计分析, %			
	恶性(47)			良性(71)			灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
	恶性	不确定	良性	恶性	不确定	良性				
<sup>18</sup> F-NaF PET	27	17	3	2	15	54	93(57)*	76(97)	72(93)	98(74)
<sup>18</sup> F-NaF PET-CT	46	0	1	0	0	71	98(98)	100(100)	98(98)	99(99)

\*: 统计分析时将不确定和转移病定为恶性, 而括号内的数据是将不确定病变考虑为良性。

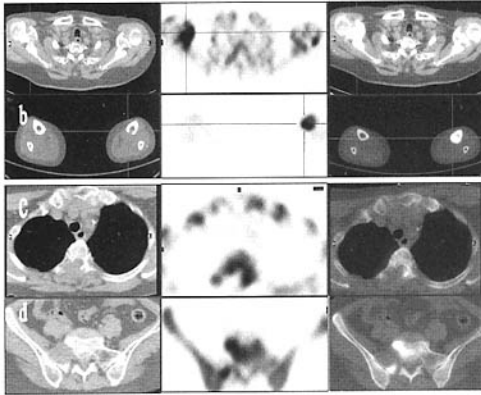


图 1 <sup>18</sup>F-NaF PET 和 PET-CT 横断层显示不同部位的溶骨性转移病变。其中, a 和 b: 右侧肩胛骨、左侧胛骨的溶骨性转移可见高度摄取; c 和 d: 胸椎和骶椎的溶骨性转移伴软组织肿物时周边可见轻度至中度摄取。

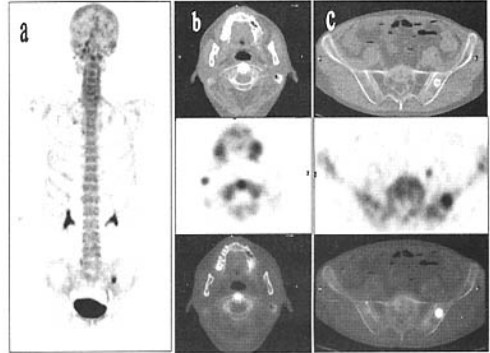


图 3 <sup>18</sup>F-NaF PET-CT 中的低剂量 CT 明确了 <sup>18</sup>F-NaF PET 的不确定诊断。图例为男性, 66 岁, 中分化腺癌; a: <sup>18</sup>F-NaF PET 最大强度投影图像(前位)示颈椎 1、左侧髂骨示踪剂异常浓集, 病变性质不能确定; b 和 c: 横断层低剂量 CT、PET 和 PET-CT 融合图像示寰椎关节退变, 左侧髂骨内良性病变。

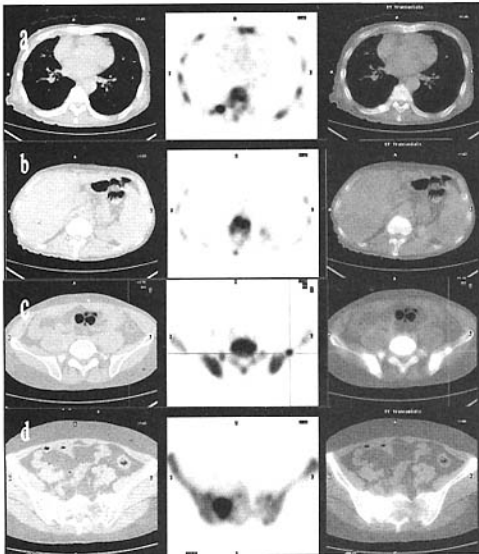


图 2 <sup>18</sup>F-NaF PET 和 PET-CT 横断层显示骨质密度非特异性改变或正常的骨转移病变。a: 右侧肋骨 7 转移, 骨质密度轻度增高; b: 胸椎 12 转移; c: 左侧髂骨转移, 骨质密度未见异常; d: 骶椎右侧转移, 髓内密度轻度增高。

确定病变考虑为良性时, <sup>18</sup>F-NaF PET-CT 的诊断灵敏度显著高于 <sup>18</sup>F-NaF PET (98% vs 57%,  $\chi^2=42.64$ ,  $P<0.001$ ), 但二者特异度的差异无显著性 (100% vs 97%,  $\chi^2=4.03$ ,  $P>0.05$ )。

### 3 讨论

肺癌的骨转移发生率高达 20%~30%, 而尸检骨转移发生率达到 35%~66%<sup>[7]</sup>。肺癌骨转移的早期发现、范围和类型的确定对于选择恰当的治疗方案及判断预后非常重要。目前, 常规骨显像是诊断肺癌骨转移的首选方法, 它能较 X 线平片更早发现骨转移病变, 但是其探测早期肺癌骨转移的敏感性较低, 并可产生一定的假阳性结果<sup>[8]</sup>。

<sup>18</sup>F-NaF 是用于评价骨骼疾病的正电子示踪剂。<sup>18</sup>F-NaF 通过自由扩散进入骨组织的细胞外液后, <sup>18</sup>F 与骨羟基磷灰石晶体中的羟基进行交换形成稳固的氟磷灰石, 反映局部血流量和骨转换的特征, 正常骨对 <sup>18</sup>F 的摄取是磷酸盐的 2 倍左右, 而病变骨对 <sup>18</sup>F 的摄取可以是正常骨骼的 3~10 倍<sup>[9]</sup>。结合 PET 设备的高分辨体层采集、<sup>18</sup>F 的优越药物代谢

动力学特性,  $^{18}\text{F}$ -NaF PET 能敏感地探测多种实体肿瘤的骨转移<sup>[4,10-11]</sup>。然而, 骨转换增加的良性病变也可高度摄取  $^{18}\text{F}$ , 因此其在诊断骨转移瘤的特异性上有限, 此时常需结合 CT 和常规 MRI 进行分析。近年来, PET-CT 在临床上迅速推广, 其中的低剂量 CT 能提供骨病变的形态学信息, 因此可使诊断准确性提高。

PET-CT 中的低剂量 CT 对肿瘤骨转移的诊断价值已有研究。Even-Sapir 等<sup>[12]</sup> 用  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 对前列腺癌骨转移进行评价, 认为多数 PET 发现的病变能通过低剂量 CT 诊断而避免进行诊断剂量 CT (常规 CT), 并认为低剂量 CT 上密度正常或非特异性改变的示踪剂异常浓集病变是诊断骨转移病变的高度可能征象。Nakamoto 等<sup>[13]</sup> 研究了  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT 中的低剂量 CT 对于多种肿瘤骨转移的诊断价值, 发现 133 个骨转移病变中接近一半在低剂量 CT 上有溶骨性 (31%) 或成骨性 (16%) 改变, 另外一半在低剂量 CT 上正常 (37%) 或非特异性改变 (16%)。本研究中,  $^{18}\text{F}$ -NaF PET 诊断 47 个骨转移病变中的 27 个 (57%), 另外 20 个病变产生不确定和假阴性诊断, 而通过 PET-CT 中的低剂量 CT 上有特征性的溶骨或成骨改变, 使 31 个转移病变 (66%) 获得准确诊断, 只有 1 个转移病变产生假阴性诊断, 另外 15 个 (32%) 病变低剂量 CT 为正常或非特异性改变而  $^{18}\text{F}$ -NaF 异常浓集, 并最终证实为骨转移病变, 因此在最终结果分析时将这种情况作为 PET-CT 诊断骨转移病变的另一种表现。当用一种新的影像手段评价疾病时常会发现一些病变不能完全解释, 新的技术需要建立自己新的标准。本研究中,  $^{18}\text{F}$ -NaF PET 只确定 71 个良性  $^{18}\text{F}$ -NaF 异常浓集病变中的 54 个, 另外 17 个病变产生不确定诊断和假阳性, 而 PET-CT 中低剂量 CT 对  $^{18}\text{F}$ -NaF 异常浓集良性病变均得到明确。

将不确定病变考虑为良性时,  $^{18}\text{F}$ -NaF PET 和  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 的诊断特异度的差异无显著性, 但  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 的诊断灵敏度显著高于  $^{18}\text{F}$ -NaF PET; 将不确定病变考虑为恶性时,  $^{18}\text{F}$ -NaF PET 和  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 的灵敏度的差异无显著性, 但  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 的特异性显著高于  $^{18}\text{F}$ -NaF PET。按患者水平分析时得到与病变水平分析相同的结果, 而且在二者共同诊断为骨转移的 8 例患者中, 4 例 (50%) 用 PET 没有显示全部转移病变。因此, 无

论用病变水平还是用患者水平分析,  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 诊断肺癌骨转移的准确性均显著高于单独  $^{18}\text{F}$ -NaF PET。

本研究表明,  $^{18}\text{F}$ -NaF PET-CT 诊断肺癌骨转移是高度敏感和特异的, 其诊断准确性优于单纯  $^{18}\text{F}$ -NaF PET, PET-CT 中的低剂量 CT 有助于提高良、恶性病变的鉴别能力。虽然其费用昂贵而且目前临床普及不够, 尚不能作为肺癌骨转移评价的常规检查, 但对于其他常规检查不能确定的患者, 不失为一种有效的评价手段。

### 参 考 文 献

- [1] Blau M, Nagler W, Bender MA. Fluorine-18: a new isotope for bone scanning. *J Nucl Med*, 1962, 3: 332-334.
- [2] Grant FD, Fahey FH, Packard AB, et al. Skeletal PET with  $^{18}\text{F}$ -fluoride: applying new technology to an old tracer. *J Nucl Med*, 2008, 49(1): 68-78.
- [3] Langsteger W, Heinisch M, Fogelman I. The role of fluorodeoxyglucose,  $^{18}\text{F}$ -dihydroxyphenylalanine,  $^{18}\text{F}$ -choline, and  $^{18}\text{F}$ -fluoride in bone imaging with emphasis on prostate and breast. *Semin Nucl Med*, 2006, 36(1): 73-92.
- [4] Even-Sapir E, Mishani E, Flusser G, et al.  $^{18}\text{F}$ -Fluoride positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography. *Semin Nucl Med*, 2007, 37(6): 462-469.
- [5] Even-Sapir E, Metsker U, Flusser G, et al. Assessment of malignant skeletal disease: initial experience with  $^{18}\text{F}$ -fluoride PET/CT and comparison between  $^{18}\text{F}$ -fluoride PET and  $^{18}\text{F}$ -fluoride PET/CT. *J Nucl Med*, 2004, 45(2): 272-278.
- [6] Krasnow AZ, Hellman RS, Timins ME, et al. Diagnostic bone scanning in oncology. *Semin Nucl Med*, 1997, 27(2): 107-141.
- [7] Rubens RD. Bone metastases-incidence and complications// Rubens RD, Mundy GR. *Cancer and the skeleton*. London: Martin Dunitz, 2000: 33-42.
- [8] Coleman RE. The role of bone markers in metastatic bone disease. *Cancer Treat Rev*, 2006, 32(Suppl 1): 1-2.
- [9] Blake GM, Park-Holohan SJ, Cook GJ, et al. Quantitative studies of bone with the use of  $^{18}\text{F}$ -fluoride and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -methylene diphosphonate. *Semin Nucl Med*, 2001, 31(1): 28-49.
- [10] Fogelman I, Cook G, Israel O, et al. Positron emission tomography and bone metastases. *Semin Nucl Med*, 2005, 35(2): 135-142.
- [11] 李彦生, 王俊起, 刘磊, 等.  $^{18}\text{F}$ -NaF 的合成及其在肺癌骨转移中的临床应用. *中华核医学杂志*, 2006, 26(1): 18-20.
- [12] Even-Sapir E, Metsker U, Mishani E, et al. The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of-view SPECT,  $^{18}\text{F}$ -fluoride PET, and  $^{18}\text{F}$ -fluoride PET/CT. *J Nucl Med*, 2006, 47(2): 287-297.
- [13] Nakamoto Y, Cohade C, Tatsumi M, et al. CT appearance of bone metastases detected with FDG PET as part of the same PET/CT examination. *Radiology*, 2005, 237(2): 627-634.

(收稿日期: 2008-11-20)