

## 初诊多发性骨髓瘤患者<sup>18</sup>F-FDG PET/CT影像学表现与高危细胞遗传学异常的相关性及预后评估

### Correlation and prognosis evaluation of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT imaging findings with high-risk cytogenetic abnormalities in newly diagnosed multiple myeloma patients

Lin Zhitian, Cai Songhao, Huang Jingui, Huang Zhaohua

引用本文:

林志, 蔡宋浩, 黄锦桂, 等. 初诊多发性骨髓瘤患者<sup>18</sup>F-FDG PET/CT影像学表现与高危细胞遗传学异常的相关性及预后评估[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2022, 46(4): 203-209. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202102028-00170

Lin Zhitian, Cai Songhao, Huang Jingui, et al. Correlation and prognosis evaluation of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT imaging findings with high-risk cytogenetic abnormalities in newly diagnosed multiple myeloma patients[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2022, 46(4): 203-209. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202102028-00170

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202102028-00170>

#### 您可能感兴趣的其他文章

#### Articles you may be interested in

##### [<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像在多发性骨髓瘤诊疗中的研究进展](#)

Research progress of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT imaging in the diagnosis and treatment of multiple myeloma

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(2): 99-104 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201912031-00017>

##### [<sup>18</sup>F-FDG和<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MDP显像诊断多发性骨髓瘤骨病的对比研究](#)

Comparative study of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT and <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MDP whole body bone scan for multiple myeloma bone disease detection

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(4): 303-307 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.04.002>

##### [PET/CT和MRI在多发性骨髓瘤中的应用与进展](#)

The application and progress of PET/CT and MRI in multiple myeloma

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(5): 447-452 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.05.011>

##### [多发性骨血管瘤<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像一例](#)

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT imaging of multiple intraosseous hemangiomas : a case report

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(12): 800-802 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202012009-00102>

##### [多发性骨髓瘤双肺弥漫性摄取<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MDP一例](#)

Diffuse bilateral pulmonary uptake <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MDP in a patient with multiple myeloma: a case report

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(1): 87-89, 94 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.01.017>

##### [原发性肺黏膜相关淋巴组织淋巴瘤的<sup>18</sup>F-FDG PET/CT影像学表现](#)

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT manifestation of primary pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(2): 140-144 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.02.008>

## ·临床研究·

# 初诊多发性骨髓瘤患者<sup>18</sup>F-FDG PET/CT影像学表现与高危细胞遗传学异常的相关性及预后评估

林志焯<sup>1</sup> 蔡宋浩<sup>2</sup> 黄锦桂<sup>1</sup> 黄朝华<sup>1</sup>

<sup>1</sup>汕头市中心医院核医学科, 汕头 515031; <sup>2</sup>汕头市中心医院血液科, 汕头 515031

通信作者: 黄朝华, Email: [sthzh093@163.com](mailto:sthzh093@163.com)

**【摘要】目的** 探讨初诊多发性骨髓瘤(MM)患者的<sup>18</sup>F-氟脱氧葡萄糖(FDG) PET/CT影像学表现与高危细胞遗传学异常(HRCA)的相关性及二者联合应用于MM患者预后评估中的价值。**方法** 回顾性分析2016年6月至2020年11月于汕头市中心医院经骨髓组织病理学检查和实验室检查确诊为MM并于治疗前行<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像的44例患者的临床资料和影像学资料,其中男性23例、女性21例,年龄38~91(61.1±9.6)岁。根据荧光原位杂交检测结果将患者分为有HRCA组和无HRCA组;根据国际骨髓瘤工作组发布的修订版国际分期系统(R-ISS)分期标准将患者分为I期+II期和III期2组;根据Mayo骨髓瘤分层级风险调整治疗(mSMART)3.0危险度分层标准将患者分为标危组和高危组。分析所有患者的<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像资料,根据局灶病变(FLs)个数≤3或>3、最大标准化摄取值(SUV<sub>max</sub>)≤4.2或>4.2和有无髓外病变(EMD)分别将患者各分为2组。随访结束后统计患者的无进展生存(PFS)期和总生存(OS)期。采用 $\chi^2$ 检验比较MM患者的<sup>18</sup>F-FDG PET/CT影像学表现与临床特征、HRCA和分期的差异;采用多因素Logistic回归分析MM患者HRCA、R-ISS分期和mSMART 3.0分期的独立危险因素;采用Kaplan-Meier和Log-rank检验比较组间PFS期和OS期的差异;采用Cox比例风险回归模型分析MM患者PFS期和OS期的独立预后不良因素。**结果** FLs个数≤3或>3在不同R-ISS分期、不同mSMART 3.0分期和有无HRCA组间的差异均有统计学意义( $\chi^2=4.919$ 、 $8.472$ 、 $8.167$ , 均 $P<0.05$ );有无EMD在不同mSMART 3.0分期和有无HRCA组间的差异均有统计学意义( $\chi^2=4.061$ 、 $6.808$ , 均 $P<0.05$ )。FLs个数>3是HRCA、R-ISS分期和mSMART 3.0分期的独立危险因素( $OR=10.952$ 、 $5.000$ 、 $10.714$ , 95% $CI$ :  $1.195\sim100.393$ 、 $1.127\sim22.181$ 、 $2.269\sim50.598$ , 均 $P<0.05$ )。有无EMD和有无HRCA组间PFS期和OS期的差异均有统计学意义(PFS期: $\chi^2=8.572$ 、 $9.023$ , 均 $P<0.01$ ; OS期: $\chi^2=6.030$ 、 $4.877$ , 均 $P<0.05$ )。EMD是PFS期和OS期的独立预后不良因素( $OR=4.466$ 、 $6.520$ , 95% $CI$ :  $1.084\sim18.396$ 、 $1.174\sim36.211$ , 均 $P<0.05$ );HRCA是PFS期的独立预后不良因素( $OR=8.458$ , 95% $CI$ :  $1.671\sim42.812$ ,  $P<0.05$ )。截至随访结束,无EMD且无HRCA或仅存在两者之一的患者,均未达到中位PFS期和中位OS期;同时存在EMD和HRCA的患者中位PFS期为11个月( $\chi^2=20.903$ ,  $P<0.001$ ),中位OS期为17个月( $\chi^2=10.656$ ,  $P<0.01$ )。**结论** 初诊MM的患者的<sup>18</sup>F-FDG PET/CT影像学表现与HRCA存在相关性,二者联合应用对MM患者的预后评估有一定的预测价值。

**【关键词】** 多发性骨髓瘤; 氟脱氧葡萄糖 F18; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X线计算机; 细胞遗传学; 预后

基金项目: 汕头市医疗卫生科技计划项目(2017-119-17)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202102028-00170](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202102028-00170)

**Correlation and prognosis evaluation of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT imaging findings with high-risk cytogenetic abnormalities in newly diagnosed multiple myeloma patients**

Lin Zhitian<sup>1</sup>, Cai Songhao<sup>2</sup>, Huang Jingui<sup>1</sup>, Huang Zhaohua<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, Shantou Central Hospital, Shantou 515031, China; <sup>2</sup>Department of

Hematology, Shantou Central Hospital, Shantou 515031, China

Corresponding author: Huang Zhaohua, Email: [stzh093@163.com](mailto:stzh093@163.com)

**【Abstract】 Objective** To investigate the correlation between  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT imaging findings and high-risk cytogenetic abnormalities (HRCA) in patients newly diagnosed with multiple myeloma (MM), and the value of both combined applications in evaluating the prognosis of patients with MM. **Methods** The clinical and imaging data of 44 patients with MM diagnosed by bone marrow histopathology and laboratory examination and who underwent  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging before treatment in Shantou Central Hospital from June 2016 to November 2020 were retrospectively analyzed, including 23 males and 21 females, aged 38–91 (61.1±9.6) years old. Patients were divided into the HRCA group and the non-HRCA group according to the result of fluorescence in situ hybridization. Patients were divided into stage I + II group and stage III group according to the Revised-International Staging System (R-ISS) issued by the International Myeloma Working Group. Patients were divided into two groups, a standard-risk group, and a high-risk group according to the Mayo Stratification of Myeloma and Risk-adapted Therapy (mSMART) 3.0 risk stratification criteria. Through the analysis of the  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging data, patients were divided into  $\leq 3$  groups and  $> 3$  groups according to the number of focal lesions (FLs), divided into  $\leq 4.2$  groups and  $> 4.2$  groups according to maximum standardized uptake value ( $\text{SUV}_{\text{max}}$ ), divided into extramedullary disease (EMD) group and non-EMD group according to the presence of EMD lesions, respectively. Gather data on progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) begins from the first follow-up. Imaging findings with clinical features, HRCA, and prognostic stages were compared using the  $\chi^2$  test. The independent risk factors of HRCA and stages were analyzed using the multivariate logistic regression analysis. The differences between PFS and OS among the groups were compared using the Kaplan-Meier method and Log-rank test. The independent risk factors of PFS and OS were analyzed using the Cox proportional hazards regression model. **Results** FLs  $\leq 3$  or  $> 3$  varied among groups of R-ISS, mSMART 3.0, and HRCA ( $\chi^2=4.919, 8.472, 8.167$ ; all  $P<0.05$ ). EMD or non-EMD varied among groups of mSMART 3.0 and HRCA ( $\chi^2=4.061, 6.808$ ; both  $P<0.05$ ). FLs  $> 3$  were independent risk factors for HRCA, R-ISS, and mSMART 3.0 ( $OR=10.952, 5.000, 10.714$ ; 95% $CI: 1.195-100.393, 1.127-22.181, 2.269-50.598$ ; all  $P<0.05$ ). PFS and OS varied among groups of EMD and HRCA (PFS:  $\chi^2=8.572, 9.023$ ; both  $P<0.01$  and OS:  $\chi^2=6.030, 4.877$ ; both  $P<0.05$ ). EMD was an independent poor prognosis factor for both PFS and OS ( $OR=4.466, 6.520$ ; 95% $CI: 1.084-18.396, 1.174-36.211$ ; both  $P<0.05$ ). HRCA was an independent poor prognosis factor for PFS ( $OR=8.458, 95\%CI: 1.671-42.812, P<0.05$ ). By the end of follow-up, patients without EMD and HRCA or only one of them had not reached median PFS and median OS; median PFS for patients with both EMD and HRCA was 11 months ( $\chi^2=20.903, P<0.001$ ) and median OS were 17 months ( $\chi^2=10.656, P<0.01$ ). **Conclusion** There is a significant correlation between  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging findings and HRCA in patients newly diagnosed with MM, and the combination of both has a certain predictive value for the prognosis of patients with MM.

**【Key words】** Multiple myeloma; Fluorodeoxyglucose F18; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Cytogenetics; Prognosis

**Fund program:** Shantou Medical and Health Science and Technology Project (2017-119-17)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202102028-00170](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202102028-00170)

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种浆细胞增殖异常的恶性疾病, 约占血液系统恶性肿瘤的10%<sup>[1]</sup>。MM患者的临床特征及预后差异很大, 建立精准的预后评估体系是制定个性化治疗方案和改善预后的关键。

高危细胞遗传学异常(high-risk cytogenetic abnormalities, HRCA)是MM分期的重要指标, 与

其临床特征具有一定的相关性<sup>[2]</sup>。近年来,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT作为一种将解剖结构和功能显像相结合的影像学检查方法, 已被国际骨髓瘤工作组推荐应用于初诊MM患者的预后评估<sup>[3]</sup>, 但目前关于MM患者的 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT影像学表现与HRCA相关性的研究较少。本研究旨在分析MM的 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT影像学表现与HRCA的相关性, 并初步探

讨论<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 影像学表现与 HRCA 联合应用在 MM 患者预后评估中的价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2016 年 6 月至 2020 年 11 月于汕头市中心医院确诊为 MM 的 44 例患者的临床资料和影像学资料, 其中男性 23 例、女性 21 例, 年龄 38~91(61.1±9.6)岁。纳入标准: 经骨髓组织病理学检查结果、实验室检查结果确诊为 MM 的患者。排除标准: 患有其他恶性肿瘤或严重的心脏、肝、肺、肾等疾病的患者。所有患者均于检查前签署了知情同意书。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。

以荧光原位杂交(FISH)检测结果确定是否存在 t(4; 14)、t(14; 16)、t(14; 20)、17p-、1q+ 和 p53 突变, 作为有无 HRCA 的分组标准。按照国际骨髓瘤工作组发布的修订版国际分期系统(Revised-International Staging System, R-ISS)的分期标准<sup>[4]</sup>和 Mayo 骨髓瘤分层级风险调整治疗(Mayo Stratification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy, mSMART)3.0 危险度分层标准<sup>[5]</sup>对患者进行分组。

### 1.2 影像学检查

所有患者均于治疗前行<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像。显像剂为<sup>18</sup>F-FDG, 购自北京原子高科股份有限公司, 放射化学纯度>95%, 使用美国 GE 公司 Discovery Elite PET/CT 仪进行显像。所有患者均于检查前空腹 6 h 以上, 将血糖水平控制在 10 mmol/L 以下。患者平静状态下经静脉注射<sup>18</sup>F-FDG, 剂量为 3.7 MBq/kg, 并静卧休息 60 min。排空膀胱后行<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像, 扫描范围自颅顶至双大腿中段。先进行 CT 平扫, 参数: 管电压 120 kV、管电流自动调节、矩阵 512×512、层厚 3.3 mm、间隔 3.27 mm。随后进行 PET 扫描, 采用三维数据采集模式, 1.5 min/床位、重建层厚 3.75 mm。扫描完成后采用 CT 平扫数据对 PET 图像进行衰减校正, PET 图像采用有序子集最大期望值+飞行时间技术+点扩展函数技术迭代法重建后获得 PET/CT 融合图像。

### 1.3 图像分析

所有图像均由 1 位具有 5 年以上工作经验的核

医学科主治医师阅片, 由 1 位具有 10 年以上工作经验的主任医师审核, 意见有分歧时, 由第 3 位具有 10 年以上工作经验的主任医师阅片后统一意见。将骨骼内除关节部位外高于骨髓背景摄取的高代谢病灶(不论是否伴有相应部位骨质破坏)中最大径>1.0 cm 且 SUV<sub>max</sub>≥2.5 或最大径在 0.5~1.0 cm 且 SUV<sub>max</sub>≥1.5 的溶骨性病灶定义为局灶病变(focal lesions, FLs)<sup>[6-7]</sup>。FLs 经其他影像学检查或临床随访确认, 并根据其个数(≤3 或>3)进行分组。参考既往相关研究普遍采用的分组方法<sup>[7-8]</sup>, 以 FLs 的 SUV<sub>max</sub>≤4.2 或>4.2 进行分组。将与骨不相关的 FLs 定义为髓外病变(extramedullary disease, EMD), 并以有无 EMD 进行分组。

### 1.4 随访方法

通过病历资料和电话随访患者的生存情况, 随访终止时间为 2020 年 12 月, 时间 1~51(21.7±13.5)个月。无进展生存(progression-free survival, PFS)期为疾病确诊至疾病进展、复发或随访终止的时间。总生存(overall survival, OS)期为疾病确诊至患者病死或随访终止的时间。

### 1.5 统计学分析

应用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计数资料以个数或百分数表示, 采用 $\chi^2$ 检验比较 MM 患者的<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 影像学表现与临床特征、HRCA 和分期等差异; 采用多因素 Logistic 回归分析 MM 患者 HRCA、R-ISS 分期和 mSMART 3.0 分期的独立危险因素。采用 Kaplan-Meier 和 Log-rank 检验比较组间 PFS 期和 OS 期的差异。将 FLs 个数、SUV<sub>max</sub>、有无 EMD、有无 HRCA 纳入 Cox 比例风险回归模型, 分析 PFS 期和 OS 期的独立预后不良因素。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

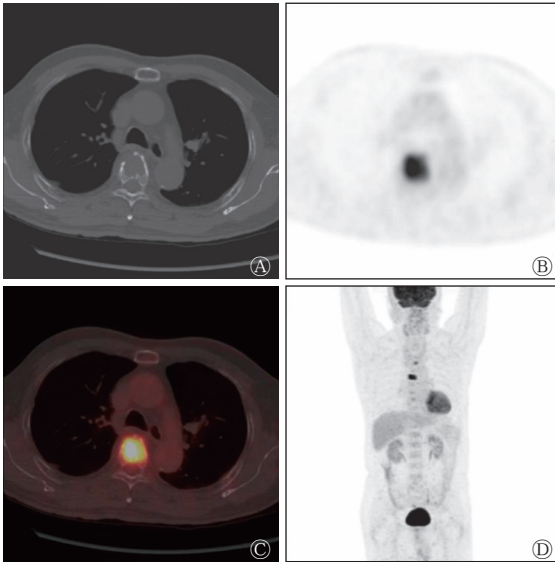
44 例 MM 患者的临床特征: 年龄<65 岁 26 例、≥65 岁 18 例; 无 HRCA 25 例、有 HRCA 19 例; R-ISS 分期 I 期+II 期 21 例、III 期 23 例; mSMART 3.0 分期标危组 16 例、高危组 28 例。<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 影像学表现: FLs 个数≤3 共 12 例(典型病例的<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像结果见图 1)、>3 共 32 例; SUV<sub>max</sub>≤4.2 共 11 例、>4.2 共 33 例; 无 EMD 共 32 例、有 EMD 共 12 例(图 2)。随访结

果: 44例MM患者均无失访, 其中11例出现疾病进展或复发, 6例病死。

## 2.2 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 影像学表现与 HRCA 及分期的相关性分析

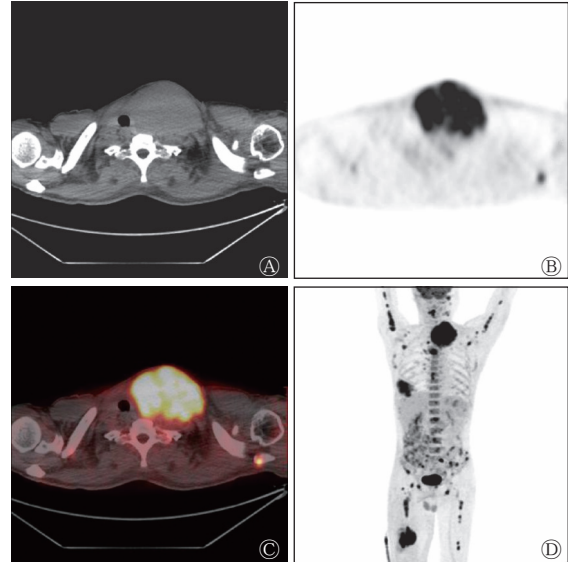
由表1可知, FLs个数 $\leq 3$ 或 $> 3$ 在有无HRCA

分组、不同R-ISS分期和不同mSMART 3.0分期期间的差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ); 有无EMD在不同mSMART 3.0分期和有无HRCA分组间的差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ );  $\text{SUV}_{\max} \leq 4.2$ 或 $> 4.2$ 在分期和有无HRCA分组间的差异均无统计学



**图1** 多发性骨髓瘤患者(男性, 80岁)的 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像图 A~C分别为横断面CT、PET、PET/CT图, 显示胸椎 $^{18}\text{F}$ -FDG摄取异常增高病灶, 同机CT显示局部溶骨性骨质破坏; D为全身最大密度投影图, 显示患者局灶病变个数 $\leq 3$ 。FDG为氟脱氧葡萄糖; PET为正电子发射断层显像术; CT为计算机断层摄影术

**Figure 1**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT images of a patient (male, 80 years old) with multiple myeloma



**图2** 多发性骨髓瘤患者(男性, 57岁)的 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像图 A~C分别为横断面CT、PET、PET/CT图, 显示左侧颈部 $^{18}\text{F}$ -FDG摄取异常增高病灶(髓外病变), 同机CT显示局部软组织肿块形成; D为全身最大密度投影图, 显示患者全身多发 $^{18}\text{F}$ -FDG摄取异常增高病灶。FDG为氟脱氧葡萄糖; PET为正电子发射断层显像术; CT为计算机断层摄影术

**Figure 2**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT images of a patient (male, 57 years old) with multiple myeloma

**表1** 44例初诊多发性骨髓瘤患者 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 影像学表现与临床特征、HRCA 和分期的比较

**Table 1** Comparison of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging findings with clinical features, high-risk cytogenetic abnormalities and stages in 44 patients newly diagnosed with multiple myeloma

因素	例数(%)	FLs个数 $\leq 3$ 或 $> 3$		$\text{SUV}_{\max} \leq 4.2$ 或 $> 4.2$		无或有EMD	
		$\chi^2$ 值	P值	$\chi^2$ 值	P值	$\chi^2$ 值	P值
性别		0.243	0.622	0.759	0.384	0.744	0.388
男	23(52.3)						
女	21(47.7)						
年龄		1.200	0.273	1.128	0.479	0.001	1.000
$< 65$ 岁	26(59.1)						
$\geq 65$ 岁	18(40.9)						
HRCA		8.167	0.004	0.001	1.000	6.808	0.009
无	25(56.8)						
有	19(43.2)						
R-ISS分期		4.919	0.027	0.030	0.862	3.416	0.065
I期+II期	21(47.7)						
III期	23(52.3)						
mSMART 3.0分期		8.472	0.004	0.131	0.717	4.061	0.044
标危	16(36.4)						
高危	28(63.6)						

注: FDG为氟脱氧葡萄糖; PET为正电子发射断层显像术; CT为计算机断层摄影术; HRCA为高危细胞遗传学异常; FLs为局灶病变;  $\text{SUV}_{\max}$ 为最大标准化摄取值; EMD为髓外病变; R-ISS为修订版国际分期系统; mSMART为Mayo骨髓瘤分层级风险调整治疗

意义(均  $P>0.05$ )。

由表2可知, FLs 个数>3 是 HRCA、R-ISS 分期和 mSMART 3.0 分期的独立危险因素(均  $P<0.05$ )。EMD 不是 HRCA、R-ISS 分期和 mSMART 3.0 分期的独立危险因素(均  $P>0.05$ )。SUV<sub>max</sub>>4.2 不是 HRCA、R-ISS 分期和 mSMART 3.0 分期的独立危险因素( $\chi^2=0.042\sim 1.357$ , 均  $P>0.05$ )。

### 2.3 预后评估

Log-rank 检验结果显示, 有无 EMD 和有无 HRCA 组间在 PFS 期和 OS 期的差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ , 图3)。

Cox 比例风险模型多因素分析结果显示, EMD

是 PFS 期和 OS 期的独立预后不良因素; HRCA 是 PFS 期的独立预后不良因素(均  $P<0.05$ , 表3)。

至随访结束, 无 EMD 且无 HRCA 或仅存在两者之一的患者均未达到中位 PFS 期和中位 OS 期, 同时存在 EMD 和 HRCA 患者的中位 PFS 期为 11 个月( $P<0.001$ ), 中位 OS 期为 17 个月( $P=0.005$ ), 同时存在 EMD 和 HRCA 的患者预后较无 EMD 且无 HRCA 或仅存在两者之一的患者预后差(图3)。

### 3 讨论

MM 是一种高度异质性疾病, 患者的预后受宿主、肿瘤负荷、HRCA 和治疗反应等多种因素

表2 影响 44 例初诊多发性骨髓瘤患者 HRCA 和分期的独立危险因素的分析结果

Table 2 Analysis of independent risk factors affecting high-risk cytogenetic abnormalities and staging in 44 patients newly diagnosed with multiple myeloma

因素	局灶病变个数>3			有髓外病变		
	OR值	95%CI	P值	OR值	95%CI	P值
HRCA	10.952	1.195~100.393	0.034	4.900	0.981~24.483	0.053
R-ISS分期	5.000	1.127~22.181	0.034	2.805	0.592~13.300	0.194
mSMART 3.0分期	10.714	2.269~50.598	0.003	7.184	0.653~79.021	0.107

注: HRCA 为高危细胞遗传学异常; R-ISS 为修订版国际分期系统; mSMART 为 Mayo 骨髓瘤分层级风险调整治疗; CI 为置信区间

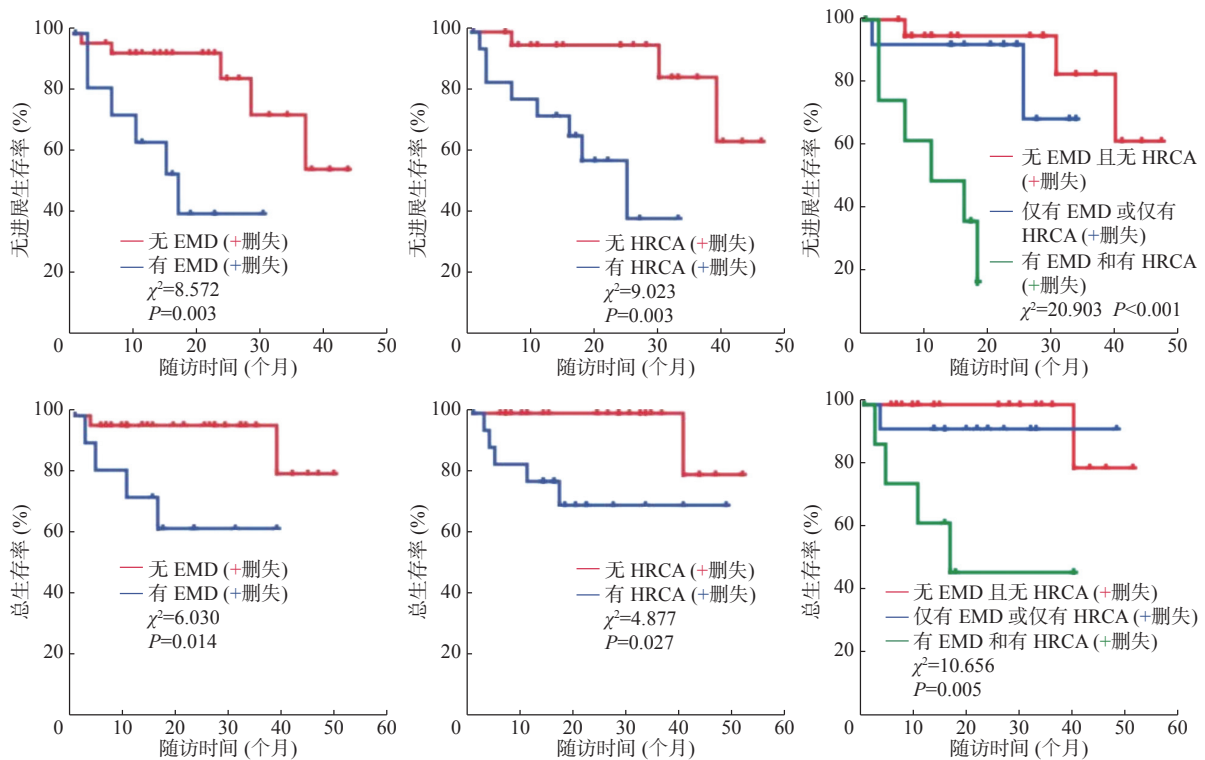


图3 44 例初诊多发性骨髓瘤患者的 Kaplan-Meier 生存曲线 EMD 为髓外病变; HRCA 为高危细胞遗传学异常

Figure 3 Kaplan-Meier survival curves of 44 patients newly diagnosed with multiple myeloma

表3 影响44例初诊多发性骨髓瘤患者预后的Cox比例风险模型多因素的分析结果

Table 3 Analysis of Cox proportional hazards model multiple factors affecting the prognosis of 44 patients newly diagnosed with multiple myeloma

因素	无进展生存期			总生存期		
	OR值	95%CI	P值	OR值	95%CI	P值
髓外病变	4.466	1.084~18.396	0.038	6.520	1.174~36.211	0.032
高危细胞遗传学异常	8.458	1.671~42.812	0.010	-	-	0.155

注: CI为置信区间; -表示无此项数据

影响而差异很大<sup>[9]</sup>,影像学方法是在临床分期基础上进一步提高预后评估准确性的重要手段。既往<sup>18</sup>F-FDG PET/CT影像学表现与MM分期的相关性研究主要涉及DS(Durie Salmon)分期和R-ISS分期<sup>[10-11]</sup>。美国梅奥诊所于2018年基于HRCA研究而更新的mSMART 3.0发布时间较短,其与影像学表现的相关性研究未见报道<sup>[5]</sup>。同时,目前HRCA与影像学表现的相关性研究较少且结论不一<sup>[12-13]</sup>,亦未见其与影像学方法联合应用于MM患者预后评估的研究。在本研究中,我们分析了<sup>18</sup>F-FDG PET/CT影像学表现与初诊MM患者的HRCA和分期的相关性,并初步探讨<sup>18</sup>F-FDG PET/CT的影像学表现和HRCA联合应用于MM患者预后评估中的价值。

本研究中,多因素分析结果显示,FLs个数>3是HRCA的独立危险因素,与Park等<sup>[12]</sup>和Abe等<sup>[13]</sup>的研究结果相似。但与Moon等<sup>[14]</sup>的研究结果不一致,可能与对HRCA的定义不同有关,本研究采用mSMART 3.0定义的t(4;14)、t(14;16)、t(14;20)、17p-、1q+和p53突变为HRCA,而Moon等<sup>[14]</sup>则未将p53突变和1q+纳入HRCA的研究。p53突变和1q+往往为二次打击的遗传学异常,出现于疾病的进展、复发或终末期<sup>[15]</sup>,其患者预后相对较差,因此我们认为本研究对HRCA的定义更符合临床实际。

本研究中,多因素分析结果显示,FLs个数>3与R-ISS分期具有相关性,这与Park等<sup>[12]</sup>的研究结果存在差异,可能与研究中R-ISS分期的分组方式不同有关,其研究采用I、II~III期进行分组,而本研究因样本分布原因采用I~II、III期进行分组,后期我们仍需通过增加样本量并采用多种分组方式进一步研究。本研究通过多因素分析结果显示,FLs个数>3为mSMART 3.0分期的独立危险因素,首次揭示了<sup>18</sup>F-FDG PET/CT影像学表现

与mSMART 3.0分期具有一定的相关性。

本研究中,多因素分析结果显示,存在EMD是PFS期和OS期的独立预后不良因素,与Bartel等<sup>[6]</sup>和Moreau等<sup>[16]</sup>的研究结果相似。但Bartel等<sup>[6]</sup>认为,FLs个数>3是患者PFS期和OS期的独立预后不良因素,其结果与本研究不一致。本研究结果FLs个数>3组中,虽然中位PFS期和中位OS期相较于FLs个数≤3组短,但差异无统计学意义,分析原因可能与样本数量和后期治疗方案有关。本研究结果中SUV<sub>max</sub>≤4.2或>4.2对PFS期和OS期无明显影响,而Zamagni等<sup>[7]</sup>的研究结果表明,SUV<sub>max</sub>>4.2是PFS期和OS期的独立预后不良因素,Patriarca等<sup>[8]</sup>的研究结果则表明SUV<sub>max</sub>>4.2与OS期相关而与PFS期无关,本研究结果与其他研究结果不一致的原因可能与本研究样本量相对较少且未排除病理性骨折等影响SUV<sub>max</sub>的因素有关。

既往有研究者认为,影像学联合β<sub>2</sub>-微球蛋白(β<sub>2</sub>-MG)、乳酸脱氢酶(LDH)等实验室检查指标对MM的预后评估有较好的应用价值<sup>[17]</sup>,本研究中生存分析结果显示,同时存在EMD和HRCA 2种危险因素的患者中位PFS期和中位OS期相较于不存在此2种危险因素或仅存在此2种危险因素其中之一患者均短,其生存预期相对较差,这提示影像学联合HRCA对MM的预后评估亦具有一定的应用价值。

本研究存在一些局限性,包括样本量较少、未考虑不同类型的HRCA对预后可能产生的影响,仍需通过增加样本量、对不同类型的HRCA进行分组等方法来进一步研究论证。

总之,初诊MM患者的<sup>18</sup>F-FDG PET/CT影像学表现与HRCA及与HRCA相关的分期(R-ISS分期和mSMART 3.0分期)均存在相关性,存在EMD是MM患者的独立预后不良因素,EMD联合HRCA

对 MM 患者的预后评估有一定的应用价值。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 林志焯负责命题的设计、数据的分析、论文的撰写；蔡宋浩、黄锦桂负责数据的收集与分析；黄朝华负责命题的设计、论文的审阅

### 参 考 文 献

- [ 1 ] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(1): 7–30. DOI: 10.3322/caac.21442.
- [ 2 ] Abdallah N, Rajkumar SV, Greipp P, et al. Cytogenetic abnormalities in multiple myeloma: association with disease characteristics and treatment response[J/OL]. *Blood Cancer J*, 2020, 10(8): 82[2021-02-24]. <https://www.nature.com/articles/s41408-020-00348-5>. DOI: 10.1038/s41408-020-00348-5.
- [ 3 ] Hillengass J, Usmani S, Rajkumar SV, et al. International Myeloma Working Group consensus recommendations on imaging in monoclonal plasma cell disorders[J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(6): e302–e312. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30309-2.
- [ 4 ] Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, et al. Revised international staging system for multiple myeloma: a report from International Myeloma Working Group[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(26): 2863–2869. DOI: 10.1200/JCO.2015.61.2267.
- [ 5 ] Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management[J]. *Am J Hematol*, 2020, 95(5): 548–567. DOI: 10.1002/ajh.25791.
- [ 6 ] Bartel TB, Haessler J, Brown TLY, et al. <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the context of other imaging techniques and prognostic factors in multiple myeloma[J]. *Blood*, 2009, 114(10): 2068–2076. DOI: 10.1182/blood-2009-03-213280.
- [ 7 ] Zamagni E, Patriarca F, Nanni C, et al. Prognostic relevance of <sup>18</sup>F FDG PET/CT in newly diagnosed multiple myeloma patients treated with up-front autologous transplantation[J]. *Blood*, 2011, 118(23): 5989–5995. DOI: 10.1182/blood-2011-06-361386.
- [ 8 ] Patriarca F, Carobolante F, Zamagni E, et al. The role of positron emission tomography with <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose integrated with computed tomography in the evaluation of patients with multiple myeloma undergoing allogeneic stem cell transplantation[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2015, 21(6): 1068–1073. DOI: 10.1016/j.bbmt.2015.03.001.
- [ 9 ] Russell SJ, Rajkumar SV. Multiple myeloma and the road to personalised medicine[J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(7): 617–619. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70143-7.
- [10] 林志焯, 林晓平, 黄朝华. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在初诊多发性骨髓瘤患者分期的临床应用[J]. *中山大学学报: 医学科学版*, 2016, 37(6): 919–924. DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ.med.sci.2016.0127.
- Lin ZT, Lin XP, Huang CH. Role of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in newly diagnosed multiple myeloma[J]. *J Sun Yat-sen Univ (Med Sci)*, 2016, 37(6): 919–924. DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ.med.sci.2016.0127.
- [11] 邸丽娟, 张建华, 王荣福, 等. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 可用于多发性骨髓瘤临床分期及病灶代谢活性评价[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2017, 37(1): 35–38. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.01.009.
- Di LJ, Zhang JH, Wang RF, et al. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in staging and metabolic activity assessment of multiple myeloma[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 37(1): 35–38. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.01.009.
- [12] Park S, Lee SJ, Chang WJ, et al. Positive correlation between baseline PET or PET/CT findings and clinical parameters in multiple myeloma patients[J]. *Acta Haematol*, 2014, 131(4): 193–199. DOI: 10.1159/000354839.
- [13] Abe Y, Narita K, Kobayashi H, et al. Medullary abnormalities in appendicular skeletons detected with <sup>18</sup>F-FDG PET/CT predict an unfavorable prognosis in newly diagnosed multiple myeloma patients with high-risk factors[J]. *Am J Roentgenol*, 2019, 213(4): 918–924. DOI: 10.2214/AJR.19.21283.
- [14] Moon SH, Choi WH, Yoo IR, et al. Prognostic value of baseline <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose PET/CT in patients with multiple myeloma: a multicenter cohort study[J]. *Korean J Radiol*, 2018, 19(3): 481–488. DOI: 10.3348/kjr.2018.19.3.481.
- [15] Rajan AM, Rajkumar SV. Interpretation of cytogenetic results in multiple myeloma for clinical practice[J/OL]. *Blood Cancer J*, 2015, 5(10): e365[2021-02-24]. <https://www.nature.com/articles/bcj201592>. DOI: 10.1038/bcj.2015.92.
- [16] Moreau P, Attal M, Caillot D, et al. Prospective evaluation of magnetic resonance imaging and <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography at diagnosis and before maintenance therapy in symptomatic patients with multiple myeloma included in the IFM/DFCI 2009 trial: results of the IMAJEM study[J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(25): 2911–2918. DOI: 10.1200/JCO.2017.72.2975.
- [17] Tu HL, He Y, Huang TH, et al. Predictive value of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT scanning in combination with clinical parameters in patients with newly diagnosed multiple myeloma[J]. *Eur J Haematol*, 2018, 100(2): 189–197. DOI: 10.1111/ejh.13006.

(收稿日期: 2021-02-25)