

核医学技术对乳腺癌骨转移诊断的价值分析

耿妍昊, 赵红*

延安大学附属医院, 陕西 延安

收稿日期: 2024年6月17日; 录用日期: 2024年7月11日; 发布日期: 2024年7月19日

摘要

乳腺癌骨转移是导致乳腺癌患者死亡的主要原因之一。核医学技术具有全身性评估、高灵敏度和特异性等优势, 能够提供准确的骨转移信息。全身骨显像、正电子发射断层显像(PET)和单光子发射计算机断层成像(SPECT)是诊断骨转移瘤的常用检查方法, 各有优劣势。核医学技术在乳腺癌骨转移的评价中具有独特的优势, 综合使用这些技术可以提供准确的骨转移评估和全身性疾病分期, 为乳腺癌患者的治疗决策和预后评估提供重要依据。本文旨在分析核医学技术在乳腺癌骨转移评价中的应用和优势, 为患者提供更精准的诊断和治疗策略。

关键词

乳腺癌, 骨转移, 核医学, 正电子发射断层显像, 单光子发射计算机断层成像

Value Analysis of Nuclear Medicine Techniques in the Diagnosis of Bone Metastasis from Breast Cancer

Yanhao Geng, Hong Zhao*

The Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Jun. 17th, 2024; accepted: Jul. 11th, 2024; published: Jul. 19th, 2024

Abstract

Bone metastasis from breast cancer is one of the leading causes of mortality in breast cancer patients. Nuclear medicine techniques offer advantages such as whole-body assessment, high sensitivity, and specificity, allowing for accurate detection of bone metastasis. Whole-body bone scin-

*通讯作者。

tigraphy, PET, and SPECT imaging are commonly used methods for diagnosing bone metastatic lesions, each with its own advantages and limitations. Nuclear medicine techniques have unique advantages in the evaluation of bone metastasis from breast cancer, and the combined use of these techniques can provide accurate assessment of bone metastasis and systemic disease staging, offering crucial information for treatment decisions and prognostic evaluation in breast cancer patients. This article aims to analyze the application and advantages of nuclear medicine techniques in the evaluation of bone metastasis from breast cancer, providing patients with more precise diagnosis and treatment strategies.

Keywords

Breast Cancer, Bone Metastasis, Nuclear Medicine, Positron Emission Tomography, Single-Photon Emission Computed Tomography

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

根据国际癌症研究机构最新发布的数据,乳腺癌是2022年全球癌症发病率的第二大原因,全球新发病例约有230万,占有癌症病例的11.6%,占有癌症死亡人数的6.9% [1]。骨是乳腺癌最常见的转移部位[2],因乳腺癌死亡的患者在尸检中发现约有70%的病例均有骨转移证据[3]。骨转移引起的骨痛(70%~90%)、病理性骨折(10%~30%)、高钙血症(20%~30%)及脊髓压迫(5%~10%)等骨相关事件严重影响患者的生活质量[4]。本文旨在综述核医学技术在乳腺癌骨转移评价中的应用和优势,通过全面评估核医学技术的准确性和可靠性,更好地理解这些技术在乳腺癌骨转移管理中的作用。

2. 全身骨显像(Whole Body Bone Scintigraphy)

全身骨显像(WBBS)是检测骨转移最常用的技术,传统 ^{99m}Tc -MDP的全身骨显像技术一直是用于检测骨转移瘤的标准成像检查[5],它能以相对较低的成本评估整个骨骼。其基本原理如下:在全身骨显像之前,患者会接受放射性同位素药物 ^{99m}Tc -MDP (technetium-methylene diphosphonate, 亚甲基二膦酸盐)的注射,这种放射性同位素在体内会被骨骼吸收,并在骨骼中积聚后发射出能够穿透人体组织并且被探测器探测到的伽马射线,通过测量患者体内的伽马射线,经过计算机的处理和图像重建算法,生成一系列的骨骼图像。正常的骨骼组织在图像中会显示为均匀的分布,而异常病变(如骨转移)时,成骨细胞活跃,在图像上则显示为高放射性同位素摄取的热区(Hot spot);当破骨细胞活跃或血流量较少时,表现为相对较低放射性摄取的区域,即冷区(Cold spot) [6] [7]。

全身骨显像利用了骨组织的局部病理生理性摄取[8],它可以探测到局部骨代谢变化的范围在5%~15%之间,即使在骨组织发生轻微的代谢变化时,全身骨显像也能够检测到,从而提供早期骨转移瘤的诊断,其检出时间比X线检查早1~6个月,但对脊柱及局限于骨髓内的病变有一定的假阴性率[6]。此外,骨关节炎、骨折和退行性改变等可能导致放射性摄取增加,诊断骨转移的假阳性率较高、特异性较低[9],鉴别良恶性肿瘤较困难。

相比于X射线摄影(44%至50%的敏感性),WBBS对于早期骨转移的检测具有更高的敏感。例如,在腰椎骨中出现病变之前,必须丧失30%至75%的正常骨矿含量才能在X射线摄影中显示出病变。与骨

皮质相比, X 射线摄影在骨小梁中的对比度有限, 难以识别骨小梁中病变。然而, 在评估非特异性或非典型的情况下, X 射线摄影可以与骨显像(BS)相结合使用[10]。

WBBS 的骨转移检出率在不同疾病分期的患者中有所差异。对于 I 期患者, 骨转移的检出率为 0.82%; 对于 II 期患者, 检出率为 2.55%; 对于 III 期患者, 检出率为 16.75%; 而对于 IV 期乳腺癌患者, 检出率高达 40.52% [11]。WBBS 初次检测到异常或无症状的骨转移可以使患者 4 年的总体生存率提高 14%, 5 年提高 10%。一项针对乳腺癌患者的大型随机研究显示, 与仅进行临床随访相比, 半年一次的 WBBS 筛查可以检测到更多的骨转移, 但并未改善 5 年生存率。另一项随机对照试验显示, 在进行体格检查、放射影像和骨显像(BS)随访与仅进行体格检查随访的患者之间, 生存率没有差异。

WBBS 的另一种用途是评估骨病变的治疗反应, WBBS 可以测量与骨形成反应相关的代谢活动, 而非肿瘤的反应。当病变对治疗有反应时, 骨病变的放射性示踪剂摄取减少, 而摄取增加或新病变的出现则表示疾病进展[12]。一项回顾性研究显示, 乳腺癌骨转移患者在基线和治疗后扫描之间的骨病变摄取变化与患者的生存率相关(稳定病变组平均生存 5.0 ± 2.7 年, 进展病变组生存 3.7 ± 1.9 年, 进行性疾病组生存 2.2 ± 1.3 年) [13]。

然而, 全身骨显像在评估骨转移方面仍具有一定的局限性, 可能存在误诊和漏诊的潜在风险。但通过将全身骨显像与其他检查方法相结合, 可以显著提高诊断的准确性。联合正电子发射断层扫描(PET)、单光子发射 CT (SPECT)和 SPECT/CT 进行评估, 对于提高骨转移的诊断准确度至关重要, 可以获得更全面的息, 从而更准确地诊断骨转移病变[4]。

3. PET/CT

PET/CT 结合了正电子发射计算机断层扫描(PET)和计算机断层扫描(CT), 可以提供详细的解剖结构和代谢活性信息。PET/CT 的放射性显像剂多种多样, 目前最常用的是 ^{18}F -FDG 和 ^{18}F -NaF。

^{18}F -NaF PET/CT 检查技术被广泛应用于恶性肿瘤骨转移、原发性骨肿瘤、良性骨骼病变等疾病的诊断。其工作原理是通过注射 ^{18}F -NaF 进入体内以类似钠离子的形式循环, 并集中在骨骼中活动病变部位。正常骨对 ^{18}F -NaF 的摄取为正常磷酸盐的 2 倍左右, 而病变骨对 ^{18}F -NaF 摄取可达正常骨骼的 3~10 倍[14]。当局部骨组织发生病变时, 由于病变骨组织代谢活跃、血流量增加, 病变组织摄取的骨显像剂也相应增多。通过使用 PET 扫描仪, 可以检测到 ^{18}F -NaF 的放射性信号, 从而确定骨转移的位置和性质[15]。 ^{18}F -NaF 可以迅速从血浆中清除, 与 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 相比, 其与蛋白质结合的比例较小, 可通过肾脏排泄[16], ^{18}F -NaF PET/CT 给药后 1h 内即可显像, 而 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 给药后 3~4 h 后才能显像。这种迅速的血液清除和高骨吸收特性, 使其成为评估骨骼病变的理想示踪剂之一。

^{18}F -FDG-PET (^{18}F -氟代脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描)是一种用于检测组织代谢活动的非侵入性成像技术。在这项技术中, 静脉注射的放射性示踪剂为 ^{18}F -FDG (^{18}F -FDG 是氟-18 同位素标记的脱氧葡萄糖, 该示踪剂在人体内被认为是一种类似葡萄糖的物质) [6]。乳腺癌的癌细胞通常具有高代谢活性, 对葡萄糖的需求也会更高。因此, 当 ^{18}F -FDG 进入体内后, 会被活跃的癌细胞摄取和代谢, 通过检测 ^{18}F -FDG 的分布和浓度, PET 扫描可以提供关于肿瘤的位置、大小和代谢活性的信息, 对癌症的诊断、分期、检测治疗反应以及评估复发或转移均具较高价值, 可以反映肿瘤的侵袭性和预后[17] [18]。

石庆学等[19]的回顾性分析中研究了 35 例乳腺癌患者, 比较了后发现 ^{18}F -NaF PET/CT 在乳腺癌骨转移诊断中明显优于 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP SPECT 显像。其主要是由于解剖结构和骨转移病变的性质不同。 ^{18}F -NaF PET/CT 能够提供高骨吸收和骨背景比, 在骨病灶的检测和定位方面表现出更好的性能。而 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP SPECT 显像在骨背景比和解剖结构影像方面不如 ^{18}F -NaF PET/CT 准确。与 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 全身骨显像或 SPECT 相比, ^{18}F -NaF PET 在定位和表征恶性骨病变方面更准确, 但骨及关节的炎症性改变仍是干扰骨

转移诊断的主要因素。

低剂量 CT (80~150 mA) 相比于传统的高剂量 CT, 有其独特的优势, 它不仅能为骨转移的诊断提供有效的解剖信息, 还能减少患者的辐射暴露风险, 对于需要多次进行 PET-CT 检查的长期随访的患者, 具有重要意义[14]。 ^{18}F -NaF PET/CT 采用 3D 容积采集, 避免了椎体、盆腔等处的重叠干扰, 同时高分辨率和三维采集保证了其敏感性和特异性, 尽管一些良性病变在 PET 显像上表现为放射性浓聚从而出现假阳性灶, 但通过同机低剂量 CT 能揭示骨转移灶的形态学特征, 对多数良性病变可获得肯定性诊断[20]。因此, 作为一种非侵入性的成像方法, PET/CT 在检测乳腺癌原发灶和转移病变方面有着独特优势[17]。

PET-CT 的功能成像和组织的葡萄糖代谢有关, 在乳腺癌患者中, 代谢旺盛的肿瘤细胞由较高的 ^{18}F -FDG 摄取, ^{18}F -FDG 对于检测溶骨性和骨髓转移具有较高的敏感性[18], 且 ^{18}F -FDG 的摄取与肿瘤细胞的增殖活性、分化程度以及淋巴结转移等均有关, 因此可以反映肿瘤的侵袭性和预后。 ^{18}F -FDG 摄取倾向于反映骨髓中代谢活跃的肿瘤细胞, 而骨扫描则反映了靠近肿瘤细胞的骨组织的修复过程, 具有检测成骨性骨转移的优势, 这也表明 ^{18}F -FDG PET/CT 和骨扫描是检测骨转移和预测乳腺癌患者预后的互补方法[21]。乳腺癌骨转移多呈溶骨性及混合性转移, 显像剂 ^{18}F -FDG 对乳腺癌细胞溶骨性转移及骨髓内转移的显像较好, ^{18}F -NaF 对乳腺癌细胞成骨性转移的显像较好, 因此选择恰当的显像剂, 将更有利于骨转移的诊断[4][22]。

$\text{SUV}_{\max}$ (最大标准摄取值) 是对 PET/CT 图像进行分析的重要定量指标, 也是衡量肿瘤组织代谢活性的定量参数, 对肿瘤的早期诊断、良恶性鉴别、疗效评价等有重要作用。 $\text{SUV}_{\max}$ 可以通过测量肿瘤区域内最高摄取值来计算, 摄取值是指放射性示踪剂在组织中的浓度, 通常与代谢活性相关。其计算公式为 $\text{SUV}_{\max} = \text{单位体积病变组织显像剂活度}(\text{Bq/mL}) / [\text{显像剂注射剂量}(\text{Bq}) / \text{体重}(\text{g})]$ 。目前, $\text{SUV}_{\max}$ 已被广泛用于 ^{18}F -FDG PET/CT 诊断恶性椎弓根、关节突、棘突、横突等破坏情况。增强扫描时, 易发现富血供的转移灶, 可明确病灶与周围血管、神经的关系。 $\text{SUV}_{\max}$ 水平越高, 肿瘤恶性程度越高, 患者预后越差。有研究发现, 溶骨性骨转移瘤病灶的 $\text{SUV}_{\max}$ 明显高于成骨性病灶 ($8.02 \pm 4.85: 4.79 \pm 2.61$) [7]。

4. SPECT

单光子发射计算机断层成像(single photon emission computed tomography, SPECT)是一种功能性成像技术, 通过利用显像剂与骨组织特异的无机盐成分(如羟基磷灰石晶体)之间的离子交换和化学吸附原理进行显像。目前在临床中最常用于早期探测肿瘤骨转移显像剂是 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP。

常规 SPECT 平面显像可以提供病变的位置、大小和活动程度的功能信息, 而在解剖定位方面有一定的限制, 由于无法提供详细的解剖结构。SPECT/CT 结合了常规 SPECT 显像和计算机断层扫描(CT)成像技术, 将功能信息和解剖结构信息结合起来, 可明确区分髓质或是皮质病变, 显示病变部位骨质密度的变化、骨小梁的分布情况以及骨转移病灶周围有无软组织形成等, 但无法实现对转移病灶进行准确的疗效评估, 同时也缺乏对感染、创伤等明确的量化指标。而定量 SPECT/CT 是在 SPECT/CT 基础上进一步发展的技术, 骨定量分析引入标准化摄取值(standardized uptake value, SUV)作为定量参数, SUV 值的高低代表病灶代谢水平的高低[23]。因此, 定量 SPECT/CT 的应用能够弥补临床无法对病情量化评估的缺陷。它涉及使用校正和重建算法来消除图像伪影和增加图像的定量精度, 可以进行更精确的功能参数测量, 如放射性示踪剂的摄取率和代谢率等, 其特有的刻骨技术和 SUV 定量功能可有效的解决上述 SPECT/CT 无法解决的难题, 对于评估病变的严重性、治疗反应和疾病进展均具有重要意义, 并且对于指导个体化的治疗决策也很有帮助[23]。

常规 SPECT/CT 在对位于关节附近、小关节处及解剖结构复杂的部位的病灶显示方面由于组织层面信息的模糊性以及相邻结构的遮挡导致病灶在图像上显示不清晰或无法确定[24]。相比之下, 定量

SPECT/CT 刻骨技术的应用可以清晰地显示位于这些解剖结构复杂部位的病灶及其骨质密度及细微结构的变化。Ikeda [25]等人的研究回顾性分析了 147 名患有恶性肿瘤(乳腺或前列腺癌)、关节疾病、原发性骨病或软骨性骨肿瘤的患者数据, 该研究旨在评估骨骼单光子发射计算机断层扫描/计算机断层扫描(SPECT/CT)中标准摄取值(SUV)对骨转移诊断的效用。研究发现通过分析 SUV_{max} 值, 可以高度敏感并特异性的区分正常骨、骨骼退行性改变和骨转移。在正常骨组中, 识别骨转移的敏感性、特异性和准确性分别为 96.3%、95.1%和 95.7%, 最佳 SUV_{max} 截断值为 7.40。对于骨骼退行性变化组, 敏感性、特异性和准确性分别为 87.5%、93.6%和 90.4%, 最佳 SUV_{max} 截断值为 11.26。因此, 定量骨骼 SPECT/CT 可能对骨转移诊断具有实用性[25]。

SPECT/CT 融合显像技术在乳腺癌骨转移的诊断中具有重要意义, 它能够精确确定异常放射性分布区域的准确位置, 从而消除了由于生理性摄取、骨外软组织摄取或污染等因素导致的假阳性结果的干扰, 能较好地鉴别易于与肿瘤骨转移相混淆的良性改变(如骨赘形成、椎体压缩、关节脱位、骨囊肿和骨岛等), SPECT/CT 在脊柱的单发病灶定位和定性诊断方面, 具有显著的增益效果[26]。

对于 WBBS 上的可疑发现, 可以进一步使用单光子发射 CT (SPECT)和 SPECT/CT 进行评估, 这些技术可以提供三维成像, 并提供轴向、矢状或冠状图像。SPECT/CT 具有更高的病变与背景的对比值, 提高了骨转移的检测敏感性和特异性, 与单独使用 SPECT 和并行阅读的 SPECT 和 CT 相比, SPECT/CT 改善了骨转移诊断的接收者操作特征(ROCs)和报告者间的一致性。Sharma 等研究报道显示[27], SPECT/CT 诊断乳腺癌骨转移的灵敏度为 83%, 特异度为 98%, 准确率为 90%, 阳性预测值为 98%, 阴性预测值为 85%。SPECT/CT 在表征乳腺癌患者可疑发现方面优于单独使用 SPECT [28], SPECT/CT 在早期鉴别诊断原发性骨肿瘤及肿瘤样病变恶性时提高了诊断准确率[29], 与单纯全身骨显像检查比较, 全身骨显像联合 SPECT/CT 融合显像诊断乳腺癌骨转移的敏感度、特异度及准确率更佳[8], 相较于平面骨显像, SPECT/CT 显像在骨外所致的放射性分布异常的定位、定性诊断方面提供了较大的帮助[26]。

尽管 SPECT/CT 在肿瘤诊断中有很多优点, 但也存在一些方面的限制。其断层扫描可能会受到探头的影响, 无法一次完成全身的断层扫描[7], 因此, 在进行 SPECT/CT 扫描时, 需要对可疑部位进行有针对性的断层融合显像, 这也增加了检查的复杂性和时间。

5. 总结和展望

全身骨显像具有简便、安全和较高的敏感度等优点, 但在肿瘤骨转移和骨退行性病变的诊断中, 无法确定病灶的重叠部位, 也不能清晰显示骨转移病灶的具体部位。SPECT/CT 融合显像可以提供具体的解剖图像, 有助于准确判断肿瘤病变的性质。与 ^{99m}Tc -MDP 平面成像或 SPECT 相比, ^{18}F -NaF PET 在定位和表征恶性骨病变方面更准确。 ^{18}F -FDG 对于检测溶骨性和骨髓转移具有敏感性, 而对于检测成骨性转移的敏感性较低。 ^{18}F -NaF PET/CT 可以更好的检测到成骨性骨转移。我们在临床工作中, 可首先进行 ^{99m}Tc -MDP WBBS 检查, 然后仅对 ^{99m}Tc -MDP WBBS 结果阴性或可疑的患者进行 ^{18}F -NaF PET/CT 检查。PET-CT 成像比 SPECT-C 成像具有更好光谱分辨率, 更适合检测小的转移性病灶[30]。而 ^{99m}Tc -MDP 全身骨显像和 SPECT/CT 则更适用于术前排除骨转移、治疗后随访和疗效评价。结合 SPECT/CT 和 SUV_{max} 可以提供更准确的定位和诊断, 以及量化评估, 对于乳腺癌骨转移的诊断和疗效评价有着显著的优势。

未来核医学技术在乳腺癌骨转移诊断中的应用有更加广阔的发展空间。更准确和特异性的新分子标志物的发现将提供更准确和特异性的检测方法, 同时改进核医学成像仪器的空间分辨率将有助于精确定位和评估小病灶或位于复杂解剖结构的骨转移病灶。功能性影像如动态骨扫描可以评估骨转移的血供和代谢活性, 其与早期检测技术的结合, 如结合循环肿瘤细胞的检测, 将提供更加全面的评估, 而多模态

成像[22]将核医学技术与其他成像技术, 如磁共振成像(MRI)或计算机断层扫描(CT)相结合, 结合不同技术的优势, 提供更全面的图像信息, 增加诊断的准确性和可靠性。此外, 个体化治疗策略的发展将利用核医学技术提供的骨转移负荷和分布信息, 优化治疗效果。综上所述, 未来核医学技术将为乳腺癌骨转移的诊断带来重要的进展, 从新标志物到改进技术、多模态成像和个体化治疗策略的应用, 将提高准确性、早期检测和治疗效果[10] [16]。

参考文献

- [1] Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I., *et al.* (2024) Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **74**, 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- [2] Muzi, M., Peterson, L.M., Specht, J.M., Hippe, D.S., Novakova-Jiresova, A., Lee, J.H., *et al.* (2024) Repeatability of 18F-FDG Uptake in Metastatic Bone Lesions of Breast Cancer Patients and Implications for Accrual to Clinical Trials. *EJNMMI Research*, **14**, Article No. 32. <https://doi.org/10.1186/s13550-024-01093-7>
- [3] Coleman, R.E. (2006) Clinical Features of Metastatic Bone Disease and Risk of Skeletal Morbidity. *Clinical Cancer Research*, **12**, 6243s-6249s. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-06-0931>
- [4] 王如良, 张少华. 乳腺癌骨转移和骨相关疾病临床诊疗研究进展[J]. 中国医药, 2022, 17(7): 1111-1115.
- [5] 刘沫含, 周星彤, 孙强. 乳腺癌骨转移研究进展——从基础到临床[J]. 协和医学杂志, 2023, 14(3): 638-645.
- [6] 李娜, 屈辉. 骨转移瘤的影像学诊断进展[J]. 中国医学影像技术, 2006(1): 159-162.
- [7] 陈凤, 崔亚利. 骨转移瘤影像学检查研究概述[J]. 医学综述, 2019, 25(1): 134-138+143.
- [8] 陈丽媚. 全身骨显像联合单光子发射计算机断层扫描/计算机断层扫描融合显像诊断乳腺癌骨转移的临床应用价值分析[J]. 大医生, 2023, 8(23): 112-114.
- [9] Wu, Q., Yang, R., Zhou, F. and Hu, Y. (2013) Comparison of Whole-Body MRI and Skeletal Scintigraphy for Detection of Bone Metastatic Tumors: A Meta-Analysis. *Surgical Oncology*, **22**, 261-266. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2013.10.004>
- [10] Jagaru, A. and Minamimoto, R. (2018) Nuclear Medicine Imaging Techniques for Detection of Skeletal Metastases in Breast Cancer. *PET Clinics*, **13**, 383-393. <https://doi.org/10.1016/j.cpet.2018.02.002>
- [11] Hamaoka, T., Madewell, J.E., Podoloff, D.A., Hortobagyi, G.N. and Ueno, N.T. (2004) Bone Imaging in Metastatic Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, **22**, 2942-2953. <https://doi.org/10.1200/jco.2004.08.181>
- [12] 余学军, 李玲玲. 全身骨显像和单光子发射计算机断层显像/CT 局部断层融合显像在肺癌骨转移诊断中的应用[J]. 实用医学影像杂志, 2023, 24(6): 452-454.
- [13] Janicek, M. and Shaffer, K. (1995) Scintigraphic and Radiographic Patterns of Skeletal Metastases in Breast Cancer: Value of Sequential Imaging in Predicting Outcome. *Skeletal Radiology*, **24**, 597-600. <https://doi.org/10.1007/bf00204859>
- [14] 饶良俊, 王晓燕, 陈志丰, 罗炳棋, 张祥松, 史新冲, 易畅. 对比分析^{99m}Tc-MDP SPECT 与¹⁸F-NaF PET/CT 术前诊断肺癌骨转移的价值[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(12): 2233-2238.
- [15] 朱焱钰, 黄晓红, 石野宽, 游金辉. ¹⁸F-NaF PET/CT 在骨骼疾病诊断中的应用与研究进展[J]. 安徽医学, 2024, 45(3): 376-379.
- [16] Ahmed, N., Sadeq, A., Marafi, F., Gnanasegaran, G. and Usmani, S. (2022) Therapy-Induced Bone Changes in Oncology Imaging with ¹⁸F-Sodium Fluoride (NaF) PET-CT. *Annals of Nuclear Medicine*, **36**, 329-339. <https://doi.org/10.1007/s12149-022-01730-y>
- [17] Refaat, R., Abd Alkhalik Basha, M., Sobhi Hassan, M., Hussein, R.S., Al-Molla, R.M., Awad, N.M., *et al.* (2019) Is FDG Maximum Standardized Uptake Value of Primary Breast Cancer a Prognostic Factor for Locoregional Axillary Lymph Node Metastasis? *Acta Radiologica*, **60**, 1241-1250. <https://doi.org/10.1177/0284185118824770>
- [18] 王禾, 张亚男. PET 及 PET/CT 在乳腺癌骨转移早期诊断中应用的研究进展[J]. 东南大学学报(医学版), 2021, 40(1): 129-132.
- [19] 石庆学, 许欣茹, 郭佳, 左峰, 张宗鹏, 张国旭, 王治国. ¹⁸F-NaF PET/CT 显像与^{99m}Tc-MDP SPECT 骨显像对乳腺癌患者骨转移诊断的对比研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2021, 32(1): 40-43.
- [20] 何婷婷, 施彦坤, 苑克慧, 黄江山, 李哲成, 胡蓉蓉, 李群, 王卉. ¹⁸F-氟化钠 PET-CT 显像中低剂量 CT 在骨转移病变中的诊断价值[J]. 中国医学装备, 2017, 14(7): 76-79.

-
- [21] Eubank, W.B., Lee, J.H. and Mankoff, D.A. (2009) Disease Restaging and Diagnosis of Recurrent and Metastatic Disease Following Primary Therapy with FDG-PET Imaging. *PET Clinics*, **4**, 299-312. <https://doi.org/10.1016/j.cpet.2009.09.001>
- [22] 罗焱文, 朱庆莉. 乳腺癌影像组学研究进展[J]. 协和医学杂志, 2021, 12(6): 983-988.
- [23] 许阿磊. 精准定量 SPECT/CT 在乳腺癌骨转移诊断和疗效评估方面的应用[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2020.
- [24] Fan, Z., Wang, T., Zou, L. and Liu, D. (2023) Comparison of the Diagnostic Value of ^{18}F -NaF PET/CT and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP SPECT for Bone Metastases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Translational Cancer Research*, **12**, 3166-3178. <https://doi.org/10.21037/tcr-23-817>
- [25] Ikeda, T., Kitajima, K., Tsuchitani, T., *et al.* (2022) Effectiveness of Quantitative Bone SPECT/CT for Bone Metastasis Diagnosis. *Hellenic Journal of Nuclear Medicine*, **25**, 253-259.
- [26] 宋宏涛, 罗诗雨, 王磊. SPECT/CT 在骨显像骨外放射性分布异常诊断中的增益价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2023, 30(6): 927-931+941.
- [27] Sharma, P., Singh, H., Kumar, R., Bal, C., Thulkar, S., Seenu, V., *et al.* (2012) Bone Scintigraphy in Breast Cancer: Added Value of Hybrid SPECT-CT and Its Impact on Patient Management. *Nuclear Medicine Communications*, **33**, 139-147. <https://doi.org/10.1097/mnm.0b013e32834e3b14>
- [28] 王东, 孟宪平, 陈则君, 靳激扬. SPECT/CT 融合图像与全身骨显像对骨转移瘤诊断的价值分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2016, 14(4): 126-129.
- [29] 刘洁. SPECT/CT 融合显像在肿瘤骨转移诊断中的增益价值[D]: [硕士学位论文]. 上海: 上海交通大学, 2016.
- [30] Chakraborty, S., Chatterjee, S., Chakravarty, R., Sarma, H.D., Nanabala, R., Goswami, D., *et al.* (2024) Synthesis, Quality Control, and Bench-to-Bed Translation of a New ^{68}Ga -Ga-Labeled Neta-Conjugated Bisphosphonate for Imaging Skeletal Metastases by Positron Emission Tomography. *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*, **39**, 92-101. <https://doi.org/10.1089/cbr.2023.0077>