

# $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT与 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP对乳腺癌患者骨转移诊断价值的比较

尹健健, 赵化荣

新疆医科大学第一附属医院肿瘤中心, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年8月28日; 录用日期: 2023年9月21日; 发布日期: 2023年9月28日

## 摘要

乳腺癌是目前全世界女性中发病率位居首位的恶性肿瘤, 及早地监测并诊断乳腺癌患者有无骨转移的发生和骨转移的程度, 对乳腺癌患者病情的分期、再分期、术前制定治疗方案以及预后评估有着十分重要的价值。目前, 应用 $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT对乳腺癌患者骨转移进行诊断的临床价值受到众多关注, 但其相较于 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP对乳腺癌患者骨转移诊断价值的优点和不足仍需要进一步研究。本文通过多种常用的数据库检索文献, 收集整理大量近年来国内外将 $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT与 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP用于乳腺癌患者骨转移临床诊断的相关文献, 通过比较二者在乳腺癌骨转移诊断过程中的精准度、灵敏度及是否便捷无创等因素, 对 $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT与 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP在临床研究中实际诊断的应用价值的优缺点进行评价开展综述, 为乳腺癌骨转移患者的临床精准诊断提供参考。

## 关键词

乳腺癌, 骨转移,  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP

# $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP for Bone Metastasis in Breast Cancer Patients Comparison of Diagnostic Values

Jianjian Yin, Huarong Zhao

Cancer Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Aug. 28<sup>th</sup>, 2023; accepted: Sep. 21<sup>st</sup>, 2023; published: Sep. 28<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Breast cancer is currently the most malignant tumor among women in the world, and early moni-

toring and diagnosis of the occurrence of bone metastases and the degree of bone metastasis in breast cancer patients are of great value for the staging, restaging, preoperative treatment plan and prognosis assessment of breast cancer patients. At present, the clinical value of the use of  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT to diagnose bone metastasis in breast cancer patients has attracted much attention, but its advantages and disadvantages in the diagnosis of bone metastasis in breast cancer patients compared with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP still need further research. In this paper, through a variety of commonly used databases to consult the literature, collect and sort out a large number of domestic and foreign  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP for the clinical diagnosis of bone metastasis in breast cancer patients in recent years, by comparing the accuracy, sensitivity and convenience and non-invasiveness of the two in the diagnosis of breast cancer bone metastasis, the advantages and disadvantages of the application value of  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP in clinical research are evaluated and reviewed. It provides a reference for the clinical and accurate diagnosis of patients with breast cancer bone metastases.

## Keywords

Breast Cancer, Bone Metastases,  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP

Copyright © 2023 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. 绪论

### 1.1. 研究背景

#### 1.1.1. 国内外研究现状

乳腺癌是目前全世界女性中发病率位居第一位的恶性肿瘤[1], 并且发病率呈现出每年逐渐递增的趋势, 大约有 70% 的晚期乳腺癌患者会发生骨转移[2], 常常表现为病理性骨折、脊髓及神经根压迫症状、高钙血症以及剧烈骨痛等众多骨骼相关不良事件[3], 因此明确乳腺癌患者有无骨转移以及骨转移发展程度的诊断, 对患者的临床分期、治疗方案的制定及预后疗效评估具有十分重要的临床价值。常规影像学检查方法如计算机断层扫描(CT)和磁共振成像(MRI)不适合用于全身检查[4], 临床上目前评价全身骨转移(bone metastases, BM)常用的检查方法为骨显像核素显像检查。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  标记的亚甲基二膦酸盐( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -亚甲基二膦酸酯,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP)平面骨显像(bone scintigraphy, BS)是临床首选的检查方法, 但因其特异性较差, 容易造成误诊[5] [6]。而 PET 以及 PET/CT 因检出率较高, 特异性好, 并且可以观察到肿瘤的全身组织播散情况[7], 在恶性肿瘤骨转移方面具有较高的诊断性能[8], 是目前肿瘤疾病影像诊断的最高手段。氟代脱氧葡萄糖( $^{18}\text{F}$ -FDG)PET/CT 显像是葡萄糖代谢显像[9], 通过计算病灶处对葡萄糖的利用率来对病灶进行诊断与鉴别诊断, 并具有延迟成像在区分良性和恶性疾病摄取方面的优势[10]; 同时, 它是一次性全身成像, 有利于整体探查全身肿瘤性病变[11]。随着核医学检查设备 PET/CT 的出现和发展及回旋加速器的普及, 使  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT 用于评价 BM 的价值被广泛认识。

#### 1.1.2. 立题依据

在乳腺癌病情发展过程中一般不容易直接影响患者的生存率, 但因疾病进展而出现的肺、肝、脑、骨等器官的浸润和转移所引发的相应并发症严重影响患者的生活质量甚至危及生命, 预后也变得较差。但在乳腺癌骨转移的早期, 患者并未出现明显的症状, 只有随着病情进展到一定地步, 症状才变得明显,

而等到症状明显才进行检查往往提示比较差的预后[12]。因此,及早地监测并诊断乳腺癌患者有无骨转移的发生和骨转移的程度,对乳腺癌患者病情的分期、再分期、术前制定治疗方案以及预后评估有着十分重要的价值。目前,应用 $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT对乳腺癌患者骨转移进行诊断的临床价值受到众多关注,但其相较于 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP对乳腺癌患者骨转移诊断价值的优点和不足仍需要进一步研究。本研究通过多种常用的数据库查阅文献,收集整理大量近5年国内外将 $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT与 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP用于乳腺癌患者骨转移临床诊断的相关文献,通过比较二者在乳腺癌骨转移诊断过程中的精准度、灵敏度及是否便捷无创等因素,对 $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT与 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP在临床研究中实际诊断的应用价值的优缺点进行评价开展综述,为乳腺癌骨转移患者的临床诊断提供一定的参考依据。

## 2. 乳腺癌骨转移概况及其诊断方法

### 2.1. 乳腺癌骨转移概况与分子机制

乳腺癌是来自乳腺终末导管小叶单位的上皮恶性肿瘤,目前居女性恶性肿瘤的第一位,男性乳腺癌则较为罕见。乳腺癌好发于乳腺外上象限(占45%~50%),其次为乳腺中央区和其他象限。肿瘤早期表现为患侧乳房单发、无痛的小肿块。肿块质硬,表面不光滑,并且与周围组织分界不清,在乳房内也不容易推动。晚期常可出现浸润和转移症状。其中,乳腺癌骨转移是乳腺癌晚期常见的并发症之一,约70%晚期患者会出现骨转移,且多发生于胸椎、腰椎、四肢及肋骨等部位。一般是由血行播散所致,常表现为多发病灶。特别是性激素受体阳性患者发生骨转移的几率相对更大,危险性也更高[13]。一半以上的乳腺癌复发患者最先发现的病灶为骨转移灶,乳腺癌患者一旦发生骨转移将会引起骨代谢紊乱从而导致发生多种骨相关事件,对患者的生活质量产生极大不良影响,甚至严重影响其生存率,大约有65%~75%因患乳腺癌而死亡的病人存在骨转移[14]。

乳腺癌骨转移的发生发展是一个十分复杂且精细的动态过程。通过近年来对乳腺癌骨转移的研究显示,多种机制参与这一复杂过程。在骨转移的早期,原发灶的肿瘤细胞通过局部浸润突破基膜侵入周围细胞外基质和正常组织,之后这些浸润后的肿瘤细胞形成肿瘤新生血管从而进入脉管系统,继续进入血液循环,成为循环肿瘤细胞(CTCs)。在脉管系统中,部分循环肿瘤细胞在机体的免疫监视功能下得以存活,未被清除。这些未被清除的循环肿瘤细胞可以诱导血管基膜发生降解,从而穿过血管进入周围实质组织或器官,形成播散肿瘤细胞(DTCs)。因为转移部位的微环境与肿瘤原发灶有较大的差异,为了适应新转移后的微环境,肿瘤细胞经常会在转移部位发展之前,先产生一个预转移的“龕”[15],更利于转移后肿瘤细胞的发生发展,继续形成微转移灶。微转移灶形成后,这些转移的肿瘤细胞常常会先进入休眠状态,之后再经过一些特殊的刺激后进入增殖状态,不断增殖逐渐形成可被临床检查方法检测到的转移克隆灶[16]。

### 2.2. $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT对乳腺癌患者骨转移诊断价值

正电子发射断层扫描/计算机断层扫描(PET/CT)成像是一种融合了代谢和结构成像的双模态诊断技术,其常用的示踪剂是由能够发射正电子的核素如: $^{11}\text{C}$ 、 $^{13}\text{N}$ 、 $^{15}\text{O}$ 、 $^{18}\text{F}$ 等。在这几种示踪剂中,氟代脱氧葡萄糖( $^{18}\text{F}$ -FDG)是最常用的,因为它的应用范围十分广泛[17]。这些示踪剂标记在参与机体某些特定的生物化学变化的物质上,可实时显示出对应的生物物质活动的空间范围、分布、数量以及随时间代谢的变化,对疾病的发展进程提供诊断依据[18]。 $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT的显像原理是,示踪剂是由发射正电子的核素 $^{18}\text{F}$ 所标记的,当这种正电子核素或正电子核素标记的示踪剂注入机体内后,它们会快速的随血液循环分布至全身各处。因为正电子核素是贫中子核素,它们在衰变的过程中,质子将衰变为中子,同时发射出1个正电子 $\beta^+$ ,正电子在周围介质(人体组织)中飞行很短的距离后便会与周围组织内的电子相

遇并发生湮没辐射, 这一过程中正、负电子消失并发生质能转换, 其物质转变为 2 个方向完全相反、能量都为 511 keV 的  $\gamma$  光子, 穿透人体并且可以被环绕人体的 PET 扫描仪探测到并确定发射电子的位置。PET 扫描仪利用  $\gamma$  光子对的同时性和直线性两个特性进行符合探测, 然后通过一系列复杂的图像重建处理, 得到的断层图像便为 PET 图像。

PET/CT 成像, 其目的在于发现恶性肿瘤病变的肿瘤间和肿瘤内异质性等生物学特性, 它将提供相应组织代谢、乏氧和增殖等有关肿瘤病变的生物学特征的信息[19], 为恶性肿瘤的诊断提供相应依据。

乳腺癌发生骨转移的病灶可根据转移灶骨小梁的分布、骨质密度差异、骨皮质有无受侵以及转移灶周围有无软组织侵犯等表现类型分为成骨、溶骨以及混合性骨破坏三种。已有的研究显示[20],  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像对溶骨性病变和骨髓内转移病灶的诊断优势十分明显, 而对单纯成骨性病变诊断价值较低。邹薇薇等人研究了 275 例乳腺癌患者, 并在这些患者术前及术后进行随访的过程中静脉注射  $^{18}\text{F}$ -FDG 行全身 PET/CT 显像, 结果显示  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 可明确诊断出乳腺癌骨转移的发展进程, 对乳腺癌骨转移的诊断具有较高的诊断价值, 其灵敏度和特异度都相对较高, 为乳腺癌患者的病情评估、术前治疗方案的制定以及疗效评价都有重要的指导意义[21]。同时, A Piccardo 等人的研究表明[22],  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 与乳腺癌患者骨转移的总生存期(OS)独立相关, 其预后影响高于常规临床和生物学预后因素。

### 2.3. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 对乳腺癌患者骨转移诊断价值

锝 99 代亚甲基二膦酸盐( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -methylene-diphosphonic acid,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP)骨显像是目前肿瘤性病变诊断的首选检查方法, 可全面显示病灶部位的解剖结构, 提高病灶定位的准确性[23]。这种诊断方法的原理是基于早期骨转移瘤病灶中骨表面的无机成分(羟基磷灰石晶体)和有机成分(胶原纤维)能依靠离子交换或化学吸附摄取  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 作为示踪剂来达到诊断目的。正常骨组织的生长和吸收是一个持续平衡的缓慢过程, 但当骨组织发生病变时, 其血流、骨盐代谢就会发生改变, 吸附显像剂的量也会发生变化, 从而显示出放射性异常浓聚或稀疏灶, 有利于对骨转移灶的定位和定性诊断, 最终成像结果取决于骨转移瘤病灶处的具体病理变化, 其灵敏性较高。但由于  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像不论良性还是恶性病变只要病灶处局部血流增加、骨盐代谢旺盛, 其摄取就会跟着增加, 并且会持续较长一段时间, 以至于对部分良性病变也可显影, 因此这种检查方法的假阳性率较高[24] [25]。

在乳腺癌患者骨转移的临床诊断过程中,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像因其能根据肿瘤局部病灶的代谢及血流变化引起相应放射性核素异常聚集或缺损, 且也能在全身范围成像, 常作为首选诊断方式[26]。已有的研究表明[27],  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像对成骨性病变以及有成骨性反应的转移灶灵敏度很高, 但特异度较低, 且对单纯的溶骨性病变转移灶并不十分敏感, 对乳腺癌骨转移及多种良性骨病变的鉴别能力也较低。总的来说, 在乳腺癌患者骨转移诊断中,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像也具有显著效果, 且相关肿瘤标志物如血清 CEA、CA125、CA15-3 水平等指标越高, 乳腺癌患者发生骨转移病灶的数量就越多, 可为乳腺癌骨转移的临床诊断提供重要的参考依据[28]。

### 2.4. 其他检查方法

目前, 临床上诊断乳腺癌骨转移的方法有很多, 除了在上文中提到的 PET/CT 和放射性核素骨显像外, 还包括临床病理组织活检这种肿瘤确诊的“金标准”以及 X 线平片、计算机断层扫描(CT)和磁共振成像(MRI)等常规影像学检查手段。在实际临床实践中, 虽然通过骨组织活检诊断得到的结果最为可靠, 但因其属于创伤性检查且耗费较高, 一般不能将其作为首选检查方法, 如此影像学检查方法就在乳腺癌骨转移的诊断过程中显得尤为重要。



### 2.4.1. X 线平片

X 线平片是普及度最广的影像检查, 具有耗时少、操作简单、价格低廉以及得到的图像直观等优点, 其诊断的特异度较高, 但灵敏度较低, 仅在病灶处骨破坏超过 50% 才可检测到, 所以普遍认为 X 线平片较全身骨显像晚 3~6 个月才会发现转移灶, 因此对乳腺癌骨转移早期的诊断效果较差。并且 X 线平片是二维显像, 常因骨组织结构的堆叠, 不易发现病灶, 尤其是脊柱等解剖结构相对复杂的位置, 容易发生漏诊。综上, X 线平片一般不用于乳腺癌骨转移的诊断, 只可作为补充的辅助手段。

### 2.4.2. CT

CT 作为乳腺癌骨转移的常用检查手段, 与 X 线平片相比具有较明显的优势。首先, 多排螺旋 CT (MSCT) 有较高的组织分辨能力, 并且作为断层扫描可避免身体组织结构的堆叠, 能够比较清晰地显示出骨转移灶导致的骨组织破坏的准确部位、范围、形态以及周围有无侵犯。另外, 增强 CT 可显示骨转移灶周围的血供情况, 可据此判断骨转移瘤与周围血供的关系, 易于乳腺癌骨转移的诊断和鉴别诊断。当然, CT 也存在如敏感性较低、不能用于全身扫描等不足, 也可作为乳腺癌骨转移诊断的有效补充手段。

### 2.4.3. MRI

MRI 在诊断乳腺癌骨转移的应用中特异度和敏感性都较高, 是早期骨转移的最佳诊断方法之一, 具备许多优点。首先, MRI 的敏感性高于 X 线平片和 CT。其次, MRI 不产生电离辐射, 无放射性, 能够重复操作。最后, MRI 能够清楚地分辨出各组织之间的关系, 且具有多序列、多方位的成像模式, 能够清楚地分清骨转移灶的部位、范围和形态, 并且显示出转移灶周围的组织器官、血管和神经等。

但 MRI 价格相对高昂且检查范围较为局限, 应用范围低于骨显像检查[29]。因此在乳腺癌患者骨转移的临床诊断中,  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT 与  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像检查方法更成为重中之重。

## 3. $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT 与 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 对乳腺癌患者骨转移诊断价值的比较

相较于其他检查方法,  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT 与  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像目前在乳腺癌患者骨转移的诊断中应用范围更广, 检测的特异度和灵敏度也较高, 二者的优缺点对比之下也较为明显。 $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT 检测将 PET 对恶性肿瘤的高灵敏度、高特异度及 CT 检测的精确定位相结合, 是目前已有检测恶性肿瘤最先进的方法[30], 与 CT 和 MRI 相比, PET/CT 可以在研究机体疾病的生物学发展过程中准确检测出病灶的解剖部位及代谢信息, 它们更适合研究身体的生物变化[31]。在  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT 与  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像对乳腺癌患者骨转移临床诊断价值的比较上, Teke F 等人的研究表明,  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT 在检测过的所有乳腺癌患者骨转移病变病例的筛查中, 其敏感性和特异性均高于  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像[32], 同时另一项研究也表明, 在乳腺癌的临床诊断中,  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT 检测骨转移方面比  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像更加敏感[33]。而在上文中已经提到过的郭佳等人对 35 例乳腺癌术后疑似发生骨转移的患者分别进行  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 和  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像诊断的研究显示,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 诊断乳腺癌骨转移的灵敏度、特异性和准确度分别为 75.0%, 100%, 80.0%; 而  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像诊断乳腺癌骨转移的灵敏度、特异性和准确度分别为 89.2%, 71.4%, 85.7%。由于在乳腺癌骨转移的发展过程中, 溶骨性病变的葡萄糖代谢远比成骨性病变的葡萄糖代谢旺盛, 而  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 又是葡萄糖代谢显像, 因此  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT 仅对溶骨性病变和骨髓内转移病灶的诊断优势十分明显, 对单纯成骨性病变更诊断价值较低,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像则对成骨性病变更敏感, 有成骨性反应的转移灶灵敏度很高, 但特异度较低, 且对单纯的溶骨性病变更转移灶并不十分敏感。但总的来说, 大多数研究结果都偏向于  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT 检测乳腺癌患者骨转移诊断的敏感性和准确度均较高, 但不能完全代替  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 平面骨显像在乳腺癌患者骨转移诊断中的作用, 二者仍需要相互补充, 为乳腺癌患者骨转移提供更加精准灵敏的诊断, 进一步提高  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT 与  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像的临床应用价值。

## 4. 总结与展望

晚期乳腺癌患者发生骨转移的概率高达 70%，根据其产生的一系列不良反应及并发症不仅会严重影响患者的生活质量，对生命造成极大威胁，对乳腺癌患者的家属和社会也是一种巨大负担。因此，精准地诊断乳腺癌患者骨转移的发生发展进程对患者的病情评估、治疗方案制定及预后疗效评价有着十分重要的价值。<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT 检测将 PET 对肿瘤的高灵敏度、高特异度及 CT 检测的精确定位相结合，是目前临床诊断乳腺癌骨转移最先进的方法，其对溶骨性病变和骨髓内转移病灶的诊断优势十分明显，而<sup>99m</sup>Tc-MDP 平面骨显像则对成骨性病变以及有成骨性反应的转移灶灵敏度很高，二者都对乳腺癌患者骨转移的诊断具有十分重要的临床价值。二者必要时可以相互补充，针对不同表现类型的乳腺癌骨转移病变进行特异性诊断，为乳腺癌患者骨转移的诊断提供更加便捷准确的思路，从而达到改善乳腺癌骨转移患者的生活质量、延长患者生存期的临床目标。期待未来能研究出一种更加敏感、特异且无创的诊断方法，便于及早制定治疗方案和改善预后，帮助更多的乳腺癌骨转移患者解除病痛。

## 参考文献

- [1] Medeiros, B. and Allan, A.L. (2019) Molecular Mechanisms of Breast Cancer Metastasis to the Lung: Clinical and Experimental Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, Article No. 2272. <https://doi.org/10.3390/ijms20092272>
- [2] Tulotta, C. and Ottewell, P. (2018) The Role of IL-1B in Breast Cancer Bone Metastasis. *Endocrine-Related Cancer*, **25**, R421-R434. <https://doi.org/10.1530/ERC-17-0309>
- [3] 崔微, 魏振恒, 顾虹. 核素显像与生物标志物对乳腺癌骨转移早期诊断价值的研究进展[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2021, 5(19): 127-130.
- [4] 张永平, 兰朋训, 周兆霞. MRI 和骨显像诊断骨转移瘤的临床价值分析[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(10): 2040-2042.
- [5] 倪明, 汪世存, 谢强, 张洪波. <sup>18</sup>F-NaF PET/CT 与 <sup>99m</sup>Tc-MDP 骨显像诊断乳腺癌骨转移瘤的对比研究[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(9): 1648-1652.
- [6] Zhang L., He Q., Zhou T., et al. (2019) Accurate Characterization of <sup>99m</sup>Tc-MDP Uptake in Extrasosseous Neoplasm Mimicking Bone Metastasis on Whole-Body Bone Scan: Contribution of SPECT/CT. *BMC Medical Imaging*, **19**, Article No. 44. <https://doi.org/10.1186/s12880-019-0345-1>
- [7] 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.
- [8] Singh, M.K., Mohan, P., Mahajan, H. and Kaushik, C. (2023) Technical and Clinical Assessment of Latest Technology SiPM Integrated Digital PETCT Scanner. *Radiography*, **29**, 705-711. <https://doi.org/10.1016/j.radi.2023.04.020>
- [9] Dondi, F., Albano, D., Giubbini, R. and Bertagna, F. (2022) <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for the Evaluation of Male Breast Cancer: A Systematic Review. *Nuclear Medicine Communications*, **43**, 123-128. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000001508>
- [10] Baun, C., Falch, K., Gerke, O., et al. (2018) Quantification of FDG-PET/CT with Delayed Imaging in Patients with Newly Diagnosed Recurrent Breast Cancer. *BMC Medical Imaging*, **18**, Article No. 11. <https://doi.org/10.1186/s12880-018-0254-8>
- [11] 郭佳, 谢红军. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 对乳腺癌术后骨转移的诊断价值[J]. 中国医疗器械信息, 2018, 24(8): 70+146. <https://doi.org/10.15971/j.cnki.cmdi.2018.08.037>
- [12] 赵雨薇, 赵明. 肺癌和乳腺癌骨转移患者单光子发射计算机断层扫描全身骨显像的临床应用价值[J]. 中国医师进修杂志, 2019, 42(1): 65-67.
- [13] 王家辉, 蒋林兰, 沈赞. 乳腺癌骨转移研究的新进展及展望——从机制到临床[J]. 中国癌症杂志, 2022, 32(2): 172-176.
- [14] Pantel, K. and Hayes, D.F. (2018) Disseminated Breast Tumour Cells: Biological and Clinical Meaning. *Nature Reviews Clinical Oncology*, **15**, 129-131. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2017.174>
- [15] Barcellos-Hoff, M., Lyden, D. and Wang, T.C. (2013) The Evolution of the Cancer Niche during Multistage Carcinogenesis. *Nature Reviews Cancer*, **13**, 511-518. <https://doi.org/10.1038/nrc3536>

- [16] 林明曦, 张剑. 乳腺癌骨转移分子机制的研究进展[J]. 肿瘤, 2019, 39(9): 767-774.
- [17] Mihailovic, J., Killeen, R.P. and Duignan, J.A. (2021) PET/CT Variants and Pitfalls in Head and Neck Cancers Including Thyroid Cancer. *Seminars in Nuclear Medicine*, **51**, 419-440. <https://doi.org/10.1053/j.semnucmed.2021.03.002>
- [18] 陈云富, 刘蕊, 王文志. PET/CT 常用示踪剂  $^{18}\text{F}$ -FDG 的作用原理、特性及应用[J]. 中国医疗设备, 2008(10): 78-80.
- [19] Fonti, R., Conson, M. and Del Vecchio, S. (2019) PET/CT in Radiation Oncology. *Seminars in Oncology*, **46**, 202-209. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2019.07.001>
- [20] Nakai T., Okuyama C., Kubota T., et al. (2005) Pitfalls of FDG-PET for the Diagnosis of Osteoblastic Bone Metastases in Patients with Breast Cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **32**, 1253-1258. <https://doi.org/10.1007/s00259-005-1842-8>
- [21] 邹薇薇.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT 在乳腺癌骨转移中临床应用价值[C]//中国中西医结合学会医学影像专业委员会. 中国中西医结合学会医学影像专业委员会第十五次全国学术大会暨上海市中西医结合学会医学影像专业委员会 2017 年学术年会暨《医学影像新技术的临床应用》国家级继续教育学习班资料汇编: 2017 年卷. 2017: 558.
- [22] Piccardo, A., Puntoni, M., Morbelli, S., et al. (2015)  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT Is a Prognostic Biomarker in Patients Affected by Bone Metastases from Breast Cancer in Comparison with  $^{18}\text{F}$ -NaF PET/CT. *Nuklearmedizin-Nuclear Medicine*, **54**, 163-172. <https://doi.org/10.3413/Nukmed-0727-15-02>
- [23] 贺煜. 单光子发射计算机断层成像/CT 融合显像与全身骨显像在诊断单发骨转移瘤中的效能比较[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(20): 2774-2775.
- [24] Soheila, E., Nasrin, R., Sara, S. and Askari, E. (2022) Prostatic Bed Calcification with MDP Uptake: Easy to Miss on Planar Images. *Nuclear Medicine Review-Central & Eastern Europe*.
- [25] 周建明, 毛朝明, 朱丽, 等.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 全身骨显像及其联合 CT 对肺癌骨转移的诊断价值比较[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(10): 1902-1907.
- [26] Araki, Y., Yamamoto, N., Hayashi, K., et al. (2023) A Viability Analysis of Tumor-Bearing Frozen Autograft for the Reconstruction after Resection of Malignant Bone Tumors Using  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP Scintigraphy. *Clinical Nuclear Medicine*, **48**, 25-34. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000004436>
- [27] Damle, N.A., Bal, C., Bandopadhyaya, G.P., et al. (2013) The Role of  $^{18}\text{F}$ -Uoride PET-CT in the Detection of Bone Metastases in Patients with Breast, Lung and Prostate Carcinoma: A Comparison with FDG PET/CT and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Mdp Bone Scan. *Japanese Journal of Radiology*, **31**, 262-269. <https://doi.org/10.1007/s11604-013-0179-7>
- [28] 吴海斌. 乳腺癌骨转移诊断中  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨扫描的应用[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2020, 37(1): 113-114.
- [29] 陈勇.  $^{18}\text{F}$ -FDG/PET-CT 与  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像在诊断肿瘤骨转移的临床价值分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2021, 19(5): 164-166.
- [30] Pacella, S. (2022) Uncommon Disseminated Muscular Metastasis from Suspected Lung Adenocarcinoma in a  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT Study. *European Journal of Hybrid Imaging*, **6**, Article No. 23. <https://doi.org/10.1186/s41824-022-00143-4>
- [31] Guan, M., Liu, W., Huang, J., Wei, L. and Xie, P. (2022) Primary Aortic Epithelioid Angiosarcomas with Metastatic Disease Detected by  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT. *Clinical Nuclear Medicine*, **47**, 1114-1115. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000004413>
- [32] Teke, F., Teke, M., Inal, A., et al. (2015) Significance of Hormone Receptor Status in Comparison of  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP Bone Scintigraphy for Evaluating Bone Metastases in Patients with Breast Cancer: Single Center Experience. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **16**, 387-391. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.1.387>
- [33] Azad, G.K. and Cook, G.J. (2016) Multi-Technique Imaging of Bone Metastases: Spotlight on PET-CT. *Clinical Radiology*, **71**, 620-631. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2016.01.026>