

¹⁸F-FDG PET/CT 与骨髓活检评估弥漫性大 B 细胞淋巴瘤骨髓浸润的比较研究*

慕畅鹏¹ 燕法红² 赵志华³ 孙艳花² 杨常雅³ 姬琳琳³ 龚芳² 王珊²

[摘要] 目的:评估¹⁸F-FDG PET/CT 与骨髓活检(BMB)对弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)患者骨髓浸润(BMI)的诊断效能,明确 PET/CT 能否替代 BMB 成为 BMI 的诊断手段。方法:回顾性分析 2014 年 1 月—2022 年 4 月初诊的 224 例 DLBCL 患者,所有患者化疗前均接受 PET/CT 和 BMB 检查。比较 PET/CT 与 BMB 诊断 BMI 的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、漏诊率、2 种方法的一致性、对分期的影响,比较 PET 阳性患者中 BMB 阳性组与 BMB 阴性组、局灶组与弥漫组血常规、乳酸脱氢酶(LDH)、总生存期(OS)的差别。结果:224 例患者中共检出 BMI 阳性患者 33 例(14.7%),其中 PET/CT 检出 31 例(13.8%),BMB 检出 17 例(7.6%)。PET/CT 与 BMB 检出 BMI 的敏感度分别为 93.9%、51.5%,特异度分别为 100.0%、100.0%,阳性预测值分别为 100.0%、100.0%,阴性预测值分别为 99.0%、92.3%,漏诊率分别为 6.1%、48.5%。PET/CT 与 BMB 诊断一致的 206 例(92.0%),包括 191 例均阴性,15 例均阳性。诊断不一致的 18 例(8.0%),包括 PET 阳性 BMB 阴性 16 例,PET 阴性 BMB 阳性 2 例。PET/CT 将 3 例患者由 III 期升级为 IV 期,BMB 将 1 例患者由 III 期升级为 IV 期。PET 阳性患者中,BMB 阳性组与 BMB 阴性组白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、血红蛋白、血小板计数差异无统计学意义($P>0.05$),BMB 阳性组 LDH 高于 BMB 阴性组($P=0.031$)。31 例 PET 阳性患者中局灶组 20 例、弥漫组 11 例。弥漫组 BMB 阳性比例明显高于局灶组(81.8% vs 30.0%, $P=0.009$)。弥漫组血小板计数低于局灶组($P=0.004$)。所有患者 PET 阳性组较 PET 阴性组、BMB 阳性组较 BMB 阴性组 OS 均显著缩短($P<0.001$)。PET 阳性与 BMB 阳性患者 OS 差异无统计学意义($P=0.288$)。PET 阳性患者中 BMB 阳性组与 BMB 阴性组中位 OS 分别为 5.8 个月、26.4 个月,1 年 OS 率分别为(37.3±13.9)%、(64.3±14.9)%($P=0.087$)。局灶组与弥漫组 OS 差异无统计学意义($P=0.424$)。结论:PET/CT 评估 BMI 较 BMB 诊断效能高,PET/CT 与 BMB 诊断的 BMI 均具有预后意义。PET 阳性患者中 BMB 状态可能存在预后价值。DLBCL 患者可首先行 PET/CT,PET 阴性者可考虑取消 BMB,PET 阳性者建议进一步行 BMB,可在今后研究中进一步探讨其必要性。

[关键词] 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤;¹⁸F-FDG PET/CT;骨髓活检;骨髓浸润

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.05.008

[中图分类号] R733.4 [文献标志码] A

Comparison of ¹⁸F-FDG PET/CT and bone marrow biopsy in detection of bone marrow involvement in diffuse large B-cell lymphoma

QI Changpeng¹ YAN Fahong² ZHAO Zhihua³ SUN Yanhua²
YANG Changya³ JI Linlin³ GONG Fang² WANG Shan²

(¹School of Clinical Medicine, Weifang Medical University, Weifang, 261053, China; ²Department of Hematology, First Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang People's Hospital; ³Department of Nuclear Medicine, First Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang People's Hospital)

Corresponding author: YAN Fahong, E-mail: yanfahongyao@163.com

Abstract Objective: To evaluate the role of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography(¹⁸F-FDG PET/CT) and bone marrow biopsy(BMB) in detecting bone marrow involvement (BMI) in diffuse large B-cell lymphoma(DLBCL) and then determine whether PET/CT could replace BMB for the assessment of BMI. **Methods:** This is a retrospective analysis of 224 newly diagnosed DLBCL patients who presented to our hospital during January 2014 and April 2022 who received concurrent PET/CT and BMB examination before chemotherapy. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and omission di-

*基金项目:潍坊市卫健委项目(No:WFWSJK-2021-120)

¹潍坊医学院临床医学院,潍坊医学院(山东潍坊,261053)

²潍坊医学院第一附属医院,潍坊市人民医院血液内科

³潍坊医学院第一附属医院,潍坊市人民医院核医学科

通信作者:燕法红,E-mail:yanfahongyao@163.com

agnostic rate were compared between PET/CT and BMB. Concordance of both techniques and their influences on DLBCL staging were analyzed. In PET-positive patients, blood routine examination, lactate dehydrogenase(LDH) level and overall survival(OS) were compared between BMB-positive and BMB-negative groups as well as focal and diffuse involvement groups. **Results:** In a total of 33 BMI cases (14.7%), 31 cases (13.8%) was detected by PET/CT and 17 cases(7.6%) by BMB. For PET/CT and BMB, sensitivity was 93.9% and 51.5%, specificity 100.0% and 100.0%, positive predictive value 100.0% and 100.0%, negative predictive value 99.0% and 92.3%, omission diagnostic rate 6.1% and 48.5%, respectively. Two hundred and six(92%) patients had concordant results between PET/CT and BMB(191 patients were negative for both, 15 patients were positive for both). Eighteen(8.0%) patients had a discordant interpretation(16 patients were negative by BMB and positive by PET/CT and 2 patients were positive by BMB and negative by PET/CT). Three patients were upstaged from stage III to IV by PET/CT and one patient was upstaged from stage III to IV by BMB. For PET-positive patients, there was no difference in white blood cell, neutrocyte, lymphocyte, hemoglobin and platelet between BMB-positive subgroup and BMB-negative subgroup ($P > 0.05$) while LDH was higher in BMB-positive subgroup than BMB-negative subgroup ($P = 0.031$). Among 31 PET-positive cases, 20 cases had focal(1 unifocal and 19 multifocal) while 11 cases had diffuse involvement. Patients with diffuse involvement had a larger proportion of positive BMB compared with focal involvement cases(81.8% vs 30.0%, $P = 0.009$). Platelet was lower in diffuse involvement patients than focal involvement ones($P = 0.004$). Among all of 224 patients, PET-positive and BMB-positive cases had worse OS than PET-negative and BMB-negative cases respectively($P < 0.001$). There was no difference on OS between PET-positive and BMB-positive cases($P = 0.288$). In PET-positive patients, median OS was 5.8 months, 26.4 months and 1-year OS probability was(37.3±13.9)%, (64.3±14.9)% for BMB-positive and BMB-negative subgroup respectively($P = 0.087$). OS was not different between focal and diffuse involvement patients($P = 0.424$). **Conclusion:** PET/CT showed superior performance in detecting BMI than BMB in DLBCL. Both PET/CT and BMB defined BMI had prognostic values. BMB might had a prognostic value in PET-positive patients. For DLBCL patients, bone marrow status can be assessed firstly by means of PET/CT; in negative cases BMB could be omitted and in positive cases BMB is recommended to be carried out afterwards, which needs further verification.

Key words diffuse large B-cell lymphoma; ¹⁸F-FDG PET/CT; bone marrow biopsy; bone marrow involvement

弥漫性大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)是最常见的一类恶性淋巴瘤^[1-2],对DLBCL进行准确分期对患者的预后以及治疗方案的选择至关重要。骨髓浸润(bone marrow involvement, BMI)发生于约15%的DLBCL患者^[3],评估BMI是DLBCL一个重要分期指标^[1,4]。多年来骨髓活检(bone marrow biopsy, BMB)一直是诊断BMI的金标准,然而,BMB作为一种有创性检查,可能会给患者带来疼痛、出血、感染等。由于取材部位多局限于髂骨,而非影像学指导下的靶病灶区,因而BMB可出现一定的假阴性^[3]。氟18标记的氟代脱氧葡萄糖正电子发射断层/计算机断层扫描(Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography, ¹⁸F-FDG PET/CT,简称PET/CT)由于对肿瘤的高度敏感性,目前已广泛应用于恶性淋巴瘤的诊断与评估。已有研究认为PET/CT可有效地诊断BMI,效果与BMB接近,甚至可代替BMB^[1,3]。对于PET/CT能否取代BMB作为DLBCL患者BMI的诊断依据,目前不同研究间结果差别较大,意见并不一致,国内未见大宗报道。本研究通过观察PET/CT与BMB评估BMI的诊断效能,分析PET/CT能否取代BMI,使患者免受活检而得到准确的评估。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2014年1月—2022年4月于我院初诊的224例DLBCL患者,年龄均>18岁,在接受化疗前均行PET/CT和BMB检查,2项检查的间隔不超过2周。排除存在第2肿瘤的患者、惰性淋巴瘤转化为DLBCL患者。

1.2 PET/CT图像采集及分析

PET/CT仅为Siemens Biograph Truepoint TrueV型,显像剂为¹⁸F-FDG,标记率大于98%。患者静脉注射¹⁸F-FDG前24h内避免剧烈运动、禁食至少6h,空腹血糖控制在10mmol/L以内。按患者体重予以静脉注射¹⁸F-FDG,剂量为0.1~0.2mCi/kg。注射后患者安静休息约50min,排尿后行PET/CT扫描。扫描范围从颅顶至大腿中段,PET共采集6~8个床位,每个床位采集时间为3min。CT扫描参数为:120kV,180mA,旋转时间为0.5s/r,螺距1.375,层厚3.75mm,层间距3.25mm。利用CT数据进行衰减校正,迭代法重建后进行图像融合。由2名经验丰富的核医学科医师阅片,参考横断位、矢状位及冠状位图像,确定¹⁸F-FDG异常摄取灶的部位,两者意见不一致时协商后决定。

1.3 骨髓活检

取单侧髂后上棘为穿刺点,采集长度大于 1 cm 的骨髓组织,进行常规固定、包埋、切片,苏木精-伊红染色后进行细胞形态学观察,并进行免疫组织化学染色。

1.4 BMI 诊断标准

BMI 定义为 PET/CT 判定 BMI 阳性或者 BMB 判定 BMI 阳性^[1-4]。PET/CT 判定 BMI 阳性指骨髓单个或多个病灶¹⁸F-FDG 明显不均匀摄取增高(局灶组),或弥漫性摄取增高且显著高于肝脏(弥漫组)。若骨髓弥漫性摄取但接近于肝脏,可能为反应性增高,则为阴性^[5]。BMB 阳性指骨髓组织根据细胞学形态、免疫组织化学,确定骨髓组织中存在淋巴瘤细胞。

1.5 随访

所有病例随访至 2022 年 4 月 25 日,随访资料来源于住院病历、门诊病历及电话随访记录。总生存时间(overall survival, OS)定义为确诊至死亡的时间或随访截止日期。

1.6 统计学处理

应用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。观察 PET/CT 与 BMB 诊断 BMI 的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、漏诊率、2 种方法的一致性。应用独立样本的 *t* 检验比较 PET 阳性患者中 BMB 阳性组与 BMB 阴性组、局灶组与弥漫组之间血常规、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH) 的差别,数据以 $\bar{X} \pm S$ 表示。局灶组与弥漫组中 BMB 阳性比例的比较应用 χ^2 检验。组间生存分析采用 Kaplan-Meier 法,组间比较采用 log-rank 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料

224 例患者中男 136 例,女 88 例,中位发病年龄 60(18~82)岁。其中原发胃肠道 DLBCL 17 例,采用 Lugano 分期;中枢神经系统 DLBCL 9 例;原发于淋巴结等部位 DLBCL 198 例,采用 Ann Arbor 分期。

2.2 PET/CT 和 BMB 对 BMI 诊断效能的比较

224 例患者中共检出 BMI 阳性患者 33 例(14.7%),其中 PET/CT 检出 31 例(13.8%),BMB 检出 17 例(7.6%)。PET/CT 与 BMB 检出

BMI 的敏感度分别为 93.9%、51.5%,特异度分别为 100.0%、100.0%,阳性预测值分别为 100.0%、100.0%,阴性预测值分别为 99.0%、92.3%,漏诊率分别为 6.1%、48.5%。PET/CT 与 BMB 诊断一致的 206 例(92.0%),包括 191 例均阴性,15 例均阳性。诊断不一致的 18 例(8.0%),包括 PET 阳性 BMB 阴性 16 例,PET 阴性 BMB 阳性 2 例

在 224 例患者中,PET/CT 检测出 BMI 对淋巴瘤分期的改变有 3 例,BMB 对淋巴瘤分期的改变有 1 例,均由 III 期升级为 IV 期。PET/CT 漏诊的 2 例 BMI 患者中,1 例 PET/CT 显示有肝肺受累,LDH 1 452 U/L,不影响患者分期、危险度分层及治疗方案,其骨髓中为高密度淋巴瘤细胞累及。1 例患者存在组织学不一致,淋巴结活检显示 DLBCL,BMB 显示小 B 淋巴瘤细胞低密度累及;PET/CT 显示最大标准摄取值(SUVmax)为 9.7,¹⁸F-FDG 摄取偏低。

2.3 PET 阳性患者中 BMB 阳性组与 BMB 阴性组血常规、LDH 的比较

BMB 阳性组与 BMB 阴性组白细胞计数(WBC)、中性粒细胞、淋巴细胞、血红蛋白(HGB)、血小板计数(PLT)差异无统计学意义($P > 0.05$)。BMB 阳性组 LDH 高于 BMB 阴性组($P = 0.031$),见表 1。

2.4 PET 阳性患者中局灶组与弥漫组 BMB 阳性比例、血常规、LDH 的比较

31 例 PET 阳性患者中,局灶组 20 例(单病灶 1 例与多病灶 19 例),弥漫组 11 例。弥漫组 BMB 阳性比例明显高于局灶组(81.8% vs 30.0%, $P = 0.009$)。弥漫组 PLT 低于局灶组($P = 0.004$),其余指标差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.5 所有患者中 PET 阳性与 PET 阴性、BMB 阳性与 BMB 阴性组 OS 比较

224 例患者中位随访时间 13.3(0.2~88.5)个月,截止随访终点,PET 阳性组中位 OS 为 26.4 个月,PET 阴性组中位 OS 未达到,PET 阳性组 OS 显著缩短($P < 0.001$)。BMB 阳性组中位 OS 为 5.8 个月,BMB 阴性组中位 OS 未达到,BMB 阳性组 OS 显著缩短($P < 0.001$)。PET 阳性患者与 BMB 阳性患者 OS 差异无统计学意义($P = 0.288$)。见图 1。

表 1 PET 阳性患者中 BMB 阳性组与 BMB 阴性组血常规、LDH 的比较

组别	$\bar{X} \pm S$					
	WBC/ ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞/ ($\times 10^9/L$)	淋巴细胞/ ($\times 10^9/L$)	HGB/ (g/L)	PLT/ ($\times 10^9/L$)	LDH/ (U/L)
BMB 阳性($n = 15$)	7.73 ± 4.65	4.34 ± 2.38	2.32 ± 2.82	123.60 ± 21.99	154.93 ± 125.33	1 050.07 ± 856.32
BMB 阴性($n = 16$)	5.51 ± 1.86	3.78 ± 1.50	1.08 ± 0.55	115.75 ± 21.72	213.31 ± 103.14	498.19 ± 332.06
<i>F</i>	5.911	3.842	3.908	0.012	1.085	6.457
<i>P</i>	0.103	0.440	0.093	0.326	0.166	0.031

2.6 PET 阳性患者中 BMB 阳性组与 BMB 阴性组、局灶组与弥漫组 OS 比较

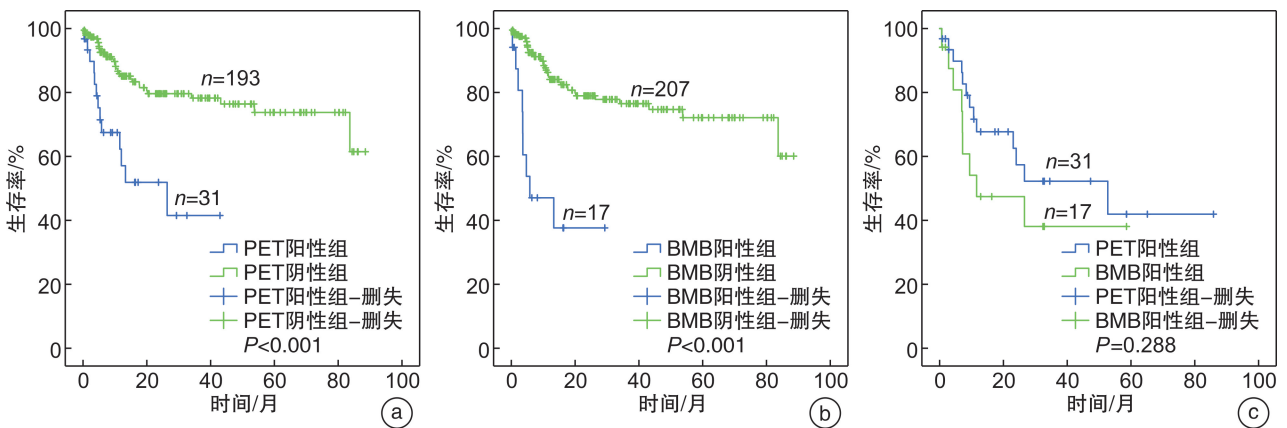
31 例患者中位随访时间 7.6(0.3~42.9)个月,截止随访终点,BMB 阳性组与 BMB 阴性组中

位 OS 分别为 5.8 个月、26.4 个月,2 组 1 年 OS 率分别为 (37.3 ± 13.9)%、(64.3 ± 14.9)% (P = 0.087)。局灶组与弥漫组 OS 差异无统计学意义 (P = 0.424)。见图 2。

表 2 PET 阳性患者中局灶组与弥漫组血常规、LDH 的比较

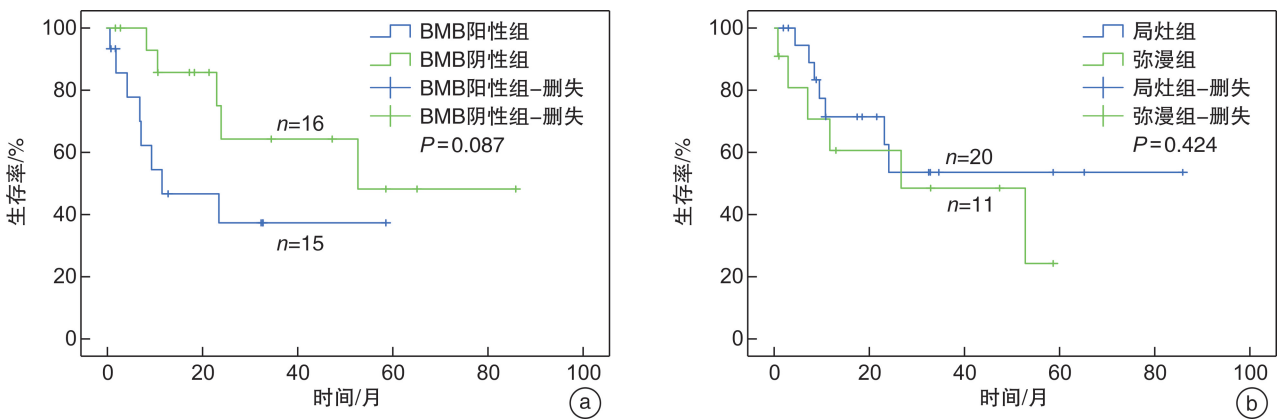
$\bar{X} \pm S$

组别	WBC/ ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞/ ($\times 10^9/L$)	淋巴细胞/ ($\times 10^9/L$)	HGB/ (g/L)	PLT/ ($\times 10^9/L$)	LDH/ (U/L)
局灶组 (n=20)	5.80 ± 1.86	3.78 ± 1.53	1.27 ± 0.74	121.90 ± 20.70	227.35 ± 120.13	554.30 ± 373.76
弥漫组 (n=11)	8.01 ± 5.40	4.54 ± 2.59	2.43 ± 3.29	115.27 ± 24.24	108.18 ± 55.58	1 148.73 ± 954.78
F	10.998	4.703	5.274	2.336	2.702	6.969
P	0.214	0.389	0.274	0.428	0.004	0.071



a:PET 阳性与 PET 阴性组;b:BMB 阳性与 BMB 阴性组;c:PET 阳性与 BMB 阳性组。

图 1 PET 阳性与 PET 阴性组、BMB 阳性与 BMB 阴性组、PET 阳性与 BMB 阳性组 OS 比较



a:BMB 阳性组与 BMB 阴性组;b:局灶组与弥漫组。

图 2 PET 阳性患者中 BMB 阳性组与 BMB 阴性组、局灶组与弥漫组 OS 比较

3 讨论

关于 PET/CT 在评估 DLBCL 患者 BMI 中的价值,以及能否取代 BMB,目前已进行了多项研究,这些研究从 2 种方法的诊断效能、对患者分期、治疗及预后的影响等方面进行比较,在不同的群体中研究结果存在较大差异,因此至今研究结论并不一致。

本研究发现 PET/CT 比 BMB 更敏感、阴性预

测值更高,PET/CT 漏诊的 BMI 病例仅有 2 例,且其中 1 例有其他预后不良因素,BMB 并未改变患者的分期与治疗,因此 PET/CT 诊断效能更佳,与有关研究结果一致^[1,6-10],以上多数研究支持取消 BMB^[1,7-9],少数认为可首先应用 PET/CT 进行筛选^[6,10]。在本研究中,PET/CT 与 BMB 的不一致率为 8%,低于有关研究^[5-6,11]。由于 PET/CT 与 BMB 之间存在不一致性,有研究认为 2 种方法互

相补充,不建议取消 BMB^[5,12-13]。鉴于 PET/CT 良好的诊断效能,我们建议在 PET 阴性患者中取消 BMB。

关于 PET/CT 与 BMB 检测出的 BMI 患者预后的不同,既往研究结果存在分歧。多项研究发现 PET/CT 与无进展生存期(progression-free survival, PFS)、OS 密切相关,而 BMB 预后价值小^[6,9,14],其中 2 项研究认为可取消 BMB^[9,14];一项研究认为 PET 阴性者不必行 BMB;PET 阳性者,若病灶局限可行靶病灶活检,若病灶弥漫则行 BMB^[6]。而另有研究意见相反,发现 BMB 可影响 PFS、OS,而 PET/CT 预后价值小,因此 BMB 仍是必需检查项目^[15-16]。有研究尽管认同 BMB 预后价值大于 PET/CT,但认为 BMB 不必作为所有患者的检查项目,除非它会改变分期与治疗^[11]。有研究发现在 III ~ IV 期 DLBCL 患者中 BMB 可影响 PFS 而 PET/CT 可影响 OS^[17]。本研究中,PET/CT 与 BMB 均具有预后意义,但由于 BMB 阳性与 PET 阳性患者之间 OS 差异无统计学意义,二者存在一致性,患者通过 PET/CT 检测的 BMI 即可判断预后,因此对于 PET 阴性患者,仍认为无需进一步行 BMB。而在 PET 阳性患者中,BMB 阳性与阴性患者病例数均较多,2 组预后比较,BMB 阳性较 BMB 阴性患者 LDH 升高,OS 缩短($P = 0.087$),与有关研究一致^[14,16]。由于 PET 阳性患者中 BMB 状态可能影响患者的预后,PET 阳性患者需要进一步行 BMB,以更好地将这两类患者区分开,利于对患者进一步预后分层,与有关研究意见接近^[6]。而有研究认为 PET 阳性者无需采用 BMB 进一步证实,只有 PET 阴性者需行 BMB^[18]。

本研究中,PET/CT 漏诊的 1 例 BMI 患者骨髓病理为小 B 细胞淋巴瘤,既往有多项研究发现 DLBCL 患者骨髓与淋巴结在组织学上存在不一致。Alzahrani 等^[19]观察了 530 例 DLBCL 患者,146 例 PET 阳性患者中 52 例 BMB 为阳性,其中 13 例骨髓病理为惰性淋巴瘤。384 例 PET 阴性患者中 35 例 BMB 为阳性,其中 23 例骨髓病理为惰性淋巴瘤。Alonso-Álvarez 等^[20]研究了 232 例 DLBCL 患者,其中 36 例(15.5%)患者骨髓与淋巴结组织学一致,37 例(15.9%)组织学不一致。无 BMI、组织学不一致组、组织学一致组的 5 年 PFS 依次降低,而中枢神经系统复发率依次升高。Sehn 等^[21]、Shim 等^[22]的研究中发现组织学一致者分别占 54%、60%,组织学不一致者分别占 46%、40%。以上研究均发现组织学一致的患者预后差。本研究中 PET/CT 漏诊的患者,应用 DLBCL 化疗方案,不会延误患者的治疗;由于存在淋巴结与骨髓之间的病理不一致,预后可能相对较好;因此尽管 PET/CT 漏诊,但应用常规治疗方案不会影响患者

的生存,进一步支持 PET 阴性患者不必行 BMB。

在本研究中,PET 阳性患者中弥漫组 PLT 低于局灶组,而 Chen 等^[23]发现弥漫组 HGB 低于局灶组,均说明弥漫组可能骨髓受累程度更重。弥漫组 BMB 阳性比例更高,与有关研究一致^[18],亦说明弥漫组骨髓受累更广泛、更易累及髂骨活检部位。Lim 等^[24]发现 PET 阳性患者血细胞减少的比例高于 PET 阴性患者。Aguado-Vázquez 等^[12]发现 PLT 减少是预测 BMI 的独立因素。有研究认为,对于 PET/CT 中弥漫性 FDG 摄取的患者,特别是年龄大、PLT 低、WBC 低的患者,很可能存在 BMI,未来可能取消 BMB。PET 阴性、实验室检查正常的患者,BMI 的可能性不大。因此诊断 BMI 不仅依靠 PET/CT 或 BMB,还可结合临床特征与实验室结果^[25]。有研究还发现 MYC、BCL-2 和 BCL-6 阳性与 BMI 相关^[26]。

总之,PET/CT 有很高的敏感度、阴性预测值,具有很好的诊断效能,因此 PET 阴性患者可考虑取消 BMB。PET 阳性患者中,BMB 可能存在一定的预后价值,建议进一步行 BMB 以更好地对这些患者进行区分,该结论有待在今后的研究中进一步证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Kaddu-Mulindwa D, Altmann B, Held G, et al. FDG PET/CT to detect bone marrow involvement in the initial staging of patients with aggressive non-Hodgkin lymphoma: results from the prospective, multicenter PETAL and OPTIMAL > 60 trials [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(11): 3550-3559.
- [2] 谢萌,张青青,郭瑞昕,等.头颈部弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的临床特征分析 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 36(1): 1-7.
- [3] Kandeel AA, Hussein M, Zidan L, et al. Diagnostic performance of ¹⁸F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose PET/computerized tomography in identifying bone marrow infiltration in new patients with diffuse large B-cell lymphoma and Hodgkin lymphoma [J]. *Nucl Med Commun*, 2020, 41(3): 269-279.
- [4] Nakajima R, Moskowitz AJ, Michaud L, et al. Baseline FDG-PET/CT detects bone marrow involvement in follicular lymphoma and provides relevant prognostic information [J]. *Blood Adv*, 2020, 4(8): 1812-1823.
- [5] Han EJ, O JH, Yoon H, et al. Comparison of FDG PET/CT and Bone Marrow Biopsy Results in Patients with Diffuse Large B Cell Lymphoma with Subgroup Analysis of PET Radiomics [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(1): 222.
- [6] El Karak F, Bou-Orm IR, Ghosn M, et al. PET/CT Scanner and Bone Marrow Biopsy in Detection of Bone Marrow Involvement in Diffuse Large B-Cell

- Lymphoma[J]. *PLoS One*, 2017, 12(1): e0170299.
- [7] Al-Sabbagh A, Ibrahim F, Szabados L, et al. The Role of Integrated Positron Emission Tomography/Computed Tomography (PET/CT) and Bone Marrow Examination in Staging Large B-Cell Lymphoma[J]. *Clin Med Insights Oncol*, 2020, 14: 1179554920953091.
- [8] Ujjani CS, Hill EM, Wang H, et al. (18) F-FDG PET-CT and trephine biopsy assessment of bone marrow involvement in lymphoma[J]. *Br J Haematol*, 2016, 174(3): 410-416.
- [9] Berthet L, Cochet A, Kanoun S, et al. In newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma, determination of bone marrow involvement with 18F-FDG PET/CT provides better diagnostic performance and prognostic stratification than does biopsy[J]. *J Nucl Med*, 2013, 54(8): 1244-1250.
- [10] Jitani AK, Dutta S, Mandal PK, et al. Utility of 18F-fluorodeoxyglucose PET-CT scan in detecting bone marrow involvement in lymphoma[J]. *Indian J Med Res*, 2021, 154(5): 691-698.
- [11] Vishnu P, Wingerson A, Lee M, et al. Utility of Bone Marrow Biopsy and Aspirate for Staging of Diffuse Large B Cell Lymphoma in the Era of Positron Emission Tomography With 2-Deoxy-2-[Fluorine-18]fluoro-deoxyglucose Integrated With Computed Tomography[J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2017, 17(10): 631-636.
- [12] Aguado-Vázquez TM, Olivas-Martínez A, Cancino-Ramos U, et al. 18f-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Versus Bone Marrow Biopsy for the Evaluation of Bone Marrow Infiltration in Newly Diagnosed Lymphoma Patients[J]. *Rev Invest Clin*, 2021, 73(2): 79-86.
- [13] Büyüksimşek M, Kolsuz İ, Yetişir AE, et al. Performance of Positron Emission Tomography-Computed Tomography and Bone Marrow Biopsy in Detecting Bone Marrow Infiltration in Lymphoma Cases[J]. *Turk J Haematol*, 2020, 37(4): 220-225.
- [14] Göçer M, Kurtoglu E. Comparison of Bone Marrow Involvement with Bone Marrow Biopsy and PET-CT and Evaluation of Any Effects on Survival in Patients Diagnosed with Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma[J]. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 2021, 37(1): 52-59.
- [15] Adams HJ, Kwee TC, Fijnheer R, et al. Bone marrow 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography cannot replace bone marrow biopsy in diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Am J Hematol*, 2014, 89(7): 726-731.
- [16] Saiki Y, Tomita N, Uchida A, et al. Biopsy remains indispensable for evaluating bone marrow involvement in DLBCL patients despite the use of positron emission tomography[J]. *Int J Hematol*, 2021, 113(5): 675-681.
- [17] Wang J, Kim D, Kang WJ, et al. Prognostic Value of Bone Marrow F-18 FDG Uptake in Patients with Advanced-Stage Diffuse Large B-Cell Lymphoma[J]. *Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 54(1): 28-34.
- [18] Chen-Liang TH, Martin-Santos T, Jerez A, et al. The role of bone marrow biopsy and FDG-PET/CT in identifying bone marrow infiltration in the initial diagnosis of high grade non-Hodgkin B-cell lymphoma and Hodgkin lymphoma. Accuracy in a multicenter series of 372 patients[J]. *Am J Hematol*, 2015, 90(8): 686-690.
- [19] Alzahrani M, El-Galaly TC, Hutchings M, et al. The value of routine bone marrow biopsy in patients with diffuse large B-cell lymphoma staged with PET/CT; a Danish-Canadian study[J]. *Ann Oncol*, 2016, 27(6): 1095-1099.
- [20] Alonso-Álvarez S, Alcoceba M, García-Álvarez M, et al. Biological Features and Prognostic Impact of Bone Marrow Infiltration in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma[J]. *Cancers(Basel)*, 2020, 12(2): 474.
- [21] Sehn LH, Scott DW, Chhanabhai M, et al. Impact of concordant and discordant bone marrow involvement on outcome in diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(11): 1452-1457.
- [22] Shim H, Oh JI, Park SH, et al. Prognostic impact of concordant and discordant cytomorphology of bone marrow involvement in patients with diffuse, large, B-cell lymphoma treated with R-CHOP[J]. *J Clin Pathol*, 2013, 66(5): 420-425.
- [23] Chen Y, Zhou M, Liu J, et al. Prognostic Value of Bone Marrow FDG Uptake Pattern of PET/CT in Newly Diagnosed Diffuse Large B-cell Lymphoma[J]. *J Cancer*, 2018, 9(7): 1231-1238.
- [24] Lim CH, Hyun SH, Cho YS, et al. Prognostic significance of bone marrow 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-d-glucose uptake in diffuse large B-cell lymphoma; relation to iliac crest biopsy results[J]. *Clin Radiol*, 2021, 76(7): 550. e19-550. e28.
- [25] Özpolat HT, Yilmaz E, Goksoy HS, et al. Detection of bone marrow involvement with FDG PET/CT in patients with newly diagnosed lymphoma[J]. *Blood Res*, 2018, 53(4): 281-287.
- [26] 沈子园, 闫冬梅, 李炳宗, 等. 207例原发性阳性弥漫大B细胞淋巴瘤临床病理特征和预后分析: 一项淮海淋巴瘤工作组多中心回顾性研究[J]. *临床血液学杂志*, 2022, 35(9): 656-662.