

# Evaluation of Staging and Prognosis Of Patients with Multiple Myeloma by $^{18}\text{F}$ -FDG PET / CT

Ruobing Yu Yun Zhang Zhiling Yan Weidong Li

The First Clinical Medical College of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, 221004, China  
Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, 221004, China

## Abstract

**Objective:** To analyze the imaging features of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET / CT and the clinical value of multiple myeloma stage and prognosis. **Methods:** From January 2014 to June 2019, 43 patients [32 males and 11 females, age:  $60.6 \pm 11.1$ ] years] were analyzed retrospectively. It includes SUVmax, albumin, blood calcium,  $\beta_2$ -m and LDH detected by PET / CT. **Results:** 37 cases (86.0%) were involved in the spine, 40 cases (93.0%) were osteolytic destruction, and SUVmax (2.1-20.9), the mean was ( $5.29 \pm 3.54$ ). DS plus stage: stage I (14 cases), SUVmax value was  $4.08 \pm 1.56$ , stage II (23 cases),  $4.96 \pm 2.73$ , stage III (6 cases),  $7.75 \pm 6.60$ . The difference of SUV value was statistically significant ( $P < 0.05$ ). SUVmax value was positively correlated with LDH and  $\beta_2$ -m ( $r = 0.682$ ,  $r = 0.745$ ,  $P < 0.05$ ), negatively correlated with albumin ( $r = -0.531$ ,  $P < 0.05$ ), and not correlated with blood calcium. **Conclusion:** The PET / CT manifestations of MM patients are mostly mild metabolic osteolytic lesions. PET / CT can reflect the tumor burden and have certain value for the stage and prognosis of MM.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET / CT imaging of newly diagnosed MM patients before treatment can provide more basis for clinical condition assessment and treatment options.

## Keywords

$^{18}\text{F}$ -FDG PET / CT; multiple myeloma;  $^{18}$  fluoro-deoxyglucose; standard uptake value; positron emission tomography; international staging system (ISS and R-ISS)

## Fund Project

This paper was supported by the National Experimental Teaching Demonstration Center for Basic Medicine (Xuzhou Medical University) project and the Jiangsu University Student Innovation Project (Project No.: 201910313109H).

## $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 对多发性骨髓瘤患者分期及预后评价

于若冰 张允 闫志凌 李伟栋

徐州医科大学第一临床医学院, 中国·江苏 徐州 221004  
徐州医科大学附属医院, 中国·江苏 徐州 221004

## 摘要

**目的:** 分析  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 影像学特征及用于多发性骨髓瘤分期及预后判断的临床应用价值。 **方法:** 回顾性分析 2014 年 1 月至 2019 年 6 月间在徐州医科大学附属医院经病理证实的 43 例 MM 患者 [男 32 例, 女 11 例; 年龄: ( $60.6 \pm 11.1$ ) 岁], 收集影像参数及临床参数。包括 PET/CT 检测到的 SUVmax (病灶的代谢参数最大标准摄取值)、白蛋白、血钙、 $\beta_2$ -M、乳酸脱氢酶。 **结果:** 病变最常累及部位为脊柱 37 例 (86.0%), 骨病变 PET-CT 表现最常见为溶骨性破坏 40 例 (93.0%), SUVmax (2.1-20.9), 均值为 ( $5.29 \pm 3.54$ ); DS plus 分期: I 期患者 (14 例), SUVmax 值为  $4.08 \pm 1.56$ , II 期患者 (23 例), 为  $4.96 \pm 2.73$ , III 期患者 (6 例) 为  $7.75 \pm 6.60$ , 各期间 SUV 值差异有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), SUVmax 值与乳酸脱氢酶、 $\beta_2$ -M ( $r = 0.682$ ,  $r = 0.745$ ,  $P < 0.05$ ) 呈正相关, 与白蛋白呈负相关 ( $r = -0.531$ ,  $P < 0.05$ ), 与血钙无相关性。 **结论:** MM 患者 PET/CT 表现多为轻度高代谢溶骨性病变, PET/CT 可以反映肿瘤负荷, 对 MM 的分期和预后有一定价值。初诊 MM 患者治疗前  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像可为临床的病情评估及治疗方案的选择提供更多的依据。

## 关键词

$^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT; 多发性骨髓瘤;  $^{18}$  氟-脱氧葡萄糖; 标准摄取值; 正电子发射断层显像术; 国际分期系统 (ISS 及 R-ISS)

## 基金项目

本论文得到基础医学国家级实验教学示范中心 (徐州医科大学) 项目及江苏省大学生创新课题资助 (项目编号 201910313109H)。

## 1 引言

多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 是最常见的原发性恶性骨肿瘤, 约占所有血液系统恶性肿瘤的 10%<sup>[1]</sup>。导致的死亡例数占血液系统恶性肿瘤的 15% -20%, 占恶性肿瘤的 2%<sup>[2]</sup>, 常以不明原因骨痛或骨质破坏被发现, 需与骨转移瘤、骨质疏松、骨淋巴瘤等其他骨骼病变相鉴别<sup>[3]</sup>。早期诊断、早期治疗对 MM 患者的生存期及生存质量至关重要。而新的影像检查技术正电子发射断层成像技术 (PET/CT) 一次成像能够提供全身组织和脏器的解剖和代谢信息<sup>[4]</sup>。近年来有研究显示, PET/CT 在多种肿瘤中的预测, 疗效评估中发挥重要作用。但由于缺少对成像结果解释的统一标准, PET/CT 应用仍受到很大限制。本研究旨在通过回顾性分析 PET/CT 的影像参数和 MM 分期及临床参数的关系, 为临床应用提供更有价值的信息。

## 2 资料与方法

### 2.1 一般资料

回顾性分析 2014 年 1 月至 2019 年 6 月在徐州医科大学附属医院行 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查的 43 例 MM 患者, 其中男 32 例, 女 11 例, 年龄 (60.6±11.1) 岁。患者经手术、骨髓活检或实验室相关检查确诊为 MM。所有患者 PET/CT 检查前均未进行针对 MM 的临床治疗。收集临床参数, 包括血钙、白蛋白、 $\beta_2$  微球蛋白及乳酸脱氢酶的水平。患者均符合以下四项标准: ①以不同程度的骨痛、发热、贫血等入院, 部分患者伴肝脾淋巴结的肿大。血象检查可见红细胞排列不正常、白细胞计数正常或减少, 部分患者浆细胞百分比增多。②排除反应性浆细胞增多、骨转移瘤等疾病, 高度怀疑为多发性骨髓瘤。所有患者均经过病理检查确诊多发性骨髓瘤。③患者无 PET/CT 检查禁忌症, 可完成相应检查。④患者病例资料完整, 可自主配合本次研究。

### 2.2 检查方法

采用 Siemens Biograph Sensation 64 PET / CT 仪, 患者检查前至少两周未使用过刺激骨髓造血药物, 禁食 6h, 按体质量静脉注射 <sup>18</sup>F-FDG 3.7-5.5MBq/kg, 静卧 70min 后行 PET / CT 显像。先进行 CT 扫描 (120kV, 50mA, 螺距 1.5), 范围从颅底至股骨上段, 收集参数。继行 PET 扫描 (2min/床位, 7-8 个床位), 进行图像显示和图像融合。由 2 名 PET-CT 医师共同阅片, 用计算机计算 SUVmax (最大标准摄取值)。

### 2.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示, 用方差分析对各期患者 SUVmax 进行比较, 采用 t 检验两两进行比较,  $p<0.05$  差异有统计学意义。分析 PET/CT 显像指标与  $\beta_2$ -M 浓度、血钙、白蛋白、乳酸脱氢酶的相关性, 采用线性相关分析。

## 3 结果

### 3.1 患者基本情况

43 例初诊 MM 患者年龄 21-79 岁, (60.6±11.1) 岁。MM 患者中男性占比较高 (74.4%)。初诊时  $\beta_2$  微球蛋白水平增高的患者比例高 (65.1%), 而发生高钙血症 (25.6%)、白蛋白降低 (16.3%) 患者比例较低。ISS 分期 II 期患者占比较高 (53.5%)。

### 3.2 影像特点

本组病例 PET/CT 检查表现病灶形态多样, 呈多发溶骨性骨质破坏。数量多, 累计范围广。43 例 MM 患者共计病灶 873 个, 形态改变主要为溶骨性骨质破坏 (93.0%), SUVmax 2.1-20.9, 均值为  $5.29 \pm 3.54$ 。43 例 MM 患者中累计脊柱 (86.0%)、骨盆 (76.7%) 和肋骨 (72.1%) 为最常见的受累部位, 而颅骨受累较少见 (20.9%)。

### 3.3 不同分期患者比较

I、II、III 期患者 SUVmax (见表 1)。两两分组比较, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ) (见表 2)。

表 1 MM 患者 ISS 分期 SUVmax

ISS 分期	例数	SUVmax
I 期	14	4.08 ± 1.56
II 期	23	4.96 ± 2.73
III 期	6	7.75 ± 6.60

表 2 ISS 分期 MM 患者 SUVmax 比较

分组	P 值
I 期和 II 期	0.000
I 期和 III 期	0.000
II 期 III 期	0.035

### 3.4 MM 患者 SUVmax 与白蛋白、 $\beta_2$ -M、血钙乳酸脱氢酶相关性

MM 患者 SUV 值与乳酸脱氢酶、 $\beta_2$ -M ( $r=0.682$ ,  $r=0.745$ ,  $P<0.05$ ) 呈正相关, 与白蛋白呈负相关 ( $r=-0.531$ ,  $P<0.05$ ), 与血钙无相关性。

## 4 讨论

多发性骨髓瘤是浆细胞异常增生, 浸润骨髓并分泌过量单克隆免疫球蛋白为特点的浆细胞肿瘤<sup>[5]</sup>。MM患者晚期预后差, 进展迅速, 因此早期诊断、早期治疗对提高MM患者生存期质量, 延长生存期至关重要。

目前, MM诊断主要依靠骨髓穿刺涂片、活检等实验室检查方法, 而影像学主要依靠X线、CT、MRI、PET/CT。常规影像学检查由于手段和位置的局限性, 容易造成漏诊和误诊。当患者病灶较少或病变部位较为特殊时, 多发性骨髓瘤的X线诊断正确率低<sup>[6]</sup>。CT和MRI阳性率高于X线, 但由于通常用于局部检查, 易遗漏病灶<sup>[7-8]</sup>。李亚林<sup>[9]</sup>等对38例行X线检查, 10例行CT, 4例行MRI检查的MM患者回顾性分析表明, 误诊率为78.9%。PET/CT能够在病灶形态学尚未改变时检测到病灶, 能检测到CT、MRI遗漏的病灶, 较传统X线片能够更准确、全面<sup>[10]</sup>。并且由于PET/CT具有无创性, 连续测量时可以避免干扰肿瘤内的生物学过程, 一定程度上避免活检等侵入性操作, 临床上被越来越多MM患者接受<sup>[11]</sup>。2016版NCCN多发性骨髓瘤临床实践指南开始认可PET/CT评价骨损害的临床应用价值<sup>[12]</sup>。

血钙、LDH、 $\beta_2$ -M、白蛋白等临床参数是MM进行ISS分期和判断预后的指标, 同时它们可反映肿瘤的生物学特性。本研究显示, MM患者随分期的增加, SUVmax呈增高趋势, 且不同分期患者SUVmax值水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。同时, 研究显示MM患者初诊时SUVmax与乳酸脱氢酶、 $\beta_2$ -M有相关性( $P < 0.05$ ), 显示SUVmax可反映肿瘤负荷, 因此除了依靠影像的形态学改变, 病灶的代谢活性对判断MM同样具有指导意义。而吴增杰等的研究也发现, 治疗前SUVmax $> 2.5$ 的病灶数与 $\beta_2$ -M水平呈正相关, 疾病进展组、死亡组SUVmax $> 2.5$ 的病灶数高于无进展组、非死亡组<sup>[13]</sup>。

本次研究的局限性包括样本量小和回顾性研究设计, 这对于诸如MM之类的罕见疾病是不可避免的。并且由于我们研究的患者人数少, 因此无法进行多变量分析。

综上所述, 对于初诊的MM患者, <sup>18</sup>F-FDG PET/CT有利于早期诊断、对分期以及判断预后也有一定价值, 从而能够帮助制定有效的治疗方案。

## 参考文献

[1] 苏基滢, 陶英, 刘慧芝, 等. 多发性骨髓瘤骨髓活检切片与涂片的

比较[J]. 中国实验血液学杂志, 2012, 20(6): 1389-1391.

- [2] Kröpil P, Fenk R, Fritz LB, et al. Comparison of whole-body 64-slice multidetector computed tomography and conventional radiography in staging of multiple myeloma. *Eur Radiol* 2008;18:51-58. DOI:10.1007/s00330-007-0738-3
- [3] Jian Y, Gao W, Wu Y, et al. Oligodendroglioma metastasis to the bone marrow mimicking multiple myeloma: A case report. *Oncol Lett* 2016;12:351-355. DOI:10.3892/ol.2016.4568
- [4] 王荣福. PET/CT分子影像新技术在肿瘤中的应用[J]. 肿瘤学杂志, 2011, 17(10): 727-729.
- [5] 王超雨, 吴凌, 孙成涛, 等. <sup>18</sup>F-氟代脱氧葡萄糖PET/CT对初诊多发性骨髓瘤患者评估预后价值分析[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(4): 301-306. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.04.013.
- [6] 谢碧钦, 江钟鸣. X线、CT及MRI在多发性骨髓瘤诊断中的准确性[J]. 医疗装备, 2017, 30(3): 127-128. DOI:10.3969/j.issn.1002-2376.2017.03.094.
- [7] 张艳, 王忱, 曹志刚. 多发性骨髓瘤的X线、CT及MRI临床表现研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2014, (9): 113-115. DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2014.09.35.
- [8] 马娜, 许力, 莫文健. X线、全身MRI及PET/CT在多发性骨髓瘤骨病诊断中的应用[J]. 临床荟萃, 2014, (7): 803-804. DOI:10.3969/j.issn.1004-583X.2014.07.029.
- [9] 李亚林. 多发骨髓瘤38例临床影像学分析[J]. 中国医学影像技术, 2001, 17(7): 622-623. DOI:10.3321/j.issn.1003-3289.2001.07.011.
- [10] Cavo M, Terpos E, Nanni C, et al. Role of F-FDG PET/CT in the diagnosis and management of multiple myeloma and other plasma cell disorders: a consensus statement by the International Myeloma Working Group. *Lancet Oncol* 2017;18:e206-e217. DOI:10.1016/S1470-2045(17)30189-4
- [11] de Langen AJ, Vincent A, Velasquez LM, et al. Repeatability of <sup>18</sup>F-FDG uptake measurements in tumors: a metaanalysis. *J Nucl Med* 2012;53:701-708. DOI:10.2967/jnumed.111.095299
- [12] Anderson KC, Alsina M, Atanackovic D, et al. NCCN Guidelines Insights: Multiple Myeloma, Version 3.2016. *J Natl Compr Canc Netw* 2016;14:389-400.
- [13] 吴增杰, 边甜甜, 王艳丽, 等. <sup>18</sup>F-FDG PET / CT显像SUVmax  $> 2.5$ 的病灶数及肿瘤代谢体积对多发性骨髓瘤预后评估的价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2016, (1): 44-47. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.01.011.