

• 肿瘤影像学 •

继发性噬血细胞综合征的¹⁸F-FDG PET/CT 特征及临床征象分析

刘昕,汪世存,倪明,张依凡,潘博,展凤麟

【摘要】 目的:探讨继发性噬血细胞综合征(HPS)的¹⁸F-FDG PET/CT 特征及其与临床的相关性。**方法:**回顾性分析 37 例经临床诊断的继发性 HPS 患者的¹⁸F-FDG PET/CT 检查图像资料及临床资料,计算 PET 参数(脾脏、骨髓 SUV_{max} 值以及脾脏/纵隔、骨髓/纵隔、脾脏/肝脏、骨髓/肝脏的 SUV_{max} 比值)与各实验室参数(血红蛋白、中性粒细胞绝对值和血小板计数、甘油三酯、纤维蛋白原、乳酸脱氢酶、谷丙转氨酶、C-反应蛋白、血清铁蛋白)的相关性。按照继发于肿瘤与非继发于肿瘤(感染、风湿免疫类疾病),所有患者分为两组,计算 PET/CT 对于肿瘤相关性 HPS 的诊断敏感度、特异度及符合率,分别计算各组内 PET 参数与实验室参数的相关性。同时采用成组资料 *t* 检验比较两组患者的 PET 参数与实验室参数的差异。**结果:**所有患者的相关性分析结果显示,中性粒细胞绝对值及 C-反应蛋白与脾脏 SUV_{max} 呈正相关($r=0.332, 0.351, P<0.05$),红细胞值与骨髓 SUV_{max} 呈负相关($r=-0.349, P<0.05$),中性粒细胞绝对值还与脾脏/纵隔的 SUV_{max} 比值呈正相关($r=0.448, P<0.05$),另外红细胞及血红蛋白值与骨髓/肝脏的 SUV_{max} 比值呈负相关($r=-0.556, -0.438, P<0.05$)。PET/CT 对于肿瘤相关性 HPS 的诊断敏感度为 90.00%,特异度为 61.54%,符合率为 78.79%。继发于恶性肿瘤的 HPS 患者,中性粒细胞绝对值分别与脾脏 SUV_{max} 及脾脏/肝脏 SUV_{max} 比值呈正相关($r=0.511, 0.462, P<0.05$),C-反应蛋白分别与脾脏 SUV_{max} 及脾脏/纵隔 SUV_{max} 比值呈正相关($r=0.548, 0.618, P<0.05$),两组患者的红细胞与骨髓/肝脏 SUV_{max} 比值均呈负相关($r=-0.514, -0.670, P<0.05$),两组患者的淋巴结 SUV_{max}、骨髓/纵隔的 SUV_{max} 比值差异具有统计学意义($t=2.683, 2.306, P<0.05$)。**结论:**¹⁸F-FDG PET-CT 对于继发性 HPS 的诊断及原发病因的鉴别、判断病情严重程度具有一定临床价值。

【关键词】 淋巴组织细胞增多症,嗜血细胞性;正电子发射断层显像;体层摄影术,X 线计算机

【中图分类号】 R814.42;R551.12 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)03-0398-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.03.021

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



¹⁸F-FDG PET/CT features and clinical indicators of secondary hemophagocytic syndrome LIU Xin, WANG Shi-cun, NI Ming, et al. PET/CT Center, the First Affiliated Hospital of USTC, Hefei 230001, China

【Abstract】 Objective: To investigate the ¹⁸F-FDG PET/CT characteristics of the secondary hemophagocytic syndrome (HPS) and its clinical relevance. **Methods:** The ¹⁸F-FDG PET/CT imaging data and clinical data of 37 patients with secondary HPS were retrospectively analyzed. The correlation between PET parameters (SUV_{max} of the spleen, bone marrow, SUV_{max} ratios of spleen/mediastinum, bone marrow/mediastinum, spleen/liver, bone marrow/liver) and laboratory parameters (hemoglobin, neutrophils and platelet count, triglyceride, fibrinogen, lactate dehydrogenase, alanine aminotransferase, C-reactive protein, serum ferritin) was calculated. According to the secondary tumor and non-secondary tumor (infection, rheumatic immune diseases), all patients were divided into two groups. The diagnostic sensitivity, specificity, and accuracy of PET/CT for tumor-related HPS were calculated, and the correlation between PET parameters and laboratory parameters in each group was calculated. At the same time, a group data *t*-test was used to compare the differences between PET pa-

作者单位:230001 合肥,中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)PET/CT 中心

作者简介:刘昕(1987-),女,湖南资兴人,硕士研究生,主治医师,主要从事肿瘤影像诊断工作。

通信作者:汪世存, E-mail: Wangsc3329@163.com

基金项目:中科院 B 类先导培育项目(XDPB10)

rameters (including SUVmax of lymph nodes) and laboratory parameters between the two groups.**Results:**Correlation analysis showed that neutrophils and C-reactive protein were positively correlated with SUVmax of spleen ($r=0.332, 0.351$, respectively, $P<0.05$). In addition, erythrocyte count and SUVmax of bone marrow were negatively correlated ($r=-0.349, P<0.05$), neutrophils were positively correlated with SUVmax ratio of spleen/mediastinum ($r=0.448, P<0.05$), and erythrocyte count and hemoglobin to SUVmax ratio of bone marrow/liver were negatively correlated ($r=-0.556, -0.438, P<0.05$), and there was no correlation between other PET parameters and laboratory parameters. The diagnostic sensitivity, specificity, and accuracy of PET/CT for tumor-associated HPS were 90.00%, 61.54%, and 78.79%, respectively. In HPS patients secondary to malignant tumor, neutrophils were positively correlated with spleen SUVmax and spleen/liver SUVmax ratios ($r=0.511, 0.462, P<0.05$). C-reactive protein was positively correlated with spleen SUVmax and spleen/mediastinal SUVmax ratios ($r=0.548, 0.618$, respectively, $P<0.05$). Erythrocyte count and SUVmax ratio of bone marrow/liver were negatively correlated in both groups ($r=-0.514, -0.670$, respectively, $P<0.05$). The SUVmax of lymph nodes and SUVmax ratios of bone marrow/mediastinum between the two groups was compared, and the difference was statistically significant ($P<0.05$).**Conclusion:** ^{18}F -FDG PET/CT has a certain clinical value for diagnosing secondary HPS, identifying primary causes, and judging the severity of the disease.

【Key words】 Lymphohistiocytosis, hemophagocytic; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

噬血细胞综合征 (hemophagocytic syndrome, HPS) 也叫做噬血细胞性淋巴组织细胞增生症 (hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH), 是由于巨噬细胞和淋巴细胞异常增生引起的细胞因子过度释放从而导致多器官、多系统受累, 出现致命的炎性反应, 最终导致多个器官功能障碍, 以发热及肝脾肿大为主要表现的一类临床综合征, 受浸润组织出现噬血细胞现象是其最大特点^[1]。继发性 HPS 多数继发于淋巴瘤、EB 病毒感染及风湿免疫类疾病, 也有部分患者病因不明^[2-4]。由于该病病情进展迅速, 病死率高, 早期诊断至关重要。本研究通过对 37 例继发性 HPS 患者的 ^{18}F -FDG PET/CT 显像资料与临床资料进行分析, 探讨 ^{18}F -FDG PET/CT 在 HPS 诊断中的应用价值。

材料与方法

1. 研究对象

回顾性收集 2015 年 11 月—2019 年 7 月因发热待查或为明确淋巴瘤分期在中国科学技术大学附属第一医院 (安徽省立医院) 行 ^{18}F -FDG PET/CT 检查, 并根据既往病史、实验室、影像学检查和病理学检查 (所有患者均接受了骨髓活检, 部分患者还接受了浅表部位肿大淋巴结、受累脏器的穿刺或手术活检) 综合诊断为继发性 HPS 的 37 例患者的 ^{18}F -FDG PET/CT 图像资料及相关临床资料及实验室指标, 所有患者均符合国际组织细胞协会 2004 年修订 HPS 诊断标准^[5], 其中男 19 例, 女 18 例, 年龄 17~79 岁, 中位年龄 53 岁。

37 例患者的主要临床表现及实验室资料见表 1。

表 1 37 例 HPS 患者的临床及实验室特点

临床表现/ 实验室特点	例数 (百分比)	数值范围 (中位数)
发热	37 (100%)	
脾肿大	25 (67.57%)	
嗜血现象	33 (89.19%)	
两系以上血细胞减少	35 (94.60%)	
血红蛋白减低 ^a (g/L)	16 (43.24%)	43~126 (93)
中性粒细胞绝对值减低 ^b ($\times 10^9/\text{L}$)	15 (40.54%)	0.2~6.9 (1.34)
血小板减低 ^c ($\times 10^9/\text{L}$)	30 (81.08%)	3~337 (47)
高甘油三酯 ^d (mmol/L)	9 (24.32%)	1.09~4.7 (2.32)
低纤维蛋白原 ^e (g/L)	24 (64.86%)	0.48~4.07 (1.26)
谷丙转氨酶升高 (U/L)	19 (51.35%)	4~550 (59)
乳酸脱氢酶升高 (U/L)	34 (91.90%)	122.6~3459 (623)
铁蛋白升高 ^f ($\mu\text{g}/\text{L}$)	34 (91.90%)	404~18048 (3214.72)
C-反应蛋白升高 (mg/L)	33 (89.19%)	2.09~198.74 (57.3)

注: ^a: <90 g/L; ^b: <1.0 $\times 10^9/\text{L}$; ^c: <100 $\times 10^9/\text{L}$; ^d: ≥ 3 mmol/L; ^e: ≤ 1.5 g/L; ^f: ≥ 500 $\mu\text{g}/\text{L}$

2. 检查仪器及方法

^{18}F -FDG PET/CT 扫描: 采用 Siemens Biography Sensation 16 型 PET/CT 显像仪。 ^{18}F -FDG 由 Siemens Eclipse RD 型回旋加速器及正电子放射性药物合成模块 ALL IN ONE 自动合成, 放化纯度 $>95\%$ 。使用化疗药物、集落刺激因子、大剂量激素以及免疫抑制剂等影响 FDG 代谢的药物的患者在扫描前 2 周停用此类药物。检查前患者空腹 6 h 以上, 确认血糖水平正常范围内后, 静脉注射 ^{18}F -FDG 3.7~7.4 MBq/kg (0.1~0.2 mCi/kg), 休息 40 min 后排尿、饮水 500 mL 行全身显像。体部扫描范围从颅底层面至腹股沟以下, CT 扫描参数: 120 kV, 100 mA, 层厚 5 mm, 间隔 5 mm, 螺距 1.0。PET 图像根据患者身高一般扫描

6~7 个床位,每个床位 2.0 min,图像重建采用有序子集最大期望迭代法,重建层厚 5 mm,PET 图像衰减校正采用 CT 扫描数据。PET 图像与 CT 图像自动生成在 Wizard 副台工作站,用 Mutislice 软件融合,进行帧对帧图像对位融合显示,获得横轴面、矢状面和冠状面的 PET、CT 图像及融合图像。

3. 图像分析

由两名 3 年以上诊断经验的主治医师分别对图像进行分析,意见不一致时由科室讨论决定。利用兴趣区(ROD)测量病变部位的最大标准化摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max})。分别测量脾脏(其中一例患者因淋巴瘤已行脾脏切除)、骨髓(若骨髓摄取不均匀,则选择 FDG 摄取最高的部位测量,若骨髓无异常摄取或呈弥漫均匀性摄取增高则测量 T₁₀~L₄ 椎体)、增大淋巴结(有肿大淋巴结的测量,无淋巴结的则不测量)、肝脏、纵隔血池的 SUV_{max},同时分别计算脾脏/纵隔、骨髓/纵隔、脾脏/肝脏、骨髓/肝脏的 SUV_{max} 比值。

4. 统计学分析

采用 SPSS 19.0 进行统计分析,计量资料进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。PET 参数(脾脏 SUV_{max} 值、骨髓 SUV_{max} 值以及脾脏/纵隔、骨髓/纵隔、脾脏/肝脏、骨髓/肝脏的 SUV_{max} 比值)与各实验室参数(血红蛋白、中性粒细胞绝对值和血小板计数、甘油三酯、纤维蛋白原、乳酸脱氢酶、谷丙转氨酶、C-反应蛋白、血清铁蛋白)行 Spearman 相关性分析。按照继发于肿瘤与非继发于肿瘤(感染、风湿免疫类疾病)将所有患者分为两组,计算 PET/CT 对于肿瘤相关性 HPS 的诊断敏感度、特异度及符合率。计算各组内 PET 参数与实验室参数的相关性,同时采用成组资料 t 检验比较两组患者 PET 参数(包括淋巴结 SUV_{max} 值)与实验室参数的差异。

结 果

1. PET/CT 表现

继发性 HPS 在 PET/CT 上主要表现为脾大,脾脏及骨髓的

FDG 代谢增高,部分患者同时有淋巴结肿大伴 FDG 代谢增高(图 1、2),并且常常伴发一些不典型表现:主要是炎症表现如肺炎、多浆膜腔积液、胆囊炎、胰腺炎等。偶有累及神经系统的可以出现多处大脑皮层 FDG 摄取弥漫性减低。本组患者中脾肿大 25 例;脾脏 FDG 代谢增高 29 例,SUV_{max} 3.01~14.11;骨髓 FDG 代谢不均匀增高 10 例,弥漫性均匀增高 18 例,SUV_{max} 4.07~25.57;出现淋巴结肿大的患者 19 例(肿瘤相关 HPS 组 13 例,非肿瘤相关 HPS 组 6 例),SUV_{max} 3.26~28.03。

2. PET 参数与实验室参数之间的相关性

相关性分析结果显示,中性粒细胞绝对值及 C-反应蛋白与脾脏 SUV_{max} 呈正相关($r = 0.332, P < 0.05$; $r = 0.351, P < 0.05$),红细胞值与骨髓 SUV_{max} 呈负相关($r = -0.349, P < 0.05$),中性粒细胞绝对值

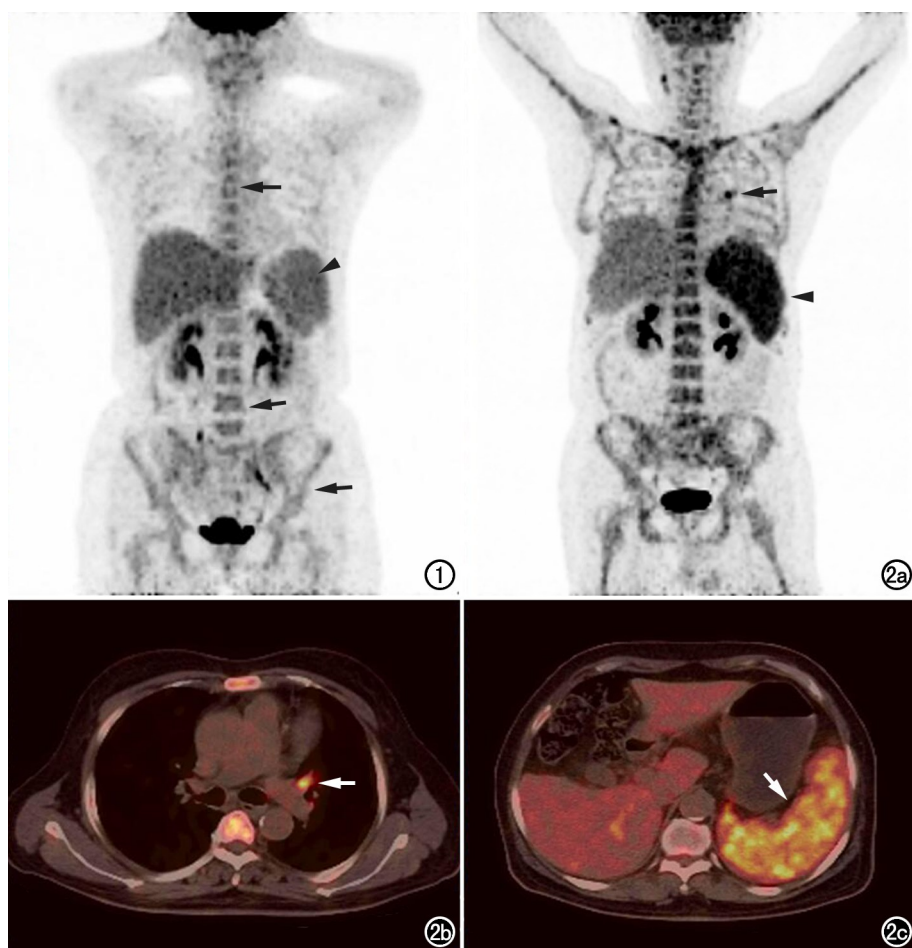


图 1 男,53 岁,EB 病毒相关 HPS。PET/CT 全身最大密度投影示脾轻度肿大伴 FDG 代谢弥漫性轻度增高(箭头),全身骨髓 FDG 代谢轻度增高(箭),余部位未见 FDG 代谢异常增高灶。图 2 女,46 岁,弥漫大 B 细胞淋巴瘤相关 HPS。a)PET/CT 全身最大密度投影示脾肿大伴 FDG 代谢弥漫性增高(箭头),全身骨髓 FDG 代谢呈弥漫性不均匀增高,纵隔内可见结节状 FDG 代谢增高灶(箭);b)PET/CT 示左肺门淋巴结肿大伴 FDG 代谢增高(箭);c)PET/CT 示脾脏 FDG 代谢弥漫性增高(箭)。

与脾脏/纵隔的 SUVmax 比值呈正相关($r=0.448$, $P<0.05$),另外红细胞及血红蛋白值与骨髓/肝脏的 SUVmax 比值呈负相关($r=-0.556$, $P<0.05$; $r=-0.438$, $P<0.05$),其余各 PET 参数与实验室参数之间均无相关性。

3. PET/CT 对于肿瘤相关性 HPS 的诊断效能

37 例患者中,20 例 HPS 继发于淋巴瘤,T/NK 细胞相关 14 例,B 细胞相关 4 例,霍奇金淋巴瘤 1 例,未分类 1 例。10 例 HPS 继发于感染,其中 7 例继发于 EB 病毒感染,3 例继发于其他感染。2 例患者继发于成人 Still 病,1 例继发于未分化结缔组织病。另外 4 例患者病因不明。除去 4 例病因未明的患者,33 例病因明确的 HPS 中,PET/CT 诊断肿瘤相关性 HPS 23 例、非肿瘤相关性 HPS 10 例,PET/CT 对肿瘤相关性 HPS 的诊断敏感度为 90.00%、特异度为 61.54%、符合率为 78.79%(表 2)。

表 2 ^{18}F -FDG PET/CT 对肿瘤相关性 HPS 的诊断效能 (例)

^{18}F -FDG PET/CT	病理	
	肿瘤相关性	非肿瘤相关性
肿瘤相关性	18	5
非肿瘤相关性	2	8

4. 不同组别 PET 参数与实验室参数的差异及相关性

除去原因不明的 4 例患者,剩下的患者中 20 例继发于恶性肿瘤,13 例继发于非肿瘤(感染、风湿免疫类疾病)病变。

在继发于恶性肿瘤的 HPS 患者中,中性粒细胞绝对值及 C-反应蛋白与脾脏 SUVmax 呈正相关($r=0.511$, $P<0.05$; $r=0.548$, $P<0.05$),C-反应蛋白与脾脏/纵隔 SUVmax 比值呈正相关($r=0.618$, $P<0.05$),中性粒细胞绝对值与脾脏/肝脏 SUVmax 比值呈正相关($r=0.462$, $P<0.05$),红细胞与骨髓/肝脏 SUVmax 比值呈负相关($r=-0.514$, $P<0.05$)。

在继发于非肿瘤性病变的 HPS 患者中,红细胞与骨髓/肝脏 SUVmax 比值呈负相关($r=-0.670$, $P<0.05$),其余 PET 参数与实验室参数之间均无相关性。

两组患者的淋巴结 SUVmax 及骨髓/纵隔的 SUVmax 比值差异具有统计学意义($t=2.683$ 、 2.306 , $P<0.05$),其余 PET 参数及实验室参数差异无统计学意义。

讨 论

HPS 分为原发性和继发性,原发性 HPS 是常染色体隐性遗传病,发病率极低,多见于儿童,继发性 HPS 多见于成人,大多数是由感染、自身免疫性疾病或恶性肿瘤引起的^[6]。由于背景疾病多样,而临床表

现常常有重叠,表现各式各样,因此 HPS 非常容易漏诊及误诊^[7],因此早期诊断显得尤为重要。

在没有局部症状的情况下,CT 或 MRI 等手段常常只能对身体某一部位进行局限性的检查,因此诊断价值十分有限。随着近年来 PET/CT 在肿瘤诊断及疗效评估方面的价值得到肯定,并逐渐应用于多种特异性及非特异性炎症、不明原因发热、风湿免疫类疾病^[8-10],可以应用 PET/CT 对病灶累及的范围进行准确的评估^[11],从而有助于继发性 HPS 病因的诊断和鉴别诊断。本研究中,18 例伴恶性肿瘤的患者可被 PET/CT 检测,虽然有 2 例淋巴瘤患者由于细胞学类型(结外边缘区或小淋巴细胞淋巴瘤)的原因,FDG 摄取不高而造成了漏诊;并且在 FDG 摄取的病例中,1 例成人 Still 病、1 例未分化结缔组织病和 3 例感染由于脾脏伴骨髓和/或淋巴结放射性摄取明显增高,被误诊为淋巴瘤,但 PET/CT 对于肿瘤相关性 HPS 的诊断敏感度、符合率都较高,分别为 90.00%、78.79%,与既往研究结果一致^[12]。Wang 等^[13]研究发现淋巴瘤相关 HPS 和非淋巴瘤相关 HPS 的 PET/CT 特征比较,前者的脾脏 SUV 值、骨髓 SUV 值、淋巴结 SUV 值、全身 SUV 最大值、淋巴结/肝脏 SUV 值以及全身 SUV 最大值/肝脏 SUV 值的水平明显高于后者。本研究中,肿瘤相关性 HPS 与非肿瘤相关性 HPS 在淋巴结 SUVmax 及骨髓/纵隔的 SUVmax 比值之间存在差异,究其原因可能是因为非肿瘤相关性 HPS 多为反应性的淋巴结增生,摄取值不如肿瘤性淋巴结摄取值高,另外肿瘤相关性的 HPS 大多数继发于淋巴瘤,若造成骨髓浸润,则其骨髓摄取值会明显增高。上述研究结果表明 PET/CT 在检查继发性 HPS 患者是否患有恶性肿瘤中具有一定的临床价值。

在 PET 参数与实验室数据的相关性上,既往研究大部分报道的是骨髓、脾脏的 ^{18}F -FDG 摄取增高与血清 C-反应蛋白(C-reaction protein,CRP)、中性粒细胞计数呈不同程度的正相关^[14-15]。本研究发现脾脏的 ^{18}F -FDG 摄取值及其与肝脏 SUV 值的比值或与纵隔 SUV 值的比值等部分参数与中性粒细胞计数和 CRP 呈正相关,与以前的研究结果一致。究其原因可能是在强炎症条件下释放的造血细胞因子刺激了骨髓 FDG 的吸收;同时由于炎症反应或免疫反应,脾脏中白髓免疫系统激活或红髓代偿性增生,引起早期髓外造血,导致脾脏 ^{18}F -FDG 摄取的增加。对于骨髓及其相关 PET 参数与红细胞及血红蛋白值呈负相关,可能是由于贫血导致骨髓增生活跃或引起髓外造血引起。由于 ^{18}F -FDG 的摄取增高主要反映局部强炎症反应或细胞增殖旺盛,除 CRP 和中性粒细胞、红细胞、血红蛋白值外,其余的实验室参数与炎症反应或细胞增殖并无

特异性的联系,因此与 PET 参数无明显相关性。另外在分组的相关性分析中,非肿瘤相关性 HPS 组并未见到脾脏 SUV 值参数与 CRP 和中性粒细胞的相关性,究其原因可能是:①该组病例数太少;②该组内将近一半的患者是 EB 病毒感染继发的 HPS,而病毒感染常常不引起或很少引起 CRP 的增高;③CRP 及中性粒细胞计数的高低主要与感染的严重程度及风湿免疫类疾病的活动度有关,而进行 PET/CT 检查的时期与实验室检查的时期属于炎症或免疫反应不同的阶段。由于单独采用脾脏、骨髓 SUV_{max} 值进行统计学分析可能存在个体差异,本组引用了脾脏、骨髓分别与肝脏及纵隔的比值进行分析,减少了个体差异造成的统计学误差。胥芹等^[16]发现对于 HPS 来说,脾脏/纵隔的 SUV_{max} 比值的相关程度较单独的脾脏 SUV_{max} 值稍高。Kim 等^[12]的研究中也发现脾脏/肝脏的 SUV_{max} 比值以及骨髓/肝脏的 SUV_{max} 比值与中性粒细胞绝对值的相关程度较单独的脾脏及骨髓 SUV_{max} 值与中性粒细胞绝对值的相关程度高。但是我们需要考虑到一个问题,大部分继发性 HPS 患者是继发于淋巴瘤,淋巴瘤常常会引起肝脏浸润而导致肝脏的摄取值升高,因此,若肝脏存在病变时不宜采用肝脏作为参考,而应采用纵隔血池作为参考。

本研究由于样本数量有限,并且未对所有患者进行长期随访,无法得出 PET 参数及实验室参数与继发性 HPS 治疗疗效及预后的关系,扩大病例数和多中心研究以助于进一步证实¹⁸F-FDG 在继发性 HPS 中的临床作用,这将是笔者下一步的研究方向。

综上所述,¹⁸F-FDG PET-CT 有助于继发性 HPS 的诊断及原发病因的鉴别,¹⁸F-FDG 的摄取程度在一定程度上可以反映全身炎症的严重程度,并有助于发现全身其他部位的伴发病变,对临床具有一定的应用价值。

参考文献:

- [1] Al-Samkari H, Berliner N. Hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Ann Rev Pathol*, 2018, 24(13): 27-49.
- [2] Zheng Y, Hu G, Liu Y, et al. The role of ¹⁸F-FDG PET/CT in the management of patients with secondary haemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Clin Radiol*, 2016, 71(12): 1248-1254.
- [3] Brisse E, Wouters CH, Andrei G, et al. How viruses contribute to

- the pathogenesis of hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Front Immunol*, 2017, 7(8): 1102.
- [4] 任飞凤, 陈林, 黄文瀚, 等. 自身免疫病相关性噬血细胞性淋巴组织细胞增多症 16 例临床特征 [J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2019, 13(1): 11-16.
- [5] Henter JI, Horne A, Aricó M, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2007, 48(2): 124-131.
- [6] Zhang L, Zhou J, Sokol L. Hereditary and acquired hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Cancer Control*, 2014, 21(4): 301-312.
- [7] Hayden A, Park S, Giustini D, et al. Hemophagocytic syndromes (HPSs) including hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) in adults: A systematic scoping review [J]. *Blood Rev*, 2016, 30(6): 411-420.
- [8] Schonau V, Vogel K, Englbrecht M, et al. The value of ¹⁸F-FDG PET/CT in identifying the cause of fever of unknown origin (FUO) and inflammation of unknown origin (IUO): data from a prospective study [J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(1): 70-77.
- [9] 王憬, 张极峰, 于珊珊, 等. ¹⁸F-FDG PET-CT 在风湿免疫系统疾病中的应用 [J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2019, 17(2): 162-166.
- [10] 倪明, 汪世存, 刘昕, 等. 成人 Still 病的 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像特征和临床分析 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2019, 30(5): 350-354.
- [11] 展凤麟, 潘博, 倪明, 等. 儿童肺部炎性肌纤维母细胞瘤 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像一例 [J]. *放射学实践*, 2017, 32(10): 1091-1092.
- [12] Kim J, Yoo SW, Kang SR, et al. Clinical implication of ¹⁸F-FDG PET/CT in patients with secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Ann Hematol*, 2014, 93(4): 661-667.
- [13] Wang J, Wang D, Zhang Q, et al. The significance of pre-therapeutic F-18-FDG PET-CT in lymphoma-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis when pathological evidence is unavailable [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2016, 142(4): 859-871.
- [14] Yang YQ, Ding CY, Xu J, et al. Exploring the role of bone marrow increased FDG uptake on PET/CT in patients with lymphoma-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis: a reflection of bone marrow involvement or cytokine storm [J]. *Leuk Lymphoma*, 2015, 57(2): 291-298.
- [15] Pak K, Kim SJ, Kim IJ, et al. Impact of cytokines on diffuse splenic ¹⁸F-fluorodeoxyglucose uptake during positron emission tomography/computed tomography [J]. *Nucl Med Commun*, 2013, 34(1): 64-70.
- [16] 胥芹, 丁浩源, 蔡亮, 等. 继发性噬血细胞综合征的 ¹⁸F-FDG PET/CT 特征 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2018, 26(11): 835-841.

(收稿日期: 2019-10-09 修回日期: 2020-02-28)