

· 实验研究 Experimental research ·

负载 ^{131}I 骨水泥行经皮椎体成形术治疗兔椎体肿瘤的初步实验研究

王刚刚, 倪才方, 陈 珑, 章 斌, 杨 超, 张 帅, 阮程华

【摘要】 目的 探索利用负载 ^{131}I 的骨水泥行经皮椎体成形术(PVP)治疗兔椎体肿瘤的安全性及有效性。方法 将 12 只采用经皮穿刺接种法建立的兔 VX2 椎体肿瘤模型随机分成实验组和对照组, 每组 6 只。实验组注射负载有放射性核素 ^{131}I 的骨水泥行 PVP, 对照组单纯注射骨水泥行 PVP。两组实验动物于术前 1 d、术后第 4 天检测血细胞计数, 于 PVP 术前 1 d 及术后第 1、4、8 天行 PET-CT 检查, 测定椎体肿瘤的核素标准化摄取值(SUV)。PVP 后第 1、4、8 天对实验组动物行 SPECT 检查, 了解 ^{131}I 在体内分布情况, 在治疗后第 8 天取肿瘤椎体标本行病理检查。结果 所有实验动物都顺利接受 PVP 治疗, 实验组的放射性核素平均使用放射剂量为 $(0.82 \pm 0.14)\text{mCi/kg}$ 。两组实验动物 PVP 前、后血细胞计数结果差异无统计学意义。PVP 后 SPECT 检查见 ^{131}I 主要聚集在病变椎体内, 术后各时间点内其分布无明显变化。两组动物术前 SUV 值差异无统计学意义 ($F = 0.765, P > 0.05$), 实验组动物 PVP 后椎体肿瘤的 SUV 值较术前明显降低, 且数值稳定 ($F = 423.792, P < 0.05$)。病理检查结果显示实验组骨水泥周边肿瘤细胞坏死范围明显大于对照组。结论 采用负载 ^{131}I 的骨水泥行 PVP 治疗椎体肿瘤, 方法可行, 短期内随访结果安全、有效。

【关键词】 椎体肿瘤; 经皮椎体成形术; 骨水泥; ^{131}I

中图分类号: R736.2 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2014)-09-0797-05

Percutaneous vertebroplasty using ^{131}I -loaded bone cement for the treatment of vertebral tumors in rabbit models: a preliminary experimental study

WANG Gang-gang, NI Cai-fang, CHEN Long, ZHANG Bin, YANG Chao, ZHANG Shuai, RUAN Cheng-hua. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu Province 215006, China

Corresponding author: CHEN Long, E-mail: lchen76@163.com

【Abstract】 **Objective** To preliminarily evaluate the safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty (PVP) with ^{131}I -loaded bone cement in treating vertebral tumor in rabbit models. **Methods** Twelve New Zealand white rabbits with lumbar vertebral tumor, which was established by puncturing transplant of VX2 carcinoma, were randomly and equally divided into the study group and the control group with 6 rabbits in each group. PVP with injection of ^{131}I -loaded bone cement was carried out in the rabbits of the study group, while PVP with injection of pure bone cement was employed in the rabbits of the control group. The blood cell count was determined in all the animals one day before PVP as well as on the 4th day after PVP. PET-CT examination was performed one day before PVP as well as on the 4th day after PVP to check the stand uptake value (SUV) of each vertebral tumor. SPECT was performed in all rabbits of the study group at one, 4 and 8 days after PVP respectively to estimate the distribution of ^{131}I in the animals' bodies. Eight days after PVP,

the rabbits were executed and the tissues of tumor were collected for pathological examination. The results were statistically analyzed. Results PVP procedure was successfully accomplished in all the animal models. The average radiation dose of ^{131}I used in the study group was $(0.82 \pm 0.14)\text{mCi/kg}$. No statistically significant differences in the

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2014.09.014

基金项目: 国家自然科学基金(81101136), 江苏省卫生厅国际交流支撑项目(2012020)

作者单位: 215006 苏州大学附属第一医院介入放射科 [王刚刚(现在常州第二人民医院阳湖院区介入血管科)、倪才方、陈 珑、杨 超、张 帅、阮程华], 核医学科(章 斌)

通信作者: 陈 珑 E-mail: lchen76@163.com

blood cell counts, which were determined both before and after PVP, existed between the study group and the control group. SPECT that was performed after PVP indicated that ^{131}I was mainly accumulated within PVP-treated vertebrae, and the distribution of ^{131}I showed no obvious changes at different points of time after the procedure. Before PVP, the difference in SUV between the two groups was of no statistical significance ($F = 0.765, P > 0.05$). In the study group, the postoperative SUV was significantly lower than the preoperative SUV ($F = 423.792, P < 0.05$). Pathological examination showed that the extent of tumor cell necrosis around the bone cement in the study group was remarkably bigger than that in the control group.

Conclusion In treating vertebral tumors with PVP, the use of ^{131}I -loaded bone cement is clinically feasible, and short-term follow-up indicates that this technique is safe and effective. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 797-801)

【Key words】 vertebral tumor; percutaneous vertebroplasty; bone cement; ^{131}I

经皮椎体成形术 (percutaneous vertebroplasty, PVP) 能有效加固病变椎体并快速缓解疼痛, 近年来已被广泛应用于疼痛性骨质疏松性椎体压缩骨折及溶骨性椎体肿瘤的治疗^[1]。但 PVP 针对椎体良恶性病变的疗效并不一致, 其治疗良性病变的中远期止痛疗效明显优于恶性病变^[2-3]。PVP 主要通过加固病变椎体, 恢复椎体生物力学性能, 以及减少骨折对椎体内神经末梢的刺激, 达到止痛目的^[3-4]。尽管有学者提出, PVP 术中所用骨水泥单体具有一定细胞毒性, 同时其聚合时产生的高温也具有抗肿瘤作用, 可杀伤肿瘤细胞, 但至今尚缺乏有效证据^[3-4]。因此, 如何联合 PVP 与其他抗肿瘤方法, 以达到既能持续抗肿瘤, 又能加固椎体的双重目的, 已成为椎体肿瘤微创治疗的热点之一。长时间低剂量内放射治疗可持续产生抗肿瘤作用, 又对周围正常组织损伤小, 因此 PVP 联合内放射治疗被认为可能是未来治疗椎体肿瘤最有前途的方法之一^[5-6]。由于缺乏活体椎体肿瘤模型模拟临床治疗, 所以此研究尚停留于正常动物实验研究阶段。本研究采用负载放射性核素 ^{131}I 的骨水泥针对兔椎体肿瘤模型行 PVP 治疗, 以初步探讨 PVP 联合内放射治疗椎体肿瘤的安全性和有效性。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 新西兰大白兔 12 只, 体质量 2.5 ~ 3.0 kg, VX2 荷瘤兔, 由苏州大学实验动物中心提供。实验动物在接受相关手术操作及影像学检查前禁食 4 h, 均采用地西泮 1 mg 耳缘静脉推注 + 速眠新 (0.2 ml/kg) 肌内注射镇静麻醉。

1.1.2 主要实验仪器及药械 四排螺旋 CT (Marconi Mx8000); PET-CT (DSSTE 16, GE); SPECT

(SIEMENS Symbia T6); 17 G 穿刺套针 (Angiotech); ^{18}F -FDG (南京医科大学第一附属医院 PET/CT 中心生产, 美国 GE 公司加速器制作); 放射性碘化钠溶液 (^{131}I , 成都中核高通同位素有限公司); 地西泮 (上海旭东海普药业有限公司); 速眠新 II (军事医学科学院军事兽医研究所)。

1.2 方法

1.2.1 椎体肿瘤模型建立及分组 按文献报道制备兔 VX2 瘤块并建立兔椎体肿瘤模型^[7-8]。用 17 G 穿刺套针穿刺兔下腰椎椎体, 采用穿刺套针的内芯, 将制备好的 VX2 瘤块经穿刺外套针同轴送入椎体内, 接种瘤块。接种后 3 周行 PET-CT 扫描, 见接种椎体骨质破坏, 并有明显 ^{18}F -FDG 核素浓聚征象, 确认为椎体肿瘤造模成功, PET-CT 下测定椎体肿瘤的 ^{18}F -FDG 核素标准化摄取值 (standard uptake value, SUV)。将 12 只建模成功动物随机分为注射负载 ^{131}I 骨水泥行 PVP 组 (实验组) 及单纯注射骨水泥行 PVP 组 (对照组), 每组各 6 只实验动物。

1.2.2 PVP 治疗过程 实验动物麻醉后, 俯卧位, 四肢固定于 CT 诊断床上。CT 定位下左侧入路, 以 17 G 穿刺套针经皮穿刺到肿瘤椎体内。再次 CT 扫描明确穿刺针尖位于病变椎体中央后, 拔出套针内芯, 注射骨水泥。PVP 术中控制骨水泥使用总量约为 0.5 ml。对照组单纯注射骨水泥, 实验组将 ^{131}I 按 1.5 mCi/kg 的放射当量估算用量, 测量 ^{131}I 放射当量后添加入骨水泥单体中与单体充分混匀, 然后再与骨水泥粉剂混合至黏稠状态后, 注入椎体内行 PVP 治疗。治疗结束后, 拔出穿刺针, 压迫止血, 再次 CT 扫描观察骨水泥的分布情况。收集所有可能沾染 ^{131}I 骨水泥的相关器械, 如注射器及穿刺针等, 行残余放射当量检测, 以注射前测定的 ^{131}I 放射性当量总值减去注射后残余放射当量, 计算出实际注射到椎

体内的 ^{131}I 放射当量。

1.2.3 影像、病理及实验室检查 每天 2 次观察 PVP 术后各实验动物的基本生物学行为。PVP 术前 1 d 及术后 4 d 抽取实验动物外周静脉血,行血细胞计数检查。实验组动物于 PVP 术后第 1、4、8 天分别接受 SPECT 检查,了解实验动物体内的 ^{131}I 分布情况。然后所有动物再次接受 PET-CT 检查,测定肿瘤椎体的 SUV 值。PET-CT 检查前的 ^{18}F -FDG 按放射剂量 0.75 mCi/kg 经兔耳缘静脉注射。术后第 8 天处死所有实验动物,取出病变椎体行 HE 染色切片观察。

1.3 统计学方法

所有的统计学分析均使用 SPSS17.0 统计数据软件包完成。采用配对 t 检验,分析实验动物行 PVP 治疗前后的血细胞计数结果差异是否有统计学意义;采用重复测量的方差分析,计算各组实验动物

PVP 治疗前后各时间点的椎体肿瘤 SUV 值是否存在统计学差异。数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

两组动物都顺利接受 PVP 治疗。PVP 术中,实验组动物椎体肿瘤内实际注射的 ^{131}I 放射当量为 $(0.82 \pm 0.14)\text{mCi/kg}$, 每组动物中各有 2 只动物发生少量骨水泥渗漏至椎旁软组织。所有实验动物 PVP 后无急性瘫痪事件发生,后续观察中,动物活动、进食无异常。

2.2 实验动物 PVP 前、后的血细胞计数结果

实验动物 PVP 治疗前 1 d 及治疗后 4 d 血细胞计数结果见表 1。治疗前后两组实验动物血细胞计数结果均差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 实验动物 PVP 治疗前、后血细胞计数结果

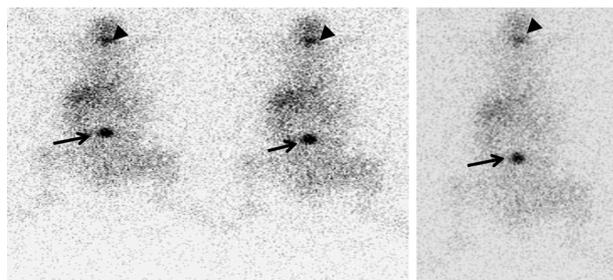
$(\bar{x} \pm s)$

组别	兔数	白细胞($\times 10^9/\text{L}$)	红细胞($\times 10^{12}/\text{L}$)	血小板($\times 10^9/\text{L}$)
实验组	6	11.3 \pm 1.3/12.1 \pm 2.3	4.9 \pm 0.4/5.0 \pm 0.3	614.0 \pm 114.7/613.8 \pm 112.3
对照组	6	11.7 \pm 1.1/11.4 \pm 0.7	5.0 \pm 0.1/5.2 \pm 0.2	625.3 \pm 91.5/628.8 \pm 76.8

注:斜线前后分别为治疗前、后数据

2.3 实验组动物治疗后 SPECT 结果

实验组动物 PVP 后的 SPECT 结果显示,除甲状腺区域有少量 ^{131}I 放射性核素浓聚外, ^{131}I 主要聚集在经治椎体内,于 PVP 后第 1、4、8 天检查结果显示, ^{131}I 在体内分布无明显变化(图 1)。



注:从左至右依次为术后第 1、4、8 天影像,可见 ^{131}I 主要在椎体肿瘤内聚集显示(黑箭),同时也可见甲状腺内少量核素聚集(黑箭头),随时间推移,放射性核素 ^{131}I 的位置分布无明显变化

图 1 实验组动物 PVP 后不同时间点 SPECT 图

2.4 两组动物治疗前后 PET-CT 变化

实验组和对照组椎体肿瘤在治疗前、后各时间点的 SUV 值见表 2。两组实验动物组间 SUV 值比较,差异有统计学意义 ($F = 5\ 030.337, P = 0.00$),进一步两两比较,术前两组之间无差异,术后各时间点之间两两比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组实验动物组内,治疗前后各时间点的比较差异有统计学意义 ($F = 423.792, P = 0.00$),其中实验组

治疗后各时间点的 SUV 值均低于治疗前,而治疗后各时间点间差异无统计学意义(图 2)。对照组治疗后第 1 天的 SUV 值低于其他各时间点,差异有统计学意义,其余各时间点比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 各组动物 PVP 前、后 SUV 值 $(\bar{x} \pm s)$

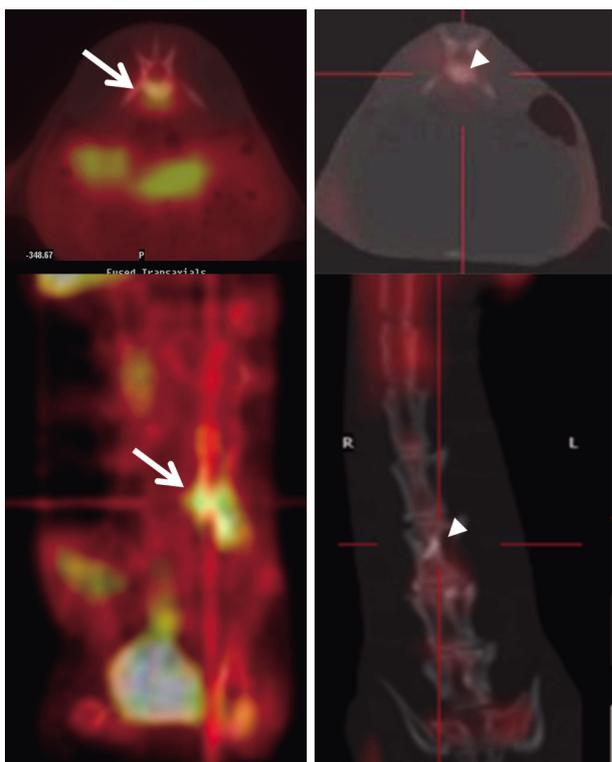
组别	兔数	术前	术后 1 d	术后 4 d	术后 8 d
实验组	6	3.84 \pm 0.13	0.83 \pm 0.17	1.05 \pm 0.24	1.23 \pm 0.24
对照组	6	3.86 \pm 0.16	1.36 \pm 0.30	2.54 \pm 0.30	3.86 \pm 0.16
P 值		0.765	0.000	0.000	0.000

2.5 病理结果

对照组动物术后 HE 染色切片见骨水泥周边显示部分肿瘤细胞坏死区。但其内仍可见散在片状的核大、深染的肿瘤细胞。实验组动物术后的 HE 染色切片,可见骨水泥周边大量的无结构的肿瘤细胞坏死区,其内仅见少量点状生长的肿瘤细胞,肿瘤细胞坏死区域明显大于对照组。

3 讨论

PVP 是近年来流行的治疗椎体肿瘤的微创技术,但是因其缺乏持续抗肿瘤作用,因此中远期止痛疗效还有待进一步提高^[1-3]。有学者尝试联合应用 PVP 和射频消融(RFA)术或放射性粒子植入术治疗椎体肿瘤,以期获得抗肿瘤和加固椎体的双重目的,其初步临床疗效也令人鼓舞^[9-10]。但 RFA 治疗属



注:左图为 PVP 前肿瘤椎体的轴位及冠状位 PET-CT 融合图像,见椎体肿瘤内核素浓聚明显(白箭)。右上图为 PVP 后 1 d 肿瘤椎体的轴位 PET-CT 融合图;右下图为术后 8 d 肿瘤椎体冠状位 PET-CT 融合图。可见椎体肿瘤的 SUV 值 PVP 后明显降低,核素浓聚现象不明显,高密度骨水泥沉积于椎体内(白箭头)

图 2 实验组动物 PVP 治疗前后 PET-CT 图

肿瘤热疗法,可能会产生严重的神经热损伤,有文献报道其治疗椎体肿瘤的神经营热损伤可高达 24%^[11]。放射性粒子价格昂贵,且需要多次穿刺椎体以植入粒子。此外,其尚需计算机辅助设计粒子植入位置,因此,所需设备复杂,治疗成本较高^[9]。骨水泥可负载化疗药物,是各种抗肿瘤药物的良好载体^[12]。近年有学者提出直接使用负载放射性核素的骨水泥行 PVP 治疗椎体肿瘤,这样,一次操作即可达到联合 PVP 和内放射治疗的双重目的^[5-6]。但由于缺乏活体椎体肿瘤模型,该研究一直停留在针对正常动物的实验阶段^[6]。我们采用经皮穿刺法接种 VX2 肿瘤,成功建立了适合应用经皮穿刺技术的椎体肿瘤模型,在此基础上研究利用骨水泥负载放射性核素行 PVP 的有效性和安全性,以期能够更好地进行临床前研究。本研究中实验组的模型动物全部顺利接受负载 ^{131}I 骨水泥的 PVP 治疗,初步的结果表明该操作方法是可行的。

^{131}I 是临床应用最早的放射性核素,其制备方便,价格低廉,物理半衰期约为 8.1 d,主要发射 β 射线并伴有少量的 γ 射线^[13]。 β 射线的射程短,仅为

2 ~ 10 mm,这样既能有效杀伤骨水泥周边临近肿瘤细胞,又不会对周围正常器官造成损伤;而少量的 γ 射线又恰好可以进行 SPECT 全身显像,以用于监测核素在体内的分布情况,可达到治疗和显像的双重目的,最近已有联合口服 ^{131}I 和 PVP 治疗甲状腺癌骨转移的相关研究报道^[14]。PET-CT 成像已被临床大量用于评估恶性肿瘤接受放、化疗后的疗效。其需要在 180° 方向上同时接收能量为 511 KeV 的 γ 光子才能进行成像,临床多用 ^{18}F -FDG 进行成像,以揭示肿瘤细胞的糖代谢异常^[15]。而 ^{131}I 不能在 180° 方向上同时发射此能级的光子,因此不会对 PET-CT 图像产生影响。

本研究结果证实,单纯使用骨水泥的对照组,仅在 PVP 后 1 d,椎体肿瘤的 SUV 值有一过性降低,后又逐步回升,表明 PVP 后肿瘤细胞代谢活性仍旺盛,PVP 本身并不具备持续抗肿瘤作用。而 PVP 后 1 d 的短暂 SUV 值下降,则可能是骨水泥聚合时产生的高温,以及部分骨水泥渗入到椎体血管内阻止了肿瘤局部血运,起到了类似血管栓塞的作用,从而对肿瘤细胞产生了短暂杀伤作用的结果,这也和文献推测 PVP 的治疗机制相一致^[3-4]。而使用负载 ^{131}I 的骨水泥行 PVP 的实验组,椎体肿瘤的 SUV 值则较治疗前下降明显,且数值持续稳定,表明负载 ^{131}I 的骨水泥在被注入椎体后,放射性核素可长久停留于局部以持续产生抗肿瘤作用,相关的病理结果也证实了实验组的椎体肿瘤细胞在治疗后第 8 天已大部坏死。文献报道的 ^{131}I 全身使用的放射当量一般在 1.5 mCi/kg 左右^[13-14]。本实验中也按此剂量制备放射性核素,但扣除注射过程中的损耗,实际注射到动物体内的 ^{131}I 放射当量仅为 $(0.82 \pm 0.14)\text{mCi/kg}$,但即便如此,也取得了满意的抗肿瘤疗效,表明放射性核素的局部用药疗效是优于全身用药疗效的,凭此也可进一步推测 PVP 联合局部内放射治疗是有其潜在优势的。

PVP 术后,实验动物进食及活动正常,无瘫痪,术前及术后 4 d 的血细胞计数结果无明显变化,表明接受负载核素骨水泥的 PVP 治疗后,实验动物无急性神经放射损伤及骨髓抑制表现。文献报道,负载放射性核素的骨水泥注入椎体后,随着骨水泥的凝固,大量的放射性核素也会随之被封闭于骨水泥内部,而长期停留在椎体内,但既往研究仅局限于正常动物椎体中,而椎体肿瘤往往血供丰富,大量的血流是否会加速放射性核素析出,并使其更多地分布于正常组织脏器中,尚不得而知^[6]。而本研究

的结果表明,截止 PVP 后第 8 天,也就是 ^{131}I 的第 1 个半衰期内,放射性核素仍主要停留在椎体内部,而无明显向其他正常组织移动征象,同时实验动物术后显示的甲状腺核素分布,也无增加迹象。说明当 ^{131}I 与骨水泥一起被注射入椎体后,除少量在骨水泥凝固前可能从骨水泥中析出而进入到了循环系统外,绝大部分放射性核素都会随着骨水泥的凝固,停留于骨水泥中,从而停留于椎体肿瘤内部持续发挥抗肿瘤作用,因此其并不会造成周围正常脏器的放射损伤。至于骨水泥凝固前析出的少量放射性核素,可以考虑采取常规方法,在治疗前服用碘剂封闭甲状腺,以降低甲状腺对 ^{131}I 摄取。本研究主要为观察自然状态下放射性核素在伴随骨水泥被注入到椎体肿瘤后,其在全身各脏器的分布情况,因此未采取上述措施保护甲状腺。

本研究旨在初步探讨利用负载放射性核素 ^{131}I 的骨水泥行 PVP 治疗椎体肿瘤的可行性、有效性和安全性,因此仅在 ^{131}I 的第一个半衰期内,也就是放射剂量最大的情况下,对该方法的有效性和安全性进行了探讨,而未能系统、长期随访该方法治疗椎体肿瘤的中、远期疗效,以及有可能引起的慢性放射损伤。同时,本研究使用的实验动物样本量也较小,主要考虑此为前期研究工作,如果初步的研究结果可行,可进一步扩大样本量并长期随访观察实验动物的各项指标,从而为该方法的临床应用积累更多的理论依据。本研究的初步研究结果表明,利用负载 ^{131}I 的骨水泥行 PVP 治疗椎体肿瘤,操作可行,治疗后短期结果安全、有效。

[参考文献]

- [1] McGraw JK, Cardella J, Barr JD, et al. Society of interventional radiology quality improvement guidelines for percutaneous vertebroplasty[J]. J Vasc Interv Radiol, 2003, 14: 827 - 831.
- [2] 陈 珑, 倪才方, 刘一之, 等. 经皮椎体成形术治疗椎体良恶性病变[J]. 中国医学影像技术, 2006, 22: 1070 - 1073.
- [3] Cotten A, Dewatre F, Cortet B, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteolytic metastases and myeloma: effects of the percentage of lesion filling and the leakage of methyl methacrylate at clinical follow-up [J]. Radiology, 1996, 200: 525 - 530.
- [4] Sun G, Jin P, Li M, et al. Percutaneous vertebroplasty for pain management in spinal metastasis with epidural involvement [J]. Technol Cancer Res Treat, 2011, 10: 267 - 274.
- [5] Hirsch AE, Medich DC, Rosenstein BS, et al. Radioisotopes and vertebral augmentation: dosimetric analysis of a novel approach for the treatment of malignant compression fractures[J]. Radiother Oncol, 2008, 87: 119 - 126.
- [6] Lu J, Deng J, Zhao H, et al. Safety and feasibility of percutaneous vertebroplasty with radioactive (^{153}Sm) PMMA in an animal model[J]. Eur J Radiol, 2011, 78: 296 - 301.
- [7] 陈 珑, 倪才方, 王艳伟, 等. 经皮射频消融术治疗椎体肿瘤术中温度变化的活体实验研究 [J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 427-430.
- [8] Takahashi M, Ogawa J, Kinoshita Y, et al. Experimental study of paraplegia caused by spinal tumors: an animal model of spinal tumors created by transplantation of VX2 carcinoma[J]. Spine J, 2004, 4: 675 - 680.
- [9] Yang Z, Yang D, Xie L, et al. Treatment of metastatic spinal tumors by percutaneous vertebroplasty versus percutaneous vertebroplasty combined with interstitial implantation of ^{125}I seeds[J]. Acta Radiol, 2009, 50: 1142 - 1148.
- [10] 王卫国, 吴春根, 程永德, 等. 射频消融术联合经皮椎体成形术治疗脊柱转移性肿瘤 [J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 362 - 366.
- [11] Nakatsuka A, Yamakado K, Maeda M, et al. Radiofrequency ablation combined with bone cement injection for the treatment of bone malignancies[J]. J Vasc Interv Radiol, 2004, 15: 707 - 712.
- [12] 徐宝山, 唐天骊, 胡永成, 等. 负载甲氨蝶呤的经皮椎体成形术后血清药物浓度的监测 [J]. 中华临床医药, 2002, 3: 22 - 24.
- [13] 范 我, 强亦忠. 核药学教程 [M]. 哈尔滨: 哈尔滨工程大学出版社, 2005: 159 - 161.
- [14] Song HJ, Wu CG, Xue YL, et al. Percutaneous osteoplasty combined with radioiodine therapy as a treatment for bone metastasis developing after differentiated thyroid carcinoma [J]. Clin Nucl Med, 2012, 37: e129 - e133.
- [15] Peller PJ. Role of positron emission tomography/computed tomography in bone malignancies [J]. Radiol Clin North Am, 2013, 51: 845 - 864.

(收稿日期:2014-03-21)

(本文编辑:李 欣)