

核素骨显像在肿瘤临床中的应用

高 瞻

(南京军区福州总医院核医学科, 福建福州 350025)

[摘 要] 随着医学科学的发展,核医学与肿瘤学的交叉与互补已逐步形成一门相对独立的系统。核医学在肿瘤基础研究及肿瘤临床诊断与治疗方面越来越受到医学科研工作者和临床医生的高度重视。本文介绍正常骨影像,转移性骨肿瘤的骨显像表现,骨转移瘤诊断与鉴别诊断,原发性骨肿瘤等内容。放射性核素骨骼显像检查,不仅能显示骨骼形态,还能反映骨组织代谢和血供情况,对骨转移癌的探测非常灵敏。因此骨显像对恶性肿瘤骨转移的诊断、治疗方案、治疗后疗效评价和随访均有重要的意义,核素骨显像的适应证正在不断的扩展。

[关键词] 放射性核素;骨显像;恶性肿瘤;临床应用

中图分类号: R817.4 文献标识码: A 文章编号: 1672-271X(2009)06-0523-04

1 概 述

放射性核素骨显像是一种安全、简便、灵敏度很高的常规检查方法,其不仅能早期发现骨转移瘤,对于协助恶性肿瘤的临床分期、治疗计划的制定、术后随访有无骨转移以及放、化疗的治疗效果评估和确定骨转移的部位等均有重要价值。骨显像可通过一次全身成像,发现不同部位的多个病灶,更准确地反映骨转移灶的真实数目,弥补了 X 线摄片、CT 扫描及 MR 检查的不足。目前,放射性核素骨显像已成为肿瘤骨转移诊断的首选检查方法^[1],与其他显像方法比较,放射性核素骨显像是将趋骨性的放射性核素或其标记化合物引入体内,通过显像仪器(SPECT/PET)从体外显像,获得骨骼形态、血供和代谢情况,以及病变部位与范围的情况,成骨和破骨的状态,因而可对病变进行定位、定性的诊断。由于血流、代谢和功能改变是疾病的早期表现,出现在形态结构发生改变之前,因而骨显像是一种敏感性极高的显像技术,其在诊断骨转移瘤方面具有特殊价值。约有 50% 的恶性肿瘤患者最终发展为骨转移,尤其在肺癌、乳腺癌、前列腺癌患者中转移率可高达 70%~85%。在骨转移瘤早期骨质破坏仅达 5% 时,骨显像即可表现出异常,此时 X 线片多正常,骨质破坏到 30%~50% 且病灶直径大于 2 cm 时,才可见到 X 线片异常。骨显像一般较 X 线早 3~6 个月,有的甚至可以早 18 个月发现病灶,其对骨转移瘤的检出率达 94% 以上,灵敏度和特异性均在 90%

以上^[2]。CT 密度分辨率较 X 线高,能够分辨出较多的组织结构,并清楚地显示破坏区有无软组织样肿瘤组织的形成和肿瘤对周围组织的侵犯程度,而 MR 也具有检出率及分辨率较高的特点,特别是对恶性肿瘤脊柱转移的骨骼受侵犯程度可行多平面显像,但两者均易受检查范围的限制,易漏诊拍摄范围以外的骨转移灶。SPECT/CT 骨显像可以提高肿瘤可疑骨转移灶鉴别诊断的价值^[3]。¹⁸F-氟化钠 PET 骨显像具有更高的骨/本底放射性比值,但昂贵的费用限制了临床上的普及应用^[4]。

2 正常骨影像

正常成年人全身骨静态显像可见骨骼显影清晰,全身骨骼显像剂分布基本左右对称、均匀。由于身体不同部位的骨骼因其结构、代谢活性程度及血供状态不同,放射性分布也不同^[5]。通常密质骨或长骨如四肢的骨干等摄取较少,而松质骨或扁骨如颅骨、胸骨、肩胛骨、肋骨、椎骨、骨盆及长骨的骨骺端等放射性摄取较多,显影清晰。长骨的骨骺端浓于骨干,粗大的长骨浓于细小的长骨,大关节浓于小关节。肋骨、脊椎显影清晰。鼻咽部和鼻旁窦区血流量较高显影较浓。老年患者有时在颈椎下段、膝部放射性相对增高,主要是由于关节的退行性变化趋势所致。在肩胛骨的下角、双侧髋髂关节、胸锁关节和坐骨出现的放射性核素增加,可能是由于“重力”作用所致的征象。在前位骨显像图上,胸骨、胸锁关节、髂嵴和髌部均有明显的放射性分布而显影

作者简介:高 瞻(1958-),男,福建长乐人,大学,副主任医师,从事核医学临床研究工作。

清晰;而在后位骨显像图上,脊柱,特别是胸椎、腰椎及肩胛骨显示清楚,由于脊柱存在生理性弯曲,腰椎上段和胸椎下段在前位图上显示更清楚。正常儿童与成人骨静态显像差异明显,特别是 10 岁以下的儿童,全身骨骼影像普遍增浓,骨骺端更为明显,显示高浓度显像剂聚集。骨显像剂通过尿路排泄,正常肾脏及膀胱显影。

3 转移性骨肿瘤的骨显像特征

骨显像剂在骨骼的沉积量取决于三个主要因素:骨骼血流量、骨骼无机盐代谢速率、成骨细胞的活性。骨骼局部血流量增加、代谢旺盛、成骨活跃,则该局部较正常骨聚集更多的示踪剂而表现为“浓聚区”,反之则表现为示踪剂“减低区”(透明区)。转移性骨肿瘤可发生于全身任何骨骼,但以中轴骨如脊柱、骨盆、肋骨和胸骨最为常见,颅骨和四肢骨较为少见。从病理学分析,骨转移瘤能够在骨内产生成骨性、溶骨性或混合性反应。骨显像在恶性肿瘤中应用广泛,主要用于恶性肿瘤骨转移的早期诊断,判断有无骨转移,以确定肿瘤分期,为临床制定治疗方案提供参考,评价骨痛,探测病理性骨折的危险部位和估测预后,追踪各种治疗方案的效果。

3.1 骨转移瘤的骨显像表现^[2,6-7]

3.1.1 多发非对称无规律放射性浓聚 90% 的病灶呈随机多发异常浓集,是骨转移瘤最常见的典型表现。当骨显像示多发、无规律、大小不等和形态各异的放射性浓聚区时,首先应考虑是否为骨转移。大多数肿瘤的骨转移病灶好发于胸部、脊柱、骨盆等红骨髓丰富的中轴骨,一般通过 Batson 椎静脉转移,躯干骨总面积远大于四肢骨和颅骨,受累几率较大。肺癌还可以经肺静脉播散,肢体骨发生转移率较其他肿瘤为高。

3.1.2 多发无规律放射性浓聚合并放射性缺损较少见。发生在以溶骨性反应为主或溶骨性和成骨性反应同时存在的恶性肿瘤。

3.1.3 放射性缺损区(透明区) 较少见。是由于骨质异常细胞分泌一种肽,使溶骨过程占优势的结果,几乎全部是以溶骨性反应为主的转移瘤,多见于颅骨和脊柱骨,常可见透明区的两端或四周放射性增高,呈“炸面圈”样改变。

3.1.4 孤立性放射性浓聚灶(热区) 恶性肿瘤骨显像孤立性热区很常见而又较难判断,因其孤立性热区可以是早期骨转移,亦可为良性病变。孤立性病灶骨转移率最高的部位为脊柱、骨盆和颅骨,其次

为肋骨^[8]。单个病灶的骨转移率为 21.4%,其中在肿瘤患者中转移率为 24.8%,在无肿瘤史患者中转移率为 6.3%。因此,对于有原发肿瘤史的患者骨显像发现单发病灶应引起足够重视^[9]。

3.1.5 超级影像 一些恶性肿瘤,如前列腺癌、乳腺癌等,因广泛骨转移引起高度成骨性反应,弥漫且相当均匀地累及全身骨骼,易误认为是正常图像,称之为超级影像,临床上较少见。在这种情况下,骨与软组织本底的高对比度、肾不显影或呈淡影、中轴骨与四肢骨放射性摄取比值增加等表现可提示骨转移。为避免误诊,可结合至少一个部位的 X 线或 CT 检查判断。

3.1.6 闪烁现象 某些肿瘤的病灶在经过放疗或化疗治疗后的 2~3 个月内,约有 10%~15% 患者的临床表现有显著的好转,但复查骨显像可见病灶部位的放射性聚集较治疗前更为明显,再经过一段时间后会消退或改善,这种现象称为闪烁现象。闪烁现象是由于治疗后短期内放射性骨炎未愈,局部血流仍有增加和修复性新生骨骨盐代谢活跃所致,是骨愈合和修复的表现,治疗 6 个月后做骨显像,如病灶数目减少,范围缩小,提示患者治疗成功,存活期延长。

3.1.7 非骨内的成骨转移灶 骨显像有时可见与骨骼完全无关的肝内、胸壁和胸膜等显影,也可见到与骨影相连的骨外放射性增高影像,多见于成骨肉瘤,其次是妇女盆腔肿瘤。此类骨外转移灶含有成骨物质,摄取^{99m}Tc-MDP 而显影。

3.2 骨转移瘤诊断与鉴别诊断 全身骨显像对骨转移瘤是一种简便、安全、灵敏和有效的诊断方法,局部骨断层显像可提高阳性病灶检出率。骨转移瘤在骨影像表现具有一定的特点,但骨显像最大的问题是缺乏一定的特异性,如骨外伤、骨质增生、炎症等原因引起的局部放射性浓聚常造成假阳性,给确诊带来一定困难。因此,凡对骨显像阳性的病例,特别是单发病灶,应结合临床情况,全面分析,注意排除各种因素的影响,以提高诊断的准确性。骨显像诊断骨转移瘤要点^[10-11]主要为:①多发、散在、无规律分布;②随时间延长病灶增大和(或)放射性增高;③非对称性损害;④放射性缺损区;⑤出现新病灶;⑥病灶伸进骨髓腔;⑦边缘放射性增加,中间放射性减少;⑧超级影像;⑨X 线片不能解释的骨显像异常;⑩非转移灶的软组织显影;⑪恶性肿瘤病史。

3.2.1 多发放射性浓聚病灶的鉴别 骨显像中多发异常放射性浓聚灶的出现,是转移性骨肿瘤的特

征,但许多疾病也可有放射性浓聚表现,诊断为骨转移的可能性从大到小依次为①骨转移(无原因可解释的多发两个以上热区);②关节炎;③骨创伤;④代谢性骨病(骨质疏松症、Paget 病等);⑤骨髓炎。其鉴别要点是异常病灶的分布类型,注意排除尿液污染、膀胱憩室、正常变异等,需逐个分析判断。

3.2.2 多发放射性浓聚合并放射性缺损的鉴别

在同一患者的骨显像中既有异常放射性浓聚灶,又存在异常缺损区,应注意与多发性骨髓瘤和甲状旁腺机能亢进相鉴别。骨髓瘤细胞能分泌一种作用于破骨细胞的多肽,产生溶骨作用,出现缺损性病灶,但骨折时其放射性摄取明显增加。一般认为,X 线和骨显像对多发性骨髓瘤的诊断起互相补充的作用,特别是有骨痛症状时,骨显像可较 X 线更早发现骨折。甲状旁腺机能亢进所致纤维囊性骨炎,常表现为多处异常的放射性增高和放射性缺损,酷似多发性骨转移,易造成误诊,其鉴别要点是纤维囊性骨炎尚可见代谢性骨病的特征性表现。

3.2.3 超级影像的鉴别 除了见于恶性肿瘤广泛性骨转移外,超级影像也可出现在一些良性疾病,如常见的代谢性骨病,包括甲状旁腺机能亢进、肾性骨病等。观察四肢骨的放射性分布有一定的鉴别价值,代谢性骨病四肢骨的放射性增高多呈弥漫性,常累及全身骨骼,显像剂分布均匀;而骨转移主要累及中轴骨和四肢骨的近侧端,显像剂分布为多发浓聚灶,表现为累及肋骨和长骨的弥漫性不均匀病变,呈多个小的不连续的异常。

3.2.4 放射性缺损区的鉴别 透明区的诊断首先考虑恶性肿瘤,其次考虑其他原因引起,如人工伪影、无血管性坏死、骨囊肿、放疗和多发性骨髓瘤等。鉴别诊断需结合临床和其他医学影像检查结果。

3.2.5 孤立性热区的鉴别 孤立单发热区骨转移癌的机率约 21.4%,需排除良性病变以骨折愈合后引起的退行性关节炎改变多见,其他的良性骨病变包括单骨性 Paget 病、内生软骨瘤、纤维性骨结构不良和骨髓炎等。不同部位孤立性病灶骨转移的发生率与原发肿瘤有关,如乳腺癌患者肋骨出现孤立性病灶,较少为骨转移;若在胸骨则很可能是骨转移(76%)。病灶部位对鉴别诊断十分重要,如肋骨与肋软骨相接处的热区,X 线检查正常则多为微小创伤所致;脊椎的孤立性病变位于小平面关节或椎间盘多考虑为良性病变,若累及椎体或椎体加椎弓则多为骨转移。病灶的形态对判断病变的性质有一定的价值,如侵犯肋骨的转移灶可以沿肋骨延伸,而肋

骨骨折的病灶更为局限。对孤立性病变更需结合其他医学影像检查,必要时做活组织检查。

4 原发性骨肿瘤

原发性骨肿瘤分为良性和恶性两类,二者比例大约为 1:7,放射性核素骨显像诊断原发性骨肿瘤的阳性率为 70%~90%,可在 X 线或血清检查出现异常前显示肿瘤灶的存在。为临床提供原发性肿瘤的位置、范围,对判断肿瘤浸润范围,发现远处转移,尤其是跨关节转移意义较大,有助于术前确定手术范围和合理选择放疗照射野及观察治疗效果,尤其是对 X 线平片判断较困难的部位如骨盆、胸骨等处的肿瘤价值更大^[7,10]。

5 治疗效果的评估和随访

有学者研究发现大约 70% 的恶性肿瘤死亡患者在尸解时发现骨转移,而对于乳腺癌、肺癌和前列腺癌患者约有 85% 发生骨转移。系列的全身骨显像已被用于预测和估价转移性骨肿瘤的各种治疗效果^[12-15]。治疗后 3~6 个月期间的骨显像,预测肿瘤对治疗的早期反应不仅有助于患者的预后评价,还可减少因无效过度治疗带来的副作用。在肿瘤随访过程中,除了检测新出现的转移灶,还要鉴别局部残余或复发与治疗后的改变,以全面而准确了解患者病情,这对于进一步治疗的选择至关重要。放射性核素骨显像不仅能早期发现恶性肿瘤患者的骨转移瘤和已知原发恶性骨肿瘤其他骨骼受累情况,对于恶性肿瘤的临床分期、治疗计划的制定、术后随访有无骨转移、治疗效果的评估和确定骨转移的部位等方面均有重要价值。

参考文献

- [1] 梁绍奖,黄茂政.核素骨显像诊断恶性肿瘤骨转移的应用价值[J].医学文选,2005,24(5):682-683.
- [2] 李林法.现代骨转移瘤诊治学[M].北京:科学出版社,2006:117-188.
- [3] 秦永德,李肖红,王塞岗.SPECT/CT 骨显像在肿瘤患者可疑脊柱转移灶中的诊断价值[J].中华核医学杂志,2008,28(4):249-250.
- [4] 李天然,陈自谦,郑春雨.临床 PET/CT 诊断学[M].北京:人民军医出版社,2008:277-278.
- [5] 谭天秩.临床核医学[M].北京:人民卫生出版社,2003:867-873.
- [6] 胡平,梁宏.临床核素影像诊断学[M].广州:广东科学技术出版社,2003:220-223.
- [7] 蒋宁一.肿瘤核医学[M].北京:人民卫生出版社,2002:423-

- 428.
- [8] Puig S, Staudenherz A, Steiner B, et al. Differential diagnosis of atypically located single or double hot spots in whole bone scanning [J]. J Nucl Med, 1998, 39(7): 1263 - 1266.
- [9] 朱君, 朱瑞森, 朱继芳. 核素骨显像中单个病灶临床分析 [J]. 中华核医学杂志, 2000, 20(6): 254 - 255.
- [10] 陈绍亮. 核医学影像与临床思维 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 193 - 204.
- [11] 李少林. 核医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 124 - 134.
- [12] Yorozu A, Toya K, Fukada J, et al. Radiotherapy for rmetastatic bone tumor [J]. Gan To kagaku Ryobo, 2003, 30(3): 334.
- [13] 杨光, 唐锁勤. 核素骨扫描在神经母细胞瘤诊断和疗效评价中的应用 [J]. 中国实用儿科杂志, 2007, 22(3): 202.
- [14] Hasegawa BH, Wong KH, Iwata K, et al. Dual - modality imaging of cancer with SPECT/CT [J]. Technol Cancer Res Treat, 2002, 1(6): 449.
- [15] 左书耀, 王国明. ^{153}Sm - EDTMP 治疗恶性肿瘤骨转移的临床评价 [J]. 齐鲁医学杂志, 2003, 13(1): 30.

(收稿日期: 2009-04-12; 修回日期: 2009-07-01)

(本文编辑: 黄攸生)

恙虫病的流行病学与诊治进展

汪茂荣

(解放军第 81 医院全军肝病中心, 江苏南京 210002)

[摘要] 近年来, 随着全球气候的变暖和人口流动性的增加, 恙虫病呈现发病率上升、疫区不断扩大的趋势。新发疫区医务人员往往对该病缺乏认识, 误诊误治的情况时有发生。本文从病原学、流行病学、临床诊断、治疗和预防等方面阐述了恙虫病的最新进展。

[关键词] 恙虫病; 流行病学; 进展

中图分类号: R513.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1672-271X(2009)06-0526-04

恙虫病是由恙虫病立克次体感染人所引起的一种急性传染病, 多在秋冬季流行, 临床表现为发热、皮疹、叮咬部位出现溃疡、结痂、局部淋巴结肿大等, 如治疗不及时, 可能发生支气管肺炎、心力衰竭、消化道出血、脑膜炎等并发症, 严重者可导致多器官损害, 甚至危及生命。恙虫病在我国东南和西南地区的发病率较高, 解放后该病的流行已基本得到控制, 但近年来该病在一些地区又逐渐增多, 呈现发病率上升、疫区不断扩大的趋势^[1-3]。由于新发疫区医务人员对该病缺乏认识, 常导致误诊误治^[4,5]。本文对近年来我国恙虫病的流行病学及诊治方面的进展作一综述。

1 病原学

恙虫病立克次体 (Rickettsia, Rt), 又称东方立克次体 (*O. tsutsugamushi*, Ot), 呈圆形、椭圆型或短杆状, 革兰染色阴性, 吉姆萨染色呈紫红色。在发热期间, 可从病人的焦痂、血液、淋巴结或骨髓等分离出病原体。恙虫病立克次体有自然裂解倾向, 不易

保存。对热及一般消毒方法都很敏感, 对低温的抵抗力较强。恙虫病立克次体在不同地区、不同株间的抗原性有较大差异, 对人的致病力也不相同。根据血清学结果^[6-7], 东方立克次体可分为 Karp、Kato、Gilliam、Kawasaki、Kuroki 或 Shimogoshi 等型。我国恙虫病立克次体以 Gilliam 型为主, 其次是 Karp 型, Kato 型很少见^[1,8]。近年, 对我国 Rt kD 基因进行 PCR/RFLP 和序列分析研究, 证明我国也有 Kawasaki 型的存在, 该型已知为日本秋冬型恙虫病疫区 Rt 的代表株^[9]。除特异性抗原外, 恙虫病东方体还具有与变形杆菌 OX 的交叉免疫原性, 因此在临床上可用变形杆菌 OX 凝集反应 (外-斐反应) 协助诊断^[10]。

2 流行病学

恙虫病的流行有明显的季节性和地区性。一年四季均可发病, 我国不同地区按发病时间可分为夏季型、秋季型和冬季型^[11-12], 分别以 6~8 月、10~11 月和 1~2 月达高峰。该病在我国、日本、东南亚各

基金项目: 南京军区“122 工程”资助项目 (2007)

作者简介: 汪茂荣 (1962-), 男, 安徽繁昌人, 硕士, 主任医师, 从事传染病和肝病临床及研究工作。