

· 临床经验 ·

¹⁸F-NaF PET/CT 与⁹⁹Tc^m-MDP 骨显像诊断骨转移瘤价值的对比研究

吉衡山, 孙传金, 朱 虹, 王新刚, 汤元翔, 褚丹丹

[摘要] **目的** 对比分析了氟化钠(¹⁸F-Fluoride, ¹⁸F-NaF) PET/CT 骨显像与⁹⁹Tc^m-亚甲基二膦酸盐(⁹⁹Tc^m-methylene diphosphonate, ⁹⁹Tc^m-MDP) SPECT 骨显像对诊断骨转移瘤的价值, 探讨¹⁸F-NaF PET/CT 显像诊断恶性肿瘤骨转移的临床价值。**方法** 对 24 例恶性肿瘤患者在 1 周内行¹⁸F-NaF PET/CT、⁹⁹Tc^m-MDP SPECT 显像, 其中肺癌 18 例, 乳腺癌 2 例, 前列腺癌 2 例, 贲门癌、软骨肉瘤各 1 例, 患者中男 19 例, 女 5 例。**结果** 24 例患者中, 最终诊断 10 例患者出现骨转移, ¹⁸F-NaF PET/CT 显像发现全部骨转移患者, 另有 1 例患者不能定性诊断, 在随访中证明为良性病例。⁹⁹Tc^m-MDP 诊断骨转移 7 例, 另有 3 例不能定性诊断, 在随访中证实为转移病例。按病变水平分析时, ¹⁸F-NaF PET/CT 显像与⁹⁹Tc^m-MDP SPECT 显像共发现转移病灶 92 个, 良性病灶 28 个, 其中¹⁸F-NaF PET/CT 显像发现全部转移病灶, 良性病灶 26 个, 另有 2 个病灶不能定性, 在随访中证实为良性病变, 敏感性 100%, 特异性 92.8%, 准确性 98.3%。⁹⁹Tc^m-MDP SPECT 显像发现骨转移病灶 86 个, 良性病灶 18 个, 敏感性 93.5%, 特异性 69.2%, 准确性 88.1%。**结论** ¹⁸F-NaF PET/CT 显像的敏感性、特异性、准确性均高于⁹⁹Tc^m-MDP SPECT 显像。

[关键词] 骨转移瘤; 正电子发射计算机断层扫描; 亚甲基二膦酸盐; 骨显像; 氟化钠

[中图分类号] R817 **[文献标志码]** B doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2015.06.025

⁹⁹Tc^m标记的亚甲基二膦酸盐(⁹⁹Tc^m-methylene diphosphonate, ⁹⁹Tc^m-MDP) 核素骨显像为临床最为常用的评价骨转移的检查手段, 但受炎症、骨损伤、骨退变等因素影响, 对鉴别骨骼病变的特异性差, 特别对骨骼单发病灶的良、恶性诊断依据不足^[1-2]。氟化钠(¹⁸F-Fluoride, ¹⁸F-NaF) 是一种正电子型骨骼显像剂, 其被骨骼摄取原理与 MDP 类似, 近年来, 随着正电子发射型计算机断层扫描仪(positron emission tomography/computed tomography, PET/CT) 的普及、CT 的形态影像学和功能影像学的融合技术的发展, ¹⁸F-NaF 用于骨骼的显像越来越受到重视^[3-5]。我们收集了 24 例恶性肿瘤患者在我科分别行¹⁸F-NaF PET/CT 和⁹⁹Tc^m-MDP SPECT 骨显像, 对结果进行了随访并分析, 现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 24 例在我院治疗的恶性肿瘤患者, 于 1 周内分别行¹⁸F-NaF PET/CT 和⁹⁹Tc^m-MDP SPECT 骨显像, 年龄(48.5±18.9)岁, 原发肿瘤病灶均经手术或病理穿刺证实, 肺癌 18 例, 乳腺癌 2 例, 前列腺癌 2 例, 贲门癌、软骨肉瘤各 1 例, 其中男 19 例, 女 5 例。

基金项目: 南京军区南京总医院院内课题(2014054)
作者单位: 210002 江苏南京, 南京军区南京总医院核医学科
通讯作者: 朱 虹, E-mail: zh_zy@163.com

1.2 药物制备和显像方法

1.2.1 ¹⁸F-NaF 的制备及显像方法 ¹⁸F-NaF 由本院医用回旋加速器中心生产, 设备为加拿大 EBCO 公司 TR19 型回旋加速器。方法: 用丰度为 95% 的重水(¹⁸O-H₂O), 在 19Mev 的回旋加速器中以 60~75 μA 的质子束流轰击 90~120 min, 再经过阴离子交换柱捕获、生理盐水洗脱, 获得¹⁸F-NaF 注射液, 使用分析型高效液相色谱(HPLC)测定¹⁸F-NaF 的放射化学纯度, pH 试纸测 pH 值。使用德国西门子(Siemens Biograph 16) PET/CT 显像, 患者静脉注射¹⁸F-NaF 370~555 MBq(10~15 mCi)后, 饮水 500~100 mL, 45~60 min 后排空膀胱显像。显像包括 CT 扫描和 PET 发射扫描。CT 扫描参数: 电压 120 keV, 电流 60 mA, 层厚及层间隔为 5 mm; PET 采集方式为三维采集, 扫描分两次进行, 第一次范围从颅顶至股骨中段, 第二次范围从耻骨联合至足底, 每次 6~8 个床位, 3 min/床位, 用 16 排 CT 透射扫描数据对 PET 图像进行衰减校正, 用迭代重建法对校正后图像进行重建, 获得横断、矢状、冠状位 CT、PET 及两者融合图像。

1.2.2 ⁹⁹Tc^m-MDP 的制备及显像方法 MDP 药盒由江苏省原子医学研究所提供, 我科自行标记, 静脉注射⁹⁹Tc^m-MDP 740~925 MBq, 3 h 后排空膀胱, 使用德国西门子(SIEMENS E-CAM)双探头 SPECT, 配低能高分辨平行孔准直器, 进行前位、后位同时显像, 扫描速度为 15~20 cm/min, 矩阵 1024×256。

1.3 图像分析 由两名技术熟练的医生采用双盲读片,对 SPECT、PET/CT 图像进行分析,分析的内容包括:骨骼的形态、密度、示踪剂的浓聚程度、病变的数目及分布位置、骨外示踪剂的浓聚程度等。将病灶分为转移、非转移和无法定性三种。

转移灶的诊断标准^[6-7]:①全身骨骼多发异常放射性摄取增高,呈不对称性分布,以中轴骨多见,表现为椎体上异常放射性浓聚,常累及椎弓根;②全身骨骼多发异常放射性分布稀疏、缺损,同时在 CT 上可见成骨性、溶骨性或混合性骨转移;③单发病灶,同时在 CT 上可见明确的骨质破坏,且在随访中出现病灶增加;④显像阳性的部位取得组织学病理证实为骨转移灶;⑤PET 显像为阴性,但在 CT 上可见明确的骨质破坏。如原发恶性肿瘤诊断明确的患者,在排除手术史、外伤史、严重骨质疏松、甲状旁腺功能亢进等代谢性疾病时,满足以上任何一条均可考虑为肿瘤骨转移。

非转移性的诊断标准^[6-7,12]:①全身骨骼无放射性摄取增高,同时 CT 上未见骨质破坏;②骨骼放射性摄取增高,但相应部位 CT 上可见骨质增生性改变,或放射性摄取增高灶位于关节间隙、椎间隙,或近期有明确外伤史,外伤部位骨骼出现浓聚灶;③CT 明确诊断为退行性变、椎体血管瘤、骨岛、骨囊肿、骨折等良性骨病变。

无法定性诊断标准:无法满足上述两种图像者为无法定性。

最终诊断标准依据以下诊断:①病灶手术或穿刺病理检查;②病灶部位有骨痛,结合 MR 检查,诊断结果一致;③3~6 个月复查或长期(≥6 个月)随访病灶增大,或出现新增病灶。

2 结 果

24 例中,最终诊断 10 例出现骨转移,¹⁸F-NaF PET/CT 显像发现全部骨转移患者;另有 1 例颈椎出现异常浓聚灶,但 CT 形态、密度上均未见异常,不能定性诊断,在随访中证明为良性病例。⁹⁹Tc^m-MDP 诊断骨转移 7 例;另有 3 例为单发病灶,不能定性诊断,在随访中证实为转移病例。按病变水平分析时,¹⁸F-NaF PET/CT 显像与⁹⁹Tc^m-MDP SPECT 显像共发现转移病灶 92 个,良性病灶 28 个。¹⁸F-NaF PET/CT 显像较⁹⁹Tc^m-MDP 骨显像发现了更多的转移病灶(图 1~5),发现良性病灶 26 个;另有 2 个病灶不能定性,在随访中证实为良性病变。¹⁸F-NaF PET/CT 显像敏感性 100%,特异性 92.8%,准确性 98.3%。⁹⁹Tc^m-MDP SPECT 显像发现骨转移病

灶 86 个,良性病灶 18 个,敏感性 93.5%,特异性 69.2%,准确性 88.1%。

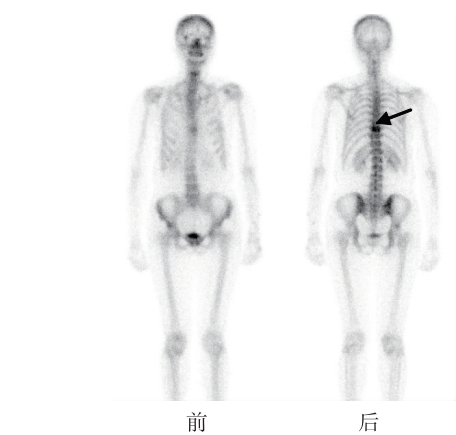


图 1 患者,女性,51 岁,乳腺癌术后 3 年,⁹⁹Tc^m-MDP SPECT 骨显像显示胸 9 椎体转移灶(箭头),右侧髂骨病灶显影较淡

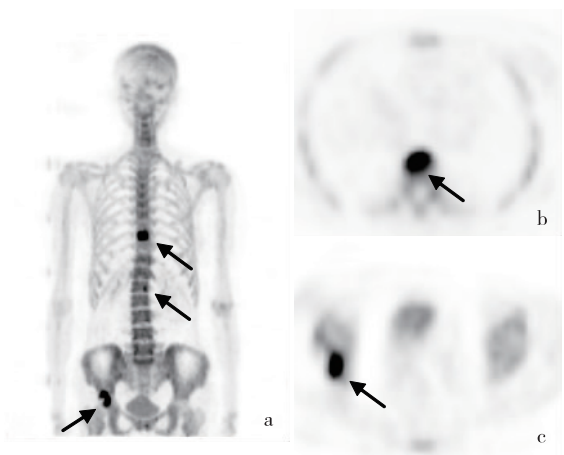


图 2 与图 1 为同一患者,¹⁸F-NaF PET/CT 骨显像,a 为最大密度投影(MIP),b 为横断位胸 9 椎体转移灶(箭头),c 为右侧髂骨转移灶(箭头)



图 3 患者,男性,64 岁,贲门腺癌术后 3 年,⁹⁹Tc^m-MDP SPECT 骨显像示骨骼多发放射性浓聚灶

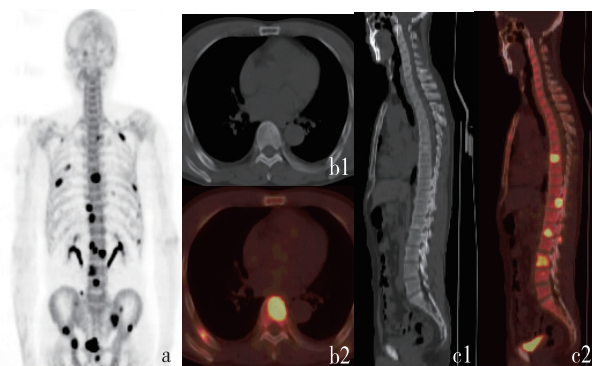


图 4 与图 3 为同一患者,同期 ^{18}F -NaF PET/CT 骨显像,a 为 MIP 图、b 为横断位、c 为矢状位,显示出了更多的转移病灶。b₁ 与 c₁ 为 CT 图,b₂ 与 c₂ 为 PET 融合图

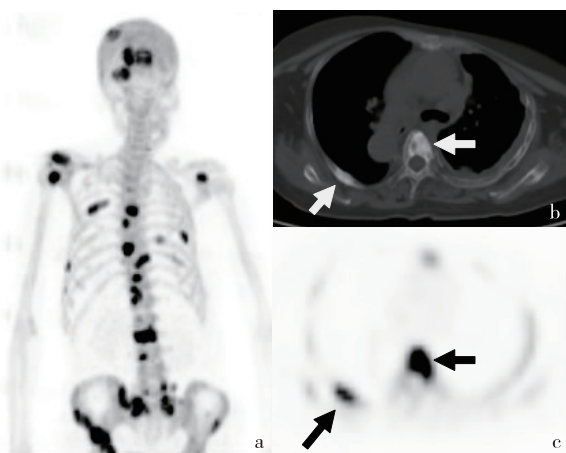


图 5 患者,女,61 岁,左肺腺癌术后 2 年,a 为 ^{18}F -NaF PET/CT 显示全身多发骨骼异常放射性浓聚灶,b 为 CT 横断位,显示胸椎及肋骨成骨性骨质破坏(白色箭头),c 为相应部位放射性摄取增高(黑色箭头)

3 讨论

恶性肿瘤有无骨转移对患者的临床分期、分级、治疗有着重要的作用,因此如何正确地诊断有无骨转移显得尤为重要。目前临床常用 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP SPECT 骨显像,其机制为 MDP 与骨的无机成分羟基磷灰石晶体进行化学吸附、离子交换以及与骨骼组织中有有机成分相结合吸附于骨骼上,使骨骼显影。目前较多文献报道 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP SPECT 骨显像灵敏度高,但特异性低,主要由于骨骼的创伤、关节的退行性疾病、感染性疾病等因素都可引起骨骼对示踪剂的摄取增高,加之许多骨转移病灶在骨显像图像上并没有特征性表现,使其很难鉴别良恶性病变。

^{18}F -NaF 是一种正电子型骨骼显像剂,其显像原理与 MDP 类似,通过化学吸附作用迅速与羟基

磷灰石分子中的羟基进行交换, ^{18}F 随血流扩散到骨细胞间隙,在成骨细胞活跃的区域, ^{18}F 被大量摄取,其在骨骼中的摄取程度与骨骼的代谢活性有关。该过程与 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 不同之处是 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 进入血液即有 30% 与血浆蛋白结合,且随着时间的延长结合率亦增加;而 ^{18}F -NaF 与血浆蛋白的结合率很低,大约有 60% 沉积于骨骼,其在骨的摄取是 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 的 2 倍,且血液清除快。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 注射后要间隔 2~4 h 后骨骼和软组织才能达到很好的对比,而 ^{18}F -NaF 只需间隔 1 h 左右即可显影,且骨骼显影清晰,图像清晰度好^[8-11]。SPECT 为平面显像,很容易因小病灶而漏诊,而 ^{18}F -NaF PET/CT 为三位立体断层影像,分辨率优于 SPECT 的平面影像,可增加微小病灶的检出率^[12-14]。本组病例中出现了多例 ^{18}F -NaF PET/CT 阳性,较 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP SPECT 发现了更多的转移病灶。如图 1 为乳腺癌患者, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP SPECT 只显示了胸 9 椎体转移灶,右侧肋骨病灶则显影很淡,容易漏诊;图 2 为同一患者同时期的 ^{18}F -NaF PET/CT 骨显像,则非常清晰的显示出了胸 9 椎体及右侧肋骨转移灶。图 3 为贲门癌患者, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP SPECT 骨显像发现全身多发骨骼放射性异常浓聚灶,而 ^{18}F -NaF PET/CT 则发现了更多的转移病灶,且图像清晰度更高(图 4)。PET/CT 为三维成像,对于平面显像中难以区分的骨骼重叠部位病灶,如受甲状腺摄取游离 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 而显影不清的颈椎,受膀胱干扰影像的耻骨、坐骨、尾骨,前后位重叠导致定位不清的胸骨等, ^{18}F -NaF PET/CT 断层影像都可很好地予以辨别。 ^{18}F -NaF PET/CT 除了提供功能影像的信息外,还可提供 CT 形态影像、骨质密度等方面的信息^[15-17],图 5 病例为左肺腺癌患者的 ^{18}F -NaF PET/CT 骨显像图,除 PET 提供了功能信息外,同时 CT 发现了成骨性骨质破坏,进一步提高对病灶的鉴别能力。在以溶骨性病变为主的区域,由于 MDP 可表现为不摄取或低摄取,因此图像表现为“冷区”,此时, ^{18}F -NaF 亦可表现为低摄取,但由于有了低剂量 CT 提供的骨骼形态、密度等形态学的表现,同样弥补了功能影像的不足,进一步提高了诊断效能^[18-20]。

因此, ^{18}F -NaF PET/CT 相较于 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP SPECT 骨显像由于采集模式的不同和 CT 的加入,使得诊断骨转移瘤的特异性得以进一步提高。但 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP SPECT 骨显像简单易行,性价比较高,仍可作为临床诊断骨转移瘤的筛查手段,对于 SPETCT 诊断骨转移瘤有困难的病例, ^{18}F -NaF PET/CT 骨显像可作进一步的诊断检查。

(下转第 661 页)

三组患者在治疗前后的满意度均高于 90% 以上,提示 APACHE II 评分系统下的护理干预贴近患者的需求,降低护理风险,提高呼吸科护理管理水平,有利于缓解日益严重的医患、护患矛盾。同时采用 APACHE II 评分系统观察到机械通气组患者的病情较输液和无创通气组严重,且相对预后差,有利于根据患者病情制定相应的护理等级。治疗后有部分患者因病情缓解或者加重,可及时根据病情和实验室指标的变化计算 APACHE II 评分,并调整相应的护理等级,适应病情的不断变化,及时采取必要的护理措施,不仅有利于提高患者的治疗效果,也使得护理资源得到了合理的分配,提高了患者的临床满意度。

【参考文献】

[1] 谢俊清. APACHE II 评分系统指导急诊科预见性开展护理风险评估的效果评价[J]. 中国实用护理杂志, 2012, 28(10):

90-91.

[2] 梁建业. 危重症患者病情评定法—APACHE 系统的研究进展[J]. 中国危重病急救医学, 1996, 8(1): 52-56.
[3] 宗晓福, 刘云霞, 王 琴. 无创通气在慢性阻塞性肺疾病急性加重期治疗中的应用价值[J]. 中国急救医学, 2009, 29(1): 21-22.
[4] 刘 玲, 李晓静. APACHE II 评分和胆碱酯酶在评估急性有机磷农药中毒死亡风险中的应用价值研究[J]. 东南国防医药, 2007, 9(4): 253-254.
[5] 惠菊芬, 潘文琴, 祝晶晶, 等. 开展优质护理服务实践和成效[J]. 东南国防医药, 2013, 15(1): 46-47.
[6] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system[J]. Crit Care Med, 1985, 13(10): 818-829.
[7] 李文元, 丁士芳. 急性呼吸窘迫综合征患者预后的危险因素分析[J]. 山东大学学报, 2012, 50(3): 93-95.
[8] 染碧珍, 蒙建华, 胡 明, 等. APACHE II 评分系统在急危重症患者护理中的应用[J]. 中国实用医药, 2011, 6(1): 191-192.

(收稿日期: 2015-08-10; 修回日期: 2015-09-23)

(本文编辑: 张仲书)

(上接第 644 页)

【参考文献】

[1] Kruger S, Buck AK, Mottaghy FM, et al. Detection of bone metastases in patients with lung cancer: ^{99m}Tc-MDP planar bone scintigraphy, ¹⁸F-fluoride PET or ¹⁸F-FDG PET/CT[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2009, 11(36): 1807-1812.
[2] 饶良俊, 王晓燕, 陈志丰, 等. 对比分析 ^{99m}Tc-MDP SPECT 与 ¹⁸F-NaF PET/CT 术前诊断肺癌骨转移的价值[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(12): 2233-2238.
[3] Petersen H, Ogren M, Hoilund-Carlsen PF. Fluoride-positron emission tomography/computed tomography for differential diagnosis in suspected bone metastasis[J]. Ugeskr Laeger, 2010, 172(20): 1538-1539.
[4] Aparici CM, Win AZ. Use of Na¹⁸F positron emission tomography/computed tomography in the detection of bone metastasis from papillary renal cell carcinoma[J]. World J Nucl Med, 2014, 13(2): 135-137.
[5] Tateishi U, Morita S, Taguri M, et al. A meta-analysis of ¹⁸F-Fluoride positron emission tomography for assessment of metastatic bone tumor[J]. Ann Nucl Med, 2010, 24(7): 523-531.
[6] 程竟仪, 张英剑, 王新村, 等. Na¹⁸F 用于肿瘤骨转移病灶显像及其诊断价值[J]. 上海医学影像, 2012, 21(3): 173-178.
[7] Lim R, Fahey FH, Drubach LA, et al. Early experience with ¹⁸fluorine sodium fluoride bone PET in young patients with back pain[J]. J Pediatr Orthop, 2007, 27(3): 277-282.
[8] Blake GM, Park-Holohan S J, Cook GJ, et al. Quantitative studies of bone with the use of ¹⁸F-fluoride and ⁹⁹Tc^m-methylene diphosphate[J]. Semin Nucl Med, 2001, 31(11): 28-49.
[9] Ullmark G, Sorensen J, Nilsson O, et al. Analysis of bone formation on porous and calcium phosphate-coated acetabular cups: a randomized clinical ¹⁸fluoride study[J]. Hip Int, 2012, 22(2): 172-178.
[10] 王俊起, 高 硕. PET 评价骨转移瘤[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2006, 30(2): 87-90.

[11] 李彦生, 王俊起, 刘 磊, 等. ¹⁸F-NaF 的合成及其在肺癌骨转移中的临床应用[J]. 中华核医学杂志, 2006, 2(26): 18-20.
[12] Yen RF, Chen CY, Cheng MF, et al. The diagnostic and prognostic effectiveness of ¹⁸F sodium fluoride PET-CT in detecting bone metastases for hepatocellular carcinoma patients[J]. Nucl Med Commun, 2010, 31(7): 637-645.
[13] Doot RK, Muzi M, Peterson LM, et al. Kinetic analysis of ¹⁸F fluoride PET images of breast cancer bone metastases[J]. J Nucl Med, 2010, 51(4): 521-527.
[14] Freesmeyer M, Stecker FF, Schierz JH, et al. First experience with early dynamic ¹⁸F-NaF-PET/CT in patients with chronic osteomyelitis[J]. Ann Nucl Med, 2014, 28(4): 314-321.
[15] Kawaguchi M, Tateishi U, Shizukuishi K, et al. ¹⁸F-fluoride uptake in bone metastasis: morphologic and metabolic analysis on integrated PET/CT[J]. Ann Nucl Med, 2010, 24(4): 241-247.
[16] 吴建伟, 赵 颖, 艾书跃, 等. PET/CT 在探查胃肠道黏液腺癌和印戒细胞癌术后转移中的作用[J]. 东南国防医药, 2012, 14(2): 123-125.
[17] 李彩云, 龚谋春, 潘建虎, 等. 卵巢癌二次探查手术前 PET-CT 检查的作用及临床意义[J]. 东南国防医药, 2013, 15(2): 141-143.
[18] Bortot DC, Amorim BJ, Oki GC, et al. ¹⁸F-fluoride PET/CT is highly effective for excluding bone metastases even in patients with equivocal bone scintigraphy[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2012, 39(11): 1730-1736.
[19] Bhargava P, Hanif M, Nash C. Whole-body ¹⁸F sodium fluoride PET-CT in a patient with renal cell carcinoma[J]. Clin Nucl Med, 2008, 33(12): 894-895.
[20] Even-Sapir E, Metser U, Mishani E, et al. The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: ⁹⁹Tc^m-MDP planar bone scintigraphy, single-and multi-field-of-view SPECT, ¹⁸F-fluoride PET, and ¹⁸F-fluoride PET/CT[J]. J Nucl Med, 2006, 47(2): 287-297.

(收稿日期: 2015-07-09; 修回日期: 2015-08-11)

(本文编辑: 张仲书)