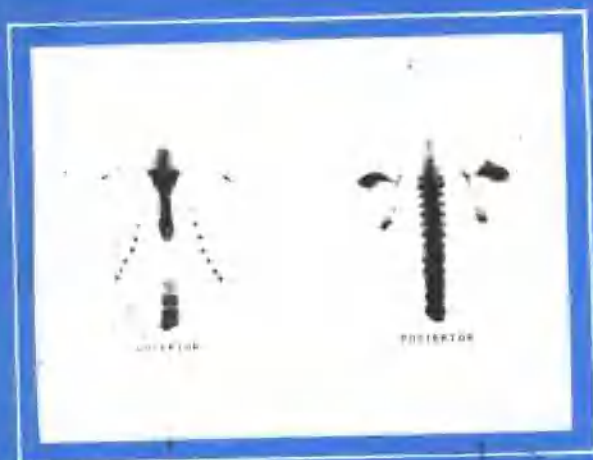


良恶性骨病的 放射性核素骨显像

编译 万里明
校审 唐 谨
高伯山



北京医科大学人民医院

前 言

自本世纪四十年代末五十年代初放射性核素示踪技术被应用于临床算起,核医学作为专门学科至今已有五十多年的历史。随着人类对核医学技术的开发、掌握,逐步获得了多种放射性药物及核医学仪器,使核医学在现代医学中已确立了自己的地位。

近年来,由于x线CT、MRI和B超等诊断技术的引入和发展,更促使核医学在深度、广度和更专业化方向迅速发展,但它始终保持其独有的特色,它能提供基于生理功能的信息和影像,而不是基于解剖基础的图象,故被临床医生所重视。

本书是由北京医科大学人民医院核医学科万里明医师依据英国 J. H McKillop 等编著的《核医学临床指南》一书为版本,利用业余时间编译的,经我国著名核医学专家唐谨教授精心指导、修正并多次校审后方定稿,作为内部资料供大家参考,意在能向综合性医院的内、外科,肿瘤科及消化、心血管、肾病等科的专科医生介绍核医学在骨显像方面的临床应用,并通过多幅典型病例图象向从事本专业的年轻医生提供图象诊断依据。

由于时间仓促,水平所限,书中不免会有许多谬误之处,望各位同仁予以指教和帮助,以利今后改进。

高伯山

94. 11. 4 于北京

目 录

第一章 放射性核素骨显像	(1)
第一节 骨吸收二磷酸盐的机制.....	(2)
第二节 骨显像及X线片.....	(4)
第三节 骨显像检查.....	(5)
第四节 软组织对骨显影剂的吸收.....	(17)
第二章 肿瘤	(28)
第一节 骨转移癌的影像表现.....	(28)
第二节 原发骨肿瘤患者的骨显像.....	(44)
第三章 骨和关节感染	(49)
第一节 急性骨髓炎的病理改变.....	(49)
第二节 骨显像在急性骨髓炎中的作用.....	(52)
第四章 代谢性骨疾病中的骨显像和光子吸收计	(65)
第一节 骨代谢病的表现.....	(66)
第二节 骨质的测量.....	(80)
第三节 光子吸收计的临床应用.....	(82)
第五章 创伤	(84)
第一节 隐匿骨折.....	(85)
第二节 应力性骨折.....	(91)
第三节 外胫夹.....	(95)
第四节 儿童的非事故损伤.....	(96)
第六章 关节炎和缺血性坏死	(98)
第一节 类风湿性关节炎.....	(98)
第二节 关节强直性脊柱炎.....	(102)
第三节 骨关节病.....	(104)
第四节 缺血性坏死和骨梗塞.....	(106)

第七章 儿科学	(111)
第一节 儿童恶性疾病.....	(114)
第二节 儿童的骨和关节感染.....	(119)
第三节 髋部疼痛.....	(124)
第四节 创伤.....	(125)

第一章 放射性核素骨显像

骨显像利用放射性核素来完成,于1961年由Fleming和其同事首先报道。他们发现,与正常骨相比, ^{85}Sr 多聚集于成骨细胞活动区,骨显像可作为骨组织修复的指标,并得出结论:对骨病变进行骨显像,既实用,又能提供信息。其它各种骨显像剂,如 ^{87}Sr 、 ^{18}F ,在60年代开始使用。

到70年代,骨显像已成为恶性病患者可接受的临床检查手段。那时采用的放射性化学物质在物理、生化性质上都存在许多缺点,因而限制了这项技术的发展。然而,随着1971年Subramanian和McAfee首先对 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的膦酸盐化合物的认识,情况发生了戏剧性的变化。

最初用的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 膦酸盐为多膦酸(图1.1)。它有较好的亲骨性,并且本底(非骨组织)较低。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 示踪剂用于 γ 相机中,有非常理想的物理性质,与以前用的放射性化学显像剂相比, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 的运用是提高显像质量的又一重要因素。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ —焦膦酸盐(表1.1)与多膦酸盐相比提高了骨/本底放射比。第三种化合物—二膦酸盐,比多膦酸盐和焦膦酸盐具备新的优势:在机体内,可通过组织磷酸酶对抗降解。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ —二膦酸盐用于骨显像后很快证实:比先前的骨显像剂有更高的显像质量。自此,开始采用了不同生理特性的二膦酸盐。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ —二膦酸盐逐步成为首选的骨显像剂,并且取代了多膦酸盐和焦膦酸盐。目前,最常用的骨显像剂为 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ —亚甲基二膦酸盐($^{99\text{m}}\text{Tc}$ —MDP)。

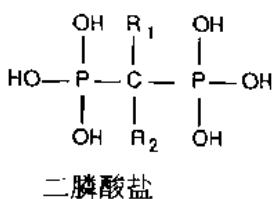
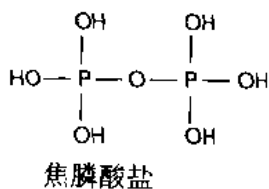
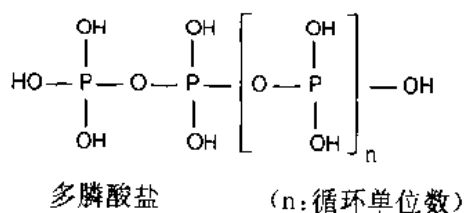


图 1.1 骨显像剂的化学结构, 在不同的二膦酸盐中, R₁、R₂ 基团不同。

第一节 骨吸收二膦酸盐的机制

观察静脉内注射二膦酸盐, 可见血液清除率较快, 注射后 1 小时活性小于初始时^{99m}Tc—MDP 的 10%, 4 小时后小于 2%。清除率取决于骨的吸收和泌尿系排泄。放射性化学物质被骨吸收和泌尿系排泄的情况随二膦酸盐种类不同而改变。

骨的血流量影响二膦酸盐的局部吸收——缺血区示吸收缺损, 血流量大的区域示吸收增加。然而, 各种

动物试验证明, 仅用血流量还不能解释骨吸收二磷酸盐的情况。骨损伤区对二磷酸盐的吸收远大于微观状态中所标记的情况, 而后者更能直观反映血流量。成骨活动是影响二磷酸盐吸收的关键因素, 成骨活跃区吸收量高, 二磷酸盐浓聚于骨的表层, 被骨的晶体状羟基磷灰石所吸附而不进入骨胶原基质中, 前者对二磷酸盐的聚集能证实这一点。由于骨表面吸附和组织磷酸酶对抗降解, 骨对二磷酸盐的吸收较持久, 以至于即使在做扫描的这段时间内仍不会有大量放射性物质的丢失现象。

将骨显像用于临床的基础在于, 几乎所有的骨病变区都会产生一个局部成骨反应区, 并伴有血流量的增加。但应注意, 这种反应是非特异性的, 存在于许多病理现象中, 如创伤、感染、恶性病等。成骨反应和血流增加会导致示踪物的局部聚集, 在骨显像中表现为“热区”。

有些骨转移灶在 x 线片中表现为溶骨性反应, 但显像中都能反映出病变区一定程度的成骨反应, 所以结果还可看到热区。但在普遍规律之外也存在特殊情况, 最常见的是骨髓瘤病。因骨髓瘤病灶没有成骨反应, 所以在病损区看不到热区显像。不论骨髓瘤或其它疾病中, 若存在大面积、单纯性溶骨反应, 骨显像中会看到吸收减低区。

我们还应考虑骨显像剂的性质。MDP 特点为骨吸收量高, 比早期用的磷酸盐类有更高的骨/软组织比, 这使骨显影清晰易判断, 提高了显像质量。然而判断骨病变最重要的在于骨病变/ 正常骨吸收比。正常骨易于吸收的示踪剂从理论上说使病变区难于判断。最近, 许多正常骨吸收低而骨病变/ 正常吸收比高的二磷酸盐类正被推广, 其实, 在使用中它们未见得比 MDP 有

明显的优势。

第二节 骨显像及 x 线片

骨的 x 线片反映骨结构的改变。其原因在于骨完整性的破坏,如骨折,或由于骨矿物质含量的改变。骨矿物质含量取决于骨的重吸收/破坏和修复之间的平衡。骨的破坏常通过破骨细胞来实现,骨的修复是成骨细胞的作用。骨矿物质密度的改变会导致 x 线片中的异常。如骨破坏占优势,将表现为放射强度减低区 x 射线可透区或溶骨区。而骨修复表现为放射强度增高区或骨硬化病变区。在骨代谢性疾病中可以见到这两种情况。

很久以来人们就认识到,在诊断骨转移癌方面 x 线相对而言缺乏敏感性。原因在于 x 线片中任何可见病变出现前,骨组织已经发生了可观的变化,在标准 x 线片中,只有骨小梁组织病变直径 $>1-1.5\text{cm}$,丢失矿物质约 50%时才能看到可透亮区。与此相似,早期修复中,因增加矿物质量不足,也不会出现射线高密度区。

而放射性核素骨显像原理完全不同。前面已经讨论过,影响放射性化学物质在骨中沉积的主要因素是成骨活动。这样,骨显像可以形象地表示骨的功能像而非结构像。骨病理改变要通过成骨细胞来修复,从而表现为示踪剂吸收增高,在显像中示为热区改变。这种功能性改变常发生于疾病早期,而不象 x 线片可见的结构变化那样。因此,在判断骨的病理变化中,骨显像一般较 x 线片敏感得多。因此,骨显像异常变化常需结合其它检查,最常见的为局部 x 线片来共同诊断病因。

可见,x 线片和骨显像相辅相成。因为 x 线片具有

特异性,所以若病灶有明显结构改变时应先行 x 线片检查。这种情况较好的例子为骨折。x 线片也用于诊断成骨反应不典型的病变,最常见者为骨髓瘤病。若患者有局部骨痛,而 x 线片为阴性,做骨显像可见浓度增高灶,这对诊断早期病变很有用。当怀疑存在骨感染灶时,骨显像也很有价值(见第三章)。在判断播散性疾病,如转移癌时,骨显像应为首选手段。不仅能发现早期病变,而且使用较低剂量的放射性,就能观察全身。骨显像能极好地显示全身骨,在评价诸如肋骨、胸骨、肩胛骨这些 x 线片评价较难的组织上有重大价值。

x 线片和骨显像在不同病变中具体的内在联系将在以后各章中介绍,表 1.1 中列出了各自的优点。

表 1.1 骨的 x 线片与核素显像的比较

x 线片优点	容易获得
	特异性高
	在纯溶骨性过程表现为阳性
核素显像优点	敏感性高
	易做全身骨研究
	适宜于 x 线片困难的病变区

第三节 骨显像检查

亚甲基二膦酸盐置于小玻璃瓶中,一瓶的药量可供几位患者用,其标记方法简便。先将发生器中制备的过锍酸盐于室温下加入小瓶中并轻轻旋转,直至粉末完全溶解。制得的溶液应澄清无色。放射性物质使用管理委员会(ARSAC)推荐成人骨显像用量为 600MBq(16.2mci),但有些国家实际用量超过 25mci。放射性药物要缓慢静脉注射,时间超过 30 秒。

从注射亚甲基二膦酸盐至显像至少需要 2 小时,

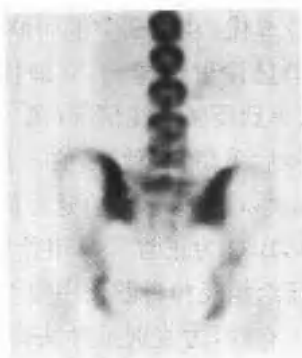
若等 3—4 小时,本底软组织的放射活性进一步降低,这样会得到质量更好的结果。有时延长从注射到显像的时间非常重要,如骨质疏松时骨吸收较差,肥胖患者软组织吸收较高。如遇上述病人,都需适当延长时间显像。从注射到显像这段时间,应鼓励患者至少补充 1.5—2 升液体,但对少尿肾衰及严重心衰患者忌用。补充液体多可促进肾滤过,增加非结合(软组织)物的清除率,以此提高骨/软组织对比。最重要的是尿排出量大,可以减少膀胱区的放射剂量。膀胱是骨显像中一个紧要器官,其原理在于增加膀胱尿量以稀释单位体积的放射性;另一方面鼓励病人排尿。

骨显像可用直线型扫描机完成,但现代医学中多用 γ 照相机。相机的光电峰值应置于 140Kev,准直器用低能通用平行孔型(LEAP)或高分辨率型。全身骨显像以扫描的方式获得,但与选用多位点显像(图 1.2 A,B,C)相比分辨率低,因此,有必要提供较大范围照像,多位点摄像是可采用的一种技术。图象可通过示波器(模拟图象)直接记录在胶片上,但最好是在计算机中存储数据并随之显像(数字图象),因为在需要的时候可进行图象处理,还能每次显示正确的图象。在不同科室采集图象的具体技术不同,一般典型的中轴骨采集需 500—750K 计数,四肢骨采集时间多固定在 180 秒。

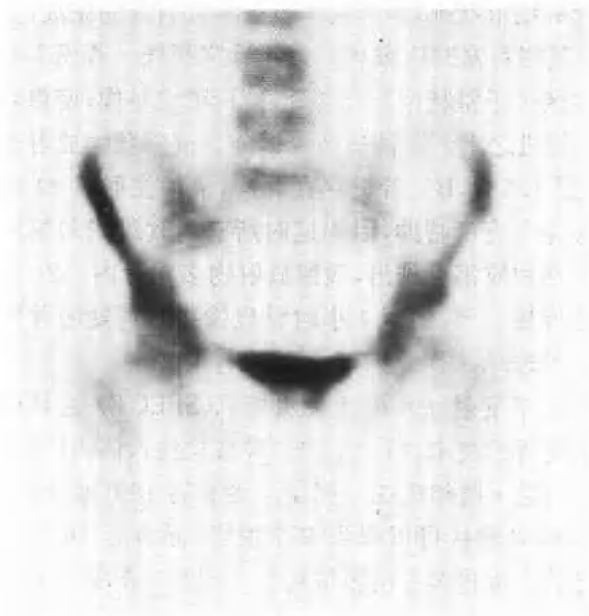
关于患者常规检查的扫描范围一直存有争论。许多科室对已明确的恶性病患者,扫描范围只包括头颅和中轴骨(包括骨盆),除非四肢有症状。在有些科室,常规显像包括四肢骨。这将使通常 25—30 分钟的扫描时间延长到 40—45 分钟。在无症状患者四肢骨显像片很小,但在观察长骨骨干有无转移癌时,对所有必需的患者都要照四肢片。



(A)



(B)



(C)

图 1.2 正常骨显像: 胸椎的重迭显像(A)、腰椎及后位骨盆(B)和前位骨盆(C)

在特殊情况下,对标准骨显像技术应有所修正。如判断骨髓炎或偶有血运丰富的骨肿瘤时,应做三时相骨显像。将所研究的骨骼部分置于r相机之下,弹丸式静脉注射显像剂,立即按1—2秒/帧连续显像60秒,得到反映灌注情况(第一时相)的动态显像;注射5分钟后采集60秒/帧的一帧血池显像(第二时相);注射后4小时采集标准的延迟静态显像(第三时相)。图1.3 A,B,C为正常三时相骨显像,三时相骨显像在鉴别蜂窝组织炎和骨髓炎中很有价值(见第三章)。

有时,为鉴别是骨盆病变,还是尿液的放射性,需要做特殊方式的检查。充盈的膀胱可能遮盖相当量的骨盆骨的细节状况,因为其中有很多放射性的尿液(图1.4),观察骨盆时应嘱患者迅速排空膀胱。若仍不清楚活性区位于膀胱还是骨盆骨,应行蹲位显像,使患者蹲在r相机之上。这种显像可区分骨或膀胱的放射性所在(图1.5 A,B),若仍存在疑问,采集注射后24小时的显像会有所帮助,因为这时所有的软组织和尿液的放射性物质都已排出,残留放射物多在骨内。24小时骨显像极少做,但用4小时骨显像判断可疑的骨病变存在困难时,偶尔做一次还是很有用的。

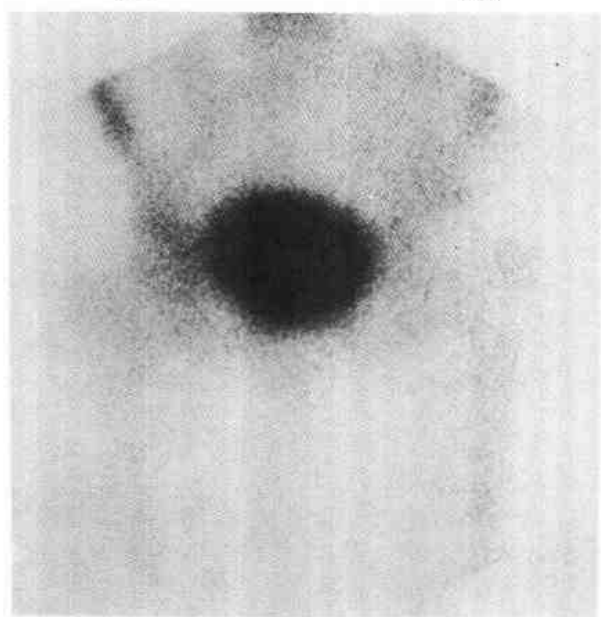
单光子发射计算机断层照相机(SPECT)是精确判定病变骨的技术。将标记的二膦酸盐注入体内(方法同前)后,使r照相机探头围绕患者旋转 180° 或 360° ,这样在感兴趣区可以得到多个投影(通常为36个),利用计算机重建多方位影像从而得到断层图象。对于明确病变具体解剖定位,如椎体内(图1.6 A,B,C,D)或发现冷区病变时,这种方法很有价值。



(A)



(B)



(C)

图 1.3 正常三时相骨显像(前位片):患者男,63 岁,曾行左髌部置换术。显像剂在血管内活动清晰易见,在灌注相(A)和血池相(B)中,未见明确放射性增高区。在延迟相(C)中,可见放射性缺损区,代表髌部置换处,但未见到与假肢相关的示踪剂聚集现象。

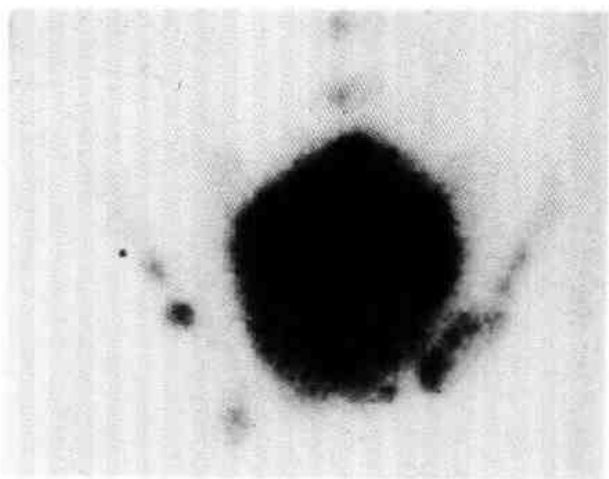
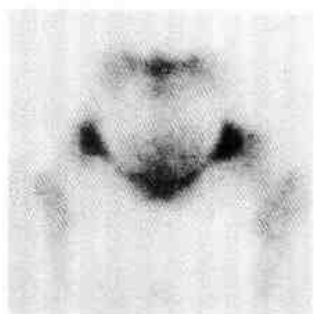


图 1.4 乳癌播散患者的前位像:于脊柱、骨盆、右股骨可见局部热区显像,但由于膀胱充盈,骨盆大部分被遮盖。



(A)



(B)

图 1.5 (A)骨盆前位像示耻骨区放射性增强,很难区分为骨病变或为膀胱内放射性影响。侧位(B)像证明耻骨正常。

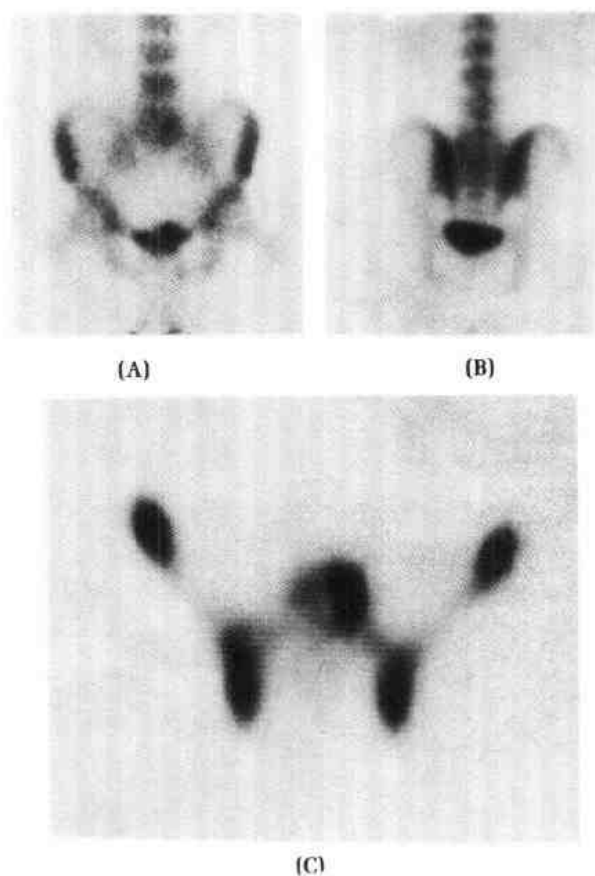


图 1.6 患者女, 39 岁, 正腰部疼痛, x 线片似有腰 5 骨硬化病变。前位平片(A)和后位(B)显像正常。SPECT(C)显像示第 5 腰椎椎体摄取放射性物质明显不对称, 说明此处有病变。

1. 正常骨显像

骨显像的主要特点是左右对称的部位有相等的放射性强度, 即中线两侧图象应对称。较大的骨组织比

细小的骨组织放射性要高,如骨盆比前臂浓。在应力区,如关节周围区,较大肌肉附着区放射性较高。

颅骨穹窿部放射性相对较低。在成人骨缝处有时可见吸收区,颅骨基底部吸收相对较高,某些成人还能发现局灶性蝶骨吸收增强,这都属正常现象。骨显像中额窦(图 1.7)和牙病(图 1.8)可对临近骨造成一定影响,出现热区显像,尽管不是正常变异,还是应该有所注意。额骨肥厚在骨显像中也表现为吸收增加。

颈椎相对较小并且排列紧密,因此,要用超高分辨率准直器方可区分各椎体。颈前的放射性吸收取决于甲状腺,若试剂本身出问题,甲状腺吸收游离 ^{99m}Tc 也会有类似显像,这种情况可采用经典的甲状腺成像和胃摄取游离 ^{99m}Tc 试验来判断。但现在采用的骨显像剂大多很可靠,这种问题尚属少见。

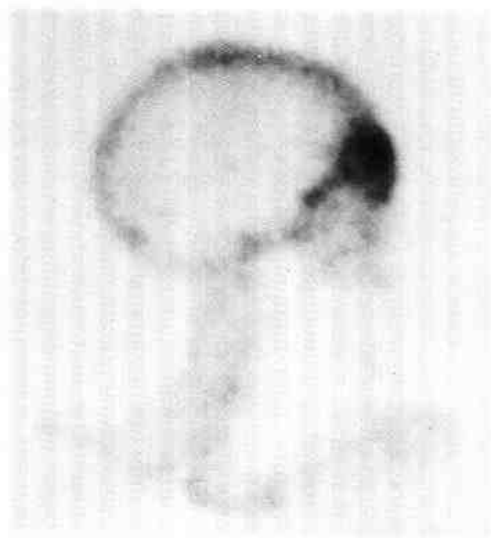


图 1.7 右侧位头颅显像:由于额窦影响使额骨吸收提高。



图 1.8 在上下颌骨有大范围的龋齿,可使吸收增高。

在胸部,胸骨清晰可见,在胸锁关节和胸骨柄处,常有放射性增高。前后位影像可见各根肋骨。后肋以点状出现,原因可能是肌肉附着处对骨有牵拉,从而使局部骨吸收量增高。肩胛骨清晰可见,在肩胛下角处骨吸收量也大,原因在于肌肉负重。有时难以区分肩胛骨和肋骨病变,这种问题也有解决方法:患者外展上臂,重复显像——若为肩胛骨病变则会移位,肋骨病变则相反。