

# 骨外组织异常摄取<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MDP 对良恶性病变的鉴别诊断及其临床意义

李夏黎 武新宇 汤敏敏 李博 龙叶 李晓飞 徐俊玲 高永举

河南省人民医院、郑州大学人民医院核医学科 450003

通信作者:高永举, Email: gyongju@163.com

**【摘要】 目的** 探讨骨外组织异常摄取<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-亚甲基二膦酸盐(MDP)在良、恶性病变中的规律及临床意义。**方法** 回顾性分析 2015 年 9 月至 2018 年 3 月 266 例骨外组织异常摄取<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MDP 的患者(男 132 例,女 134 例,年龄:8~85 岁),以显像后 2 周内的组织病理学结果、实验室及相关影像学检查(CT、MRI、超声、SPECT/CT 或 PET/CT 显像)结果为最终诊断,分析异常<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MDP 摄取的规律。良、恶性病变组间比较采用 $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。**结果** 266 例骨外组织异常摄取<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MDP 的患者中恶性病变占 87.2% (232/266),良性病变占 12.8% (34/266),不同性别( $\chi^2=0.611, P>0.05$ )、年龄( $P=0.584$ )、显影部位( $P=0.118$ )组间良、恶性病变构成差异无统计学意义,而显影范围组的良、恶性病变构成差异有统计学意义( $\chi^2=19.515, P<0.01$ ),且单发局限病灶与单器官弥漫性病灶组间、单器官弥漫性病灶与多发病灶组间两两比较的差异有统计学意义( $\chi^2=8.959, 19.325$ , 均  $P<0.01$ )。**结论** 骨外组织异常摄取<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MDP 时恶性病变的检出率较高,且病变良、恶性与病灶摄取范围有关。出现骨外异常摄取时应结合临床及相关检查综合分析,高度警惕恶性病灶的可能。

**【关键词】** 骨骼;肿瘤;诊断,鉴别;体层摄影术,发射型计算机,单光子;体层摄影术,X 线计算机;<sup>99m</sup> 锝美罗酸盐

基金项目:2013 年国家临床重点专科建设项目(2013-544)

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.09.003

## Diagnostic value and clinical significance of abnormal uptake in extraosseous tissue for differentiating benign from malignant lesions

Li Xiali, Wu Xinyu, Tang Minmin, Li Bo, Long Ye, Li Xiaofei, Xu Junling, Gao Yongju

Department of Nuclear Medicine, Henan Provincial People's Hospital, People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: Gao Yongju, Email: gyongju@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the regularity and clinical significance of abnormal bone uptake of <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-methylene bisphosphonate (MDP) in benign and malignant lesions. **Methods** A retrospective analysis was performed on 266 patients (132 males, 134 females, age range: 8–85 years) with abnormal uptake of <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MDP in extraosseous tissues from September 2015 to March 2018. The final diagnosis of abnormal uptake was made according to the histopathology, laboratory and related imaging examination (CT, MRI, ultrasound, SPECT/CT or PET/CT imaging) results within 2 weeks after <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MDP imaging. Regularity of abnormal <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MDP uptake was comprehensively analyzed. Differences between benign and malignant groups were compared by  $\chi^2$  test or Fisher exact test. **Results** Abnormal <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MDP uptake in extraosseous tissues in 232 patients (87.2%, 232/266) were confirmed as malignant lesions and those in 34 patients (12.8%, 34/266) were benign. There were no significant differences in gender ( $\chi^2=0.611, P>0.05$ ), age ( $P=0.584$ ), and location ( $P=0.118$ ) between benign and malignant lesions, but the involvement was significantly different ( $\chi^2=19.515, P<0.05$ ). There were significant differences between single focus and diffuse foci of single organ, diffuse foci of single organ and multiple foci groups ( $\chi^2=8.959, 19.325$ , both  $P<0.01$ ). **Conclusions** The detection rate of malignancy among foci with abnormal <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MDP uptake in extraosseous tissues is high, and the malignancy may relate with the involvement of foci. When extraosseous uptake is found, clinical information and related examination results should be comprehensively analyzed and the malignancy should be taken into account.

**【Key words】** Skeleton; Neoplasms; Diagnosis, differential; Tomography, emission-computed, single-photon; Tomography, X-ray computed; Technetium Tc 99m medronate

Fund program: National Clinical Key Specialty Construction Project of China in 2013(2013-544)

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.09.003

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -亚甲基二膦酸盐 (methylene bisphosphonate, MDP) 为趋骨性显像剂,其骨显像可显示骨骼的形态、血供和代谢情况。骨外组织摄取骨显像剂在临床很常见,相关研究也很多<sup>[1-3]</sup>,摄取主要因技术伪影和病理因素(包括泌尿系统异常)所致,前者可通过质量控制鉴别和消除。本文主要对骨外组织病理性摄取 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 的病例进行分析,探讨其分布规律及临床意义。

### 资料与方法

1.临床资料。2015 年 9 月至 2018 年 3 月在本院行全身骨显像患者共 7 934 例,回顾性研究其中存在骨外组织异常摄取 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 的 266 例,其中男 132 例,女 134 例,年龄 8~85 岁。所有病例最终诊断经实验室、影像学或病理检查结果证实,骨外异常摄取排除了技术伪影等因素的影响。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。

2.显像方法。显像设备为美国 GE Infinia VC Hawkeye 4 或 Discovery NM/CT 670 SPECT/CT 仪,选用低能高分辨准直器,采集矩阵 256×1 024,放大倍数 1.0,床速为 15~25 cm/min, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP(由北京原子高科股份有限公司及郑州原子高科医药有限公司提供,放化纯>95%)注射剂量为 925~1 110 MBq。患者检查前一般无需特殊准备,静脉注射显像剂后 3~6 h 行全身前后位平面显像,部分病例加做局部平面显像或断层显像。

所有患者至少行 1 种以上异常摄取部位的 SPECT/CT<sup>[1-2]</sup>、CT、MRI、超声、PET/CT 或组织病理检查。将检查结果进行综合分析以确定病变性质,恶性病变:发现骨外组织阳性摄取后 2 周内经病理或影像学检查等最终证实为恶性肿瘤或肿瘤进展、转移所致;良性病变则相反,另外,良性患者包括有恶性肿瘤病史但并发良性生理改变者。显像剂质量

因素引起的软组织浓聚、药物或尿液污染、手术创伤及瘢痕显影、乳腺对称性轻度显影、甲状腺浓聚及肾脏显影均被排除。

3.图像分析。由 2 位以上有经验的核医学科医师双盲阅片。将软组织异常摄取 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 的程度分为 5 级:0 级(无摄取)、I 级(轻度摄取,即放射性摄取程度低于肋骨)、II 级(中度摄取,即放射性摄取程度相当于肋骨)、III 级(明显摄取,即放射性摄取程度相当于胸骨)、IV 级(高度摄取,即放射性摄取程度高于胸骨)。

4.统计学处理。运用 IBM SPSS 19.0 软件分析数据,对不同组间良、恶性病变构成比的差异采用 $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法, $P<0.05$  为差异有统计学意义,组内两两比较时用 Bonferroni 校正法调整检验水平。

### 结 果

骨外组织异常摄取 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 的 266 例患者中,57 例诊断与组织病理匹配,61 例与 SPECT/CT 显像结果匹配,148 例与 CT、MRI、超声或 PET/CT 显像检查结果匹配;最终证实恶性病变占 87.2% (232/266),良性病变占 12.8% (34/266)。

骨外组织异常摄取灶在全身脏器或软组织的分布:207 例胸部摄取中肺摄取 66 例(图 1),乳腺摄取 9 例,纵隔摄取 1 例,胸腔积液及胸膜摄取 131 例;43 例腹盆部摄取中肝脏摄取 7 例,胃摄取 4 例(图 2),脾摄取 1 例,腹盆腔积液 31 例;13 例四肢摄取;3 例头颈部摄取。

不同性别、年龄及显影部位组间良、恶性病变构成差异无统计学意义,而不同显影范围组间构成差异有统计学意义(表 1)。显影范围分单发局限病灶组、单器官弥漫性病灶组及多发病灶(单器官多个摄取灶和多器官摄取)组,两两比较发现局灶单发

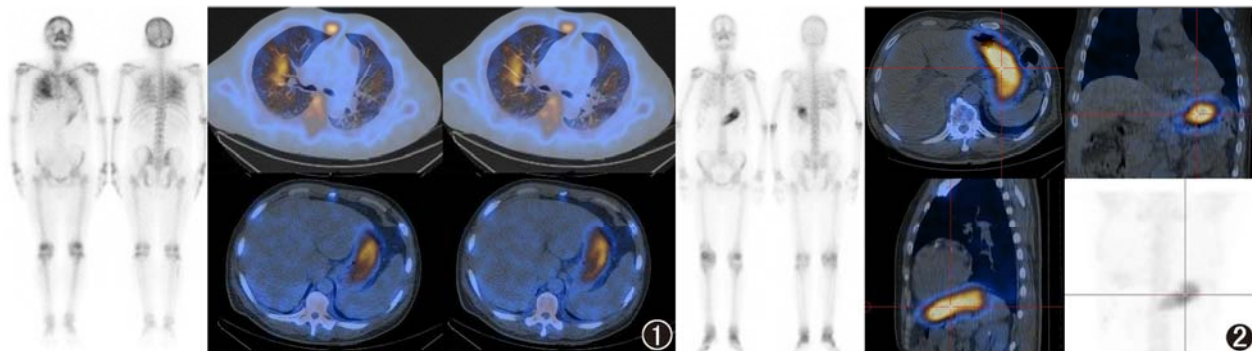


图 1 多发性骨髓瘤患者(男,69 岁) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -亚甲基二膦酸盐(MDP)SPECT/CT 显像图。全身平面显像及局部断层显像示双肺及胃弥漫性放射性浓聚 图 2 甲状旁腺功能亢进症患者(男,69 岁) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP SPECT/CT 显像图。全身平面显像及局部断层显像示胃放射性浓聚

与单器官弥漫性病灶组间( $\chi^2 = 8.959, P = 0.005$ )、单器官弥漫性病灶组与多发病灶组间( $\chi^2 = 19.325, P < 0.01$ )差异有统计学意义。不同病灶摄取程度组间良、恶性病变构成差异有统计学意义(表 1), 两两比较发现 II 与 III 级组、II 与 IV 级组间比较差异无统计学意义 [ $P = 0.017, 0.015$ , 均  $P > 0.0125$  (Bonferroni 校正法)]。

表 1 不同组骨外组织异常摄取<sup>99m</sup>Tc<sup>m</sup>-MDP 患者的良、恶性病变构成比较[例(%)]

组别	例数	良性病变	恶性病变	$\chi^2$ 值	P 值
性别	-	-	-	0.611	0.467
男	132	19(14.4%)	113(85.6%)		
女	134	15(11.2%)	119(88.8%)		
年龄(岁)	-	-	-	-	0.584 <sup>a</sup>
≤45	26	2(7.7%)	24(92.3%)		
46~55	66	6(9.1%)	60(90.9%)		
56~65	83	13(15.7%)	70(84.3%)		
>65	91	13(14.3%)	78(85.7%)		
显影部位	-	-	-	-	0.118 <sup>a</sup>
胸部	207	22(10.6%)	185(89.4%)		
腹盆部	43	8(18.6%)	35(81.4%)		
四肢	13	3(23.1%)	10(76.9%)		
头颅	3	1(33.3%)	2(66.7%)		
显影范围	-	-	-	19.515	<0.01
局灶单发	64	12(18.7%)	52(81.3%)		
弥漫单发	157	9(5.7%)	148(94.3%)		
多发	45	13(28.9%)	32(71.1%)		
摄取程度(级)	-	-	-	-	0.006 <sup>a</sup>
I	82	11(13.4%)	71(86.6%)		
II	152	13(8.6%)	139(91.4%)		
III	11	4(36.4%)	7(63.6%)		
IV	21	6(28.6%)	15(71.4%)		

注:MDP 为亚甲基二膦酸盐;“-”表示无数据,<sup>a</sup>为 Fisher 确切概率法;不同摄取程度组差异虽有统计学意义,但 II 与 III 级组、II 与 IV 级组间两两比差异无统计学意义 [ $P = 0.017, 0.015$ , 均  $P > 0.0125$  (Bonferroni 校正法)]

## 讨 论

多种病变可导致<sup>99m</sup>Tc<sup>m</sup>-MDP 在骨外组织的异常聚集,发生机制有炎性反应、原发和转移性肿瘤、钙化、局部血流变化、间质容积扩大、手术创伤、放射治疗等<sup>[4]</sup>。本组骨外组织显影研究对象中恶性病变的占比较大,达到 87.2%(232/266),最常见于原发、转移性肿瘤及恶性胸、腹腔积液,这与部分研究一致<sup>[3]</sup>。恶性肿瘤摄取骨显像剂可能与肿瘤组织血管增生血供丰富,局部钙离子浓度变化,肿瘤血管内膜缺损及肿瘤所致的坏死性钙化有关<sup>[5]</sup>。但当肝脏异常摄取时,应首先排除显像剂制备过程中有胶体生成的技术干扰因素。需说明的是:由于临床骨

显像的受检者大多数为有或者怀疑有肿瘤的患者,本研究入选对象存在偏倚,这也可能是造成恶性病变占比高的原因。因此,骨外组织的显影并不能提示存在或排除恶性肿瘤,但可能反映患者疾病进展过程中的变化。

本组中 6 例表现为肺部和胃部弥漫性异常摄取,其中 3 例分别为转移性腺癌、卵巢癌多发转移及多发性骨髓瘤,可能与骨质大量破坏引起高钙血症,导致钙离子在正常组织中沉积造成钙化有关<sup>[6-7]</sup>。胸、腹腔积液的摄取一方面是因肿瘤血管生成、胸膜血管通透性增加和肿瘤炎性反应等,进而使显像剂漏至体腔造成,另一方面是由于轻链在肾小管沉积,高钙血症与高尿酸血症使肾小管重吸收的功能遭受损害,导致慢性肾功能不全,引起胸、腹腔积液或全身组织水肿。四肢软组织的异常摄取可能与肿瘤侵犯邻近淋巴系统导致淋巴回流障碍有关。因此,除原发灶自身的病理改变外,疾病发展过程中邻近或远处组织的改变,特别是恶性肿瘤新发转移灶及并发症,都可能导致骨外组织的异常摄取。另外有 4 例多发性骨髓瘤存在胃、肺、脾及四肢的<sup>99m</sup>Tc<sup>m</sup>-MDP 摄取,这与其发病机制密切相关:首先,骨质破坏引起的高钙血症导致肺和胃的骨显像剂异常聚集;其次,慢性肾功能不全引起的胸、腹腔积液或全身组织水肿导致显像剂弥漫性摄取;再次,少数患者可伴淀粉样变性,淀粉样物质广泛沉积于组织、器官和肿瘤,导致异常摄取。

本研究异常摄取中良性病变仅占 12.8%(34/266)。局灶摄取可能与病变部位的组织损伤形成钙盐结晶、局灶性成骨活性或坏死细胞的线粒体形成羟基磷灰石晶体有关<sup>[8]</sup>,如肺部的结核、炎性假瘤、良性肿瘤,乳腺脓肿、炎性反应、纤维囊性乳腺病、小叶增生及脑梗死等。弥漫摄取多与血液中钙离子升高有关,可见于原发或继发甲状腺旁腺功能亢进症、维生素 D 过多症、长期使用磷酸盐及肺泡微结石症等。

肺部含气,具有天然的良好对比<sup>[9]</sup>,同时肺部又是各种恶性肿瘤容易转移的部位,因此胸部的骨外显影检出率高,本组胸部显影 207 例,其中恶性病变约占 89.4%(185/207)。本组研究对象中不同显影部位组间良、恶性病变构成差异无统计学意义,而摄取范围组间差异有统计学意义,单器官弥漫性病灶组中恶性病变最为多见(94.3%,148/157)。这一方面与肿瘤易侵犯邻近的组织脏器有关,另一方面缘于临床对于已明确肿瘤病史的患者复诊随访度较

高,容易早期发现这种改变。

摄取程度与病灶的大小、深度及组织对射线的吸收衰减程度有关。本研究中Ⅱ与Ⅲ级组、Ⅱ与Ⅳ级组间良、恶性病变构成差异无统计学意义 [ $P = 0.017, 0.015$ , 均  $P > 0.0125$  (Bonferroni 校正法)], 考虑与原发灶本身病理生理进展有关<sup>[10]</sup>。由于本研究对象的偏倚及不同组织深度的骨外放射性浓聚灶在平面采集时衰减程度不同,不能真实反映病灶的放射性浓聚程度,因此该结果仅供参考,今后的研究将会在 SPECT/CT 显像基础上进行分级,以提高准确性。

总之,骨外组织异常摄取<sup>99m</sup>Tc-MDP 时,在排除显影技术及生理因素的干扰下,应高度警惕伴发恶性肿瘤或者肿瘤进展侵及周围脏器和组织的可能,需及时完善相关检查,明确异常摄取组织的病因及病变性质。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] 李艳梅,杨吉琴,赵倩,等. SPECT/CT 显像对布鲁菌病脊柱炎的诊断价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2016, 36(6): 516-520. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.06.008.  
Li YM, Yang JQ, Zhao Q, et al. Diagnostic value of SPECT/CT imaging for Brucellosis Spondylitis[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 36(6): 516-520. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.06.008.
- [2] 余浩军,张一秋,李蓓蕾,等. CT 衰减校正对脊柱病灶 SPECT 显像的增益价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2016, 36(3): 250-254. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.03.011.  
Yu HJ, Zhang YQ, Li BL, et al. Added diagnostic value of CT attenuation correction for spinal lesions in SPECT bone imaging[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 36(3): 250-254. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.03.011.
- [3] 郑诗颖,黄伟刚,刘影. 全身核素骨显像检查软组织异常显影分析[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(6): 964-967. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2013.06.041.  
Zheng SY, Huang WG, Liu Y. Analysis of soft tissue abnormalities

- by whole body radionuclide bone imaging[J]. J Pract Med, 2013, 29(6): 964-967. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2013.06.041.
- [4] 朱宝,尚玉琨,李舰南,等. 骨外软组织异常摄取骨显像剂的临床意义[J]. 中华核医学杂志, 2006, 26(3): 171-173. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2006.03.019.  
Zhu B, Shang YK, Li JN, et al. Clinical significance of abnormal nonosseous soft tissue uptake of bone tracer[J]. Chin J Nucl Med, 2006, 26(3): 171-173. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2006.03.019.
- [5] Ergün EL, Ceylan E. Soft tissue uptake observed on Tc-99m MDP bone scans: rare imaging patterns in two cases[J]. Clin Nucl Med, 2001, 26(1): 958-959.
- [6] Liberatore M, Megna V, Patrizi G, et al. Multiple metastases of soft tissue visualized by technetium-99m-methylene diphosphonate scintigraphy: a case report[J]. J Med Case Rep, 2014, 8: 459. DOI:10.1186/1752-1947-8-459.
- [7] 刘思敏,左书耀,王国明,等. 骨外软组织肿瘤骨显像时显影与组织细胞学类型的关系[J]. 中华核医学杂志, 2008, 28(2): 110-112. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2008.02.012.  
Liu SM, Zuo SY, Wang GM, et al. Relationship between the extraosseous uptake of <sup>99m</sup>Tc-MDP by soft tissue tumors and their pathology[J]. Chin J Nucl Med, 2008, 28(2): 110-112. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2008.02.012.
- [8] Agrawal A, Jatale P, Purandare N, et al. Rare splenic metastasis of renal cell carcinoma detected on <sup>99m</sup>Tc-MDP bone scan[J]. Indian J Nucl Med, 2014, 29(1): 60-61. DOI:10.4103/0972-3919.125784.
- [9] 朱湘芸,赵弘卿,赵艳军,等. SPECT/CT 骨显像同机 CT 对骨外病变检出的增益价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2017, 37(7): 400-403. DOI: 10.3760/ma.j.issn.2095-2848.2017.07.005.  
Zhu XY, Zhao HQ, Zhao YJ, et al. Clinical incremental values of extraosseous findings on CT during bone SPECT/CT imaging[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 37(7): 400-403. DOI: 10.3760/ma.j.issn.2095-2848.2017.07.005.
- [10] 张芬茹,许建林,周建平,等. 肿瘤患者骨外软组织摄取骨显像剂的临床意义[J]. 中国医学影像技术, 2007, 23(7): 1076-1079. DOI:10.3321/j.issn:1003-3289.2007.07.037.  
Zhang FR, Xu JL, Zhou JP, et al. Clinical significance of nonosseous soft tissue uptake of bone trace in cancer patients[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2007, 23(7): 1076-1079. DOI: 10.3321/j.issn:1003-3289.2007.07.037.

(收稿日期:2019-02-28)