

## $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 全身骨骼弥漫性摄取一例

孙若西 朱文佳 罗亚平

中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科、核医学分子靶向诊疗北京市重点实验室 100730

通信作者:罗亚平, Email: luoyaping@live.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.12.012

### Diffuse bone uptake in $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI scintigraphy: a case report

Sun Ruoxi, Zhu Wenjia, Luo Yaping

Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences; Beijing Key Laboratory of Molecular Targeted Diagnosis and Therapy in Nuclear Medicine, Beijing 100730, China

Corresponding author: Luo Yaping, Email: luoyaping@live.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.12.012

患者女,70岁,主诉前胸后背疼痛3个月余,左上臂疼痛10余天。患者3个月前无明显诱因出现前胸部及背部疼痛,后逐渐加重并出现胸锁关节肿大,伴双上肢上抬受限,无肌肉疼痛、皮疹、关节痛等。半个月前患者出现左侧肱骨干骨折,外院行外固定处理。实验室检查:超敏反应蛋白升高,类风湿因子及磷酸肌酸激酶未见明显异常,乳酸脱氢酶307(0~250;括号内为正常参考值范围,下同)U/L,红细胞沉降率25(0~20)mm/1h,血钙2.94(2.13~2.70)mmol/L,碱性磷酸酶185(50~135)U/L,肿瘤标志物大致正常,促甲状腺激素6.78(0.35~4.20)mU/L,余甲状腺功能未见明显异常。因患者有骨痛症状,实验室检查发现血钙升高,临床为鉴别甲状腺旁腺功能亢进症的情况行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -甲氧基异丁基异腈(methoxyisobutylisonitrile, MIBI)甲状腺显像(图1)。

注射 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI后20min的早期显像可见甲状腺形态不规则,放射性摄取不均匀,左叶见多发放射性摄取增高区,2h延迟显像见甲状腺影部分消退,但仍可见左叶及右叶上极多发小片状摄取增高区。除此之外,在抬高位早期和延迟期显像图上,可见双侧锁骨及胸骨显影,且摄取程度超过甲状腺和唾液腺的摄取。在甲状腺旁腺显像中,除颈部和抬高位早期和延迟期显像外,还会采集全身显像,一方面可以评估甲状腺旁腺功能亢进性棕色瘤的情况,另一方面可评估颈部和抬高位扫描范围以外的病灶(如甲状腺旁腺癌的转移)。本例 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI全身显像可见骨骼摄取广泛增高且摄取不均匀,如中轴骨和肱骨、股骨等,四肢远端部分骨骼亦见异常摄取,颅骨还可见局灶性

病灶;右下腹浓聚灶可能为肠道显影。

首先来分析甲状腺旁腺区的问题。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI甲状腺旁腺显像利用的是 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI在甲状腺组织和功能亢进的甲状腺旁腺组织中洗脱速度不一致的特点,显像剂在功能亢进的甲状腺旁腺中洗脱速度相对较慢,2h延迟显像时,功能亢进的甲状腺旁腺组织能在已经消退的甲状腺背景中突显出来。有时临床上会有一些不典型图像,主要表现为洗脱速度不典型——有少部分功能亢进的甲状腺旁腺组织会表现为快速洗脱型,早期显像表现为放射性摄取增高灶,但延迟显像时由于洗脱速度较快,图像上已不明显。这种情况下很难根据 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI双时相显像判断摄取增高灶是否来源于甲状腺旁腺组织。对于本例所见的甲状腺区多个摄取增高区,要考虑的问题并不是这些异常所见是否为增生的甲状腺旁腺组织,而是患者是否满足甲状腺旁腺功能亢进症的诊断。甲状腺旁腺显像的意义在

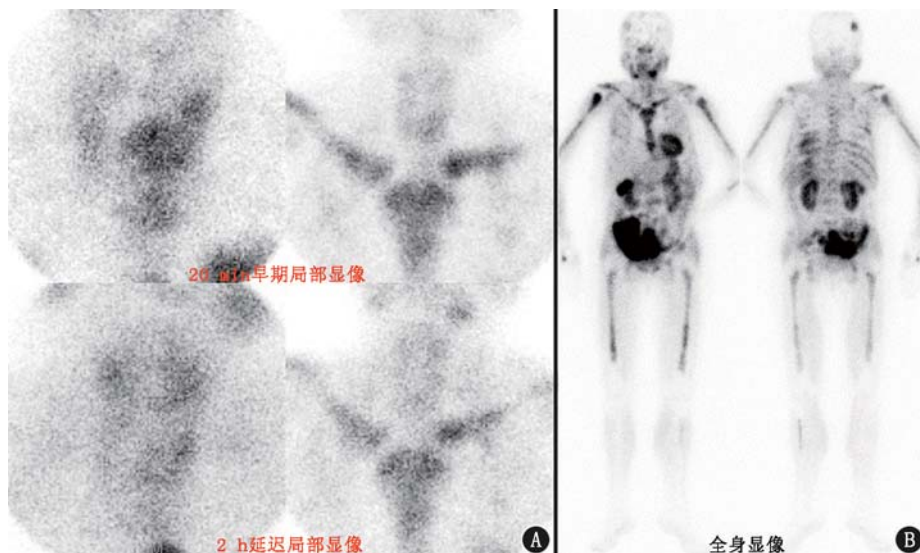


图1 多发性骨髓瘤患者(女,70岁) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -甲氧基异丁基异腈(MIBI)甲状腺旁腺显像图。A.早期局部显像见甲状腺形态不规则,放射性摄取不均匀,左叶多发放射性摄取增高区,延迟期局部显像甲状腺影部分消退,甲状腺区仍见多处小片状摄取增高区;B.全身显像图见多骨异常放射性摄取弥漫性不均匀增高,以中轴骨、肱骨及股骨为著

于探测并定位甲状旁腺功能亢进症患者增生的甲状旁腺组织,而不是鉴别诊断是否存在甲状旁腺功能亢进。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 并不是甲状旁腺的特异显像剂,甲状腺病变、淋巴结病变等都可以在颈部出现阳性表现。后查本例患者甲状旁腺素为 30.9 (12.0~68.0) ng/L,24 h 尿钙、尿磷,25 羟维生素 D<sub>2</sub>+D<sub>3</sub> 均未见明显异常,甲状腺及甲状旁腺超声提示甲状腺多发囊实性结节,较大者位于左叶下极,双侧甲状旁腺区未见明显异常。因此,临床上患者可除外甲状旁腺功能亢进症的诊断,甲状腺区的异常摄取是由于甲状腺多发结节所致,与甲状旁腺无关。从这个角度来看,临床选择本例进行甲状旁腺显像的时机并不合适。

再来看骨骼异常摄取的问题。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 是一种亲脂性正价阳离子化合物,可通过被动转运或质膜电势差进入细胞线粒体内,而线粒体是细胞完成三羧酸循环及氧化磷酸化的场所,为细胞代谢提供 ATP,因此细胞代谢越活跃,就需要越多的线粒体供能,摄取  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 就越多。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 曾用作肿瘤显像剂,一些非肿瘤性的代谢活跃病变也可摄取  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI。对于存在甲状旁腺功能亢进症的患者,纤维囊性骨炎(棕色瘤)可导致  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像中出现骨异常摄取,呈囊状膨胀性溶骨性破坏,通常累及中轴骨、股骨和颌骨<sup>[1-2]</sup>,在  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 图像上表现为骨骼单发或多发的局灶性摄取增高灶(图 2),临床要注意对多发的棕色瘤与转移瘤进行鉴别。另一个与甲状旁腺功能亢进症相关的骨骼摄取原因是肾性骨病,在肾衰竭导致的继发或三发性甲状旁腺功能亢进症中,肾性骨病可导致骨骼系统摄取  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI<sup>[3-4]</sup>(图 3)。但无论是棕色瘤还是肾性骨病,其影像表现都与本例有显著不同:棕色瘤是单发或多发局灶性的骨病灶,本例主要是弥漫性病变;肾性骨病是骨质摄取  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 增加(图 3 中四肢长骨摄取的形态是骨骼本身的摄取),而本例骨骼异常摄取

是骨髓摄取,骨皮质未见明显受累(可比较图 1 与图 3 中四肢长骨显影形态、宽度的区别)。因此,从临床和图像特点上均可以排除甲状旁腺功能亢进症相关的骨骼异常表现。

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 作为一种肿瘤显像剂,骨及骨髓的恶性病变可以导致  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 摄取增高,如骨髓瘤<sup>[5]</sup>、白血病<sup>[6]</sup>、淋巴瘤<sup>[7]</sup>、肿瘤骨转移<sup>[7-8]</sup> 等对  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 摄取均有增高,当病变累及广泛时可表现为骨髓及骨弥漫性摄取增高。从本例骨及骨髓累及的广泛程度来看,血液系统疾病的可能性更大。患者外院  $^{18}\text{F}$ -脱氧葡萄糖 (fluorodeoxyglucose, FDG) PET/CT 显像可见全身多处骨质代谢弥漫不均匀增高伴多发溶骨性骨破坏,四肢骨髓腔内结节样代谢增高软组织密度影,左侧肱骨合并病理性骨折。结合患者骨痛、血钙升高、骨及骨髓广泛受累且溶骨性破坏多、骨外未见明确病灶等考虑,血液系统疾病中多发性骨髓瘤的可能性最大。

该患者后于本院继续完善实验室检查,血清蛋白电泳 M 蛋白 0.4%,血清免疫固定电泳  $\kappa$  轻链弱阳性,尿免疫固定电泳游离  $\kappa$  轻链强阳性(++),血清  $\beta_2$  微球蛋白 10.4 (0.7~1.8) mg/L。左肱骨骨折处活组织检查病理示纤维脂肪及破碎骨组织内见小圆细胞恶性肿瘤;免疫组织化学检查结果:抗细胞角蛋白单克隆抗体 AE1/AE3 (-),白细胞共同抗原 (leukocyte common antigen, LCA; 散在+), CD20 (-), CD3 (散在+), CD38 (+), CD138 (+), CD56 (-), 上皮膜抗原 (epithelial membrane antigen, EMA; -), CD79 $\alpha$  (-), 细胞增殖核抗原 Ki-67 指数 40%。结合免疫组织化学检查结果,符合浆细胞瘤/多发性骨髓瘤。文献报道, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 可作为预测多发性骨髓瘤生存和预后指标,还可作为  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像的良好补充<sup>[9-10]</sup>。除恶性病变之外,一些良性骨病也可导致骨摄取  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 增高,如 Paget 骨病<sup>[11]</sup>。当 Paget 骨病受累的骨骼多、范围大时,也需注意与本例的表现相鉴别。

核医学的每一项检查都有其特定的适应证,解读图像时一方面要针对临床提出的问题,另一方面要基于显像剂本身的原理,这是理解图像的基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Phulsunga RK, Parghane RV, Kanojia RK, et al. Multiple brown tumors caused by a parathyroid adenoma mimicking metastatic bone disease from giant cell tumor[J]. World J Nucl Med, 2016, 15(1): 56-58. DOI:10.4103/1450-1147.167598.
- [2] Pai M, Park CH, Kim BS, et al. Multiple brown tumors in parathyroid carcinoma mimicking metastatic bone disease[J]. Clin Nucl Med, 1997, 22(10): 691-694. DOI:10.1097/00003072-199710000-00006.
- [3] Kinuya S, Asaka S, Takeda R, et al. Visualization of bone structure with Tc-99m MIBI in a patient on hemodialysis[J]. Clin Nucl Med, 1997, 22(5): 331-332.
- [4] Reczek J, Elgazzar A. Prominent Tc-99m MIBI skeletal uptake in renal osteodystrophy: a possible role for whole-body scanning[J]. Clin Nucl Med, 2003, 28(9): 775-777.

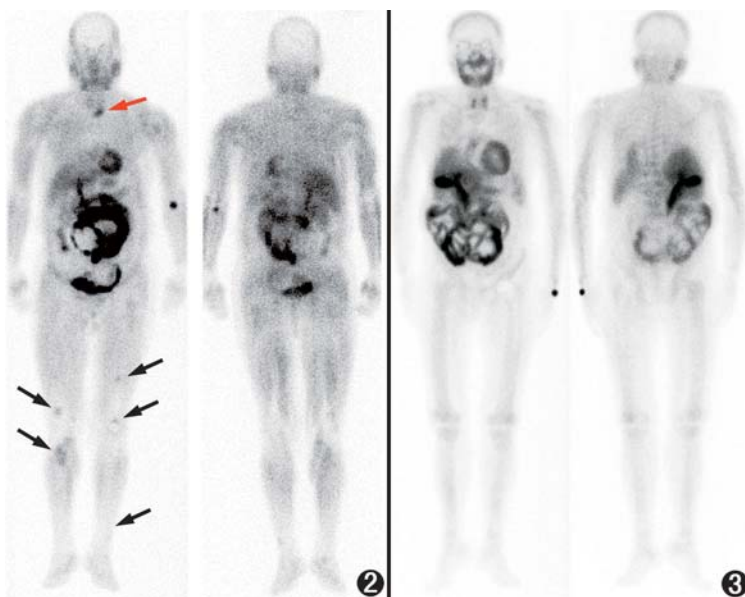


图 2 原发性甲状旁腺功能亢进症患者(女,45 岁) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -甲氧基异丁基异脒(MIBI)全身显像图。可见左颈部甲状旁腺腺瘤(红箭头示),下肢骨骼多发棕色瘤摄取(黑箭头示) 图 3 肾衰竭、肾性骨病患者(男,48 岁) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 全身显像图。可见全身骨骼弥漫性均匀摄取增高,其中下颌骨摄取增高明显

- [5] Nandurkar D, Kalf V, Turlakow A, et al. Focal MIBI uptake is a better indicator of active myeloma than diffuse uptake[J]. Eur J Haematol, 2006, 76(2): 141-146. DOI:10.1111/j.1600-0609.2005.00580.x.
- [6] Ak Y, Demirel G, Gülbas Z. MDR1, MRP1 and LRP expression in patients with untreated acute leukaemia; correlation with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI bone marrow scintigraphy[J]. Nucl Med Commun, 2007, 28(7): 541-546. DOI:10.1097/MNM.0b013e328194f1cd.
- [7] Wakasugi S, Teshima H, Nakamura H, et al. Tc-99m MIBI localization in bone marrow: a marker of bone marrow malignancy[J]. Clin Nucl Med, 1998, 23(10): 664-671.
- [8] Wakasugi S, Noguti A, Katuda T, et al. Potential of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI for detecting bone marrow metastases[J]. J Nucl Med, 2002, 43(5): 596-602.
- [9] Fonti R, Pace L, Cerchione C, et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT,  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI, and MRI in the prediction of outcome of patients with multiple myeloma: a comparative study[J]. Clin Nucl Med, 2015, 40(4): 303-308. DOI:10.1097/RLU.0000000000000696.
- [10] Walker RC, Brown TL, Jones-Jackson LB, et al. Imaging of multiple myeloma and related plasma cell dyscrasias[J]. J Nucl Med, 2012, 53(7): 1091-1101. DOI:10.2967/jnumed.111.098830.
- [11] Zanglis A, Andreopoulos D, Zissimopoulos A, et al. Positive Tc-99m-MIBI scan in a patient with confirmed Paget's disease of bone[J]. Clin Nucl Med, 2005, 30(5): 363-364. DOI:10.1097/01.rlu.0000159911.89757.a6.

(收稿日期:2019-11-19)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊有关论文中法定计量单位的书写要求

本刊法定计量单位实行国务院 1984 年 2 月颁布的《中华人民共和国法定计量单位》,并以单位符号表示。具体使用参照 1991 年中华医学会编辑出版部编辑的《法定计量单位在医学上的应用》一书。正文中时间的表达,凡前面带有具体数据者应采用 d、h、min、s,而不用天、小时、分钟、秒。注意单位名称与单位符号不可混合使用,如  $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{天}^{-1}$  应改为  $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ;组合单位符号中表示相除的斜线多于 1 条时应采用负数幂的形式表示,如  $\text{ng}/\text{kg}/\text{min}$  应采用  $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  的形式;组合单位中斜线和负数幂亦不可混用,如前例不宜采用  $\text{ng}/\text{kg} \cdot \text{min}^{-1}$  的形式。在叙述中,应先列出法定计量单位数值,括号内写旧制单位数值;但如同一计量单位反复出现,可在首次出现时注出法定计量单位与旧制单位的换算系数,然后只列法定计量单位数值。凡是涉及人体及动物体内的压力测定,可使用 mm Hg 或 cm H<sub>2</sub>O 为计量单位,但首次使用时注明与 kPa 的换算系数。原子量改为相对原子质量( $A_r$ )。分子量改为相对分子质量( $M_r$ )。关于浓度,只有“B 的物质的量浓度”(B 代表物质的基本单元)可以称为“B 的浓度( $c_B$ )”,定义为“B 的物质的量除以混合物的体积”,单位为“ $\text{mol}/\text{m}^3$ ”或“ $\text{mol}/\text{L}$ ”。正确使用以下量的名称:(1)以 B 的体积分数( $\varphi_B$ )取代习用的 B 的体积百分浓度( $V/V$ );(2)以 B 的质量分数( $\omega_B$ )取代习用的 B 的质量百分浓度( $W/W$  或  $m/m$ );(3)以 B 的质量浓度( $\rho_B$ )取代习用的以“ $W/V$ ”或“ $m/V$ ”表示的浓度,单位为“ $\text{kg}/\text{L}$ ”或“ $\text{kg}/\text{m}^3$ ”。量的符号一律用斜体字,如吸光度(旧称光密度)的符号为  $A$ ,“ $A$ ”为斜体字。

本刊编辑部