

## 全身骨显像肝脾及软组织摄取一例

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 100730

通信作者:罗亚平, Email: luoyaping@live.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.06.010

**Nonosseous uptake in liver, spleen and soft tissue in bone scintigraphy: a case report**

Luo Yaping

Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

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

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.06.010

患者女,56岁,主诉蛋白尿、水肿11个月,肌酐升高3个月。患者于2016年12月劳累后出现尿中泡沫增多,伴轻度双下肢水肿,当地医院查尿蛋白(+++),潜血(++),24h尿蛋白5.22g,血肌酐54(41~73;括号内为正常参考范围,下同) $\mu\text{mol/L}$ ,当地医院诊断为“慢性肾小球肾炎”,予雷公藤、厄贝沙坦、辛伐他汀治疗;2017年3月予泼尼松50mg(1次/d)及中药汤剂治疗。2017年5月患者出现双下肢近端肌力减退,上楼梯、蹲起困难,行走易摔倒。2017年8月激素减量至30mg(1次/d),2017年9月至本院复查血肌酐139 $\mu\text{mol/L}$ ,白蛋白29(35~52)g/L,丙氨酸氨基转移酶166(7~40)U/L,天冬氨酸氨基转移酶106(8~20)U/L,24h尿蛋白8.75g,免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)G 2.81(7.00~17.00)g/L, IgA、IgM正常,血清免疫固定电泳、抗中性粒细胞胞质抗体(anti-neutrophil cytoplasmic antibodies, ANCA)、抗核抗体(antinuclear antibody, ANA)、抗可溶性抗原(extractable nuclear antigen, ENA)抗体均阴性,尿免疫固定电泳游离 $\lambda$ 轻链(+)。腹部超声提示肝大,脂肪肝,左肾较右肾小,双肾皮质回声增强;骨髓穿刺及活组织检查(简称活检)提示浆细胞比例稍高,成熟浆细胞比例1.5%,余未见异常。体格检查:舌体偏大,边缘可见齿痕,胸前区皮肤可见散在出血点,心肺腹部检查无特殊表现,双下肢中度对称性可凹陷性水肿,双下肢近端肌力4级,双上肢伸肌肌力4级。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -亚甲基二膦酸盐(methylene diphosphonate, MDP)全身骨显像见图1。

全身骨显像可见全身骨骼系统摄取普遍减少,尤其是四肢长骨显影淡,远端长骨几乎未见显影;骨骼系统中双侧骶髂关节摄取不均匀,可见灶性摄取增高区,余骨骼未见灶性病变。全身骨显像中骨骼系统是关注重点,因为显像剂主要被骨骼摄取,但有时骨骼系统以外的异常表现也有临床意义。本例在骨骼系统以外的异常表现包括全身软组织本底摄取增高,双侧乳腺可见轻度对称性摄取,双肾影略减淡,以及脾脏的异常摄取(后位图像显示较清晰),若仔细观察前位图像还可发现相当于肝脏的部位有不均匀的放射性摄取。

先看骨骼系统的异常。全身骨骼摄取减低可能有2个方面的因素:一是骨骼本身摄取显像剂的能力下降,意味着成骨活性减低、骨转换率减低;二是骨外因素的影响,如肾功能不全或其他因素导致骨外软组织摄取增高,使骨骼系统摄

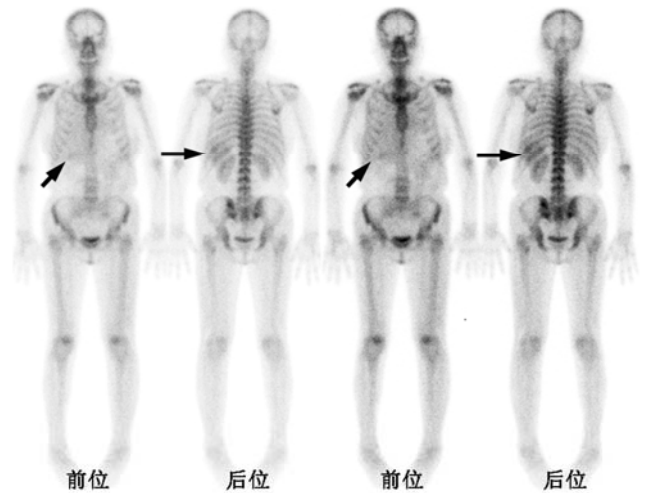


图1 肝脾及软组织骨外摄取患者(女,56岁) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -亚甲基二膦酸盐(MDP)全身骨显像图。前位及后位图像可见全身骨骼系统摄取普遍减少,软组织本底摄取增高,肝(短箭头示)、脾(长箭头示)显影

取相对减低。本例骨密度提示骨质疏松,同时有软组织本底及肝脾的骨外摄取,可解释全身骨骼系统摄取减低。此外,本例双侧骶髂关节的灶状摄取增高区可能与患者多次行骨髓穿刺有关。

再看骨骼系统以外的表现。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP的分布在骨骼系统、血管内容量及间质容积三者间存在动态平衡。导致骨外组织摄取的原因有很多,机制也很复杂,任何导致骨骼摄取减少、血管内滞留增加或间质容积增大的原因都可导致骨外组织对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP的摄取增加,其中最常见的机制为间质容积增加。导致间质容积增加的常见原因有炎症反应、肿瘤、积液、水肿、淀粉样变、横纹肌溶解、创伤后、交感神经切除后等;而血管内滞留增加的因素包括高龄、显像时间过早、肾功能衰竭等;恶性肿瘤骨外成骨、营养不良性钙化、转移性钙化也会出现相应部位显像剂摄取增高;另外还有一些药物和技术因素的影响,如显像剂中出现游离锝、之前注射过钙剂、铁剂、显像剂误入动脉、形成胶体等,也是出现骨外组织摄取的原因<sup>[1-3]</sup>。

本例骨骼系统以外有全身软组织本底摄取增高、肝脾(尤其是脾)摄取增高,双侧乳腺的对称性摄取考虑为生理

性。全身软组织本底摄取增高在骨显像上并不少见,通常是显像时间过早、患者饮水少导致水化不足、高龄、肾功能不全所致的继发性表现。技术因素在实际操作过程中易除外,因此首先考虑是否因为肾功能不全导致显像剂清除过慢,从而引起软组织本底摄取增高的可能性。本例有大量尿蛋白,血肌酐轻度升高,根据肾脏病饮食改良公式估算的肾小球滤过率为  $41 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ ,全身软组织本底影摄取增高有可能与肾功能不全、显像剂清除减慢有关;另外,患者见双下肢可凹性水肿,并有低白蛋白血症,由低白蛋白血症所致全身软组织水肿也有可能是软组织本底影摄取增加的原因。此外,在一些罕见的情况下,某些异常物质在皮肤、皮下组织弥漫沉积也可能导致  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 摄取增高,如钙化、淀粉样变物质等沉积;而血流灌注增加、交感神经兴奋也可影响局部相应部位软组织的放射性分布。

肝脏并不是  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 的代谢途径,因此正常情况下骨显像不会出现肝脏摄取。骨显像出现肝脏异常摄取通常是肝脏局灶性摄取增高,如肿瘤、脓肿等局灶性病变(图 2)。肝脏弥漫性摄取增高最常见的原因是骨显像前做过胶体显像,这同时可以解释脾显影,该情况可能需通过仔细询问病史排除。其他引起肝脾药物相关的因素包括显像剂中铝离子增多(裂变型钼铯发生器是将钼吸附于氧化铝色谱柱上,过量的铝会与游离磷酸盐形成胶体悬浊液,再与淋洗下来的铯发生共沉淀,形成胶体)、血清铝离子增加、骨显像前使用了 MR 造影剂[形成 Gd-二乙撑三胺五乙酸(diethylene triamine pentoacetic acid, DTPA)- $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 胶体或铁-DTPA- $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 胶体]、铁剂治疗后或血色病引起的铁过载(血清铁与  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 形成螯合物,易被 Kupffer 细胞吞噬)都可能引起肝和(或)脾摄取增高<sup>[1-2,4]</sup>(图 3)。除上述外源性因素外,肝脏本身的病变(如肝坏死、转移性钙化、淀粉样变等)也会造成肝脏弥漫摄取,其中转移性钙化的部位更常见于肺、胃及肾脏,且常伴甲状旁腺功能亢进症,本例不考虑。至于脾脏  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 摄取增高除可见于胶体显像后或与胶体形成相关的因素外,还可见于淋巴瘤、白血病、淀粉样变、再生障碍性贫血、血色病等<sup>[5]</sup>。鉴于本例并不存在上述药物相关的因素,因此考虑肝脾显影与本身疾病有关。

本例在临床上有肾病综合征、肾功能不全,还有肝损伤(氨基转移酶升高、影像学提示肝大)、四肢肌力减低、舌体大,尿免疫固定电泳见单克隆游离  $\lambda$  轻链,实验室检查还发现了凝血功能障碍、X 因子活性减低的情况,临床上考虑原发系统性淀粉样变可能。患者先后行腹腔镜脂肪、牙龈、舌体、股四头肌活检,其中股四头肌活检可见血管壁淀粉样物质沉积,刚果红染色及荧光染色(+),确诊为 Ig 轻链(Ig light chain, AL)型淀粉样变,累及肾、肝、肌肉、凝血系统,予硼替佐米、环磷酰胺、地塞米松化疗。

淀粉样变是由低相对分子质量的纤维样物质在细胞外沉积后引起多系统累及的病变,主要分为 AL 型淀粉样变(原发性)、淀粉样蛋白 A(amyloid A, AA)型淀粉样变(继发性)、其他类型淀粉样变(如透析相关性、遗传相关性、年龄相关性和器官特异性淀粉样变)。其中 AL 型淀粉样变由浆细胞增殖性疾病引起,由来源于 AL 片段的蛋白质发生沉积所致;AA 型淀粉样变则是慢性疾病的潜在并发症,慢性活动性

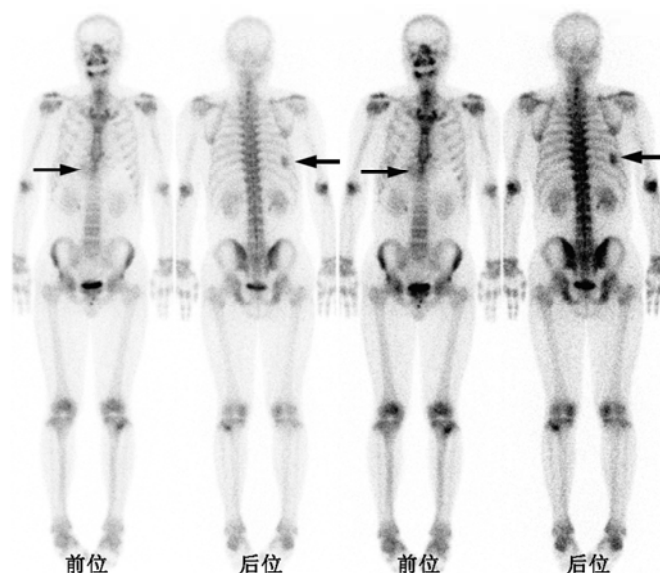


图 2 结肠癌多发肝转移患者(男,58 岁) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -亚甲基二膦酸盐(MDP)全身骨显像图。前位及后位图像可见肝脏 2 个摄取增高灶(箭头示),为结肠癌肝转移

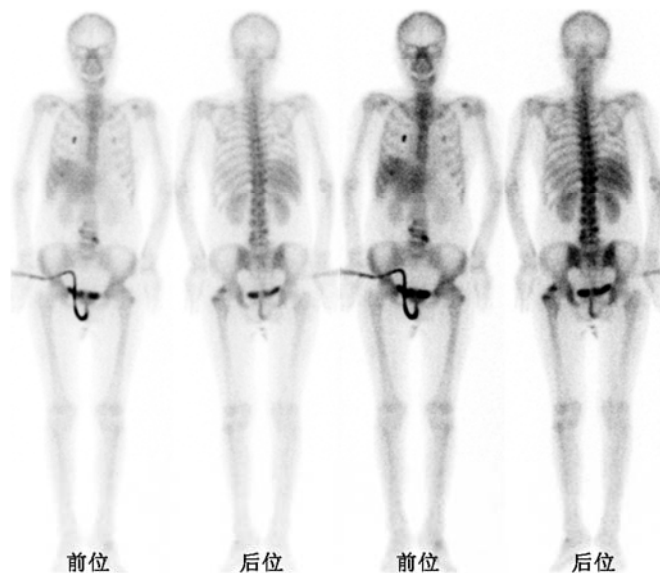


图 3 肝脾骨外摄取患者(女,65 岁) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 全身骨显像图。患者行全身骨显像前 1 d 行腰椎增强 MR,前位及后位图像可见肝、脾弥漫均匀摄取增高

或反复发作性炎性反应产生的血清淀粉样蛋白,形成淀粉样沉积物。淀粉样变的临床表现取决于淀粉样物质种类、沉积部位及沉积量,AL 型淀粉样变易沉积于消化道、心脏、肝、脾、肾脏、皮肤及皮下、外周神经、牙龈、骨骼肌(典型者比如舌体)、关节周围、血管壁等;AA 型淀粉样变最常出现肾脏淀粉样物质沉积,心肌和其他器官也可受累;透析相关性淀粉样变最常累及的部位为关节周围组织,骨显像上可表现为关节周围的放射性摄取增高;遗传相关和年龄相关性淀粉样变多累及心脏<sup>[6]</sup>。淀粉样变摄取  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 的机制可能是间质容积增大,也可能与钙的沉积有关<sup>[7-8]</sup>。值得注意的是,AL 型淀粉样变还可与多发性骨髓瘤并发,骨显像上可能还会有骨髓瘤相应的表现,如骨骼灶性摄取增高、伴发的骨折等改变。

全身骨显像出现骨外摄取的情况并不少见,只有熟知骨外摄取的机制,才能结合核医学影像和临床知识综合分析其原因。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Zuckier LS, Martineau P. Altered biodistribution of radiopharmaceuticals used in bone scintigraphy[J]. Semin Nucl Med, 2015, 45(1): 81-96. DOI:10.1053/j.semnuclmed.2014.07.007.
- [2] Zuckier LS, Freeman LM. Nonosseous, nonurologic uptake on bone scintigraphy: atlas and analysis[J]. Semin Nucl Med, 2010, 40(4): 242-256. DOI:10.1053/j.semnuclmed.2010.02.003.
- [3] Loutfi I, Collier BD, Mohammed AM. Nonosseous abnormalities on bone scans[J]. J Nucl Med Technol, 2003, 31(3): 149-153; quiz 154-156.
- [4] MacDonald J. Idiopathic hepatic uptake of <sup>99m</sup>Tc methylene diphosphate: a case report[J]. J Nucl Med Technol, 2001, 29(1): 32-36.
- [5] Yang JG, Yin CH, Li CL, et al. Simultaneously significant hepatic and mild splenic uptake of Tc-99m MDP resulting from Waldenström macroglobulinemia[J]. Clin Nucl Med, 2009, 34(7): 441-442. DOI:10.1097/RLU.0b013e3181a7d0a3.
- [6] Gorevic PD. Overview of amyloidosis [EB/OL]. [2019-02-07]. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-amyloidosis>.
- [7] Floege J, Schäffer J, Koch KM. Scintigraphic methods to detect beta2-microglobulin associated amyloidosis (Abeta2-microglobulin amyloidosis)[J]. Nephrol Dial Transplant, 2001, 16 Suppl 4: 12-16. DOI:10.1093/ndt/16.suppl\_4.12.
- [8] Worsley DF, Lentle BC. Uptake of technetium-99m MDP in primary amyloidosis with a review of the mechanisms of soft tissue localization of bone seeking radiopharmaceuticals[J]. J Nucl Med, 1993, 34(9): 1612-1615.

(收稿日期:2019-05-17)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 中华医学会杂志社对一稿两投问题处理的声明

为维护中华医学会系列杂志的声誉和广大读者的利益,现将中华医学会系列杂志对一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下:

1.本声明中所涉及的文稿均指原始研究的报告或尽管 2 篇文稿在文字的表达和讨论的叙述上可能存在某些不同之处,但这些文稿的主要数据和图表是相同的。所指文稿不包括重要会议的纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿及在一种刊物发表过摘要或初步报道而将全文投向另一种期刊的文稿。上述各类文稿如作者要重复投稿,应向有关期刊编辑部做出说明。

2.如 1 篇文稿已以全文方式在某刊物发表,除非文种不同,否则不可再将该文投寄给他刊。

3.请作者所在单位在来稿介绍信中注明该文稿有无一稿两投问题。

4.凡来稿在接到编辑部回执后满 3 个月未接到退稿,则表明稿件仍在处理中,作者欲投他刊,应事先与该刊编辑部联系并申述理由。

5.编辑部认为文稿有一稿两投嫌疑时,应认真收集有关资料并仔细核实后再通知作者,同时立即进行退稿处理,在做出处理决定前请作者就此问题做出解释。期刊编辑部与作者双方意见发生分歧时,应由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

6.一稿两用一经证实,期刊编辑部将择期在杂志中刊出其作者姓名和单位及撤销该论文的通告;对该作者作为第一作者所撰写的一切文稿,中华医学会系列杂志 2 年内将拒绝其发表;并就此事件向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中华医学会杂志社