

· 病案分析 ·

超级骨显像的鉴别诊断一例

任静芸 李燕 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.2095-2848.2019.01.012

Differentiation of superscan in $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP bone scintigraphy: a case report

Ren Jingyun, Li Yan, 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.2095-2848.2019.01.012

患者女, 60 岁, 主诉双下肢胀痛、发热 5 个月余, 骨痛 2 个月。患者 5 个月前无明显诱因出现双下肢肌肉胀痛、麻木, 进行性加重, 严重时不能行走, 伴发热, 最高体温为 39.0 °C。外院血常规提示轻度贫血 [Hb 100 (正常参考值范围: 110~150) g/L], 红细胞沉降率、C 反应蛋白明显升高; 外院 ^{18}F -脱氧葡萄糖 (fluorodeoxyglucose, FDG) PET/CT 见双侧甲状腺弥漫性摄取轻度增高, 余未见明显异常。骨髓穿刺活组织检查 (简称活检) 示骨髓组织少, 造血细胞少见; 三角肌活检见横纹肌萎缩伴脂褐素沉积。考虑“风湿性多肌痛”可能, 予小剂量糖皮质激素治疗后症状有缓解。2 个月前患者出现下肢骨痛, 四肢长骨 X 线检查示双侧肱骨、尺桡骨及股骨局部骨皮质毛糙; 复查血常规示贫血较前加重, Hb 53 g/L, WBC 计数 $2.5 \times 10^9/\text{L}$ [正常参考值范围 (下同): $4.0 \sim 10.0 \times 10^9/\text{L}$], PLT $62 (100 \sim 300) \times 10^9/\text{L}$, 肿瘤标志物正常。激素加量后四肢疼痛无改善。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -亚甲基二膦酸盐 (methylene diphosphonate, MDP) 全身骨显像见图 1。

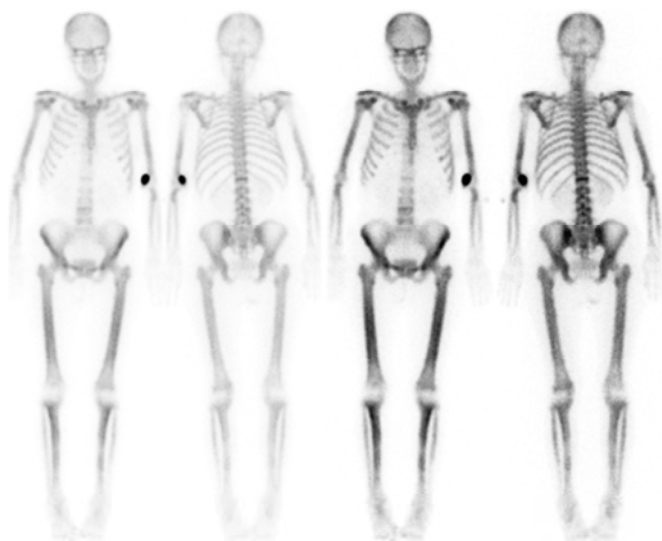


图 1 原发性骨髓纤维化患者 (女, 60 岁) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -亚甲基二膦酸盐 (MDP) 全身骨显像图。可见全身骨骼摄取弥漫均匀增高, 软组织本底及肾影减淡

骨显像示全身骨骼放射性摄取弥漫性增高, 软组织本底及肾影明显减淡, 膀胱影亦减淡; 另可见第 1 腰椎放射性摄取增高。局灶性的病变仅有第 1 腰椎的摄取增高区, 呈线

样, 后位图像上可见其位于第 1 腰椎上终板区, 形态规则, 考虑为椎体压缩性改变。除第 1 腰椎病变之外, 本例骨显像最大的问题是超级骨显像的表现。正常情况下骨骼系统对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 摄取的比例和肾脏排泄的比例是 40%:60%, 存在超级骨显像时这一比例可达 85%:15%^[1]。在临床实践中, 很难通过计算骨骼系统摄取和肾脏排泄的比例来判断骨骼系统摄取是否增高, 一般通过经验性视觉分析来判断软组织本底和肾影是否减淡, 间接地评价骨骼系统的摄取。但软组织本底摄取的高低会受显像时间的长短 (比如注射后 2 h 或 5 h 采集)、水化是否充分、肾功能等影响, 有时水化好、注射和显像间隔时间长也可能造成图像上“软组织本底影减淡”的错觉^[1]。除视觉判断外, 文献还报道过经由观察骨显像后位图像上显示的骶孔数来判断是否为超级骨显像, 若后位图像上能够清晰看见的骶孔数超过 3 个, 则可作为超级骨显像的辅助判断依据^[2]。本例骨显像图上不仅软组织本底和肾影几乎消失, 且后位图像上至少能清晰见到 4 个骶孔, 是典型的超级骨显像。

呈超级骨显像表现的两类常见疾病是骨转移和甲状旁腺功能亢进症 (简称甲旁亢), 但各自的表现形式有所不同: 骨转移由于容易累及红髓丰富的中轴骨, 常表现为中轴骨摄取增高而四肢长骨摄取不高 (有时长骨近端可摄取高但远端正常); 甲旁亢的超级骨显像累及全身骨骼, 包括中轴骨和四肢长骨, 放射性呈均匀性对称性分布, 另外还有颅骨、下颌骨和胸骨的骨代谢增高, 出现“黑颅征”、“领带征”、“串珠肋”等, 部分患者还会出现肋外翻等。本例四肢长骨摄取明显增高, 胫、腓骨和尺、桡骨摄取程度与中轴骨摄取相当, 不是典型的骨转移超级骨显像; 但也要注意: 在少见情况下, 如前列腺癌骨转移出现 Lincoln 征^[3]、骨转移合并肾性骨营养不良^[4], 超级骨显像表现不一定遵循如上规律。在甲旁亢方面, 甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH) 对骨骼的作用是快速动员骨钙释放入血并激活骨吸收, 这会使骨显像中骨骼的放射性摄取增高, 常累及全身骨骼。本例有可疑的“黑颅征”, 未见“领带征”、“串珠肋”, 更重要的是: 虽然四肢长骨摄取也增高, 但双手、双足以及尺、桡骨和胫、腓骨远端的摄取并不高, 而甲旁亢的骨骼系统受累是全身性的, 一般是普遍的骨质脱钙、骨质稀疏, 以胸腰椎、扁骨、肋骨、掌骨最显

著,四肢远端的骨骼也易受累,所以临床评估甲旁亢患者的骨骼系统受累时会常规拍摄双手正位放大 X 线片。如果本例考虑为甲旁亢,则难以解释骨显像双侧尺、桡骨和双手诸骨几乎不显影的表现。本例实验室检查结果中 PTH 81.8[正常参考值范围(下同):12.0~68.0] ng/L,血钙 1.99~2.24(2.13~2.70) mmol/L,血磷 1.01~1.36(0.81~1.45) mmol/L,1,25 双羟维生素 D₃ 70.2(19.6~54.3) ng/L;血钙降低或在正常低限、血磷正常、维生素 D 水平升高、PTH 轻度升高,可能原因是低血钙刺激 PTH 升高以动员骨钙入血、维持正常血钙水平,并且 PTH 促进肾小管合成 1,25 双羟维生素 D₃。在这种继发性 PTH 升高的情况下,PTH 升高的水平和全身骨骼摄取增高的程度非常不匹配,因此,PTH 升高并不是造成本例超级骨显像的主要原因。

除骨转移和甲旁亢外,其他多种代谢性骨病如骨软化症、肾性骨病、骨质疏松、强直性脊柱炎、类风湿关节炎、维生素 D 增多症、肢端肥大症,血液系统疾病如骨髓纤维化、再生障碍性贫血、淋巴瘤、肥大细胞增多症,以及甲状腺功能亢进症、铝中毒等都有可能出现超级骨显像的表现^[1]。本例患者有明显的三系细胞减低,骨髓活检示骨髓组织少,造血细胞少见,提示存在血液系统疾病。该患者骨髓穿刺多次出现干抽,骨髓涂片考虑骨髓纤维化,因此超级骨显像的形成可能与骨髓纤维化有关。骨髓纤维化的特点是骨髓中的巨核细胞和粒细胞异常增殖,导致无效性红细胞生成、骨髓微环境中细胞因子产生以及骨髓中纤维结缔组织(网硬蛋白或胶原)反应性沉积,常伴骨质硬化。骨髓纤维化可伴多种骨骼改变,这些改变可以没有临床症状,也可能导致严重的骨及关节(特别是下肢)压痛或疼痛甚至皮温升高;其骨质硬化的特点是弥漫性或斑片状骨密度增加以及骨小梁增粗。由于骨髓纤维化的皮质骨血流显著增加、疾病晚期纤维化的骨髓很大程度上转化为骨组织而发生骨质硬化,可导致骨显像呈超级骨显像的表现^[5]。

骨髓纤维化分为原发性和继发性,继发性的因素主要是肿瘤和感染,常见肿瘤类型为乳腺癌、肺癌、前列腺癌、神经母细胞瘤等,而某些血液系统肿瘤如慢性粒细胞白血病、多发性骨髓瘤、淋巴瘤、以及一些自身免疫病也可能伴发骨髓纤维化。本例患者没有肝、脾大(原发性骨髓纤维化常伴髓外造血,常见肝、脾大),病情进展比较快,原发性骨髓纤维化的基因检测阴性,因此要首先排除继发性因素,而在这方面,

骨显像除借助病史和额外的局灶性病变辅助判断有无骨转移可能外,能做的不多。本例患者进行了系列检查,未发现肿瘤、免疫疾病证据,外院 PET/CT 也未见原发肿瘤,亦不存在感染因素,因此考虑三阴性原发性骨髓纤维化可能性大,予沙利度胺、司坦唑醇、重组人促红素注射液治疗,同时定期随访以进一步排除继发性骨髓纤维化的可能。

除骨显像外,其他影像学检查也可以辅助评估骨髓纤维化:骨骼系统的 MRI 信号的主要来源为骨髓中的脂肪和水分,MRI 可以显示脂肪性骨髓(高信号)向细胞性和(或)纤维性骨髓(低信号)的转换;放射性核素骨髓显像可显示红细胞系增生活跃的骨髓,如用铁的同位素(⁵²Fe 或 ⁵⁹Fe)或 ¹¹¹In 进行显像;¹⁸F-FDG PET/CT 显像也可根据全身骨髓摄取程度和范围来评估骨髓纤维化的严重程度和受累范围^[6]。

超级骨显像虽然在全身骨显像检查中比较常见,但是引起该表现的病因众多,不同病因造成的影像特点也不尽相同。分析图像特点、结合必要的临床表现和实验室检查,仔细分析病因,可以辅助临床判断,也体现了核医学医师的价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Buckley O, O'Keeffe S, Geoghegan T, et al. ⁹⁹Tc^m bone scintigraphy superscans: a review[J]. Nucl Med Commun, 2007, 28(7): 521-527. DOI:10.1097/MNM.0b013e3281744440.
- [2] Harshman LK, Latifi HR, Griffith LK. Visualization of discrete sacral foramina as an ancillary sign of superscan[J]. Clin Nucl Med, 2011, 36(1): 21-24. DOI:10.1097/RLU.0b013e3181feeb8c.
- [3] Kulkarni M, Soni A, Shetkar S, et al. Coexistent superscan and Lincoln sign on bone scintigraphy[J]. Clin Nucl Med, 2017, 42(8): 630-632. DOI:10.1097/RLU.0000000000001714.
- [4] Liu Y. Super-superscan on a bonescintigraphy[J]. Clin Nucl Med, 2011, 36(3): 227-228. DOI:10.1097/RLU.0b013e318208f503.
- [5] Pour MC, Simon-Corat Y, Horne T. Diffuse increased uptake on bone scan: super scan[J]. Semin Nucl Med, 2004, 34(2): 154-156. DOI:10.1053/j.semnuclmed.2003.12.005.
- [6] Derlin T, Alchalby H, Bannas P, et al. Assessment of bone marrow inflammation in patients with myelofibrosis: an ¹⁸F-fluorodeoxyglucose PET/CT study[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 42(5): 696-705. DOI:10.1007/s00259-014-2983-4.

(收稿日期:2018-12-29)