

· 病案分析 ·

Erdheim-Chester 病肺内病变所致全身骨显像骨外摄取 1 例：
原因分析及总结

靳晓娜 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,北京 100730

通信作者:罗亚平, Email: luoyaping@live.com

基金项目:中央高水平医院临床科研专项项目(2022-PUMCH-B-072)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240816-00294

Extraosseous uptake in bone scintigraphy by lung involvement of Erdheim-Chester disease: a case report and brief summary

Jin Xiaona, 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

Fund program: National High Level Hospital Clinical Research Funding (2022-PUMCH-B-072)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240816-00294

患者男,32岁,进食不洁食物后出现上腹隐痛,伴腹胀3个月余。外院查血、尿淀粉酶未见异常,胸腹部增强CT:胰腺肿大,胰周低密度影,符合急性胰腺实质坏死性胰腺炎;双肾体积增大,双肾积水;胰源性门脉高压伴侧支循环形成,脾大;双肺多发结节状、磨玻璃样密度影。病程中出现尿少、肌酐进行性升高及高钙血症,予持续性肾脏替代疗法及禁食、补液、抑酶、抗感染治疗后,患者腹痛、腹胀症状明显好转,尿量、血钙恢复正常,但其后仍有反复阵发腹痛、腹胀。外院¹⁸F-FDG PET/CT检查提示胰腺肿大,弥漫性代谢增高;颅面骨、锁骨、肩胛骨、肋骨、部分椎体、所示四肢骨密度不均匀增高,以四肢长骨为著,代谢增高;双肾肿大伴积水;肝脾大;双肺斑片影代谢增高;主动脉弓旁条状软组织影代谢增高。

由于PET/CT提示存在多发骨骼病变,患者遂行⁹⁹Tc^m-亚甲基二膦酸盐(methylene diphosphonate, MDP)全身骨显像(图1A),可见顶骨、颌面骨、锁骨、四肢长骨、骶骨显像剂摄取普遍增高,其中以颌面骨及四肢长骨为著,双侧分布对称,四肢长骨病变累及骨干及干骺端。另外双侧胸部可见不规则的摄取增高区,其范围及形态提示为骨外摄取,随后患者进一步行胸部SPECT/CT证实为肺内多发的斑片及磨玻璃影的骨外摄取(图1B~1D)。根据骨显像中病变对称性、弥漫性分布的特点,鉴别诊断考虑骨代谢异常疾病、骨干发育异常、累及骨骼的系统性炎性病变(如风湿性疾病)、血液系统疾病(累及骨髓及骨)等。实际上以四肢长骨对称性受累为主的成骨性病变(外院PET/CT提示为密度增高的成骨性改变),尤其是股骨、胫骨的干骺端摄取增高更明显,骨骼形态又没有明显的异常,这样的骨显像表现是典型的Erdheim-Chester病(Erdheim-Chester disease, ECD)的特征^[1]。

ECD是一种罕见的、非朗格汉斯细胞组织细胞病,其特征为上皮样细胞和泡沫状组织细胞在多系统浸润,其中骨骼系统最常受累^[2]。ECD可累及全身多处骨骼,最常见的是长

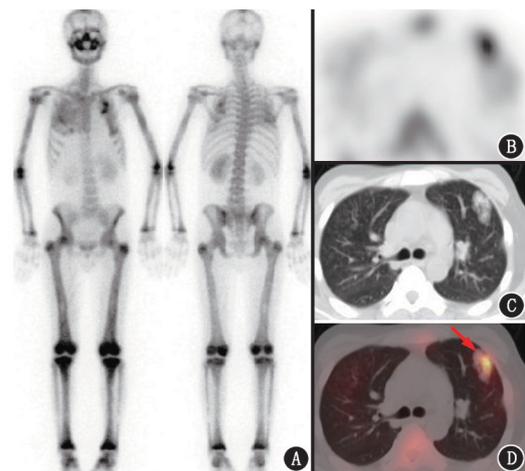


图1 Erdheim-Chester病患者(男,32岁)⁹⁹Tc^m-亚甲基二膦酸盐(MDP)全身骨显像及SPECT/CT显像图。A.全身骨显像见顶骨、颌面骨、锁骨、四肢长骨、骶骨摄取普遍增高,双侧分布对称,其中以双侧股骨远端和胫骨近端、胫骨远端摄取最高,另见双侧胸部不规则摄取增高区;B~D.胸部SPECT/CT显像提示左肺上叶团片影,⁹⁹Tc^m-MDP摄取增高(箭头示)

骨受累(占80%~95%),几乎所有骨受累的患者均表现为双侧对称性的长骨骨干松质骨的骨质硬化,干骺端多受累,并且下肢更多见,也可累及颅骨尤其是颌面部骨骼,脊柱和骨盆受累相对较少见^[3]。ECD最典型的骨显像表现为双侧股骨远端和胫骨近端、胫骨远端对称性、弥漫性摄取增高^[4],这正是本例患者骨显像的表现。除骨骼系统以外,心血管系统、肺、肾脏、中枢神经系统、皮肤也是常累及的部位,本例患者就有肺、主动脉周围、肾脏、胰腺的受累。

之后患者行左侧股骨活组织检查(简称活检),病理示骨小梁间见成片分布的泡沫样组织细胞或巨噬细胞灶状,淋巴

细胞散在其间,考虑纤维组织细胞性肿瘤,ECD 可能。之后患者接受维莫非尼治疗,半年后复查影像学提示胰腺病变消失,肺内病变明显好转,双侧肾盂、肾盏积水扩张亦有好转。全身骨显像提示原全身骨骼摄取未见明显变化,但双肺内的骨外摄取已消失(图 2)。

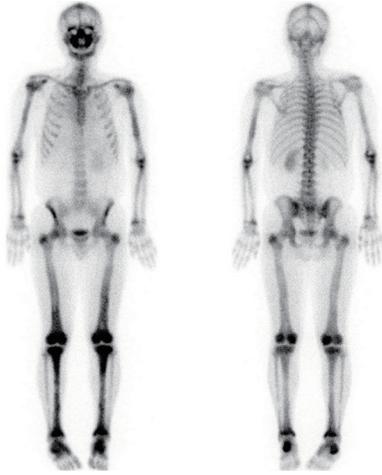


图 2 Erdheim-Chester 病患者(男,32 岁)维莫非尼治疗半年后⁹⁹Tc^m-亚甲基二膦酸盐(MDP)全身骨显像图。全身骨骼病变大致同前,原双肺病变摄取已消失,同期 CT 提示肺内病变明显好转

约 30%~50% 的 ECD 患者出现肺部受累^[4],包括胸膜浸润和间质性肺疾病,CT 表现多为网状结构和弥漫性磨玻璃影,少数也可表现为实性肿块。本例患者肺部受累表现为双肺多发结节、斑片及片状磨玻璃密度影,左肺上叶、右肺中叶病变伴钙化,摄取明显增高,造成全身骨显像中骨外摄取。

⁹⁹Tc^m-MDP 上的磷酸基团通过化学吸附结合到骨组织中

的羟基磷灰石晶体而使骨骼显影,正常情况下约 50% 的⁹⁹Tc^m-MDP 被骨组织摄取,其余经泌尿系统排泄。骨骼对⁹⁹Tc^m-MDP 的摄取主要与成骨活性有关,成骨区域的血流灌注量和骨转换率增加,⁹⁹Tc^m-MDP 摄取会相应增加,表现为显像剂浓聚区。骨显像中骨外软组织或脏器出现异常显像剂浓聚时称为“骨外摄取”,在临床工作中这种情况并不少见,骨外摄取有时会干扰骨显像判读;另一方面,骨外摄取的部位、原因可能对临床诊断有一定提示意义,需要了解其摄取机制、仔细鉴别,避免阅片时造成误判。全身骨显像的骨外摄取原因与机制包括转移性钙化、营养不良性钙化、代谢性吸收、区室性隔离、人为/技术因素等几种途径^[5]。

1.转移性钙化。由于血钙和磷酸盐水平异常升高而导致钙在正常组织中沉积,称为转移性钙化,钙化的部位可能导致⁹⁹Tc^m-MDP 浓聚^[6]。转移性钙化容易累及肺部(图 3A)、胃部(图 3A)、肾脏等,常见的病因包括原发性甲状旁腺功能亢进症(简称甲亢)、肾衰竭导致的继发性甲亢、肿瘤造成的高钙血症、长期透析导致的铝中毒、乳-碱综合征、肺泡微石症等。肺泡微石症是一种遗传性疾病,其磷酸盐转运蛋白活性受损导致微小结石形成,全身骨显像及肺部 SPECT/CT 显像可见双肺斑片、网格影,⁹⁹Tc^m-MDP 摄取增高(图 3B~3D)。

2.营养不良性钙化。营养不良性钙化发生在血钙和磷酸盐水平正常患者中,但病变部位或因组织损伤(如创伤、缺血、细胞坏死引起的组织学破坏)造成钙离子与磷脂结合,并经过磷酸盐反复循环最终形成钙盐结晶,这些钙盐结晶可浓聚⁹⁹Tc^m-MDP^[7]。常见的病因包括脑梗死(图 4A)、心肌梗死、镰状细胞贫血或淋巴瘤导致的脾梗死、子宫肌瘤变性(图 4B)、过度运动导致的骨骼肌损伤、术后瘢痕或长期注射部位(图 4C)、皮炎皮下组织及肌肉纤维变性导致的广泛钙化、深静脉血栓等。

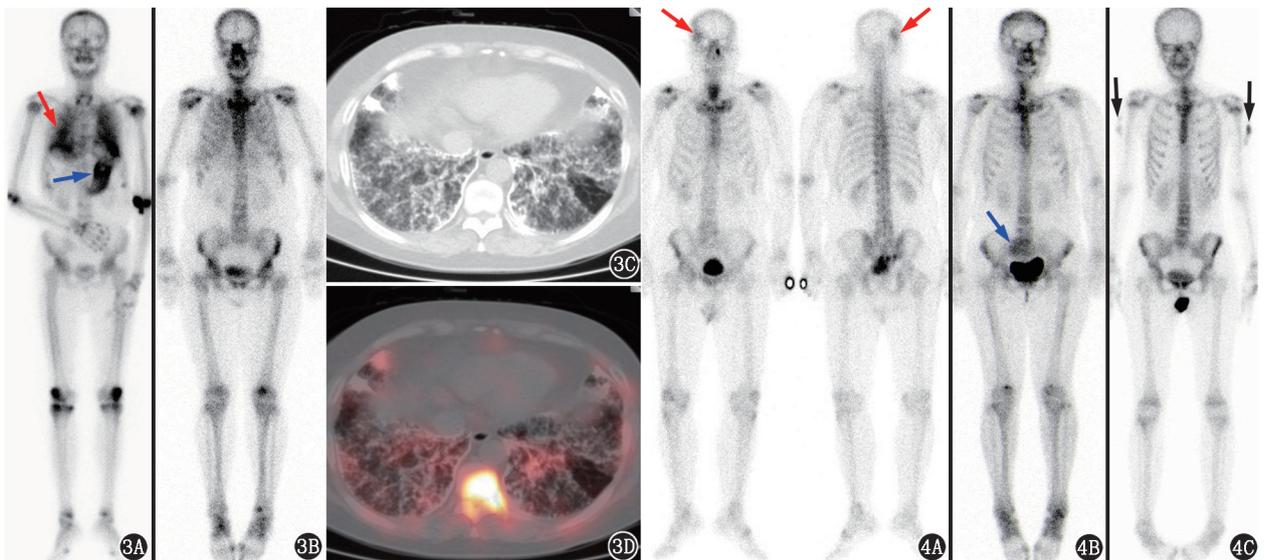


图 3 转移性钙化所致骨外摄取患者的⁹⁹Tc^m-MDP 全身骨显像及 SPECT/CT 显像图。3A.不明原因高钙血症患者(男,63 岁),全身骨显像示双肺(红箭头示)及胃部(蓝箭头示)⁹⁹Tc^m-MDP 摄取明显增高;3B~3D.肺泡微石症患者(女,60 岁),全身骨显像示胸部弥漫性摄取增高,SPECT/CT 显像示双肺沿支气管血管束分布多发斑片及索条影,伴钙化,⁹⁹Tc^m-MDP 摄取增高 图 4 营养不良性钙化所致骨外摄取患者⁹⁹Tc^m-MDP 全身骨显像图。4A.脑梗死患者(男,65 岁),梗死区域可见⁹⁹Tc^m-MDP 摄取增高(箭头示);4B.子宫肌瘤患者(女,44 岁),盆腔见团块状⁹⁹Tc^m-MDP 摄取增高(箭头示);4C.系统性红斑狼疮患者(女,14 岁)有双上臂长期注射药物史,双上臂软组织可见条片状摄取增高影(箭头示)

3.代谢性吸收。代谢性吸收是指由于某些代谢因素导致骨外的病变有局灶性的成骨活性,因此可有⁹⁹Tc^m-MDP 浓聚。有些正常组织会逐渐出现钙化,例如甲状软骨、肋软骨,全身骨显像可表现为甲状软骨和肋软骨的浓聚(图 5A)。病理情况下也会出现软组织的代谢性吸收,如骨肉瘤转移灶会产生“骨样基质”的物质,其能结合⁹⁹Tc^m-MDP,骨显像可检测到软组织转移灶;再如骨化性肌炎伴随肌腱、韧带腱膜、骨骼肌的胶原性支持组织的异常骨化,骨化过程导致⁹⁹Tc^m-MDP 摄取增加(图 5B~5E)。

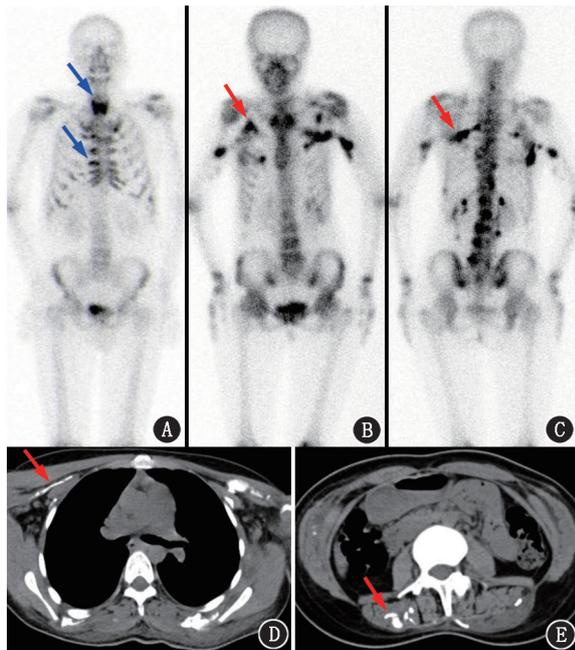


图 5 代谢性吸收所致骨外摄取患者⁹⁹Tc^m-亚甲基二膦酸盐(MDP)全身骨显像图及 CT 图。A. 甲状软骨及肋软骨钙化患者(男,71 岁),可见甲状软骨及双侧肋软骨异常⁹⁹Tc^m-MDP 浓聚(箭头示);B~E. 进行性骨化肌炎患者(女,14 岁),胸部、后背、双上臂、脊柱旁软组织见多发⁹⁹Tc^m-MDP 浓聚灶(B,C;箭头示),CT 见相应部位的软组织内大量钙化密度影(D,E;箭头示)

此外一些非骨源性的肿瘤也可以有类似现象,比如黏液性肿瘤会产生与骨化的软骨相似的糖蛋白,其能结合钙离子,导致肿瘤摄取⁹⁹Tc^m-MDP,如肺癌(图 6A)、乳腺或消化道的黏液腺癌(图 6B)等;另外甲状腺癌(图 6C)、神经母细胞瘤、脑膜瘤(图 6D)、畸胎瘤等也可有⁹⁹Tc^m-MDP 的摄取^[8]。淀粉样变性中,淀粉样纤维也对钙有亲和力,部分淀粉样变性的病例也可观察到受累组织的⁹⁹Tc^m-MDP 浓聚,常见受累器官有心脏、肝脏、胃肠道、肾脏、软组织等(图 6E)。

4. 区室性隔离。指病变组织对⁹⁹Tc^m-MDP 清除延缓造成该部位的放射性浓度高于本底,而非病变组织本身对⁹⁹Tc^m-MDP 的摄取所致^[9]。这种情况常见于静脉或淋巴梗阻性疾病(梗阻侧的细胞外空间扩大、显像剂清除缓慢),胸腹腔积液(毛细血管通透性增加、显像剂快速渗透并滞留在积液中)(图 7A),消化道出血或淋巴液漏出疾病如肠道淋巴管扩张、蛋白丢失性肠病、胃肠道出血(与⁹⁹Tc^m-MDP 结合的血浆蛋白渗出到肠道并从循环中隔离)(图 7B,7C),肾间质性病变(图 7D)及存在与泌尿系相通的瘘管等情况。

5. 人为/技术因素。除了病理、生理因素,还有一些技术与人为因素会导致骨外摄取。例如放射性药物标记时,若放射纯度过低则会有过量的游离锝沉积在甲状腺、唾液腺、胃;若化学纯度过低,则可能含过多的铝杂质(裂变型钼铈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,与淋洗下来的锝发生共沉淀形成胶体,使肝脾显影。同理,行骨显像前若行增强核磁并使用对比剂,也可能形成 Gd-二乙撑三胺五乙酸(diethylene triamine pentaacetic acid, DTPA)-⁹⁹Tc^m-MDP 胶体或铁(iron)-DTPA-⁹⁹Tc^m-MDP 胶体,导致肝脾异常显影。注射技术也可能导致骨外摄取,如注射显像剂时若发生较多渗漏,则引流区的淋巴结可能显影;若注射时显像剂进入动脉,则会导致注射一侧远端软组织和骨骼摄取增加,称为“手套征”。

全身骨显像是核医学最普及、应用最广泛的检查之一,骨外摄取在临床实践中并不少见。正确识别骨外摄取现象,掌握其产生机制和可能提示的疾病,是每位核医学医师应该掌握的基本功。

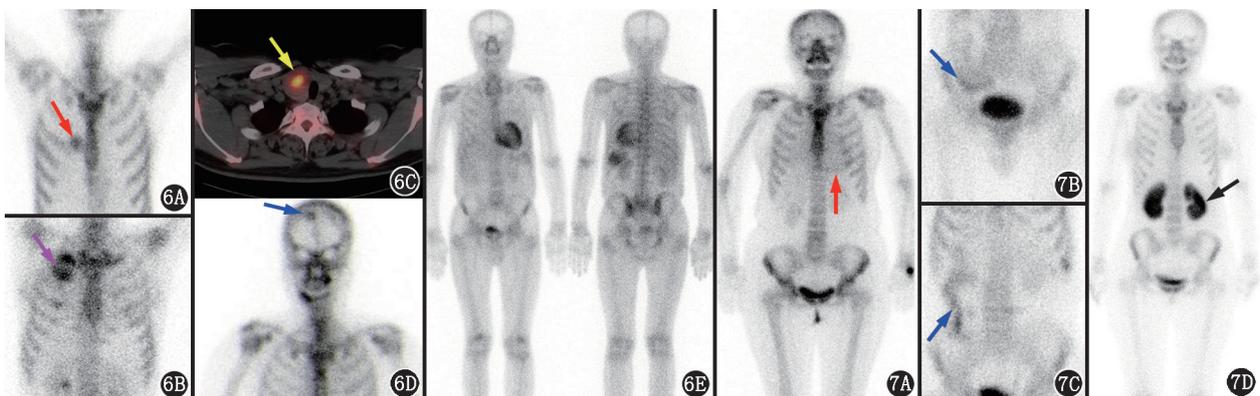


图 6 代谢性吸收所致骨外摄取患者⁹⁹Tc^m-MDP 全身骨显像及 SPECT/CT 显像图。6A. 右肺癌患者(男,54 岁)可见肺癌病灶⁹⁹Tc^m-MDP 浓聚(箭头示);6B. 结肠癌右肺转移患者(男,68 岁)见右肺转移灶⁹⁹Tc^m-MDP 浓聚(箭头示);6C. 甲状腺乳头状癌患者(女,36 岁)SPECT/CT 显像示甲状腺癌病灶⁹⁹Tc^m-MDP 浓聚(箭头示);6D. 脑膜瘤患者(男,60 岁)见脑膜瘤病灶⁹⁹Tc^m-MDP 浓聚(箭头示);6E. 淀粉样变患者(男,69 岁)多系统受累,心脏、脾、肌肉软组织⁹⁹Tc^m-MDP 摄取

图 7 区室性隔离所致骨外摄取患者⁹⁹Tc^m-MDP 全身骨显像图。7A. 心包积液患者(女,53 岁)心包内⁹⁹Tc^m-MDP 异常浓聚(箭头示);7B,7C. 肠道出血患者(男,65 岁)可见右下腹肠道内⁹⁹Tc^m-MDP 异常浓聚(箭头示),3 h 后见显像剂向远端移行(7C);7D. 急性肾小管坏死患者(女,35 岁),双肾实质⁹⁹Tc^m-MDP 异常浓聚(箭头示)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 靳晓娜:研究实施、数据采集、论文撰写;罗亚平:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] 潘青青,罗亚平. Erdheim-Chester 病致骨显像双下肢长骨对称性摄取增高一例[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(2): 121-123. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.02.012.
Pan QQ, Luo YP. Erdheim-Chester disease with bilateral long bone involvement in lower extremities: a case report[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(2): 121-123. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.02.012.
- [2] Diamond EL, Dagna L, Hyman DM, et al. Consensus guidelines for the diagnosis and clinical management of Erdheim-Chester disease [J]. Blood, 2014, 124(4): 483-492. DOI:10.1182/blood-2014-03-561381.
- [3] Dion E, Graef C, Miquel A, et al. Bone involvement in Erdheim-Chester disease: imaging findings including periostitis and partial epiphyseal involvement [J]. Radiology, 2006, 238(2): 632-639. DOI:10.1148/radiol.2382041525.
- [4] Cohen-Aubart F, Emile JF, Carrat F, et al. Phenotypes and survival in Erdheim-Chester disease: results from a 165-patient cohort [J]. Am J Hematol, 2018, 93(5): E114-E117. DOI: 10.1002/ajh.25055.
- [5] Vallabhajosula S, Owunwanne A. Pathophysiology and mechanisms of radiopharmaceutical localization [M]//Elgazzar AH. The pathophysiologic basis of nuclear medicine. Berlin: Springer, 2006: 29-49. DOI:10.1007/978-3-540-47953-6_2.
- [6] Michali-Stolarska M, Zacharzewska-Gondek A, Bladowska J, et al. Metastatic pulmonary calcification as a rare complication of end-stage renal disease with coexistence of pulmonary metastases from renal cell carcinoma: case report and literature review [J]. Pol J Radiol, 2018, 83: e115-e119. DOI:10.5114/pjr.2018.75725.
- [7] Silberstein EB, Clark RA, DeLong S. Clinical and radiographic correlates of femoral artery visualization on bone scan [J]. Int J Rad Appl Instrum B, 1989, 16(7): 709-713. DOI:10.1016/0883-2897(89)90143-8.
- [8] Suzuki A, Togawa T, Kuyama J, et al. Extraosseous accumulation of ^{99m}Tc phosphonate complexes in primary brain tumor evaluated with SPECT [J]. Ann Nucl Med, 2002, 16(7): 495-498. DOI: 10.1007/BF02988650.
- [9] Biassoni L, Easty M, Sinha C. Technetium-99m-pertechnetate scintigraphy in children with symptomatic Meckel's diverticulum [J]. Nucl Med Commun, 2015, 36(4): 406-407. DOI: 10.1097/MNM.000000000000268.

(收稿日期:2024-08-16)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会系列杂志论文作者署名规范

为尊重作者的署名权,弘扬科学道德和学术诚信精神,中华医学会系列杂志论文作者署名应遵守以下规范。

一、作者署名

中华医学会系列杂志论文作者姓名在题名下按序排列,排序应在投稿前由全体作者共同讨论确定,投稿后不应再作改动,确需改动时必须出示单位证明以及所有作者亲笔签名的署名无异议书面证明。

作者应同时具备以下 4 项条件:(1)参与选题和设计,或参与资料的分析与解释者;(2)撰写论文或对其学术内容的重要方面进行关键修改者;(3)对最终要发表的论文版本进行全面的审阅和把关者;(4)同意对论文的所有方面负责,保证对涉及研究工作的任何部分的准确性和科研诚信的问题进行恰当的调查,并及时解决者。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者,仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。

二、通信作者

每篇论文均需确定一位能对该论文全面负责的通信作者。通信作者应在投稿时确定,如在来稿中未特殊标明,则视第一作者为通信作者。集体署名的论文应将对该文负责的关键人物列为通信作者。规范的多中心或多学科临床随机对照研究,如主要责任者确实超过一位的,可酌情增加通信作者。无论包含几位作者,均需标注通信作者,并注明其 Email 地址。

三、同等贡献作者

不建议著录同等贡献作者,需确定论文的主要责任者。确需著录同等贡献作者时,可在作者单位项后另起一行著录“××和××对本文有同等贡献”,英文为“×× and ×× are contributed equally to the article”。英文摘要中如同等贡献者为第一作者且属不同单位,均需著录其单位。同一单位同一科室作者不宜著录同等贡献。作者申请著录同等贡献时需提供全部作者的贡献声明,期刊编辑委员会进行核查,必要时可将作者贡献声明刊登在论文结尾处。

中华医学会杂志社