

· 病案分析 ·

被低估的骨代谢信息： $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 全身骨显像诊断骨质疏松 1 例

郝志鑫 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, 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 (2025-PUMCH-D-003)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20260520-00174

Underestimated bone metabolic findings: osteoporosis diagnosed on $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP bone scintigraphy

Hao Zhixin, Luo Yaping

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

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

Fund program: National High Level Hospital Clinical Research Funding (2025-PUMCH-D-003)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20260520-00174

患者女, 58 岁, 主诉左乳头溢液 1 个月。患者 1 个月前无明显诱因出现左乳头溢液, 为黄色浆液性液体。乳腺超声检查提示左侧乳腺囊实性结节, 大小约 0.92 cm×0.40 cm。随后行左乳结节切除术, 术后病理诊断为乳腺实性乳头状癌 (膨胀浸润型), 伴局部浸润。由于骨骼系统是乳腺癌远处转移的常见部位, 患者行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -亚甲基二膦酸盐 (methylene diphosphonate, MDP) 全身骨显像进一步肿瘤分期 (图 1)。全身骨显像可见颅骨及四肢长骨显像剂摄取弥漫增高, 下段胸椎及腰椎上终板、双侧髋关节显像剂摄取相对增高。

该患者行全身骨显像的首要目的是排除骨转移。骨转移瘤在全身骨显像的表现多样, 典型表现为骨骼多发、非对称性、无规律分布的摄取增高灶, 也可表现为孤立性、局灶性摄取增高灶; 若为广泛骨转移, 则可表现为“超级骨显像”^[1]。本例虽有颅骨和四肢长骨摄取增高这样类似“超级骨显像”的表现, 但与肿瘤骨转移的“超级骨显像”不同, 后者以中轴骨和近端长骨摄取增高为主。

本例除颅骨和四肢长骨摄取普遍增高外, 脊柱承受重力较大的部位——下段胸椎和腰椎可见摄取增高, 后位相见摄取增高主要为上终板的区域; 此外, 双侧髋关节摄取增高, 在重力位下髋关节既要承担骨盆之上的身体重量, 也要承受地面由下及上的负荷与冲击, 是全身受力最大的部位之一。上述表现表明患者全身骨骼的强度下降、承受机械压力的能力下降。进一步追问病史, 患者 44 岁时绝经。结合患者绝经 14 年的情况, 考虑全身骨显像的异常表现为绝经后骨质疏松相关改变。

骨骼是一种处于持续重建状态的“动态”组织, 骨重建过程贯穿人的整个生命周期。儿童期至成年早期的骨形成速度高于骨吸收速度, 骨量不断增加, 约 20 岁达到骨量峰值, 30~35 岁达到骨密度峰值。此后, 骨吸收逐渐占据主导地位, 骨量开始以每年约 1%~2.5% 的速度减少, 其中松质骨丢失速度快于密质骨^[2]。女性在围绝经期及绝经后骨量丢失尤为明显, 而男性则多在 60 岁以后出现骨量快速下降^[3]。在骨重建的过程中, 机体通过骨吸收与骨形成清除局部旧

骨、形成新骨, 维持骨骼的正常代谢、防止骨组织老化并维持骨量和骨强度。骨转换率反映骨重建的活跃程度, 临床上反映骨转换的标志物包括骨特异性碱性磷酸酶 (bone-specific alkaline phosphatase, BSAP)、骨钙素和血清 I 型前胶原 N 端前肽 (procollagen type 1 N-terminal propeptide, P1NP), 这些指标反映骨形成; 而骨质吸收的特异性标志物包括 I 型胶原交联 N 端肽 (N-telopeptide, NTX)、I 型胶原交联 C 端肽 (C-telopeptide, CTX) 和吡啶啉交联 (pyridinium crosslinks, PYD) 等^[4]。

全身骨显像的示踪剂大多为膦酸盐化合物, 主要与羟基磷灰石晶体通过离子交换或化学吸附作用而沉积于骨骼组织, 同时新生胶原对其也有较高的亲和力, 其在骨骼系统中“吸附”的程度与局部的骨转换率密切相关。在骨转换活跃的区域, 无论是骨形成增加还是骨吸收增强, 新骨形成过程中羟基磷灰石的暴露增加, 会吸附更多的骨显像剂, 骨显像上表现为摄取增高。

骨质疏松症是一种以骨量减少、骨微结构破坏、骨脆性增加及骨折风险升高为特征的全身性骨骼疾病, 其组织病理学特征为单位体积骨量减少, 但骨矿盐与骨基质比例基本正常^[5]。全身骨显像可从两方面评价骨质疏松。首先由于骨质疏松使骨骼疏松和脆性增加, 患者易发生骨折, 常见部位包括椎体、骨盆、桡骨远端及股骨颈等。椎体压缩性骨折在骨显像上多表现为横线样显像剂浓聚, 骨盆骨折则可呈“H”形显像剂浓聚 (图 2)。此外, 耻骨联合承受两侧骨盆向外撑开的张力以维持骨盆环形结构稳定, 也是较容易出现应力性损伤的部位^[6]。本例患者胸腰椎终板和双侧髋关节的摄取增高就是骨质疏松导致的骨应力性损伤表现。全身骨显像还可评价全身骨骼的骨转换率。在骨质疏松的不同阶段, 全身骨显像可表现为正常摄取、四肢长骨和中轴骨的摄取增加 (高骨转换型)、或骨骼系统摄取普遍减低 (低骨转换型)^[7]。膦酸盐化合物类示踪剂如 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP, 在骨骼系统的摄取与局部的骨转换率相关, 一定程度上可以反映骨质疏松症全身骨骼骨转换的情况。但由于其在体内代谢较慢, 主要

经肾脏清除,而肾功能会随年龄增长逐渐下降,从而导致更多显像剂沉积于骨组织,可能会高估成骨活性;另外, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 可与血浆蛋白结合,也会对 SPECT 定量测量结果产生影响,因此其对骨质疏松的整体骨转换的评估并不准确^[8]。

近年来, ^{18}F -NaF 作为骨显像示踪剂获批上市。 ^{18}F 与 OH^- 化学性质类似,可与骨骼羟基磷灰石晶体中的 OH^- 进行离子交换,特异性结合于新形成的骨矿物表面,从而直接反映成骨细胞活性和骨形成速率,同时也可间接反映破骨细胞活性及整体骨转换水平。与 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 相比, ^{18}F -NaF 在骨组织中的摄取更高、血液清除更快,不仅具有更优的靶本比和图像质量(图 3),还可提供准确的骨代谢定量参数。多项研究表明, ^{18}F -NaF PET 测量的 SUV 能够灵敏地反映骨代谢的动态变化及治疗反应,在骨质疏松治疗开始后 3~6 个月 ^{18}F -NaF PET 定量参数即可有显著变化,而双能 X 线吸收法(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)需 12 个月以上才能显示

骨密度改变;此外, ^{18}F -NaF 动态 PET 还可通过动力学建模获得骨灌注、骨细胞外容积、成骨活性、骨代谢净清除率等信息,能更准确、全面地评估骨骼健康状态和骨代谢水平^[9]。

一项绝经前和绝经后女性 ^{18}F -NaF PET 的研究发现,女性绝经后腰椎的 SUV_{max} 随年龄增加而下降,而肱骨干的 SUV_{max} 随年龄增加上升,这提示不同骨骼区域的骨代谢对年龄和激素变化的反应不同^[10]。在骨质疏松症中,一方面,松质骨的丢失速度比皮质骨明显更快,中轴骨富含松质骨,绝经后骨质丢失最严重,而四肢骨含较多皮质骨,骨质流失不如中轴骨,因此 DXA 常测量腰椎的骨密度作为诊断骨质疏松的首选部位;另一方面,正常人群的甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)水平随年龄增加,PTH 主要作用于皮质骨,刺激骨重塑单位数量增加、加速骨转换,导致长骨骨干的摄取相对增高。上述结果解释了本例患者全身骨显像出现颅骨和四肢长骨摄取增高的原因。

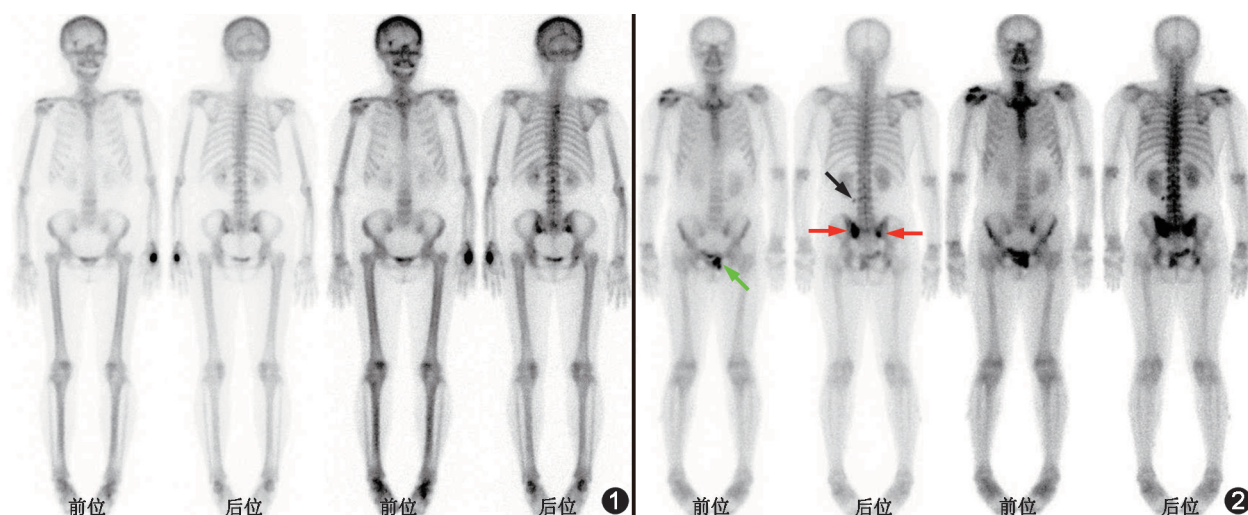


图 1 绝经后骨质疏松患者(女, 58 岁) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -亚甲基二膦酸盐(MDP)全身骨显像图 颅骨及四肢长骨显像剂摄取弥漫增高,下段胸椎及腰椎上终板、双侧骶髂关节显像剂摄取增高 图 2 风湿性多肌痛、重度骨质疏松合并髌骨及耻骨机能不全性骨折、腰椎横突骨折患者(女, 64 岁) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 全身骨显像图 双侧骶髂翼(红箭头示)、左侧耻骨(绿箭头示)及 L3 左侧横突(黑箭头示)可见异常显像剂浓聚灶

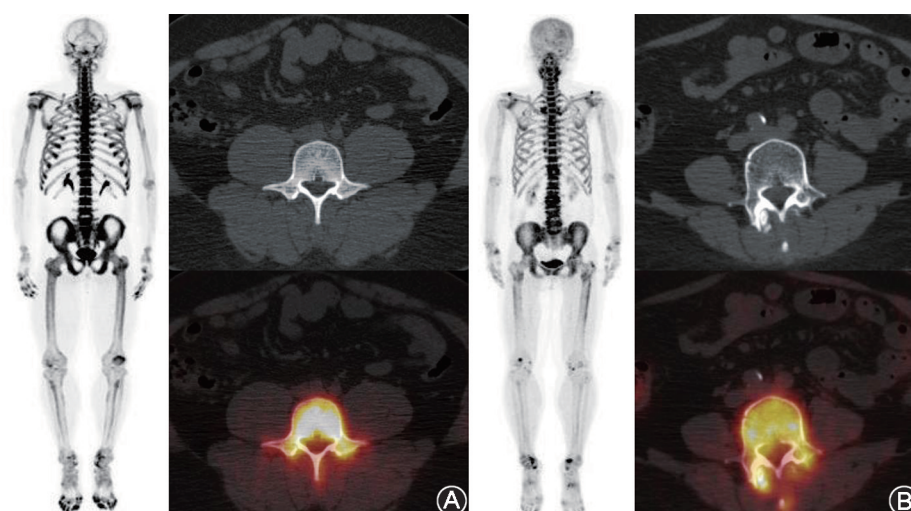


图 3 关节炎患者 ^{18}F -NaF PET/CT 显像图 A.关节炎患者(男, 28 岁) ^{18}F -NaF PET/CT 显像显示 L4 椎体水平横断面可见 L4 椎体骨质密度正常, SUV_{max} 17.5, SUV_{mean} 11.8, SUV_{peak} 12.4; B.关节炎患者(女, 60 岁) ^{18}F -NaF PET/CT 显像显示 L4 椎体水平横断面可见 L4 椎体骨质密度减低, SUV_{max} 11.4, SUV_{mean} 7.4, SUV_{peak} 8.3, 较年轻患者明显减低

骨质疏松症分为原发性和继发性两大类。原发性骨质疏松症包括绝经后骨质疏松症、老年性骨质疏松症和特发性骨质疏松症;继发性骨质疏松症是指由任何影响骨代谢的疾病和(或)药物及其他明确病因导致的骨质疏松^[11]。其中,乳腺癌内分泌治疗相关骨质疏松症(乳腺癌患者接受内分泌治疗后继发发生的骨质疏松)是继发性骨质疏松的重要类型之一。乳腺组织和骨组织均对雌激素高度敏感,雌激素可促进乳腺癌细胞增殖,但同时也会对骨组织具有保护作用;正常情况下雌激素能够抑制破骨细胞活性、减少骨吸收,并维持骨形成与骨吸收之间的动态平衡;雌激素水平下降可导致骨吸收增强和骨量快速丢失^[12]。乳腺癌的内分泌治疗主要通过抑制雌激素产生或下调雌激素受体水平,从而降低乳腺癌的复发和转移率,但同时也会加速骨量流失和骨微结构破坏,增加了骨质疏松和脆性骨折的风险。在乳腺癌患者长期随访时,全身骨显像除了需要关注肿瘤骨转移,还要及时报告早期的骨质疏松情况。

全身骨显像作为核医学领域最经典、检查量最大、普及率最高的检查之一,不仅在肿瘤骨转移的筛查与评估中具有重要价值,在骨代谢性疾病的诊疗中也同样发挥重要作用。只有从疾病的病理生理到检查技术的原理逐一深入学习、融会贯通,才能让这些经典技术与时俱进、历久弥新。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 郝志鑫:数据采集、论文撰写;罗亚平:论文写作指导与修改

参 考 文 献

- [1] 任静芸,李燕,罗亚平.超级骨显像的鉴别诊断一例[J].中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(1): 39-40. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.01.012.
Ren JY, Li Y, Luo YP. Differentiation of superscan in ^{99m}Tc-MDP bone scintigraphy: a case report [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39(1): 39-40. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.01.012.
- [2] Hereford T, Kellish A, Samora JB, et al. Understanding the importance of peak bone mass [J]. J Pediatr Soc North Am, 2024, 7: 100031. DOI:10.1016/j.jposna.2024.100031.
- [3] Morin SN, Leslie WD, Schousboe JT. Osteoporosis: a review [J]. JAMA, 2025, 334(10): 894-907. DOI:10.1001/jama.2025.6003.
- [4] Hunter DJ, Lavalley M, Li J, et al. Biochemical markers of bone turnover and their association with bone marrow lesions [J]. Arthritis Res Ther, 2008, 10(4): R102. DOI:10.1186/ar2494.
- [5] LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis [J]. Osteoporos Int, 2022, 33(10): 2049-2102. DOI: 10.1007/s00198-021-05900-y.
- [6] 胡桂兰,罗亚平.功能不全性骨折全身骨显像鉴别诊断一例[J].中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(4): 254-256. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210310-00061.
Hu GL, Luo YP. Differentiation of insufficiency fracture in bone scintigraphy: a case report [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41(4): 254-256. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210310-00061.
- [7] Abdelrazek S, Szumowski P, Rogowski F, et al. Bone scan in metabolic bone diseases. Review [J]. Nucl Med Rev Cent East Eur, 2012, 15(2): 124-131.
- [8] Freesmeyer M. Regarding dynamic bone imaging with ^{99m}Tc-labeled diphosphonates and ¹⁸F-NaF: mechanisms and applications [J]. J Nucl Med, 2013, 54(12): 2190. DOI: 10.2967/jnumed.113.128496.
- [9] Sheppard AJ, Paravastu SS, Wojnowski NM, et al. Emerging role of ¹⁸F-NaF PET/computed tomographic imaging in osteoporosis: a potential upgrade to the osteoporosis toolbox [J]. PET Clin, 2023, 18(1): 1-20. DOI:10.1016/j.cpet.2022.09.001.
- [10] Kurata S, Shizukuishi K, Tateishi U, et al. Age-related changes in pre- and postmenopausal women investigated with ¹⁸F-fluoride PET—a preliminary study [J]. Skeletal Radiol, 2012, 41(8): 947-953. DOI:10.1007/s00256-011-1318-9.
- [11] 中华医学会放射学分会骨关节学组,中国医师协会放射医师分会肌骨学组,中华医学会骨科学分会骨质疏松学组,等.骨质疏松的影像学及骨密度诊断专家共识 [J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(8): 745-752. DOI:10.3760/cma.j.cn112149-20200331-00485.
Bone and Joint Group of Chinese Society of Radiology of Chinese Medical Association, Musculoskeletal Group of Radiology Society of Chinese Medical Doctors Association, Osteoporosis Group of Chinese Society of Orthopedic of Chinese Medical Association, et al. Consensus on the diagnosis of osteoporosis by imaging and bone mineral density measurement [J]. Chin J Radiol, 2020, 54(8): 745-752. DOI:10.3760/cma.j.cn112149-20200331-00485.
- [12] Confavreux CB, Fontana A, Guastalla JP, et al. Estrogen-dependent increase in bone turnover and bone loss in postmenopausal women with breast cancer treated with anastrozole. Prevention with bisphosphonates [J]. Bone, 2007, 41(3): 346-352. DOI: 10.1016/j.bone.2007.06.004.

(收稿日期:2026-05-20)