

文章编号: 1001-098X(2000)04-0145-03

放射性核素显像在糖尿病足诊治中的应用

朱灿胜

(中山医科大学孙逸仙纪念医院核医学科,广州 510120)

摘要: 早期、准确地诊断糖尿病足的微血管、血流改变以及感染是取得治疗成功的关键。放射性核素显像可以为糖尿病足的发生、发展提供重要信息,在对糖尿病足的早期改变、糖尿病足部骨髓炎的诊断以及对溃疡的预后估计具有重要作用。

关键词: 放射性核素显像; 糖尿病; 足

中图分类号: R817.4 **文献标识码:** A

对多数糖尿病患者来说,最大的恐惧莫过于因足部问题而失去双腿。事实上,在美国,糖尿病足部并发症是非外伤性下肢截肢的最常见原因,每年大约有 50 000例这样的截肢,其中的 51%为断去足趾或前足^[1]。而且,在因感染而行截肢的病例中常会出现足部溃疡,这些溃疡可作为骨髓炎的入口,90%以上的糖尿病足的骨髓炎皆由此引起^[2]。早期、准确、迅速的诊断和适当的处理:予以保守治疗,应用抗生素和清创术,可成功地治愈局部感染,防止感染扩散到足底间隙而引致的截肢。放射性核素显像可以为糖尿病足的早期血流改变,对已发生溃疡的预后估计以及在糖尿病足部骨髓炎的诊断提供重要的信息。

1 探测糖尿病足的早期血流改变

1.1 糖尿病的血管、神经病变

血管的病变会导致缺血,加上外周神经的病变,是造成足部皮肤溃疡的原因,而溃疡又是骨髓炎的诱因。糖尿病的趾动脉血管中层的钙化使血管僵硬增加,从而妨碍对循环需求的调节。毛细血管基底膜的增厚抑制了向邻近组织的扩散作用,下肢大动脉的病变是以管腔的不规则狭窄为特征。外周神经病变可分对称性的和非对称性的两种形式,前者主要是累及感觉神经和自主神经,后者累及的是个别的脑或外周感觉和/或运动神经,两种形式可共存。与血管疾病有关的双侧多灶性的轴索变性使得对称

性多神经病变更明显,尤其是下肢远端部分。感觉缺失呈特征性上升的“手套或袜套”分布。因慢性的高糖血症可促使糖基末端产物聚积于内皮蛋白上而引起微血管内皮的缺血,从而形成对神经的损害。由于痛感的丧失可使足的创伤重复出现,最终导致皮肤溃疡和神经性关节炎。

在糖尿病足溃疡中,血管病变是一个重要的因素,并且主要影响的是远端小血管。大多数溃疡是神经病变和缺血综合作用的结果,并且动脉造影常表现为弥漫性的和/或远端的病变,多不适合分流术或血管重建。如果症状不能被控制,疾病的发展将危及到生命,截肢是不可避免的。

90%以上的糖尿病足骨髓炎由邻近的神经萎缩、足溃疡感染扩散而致^[2]。痛感丧失和血供不足共同作用引起软组织崩解,结果使溃疡比非糖尿病病人的皮肤病变更可能被感染,而且这种感染更严重,更顽固。

因为缺血抑制骨吸收、新骨膜的形成和愈合,所以糖尿病病人骨髓炎的改变可以是不典型的。慢性感染过程结合痛觉和本体感觉的缺失最终会导致骨硬化、病理性骨折和关节半脱位。急性感染可以引起恶性循环:感染易于骨吸收,骨吸收导致骨折,而骨折反过来因骨内血管的创伤而致血管的消失,血管的消失又可以导致骨坏死,最终形成慢性感染。然而,如能维持足够的血供,异常结构的感染骨可以在治疗的过程中重新构筑。

1.2 放射性核素显像的应用

¹³³X系核反应堆生产的放射性惰性气体,发射 γ 射线,能量为 81keV,可用一般的 γ 照相机探测和显像,物理半衰期为 5.2d,便于使用。当其从组织弥

收稿日期: 1999-08-01

作者简介: 朱灿胜(1971-),男,安徽六安人,中山医科大学孙逸仙纪念医院核医学科硕士研究生,主要从事肿瘤核医学研究。

审校者: 中山医科大学孙逸仙纪念医院核医学科 蒋宁一

散入循环系统达肺时,便可迅速地清除而不再循环。 ^{133}Xe 的清除率是与有效血流量(实际到达组织的血流)成比例的。有研究报道,应用 ^{133}Xe 清除技术来评估非胰岛素依赖性糖尿病(NIDDM)病人下肢组织的灌注情况,发现NIDDM病人下肢肌肉组织血流灌注明显低于对照组。另外,病程长、血糖控制差的灌注也低。糖尿病足的动静脉短路增多,由于动静脉短路,血液绕过毛细血管,这时虽有足够的全身血流量或正常氧张力,也可形成组织缺氧。糖尿病足的毛细血管解剖学异常仅是基底膜的增厚,成为 ^{133}Xe 弥散的屏障。因此,NIDDM病人下肢肌肉组织灌注的降低可由有效血流的降低和基底膜增厚而成为屏障得到解释^[3]。用 ^{133}Xe 清除技术可以反映组织的血流灌注水平,并且是早期探测糖尿病微血管病变的一种有用的方法。

Al-Arafaj^[4]等应用 ^{123}I -iodoazomycin arabinoside(^{123}I -IAZA)对10例糖尿病病人的19个下肢进行显像:服Lugol氏液以封闭甲状腺摄取游离的放射性碘后,将90~240MBq的 ^{123}I -IAZA由静脉缓慢注入,60~90min后采集足的平面图像,同时采集颅顶的外侧像作为参照标准,结果,正常 ^{123}I -IAZA摄取的图像仅可见足的不清楚的轮廓,计数低(<50000/15min)且无局部摄取增高;异常图像为弥漫性放射性摄取增高,有溃疡或皮肤萎缩性改变的部位均有灶性 ^{123}I -IAZA的摄取增加,而且后者在短期内都发生灶性浓聚部位的溃疡;经皮氧张力测定发现, ^{123}I -IAZA摄取与经皮氧张力之间存在逆相关关系,正常经皮氧张力值的足没有 ^{123}I -IAZA摄取。

^{123}I -IAZA为中等脂溶性,它可通过扩散较容易地穿透到氧张力减低的组织。因此,它为乏氧组织的阳性显像剂,应用它不但可以观察活动性溃疡,同时还可以估计发生皮肤萎缩性改变的病人发生溃疡的危险性高低和经皮氧张力不能估计的局部组织的氧张力。

2 糖尿病足部溃疡的预后评估

放射性核素标记的颗粒物质,如 $^{99}\text{Tc}^m$ -MAA($^{99}\text{Tc}^m$ -macroaggregated albumin)经动脉注入后,随血流到达毛细血管床,因其直径大于毛细血管直径,而一过性嵌顿于此。这些嵌顿的颗粒经过一段时间后分解为小分子,经过毛细血管后被单核细胞吞噬,因此用 $^{99}\text{Tc}^m$ -MAA灌注显像可以观察糖尿病患者足部溃疡周围组织的血供情况。糖尿病患者足部

溃疡多数是神经病变和缺血这二者共同作用的结果,临床处理原则是:单一神经病变性的溃疡经保守治疗是可以愈合的,而单一缺血性的溃疡则不能。因此,应用 $^{99}\text{Tc}^m$ -MAA灌注显像观察血供情况可对糖尿病患者足部溃疡的预后进行评估。

Srurrock等^[5]用 $^{99}\text{Tc}^m$ -MAA对糖尿病病人足灌注显像的重复性研究表明, $^{99}\text{Tc}^m$ -MAA在评估远端肢体组织灌注中是一种安全的、可以普遍接受的、重复性好的技术,在糖尿病患者足部溃疡中,它提供一种准确区分组织有无活力的方法。

3 在糖尿病足部骨髓炎中的应用

事实上,足部骨髓炎是一种糖尿病的相当常见的并发症,对骨髓炎的临床早期诊断可以降低截肢率。Lipman等^[6]对①骨三相显像结合 ^{111}In -WBC(^{111}In 白细胞)即骨/WBC显像②MRI③传统放射照相术在探测神经病变性足部骨髓炎中的作用进行了比较,结果表明:①传统放射照相术和MRI在探测神经病变性足部骨髓炎中类似②MRI可以很好地描述前足部的骨髓炎③在中足和后足部的骨髓炎中,特别是在Charcot关节中,骨/WBC显像比传统放射照相或MRI具有更高的特异性。

Valabhji等^[7]用 $^{99}\text{Tc}^m$ 标记的微胶体对9例糖尿病患者做足部骨髓炎显像,并与MRI作比较:两种显像的灵敏度为100%,可能过高估计;骨髓显像的特异性为60%,与标记白细胞显像相仿,但比MRI(特异性为80%)低,改进技术可望很好地提高特异性。由于骨髓显像比MRI便宜得多,且在大多数核医学科都能做,因此 $^{99}\text{Tc}^m$ 标记的微胶体骨髓显像在评估糖尿病患者足部骨髓炎可替代MRI。

Devillers等^[8]在探讨 $^{99}\text{Tc}^m$ -hexamethylpropylene amine oxime($^{99}\text{Tc}^m$ -HMPAO)标记的白细胞对诊断糖尿病足感染研究中,对42例糖尿病病人的56个足溃疡进行放射照相、骨三相显像和 $^{99}\text{Tc}^m$ -HMPAO标记的白细胞($^{99}\text{Tc}^m$ -HMPAO-LS)显像,结果 $^{99}\text{Tc}^m$ -HMPAO-LS的敏感性、特异性及准确性分别为88%、96%、92%,而放射照相分别为53.8%、83.3%、69.6%,骨三相分别为100%、30%、2.5%。结果表明, $^{99}\text{Tc}^m$ -HMPAO-LS能发现临床表现较少的“无症状的”骨髓炎,因此有助于早期诊断,对追踪评价抗生素的疗效也有用。

Hakki等^[9]用 $^{99}\text{Tc}^m$ 标记的抗粒细胞单克隆抗体Fab'片段(LeukoScan), ^{111}In 标记白细胞和

$^{99}\text{Tc}^m\text{-MDP}$ ($^{99}\text{Tc}^m$ 亚甲基二膦酸盐)对74例疑有肌骨感染病人进行显像,并用组织病理或培养为标准,结果三种方法的灵敏度分别为93%、83%和92%,特异性分别为89%、75%和52%,准确性分别为90%、79%和74%。结果表明,LeukoScan对探测骨髓炎与 ^{111}In 标记白细胞相比,LeukoScan具有较好的灵敏度、特异性和准确性,图像质量好,出结果快,病变定位更准确,在准确诊断感染上有取代 $^{111}\text{In-WBC}$ 之势。

4 存在的问题与展望

对于放射性核素显像在糖尿病足上的应用,目前国内尚无此类文献的报道,国外的研究近两年也多集中在糖尿病足骨髓炎的诊断上,而对糖尿病足早期微血管的病变、血流改变方面则较少。如前所述,较好地诊断糖尿病足早期微血管、血流改变,迅速采用相应的治疗措施制止或减少其向溃疡、感染、骨髓炎方向的发展,对取得治疗的成功具有深远的临床意义。

参考文献:

- [1] Balkin SW. Lower limb amputation and the diabetic foot (letter) [J]. JAMA, 1995, 273: 185.
[2] Tomas MB, Patel M, Marwin SE, et al. The diabetic

foot [J]. Br J Radiol, 2000, 73(868): 443-450

- [3] Lin WY, Kao CH, Hsu CY, et al. Evaluation of tissue perfusion by the Xe-133 washout method in lower limbs of patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus [J]. Clin Nucl Med, 1995, 20(5): 449-452.
[4] Al-Arafaj, Ryan EA, Hutchison K, et al. An evaluation of iodine-123 iodoazomycin arabinoside as a marker of localized tissue hypoxia in patients with diabetes mellitus [J]. Eur J Nucl Med, 1994, 21: 1338-1342.
[5] Sturrock NDC, Perkins AC, Wastie ML, et al. A reproducibility study of technetium-99m macroaggregated albumin foot perfusion imaging in patients with diabetes mellitus [J]. Diabetic Med, 1995, 12: 445-448.
[6] Lipman BT, Collier BD, Carrera GF, et al. Detection of osteomyelitis in the neuropathic foot: nuclear medicine, MRI, and conventional radiography [J]. Clin Nucl Med, 1998, 23(2): 77-82.
[7] Valabhji DR, Oelbaum R, Sharp P, et al. $^{99}\text{Tc}^m$ -nanocolloid scintigraphy for assessing osteomyelitis in diabetic neuropathic feet [J]. Clin Radiol, 1998, 53(2): 120-125.
[8] Devillers A, Moisan A, Hennion F, et al. Contribution of technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime labelled leucocyte scintigraphy to the diagnosis of diabetic foot infection [J]. Eur J Nucl Med, 1998, 25: 132-138.
[9] Hakki S, Harwood SJ, Morrissey MA, et al. Comparative study of monoclonal antibody scan in diagnosing orthopaedic infection [J]. Clin Orthop, 1997, 335: 275-285.

Radionuclide imaging in diagnosis and therapy of the diabetic foot

ZHU Can-sheng

(Department of Nuclear Medicine, Sun-Yat-Sen Memorial Hospital, Guangzhou 510120, China)

Abstract Early and accurate diagnosis of angiopathy or infection of the diabetic foot is the key to the successful management. Radionuclide imaging is very useful in detecting diabetic microangiopathy, assessing the prognosis of foot ulcers, and diagnosing the osteomyelitis.

Key words radionuclide imaging; diabetes mellitus; foot

本刊声明

为适应我国信息化建设需要,扩大作者学术交流渠道,本刊已加入“中国学术期刊(光盘版)”和“中国期刊网”,并被全文收录。作者著作权使用费与本刊稿酬一次性给付。如作者不同意将文章编入光盘版及中国期刊网,请在来稿时声明,本刊将做适当处理。