

文章编号: 1001-098X(2003)04-0162-03

核医学影像诊断多发性骨髓瘤的临床价值

袁志斌

摘要: 核医学影像检查, 包括 ^{18}F -FDG (^{18}F -氟代脱氧葡萄糖)、 $^{99\text{Tc}}$ -MIBI ($^{99\text{Tc}}$ -甲氧基异丁基异腈)、 ^{201}Tl 、标记抗体和其他多种显像剂, 对诊断多发性骨髓瘤有一定价值, 是 X 线摄片、CT 和 MRI 等其他影像学检查有益的补充。核医学影像检查可以了解全身骨骼的状况, 用于疾病的分期和判断疗效, 但仍需结合其他检查提高诊断的准确率。

关键词: 多发性骨髓瘤; ^{18}F -氟代脱氧葡萄糖; $^{99\text{Tc}}$ -甲氧基异丁基异腈; 铊-201; 放射免疫显像

中图分类号: R817.4 **文献标识码:** A

The clinical value of radionuclide scintigraphy in the assessing of multiple myeloma

YUAN Zhi-bin

(Shanghai, Jiaotong University, Department of Nuclear Medicine,

Shanghai 6th People's Hospital, Shanghai 20023, China)

Abstracts: Nuclear medicine imaging modalities, including ^{18}F -FDG, $^{99\text{Tc}}$ -MIBI, ^{201}Tl , radionuclide labeled antibody and other radioagent, had got certain value in detecting multiple myeloma. These methods were useful complement of planar X photo, CT and MRI. Radionuclide scintigraphy can demonstrate the condition of whole body bone, stage of the disease and follow up the therapy result, but it needs other examinations to increase its diagnosis accuracy.

Key words: multiple myeloma; ^{18}F -fluoro-deoxyglucose; $^{99\text{Tc}}$ -seamibi; ^{201}Tl ; radioimmunosintigraphy

多发性骨髓瘤约占血液系统恶性肿瘤的 10%, 70 岁左右是发病的高峰年龄段, 其中 5%~10% 的患者是孤立的浆细胞瘤。多发性骨髓瘤的发病进程变异很大, 有的患者存活期不到一个月, 有的能延续 10 年以上, 因此该疾病的早期诊断和精确分期对治疗和预后有很大的影响。在各种影像学诊断中, 最古老和传统的方法是全身骨骼平面 X 线摄片。寻找溶骨和/或成骨性的肿瘤, CT 和 MRI 比骨骼平面 X 线摄片要灵敏, 但不适合于全身骨骼的检查。核素骨显像诊断多发性骨髓瘤的优点在于一次能方便地看到全身骨骼的代谢状况, 且早于常规 X 线检查 3~6 个月, 但特异性差, 如果能同时结合其他影像学检查, 便能大大提高诊

断的准确性和临床价值。核医学诊断多发性骨髓瘤的方法有多种, 包括 ^{18}F -FDG (^{18}F -氟代脱氧葡萄糖)、 $^{99\text{Tc}}$ -MIBI ($^{99\text{Tc}}$ -甲氧基异丁基异腈)、 $^{99\text{Tc}}$ -P53、 ^{67}Ga 、 ^{201}Tl 和骨髓显像等。

1 ^{18}F -FDG PET

^{18}F -FDG PET 诊断多发性骨髓瘤的报道并不多。Shirmmeister H 等^[1]报道, 43 例患者 (多发性骨髓瘤 28 例, 浆细胞瘤 15 例; 37 例处于活动期, 6 例缓解期), 根据 Durie & Salmon 分期方法, 8 例为 I 期、11 例 II 期、24 例 III 期, 所有病例均进行了 X 线摄片和 ^{18}F -FDG PET, 部分病例根据具体病情又接受了核素骨显像、CT 和 MRI 检查, 37 例活动期患者的 ^{18}F -FDG PET 结果见表 1, 结果显示, 有肿瘤病灶的均处于活动期, 阳性预测率为 100%; 3 例处于活动期的和 1 例完全缓解的多发性骨髓瘤均表现为弥漫性的放射性浓集, 阳性预测率为 75%(3/4); 如果以是否存在肿瘤病灶为判

收稿日期: 2002-08-09

作者简介: 袁志斌 (1969-), 男, 上海交通大学附属第六人民医院核医学科 (上海, 20023) 副主任技师, 主要从事放射性药物和核医学影像诊断的研究。

审校者: 上海市第六人民医院 马寄晓

断疾病是否处于活动期的标准, ^{18}F -FDG PET 显像的灵敏度、特异性和准确性分别为 83.8%(31/37)、100%(6/6)和 86%(37/43); 如果以肿瘤病灶或骨髓弥漫性放射性浓集为标准, 那么 ^{18}F -FDG PET 的灵敏度、特异性和准确性分别为 91.9%(34/37)、83.3%(5/6)和 90.7%(39/43)。X 线摄片发现 23 例患者有 42 个(含 1 个假阳性病灶)溶骨性病灶, 其中 ^{18}F -FDG PET 发现 38 个呈阳性(92.7%); 另外, 在 X 线摄片发现的 23 例患者中, 有 14 例患者的 ^{18}F -FDG PET 还发现了 71 处骨髓肿瘤, 其中 14/23 例(60.9%)及 26/71 个(36.6%)经 CT、MRI、核素骨扫描和组织学检查证实。 ^{18}F -FDG PET 发现了 5 个经证实的骨髓外骨髓瘤病灶, 另外还在 2 例病例中发现了 5 个新的软组织病。与弥漫性骨髓放射性浓集比较, 局灶性放射性浓集是骨髓瘤处于活动期的一个重要指针, ^{18}F -FDG PET 可以作为该疾病的早期分期手段。

表 1 37 例活动期病人的 ^{18}F -FDG PET 显像结果

MM 或 PC 的解剖位置	病例数
骨髓外 PC	5
脊椎骨 PC	2
非脊椎的骨 PC	5*
X 线摄片未见溶骨性病变, ^{18}F -FDG PET 正常	3
X 线摄片未见溶骨性病变, ^{18}F -FDG PET 骨髓弥漫性浓集	3
MM, 仅脊椎肿瘤	2
MM, 仅脊椎外肿瘤	4
MM, 脊椎和脊椎外肿瘤	13

* 有 1 例 ^{18}F -FDG PET 假阴性;

MM 为多发性骨髓瘤, PC 为浆细胞瘤。

El-Shirbiny AM 等^[2]报道了用 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI、 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP ($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -亚甲基二膦酸盐)和 ^{18}F -FDG 诊断 1 例多发性骨髓瘤的结果: 患者为 67 岁男性, X 线检查发现尺骨附近有一溶骨性肿瘤, 手术后病理证实为多发性骨髓瘤, 患者在接受骨髓移植前进行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 心肌血流灌注显像, 偶然发现在脊、肋骨、骨盆、双膝和左侧肘关节等多处放射性浓集; $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 显像显示, 双侧股骨的膝关节处、双侧肘关节和胸骨中部有异常浓集, 其他骨骼正常; $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 揭示了多发性骨髓瘤的扩散范围, 而 ^{18}F -FDG PET 显像显示的是肿瘤的增生活动性病灶, 对于指导局部性的治疗, 如放疗等很有帮助。Orchard K 等^[3]报道了 ^{18}F -FDG PET 诊断 3 例多发

性骨髓瘤的经验: 病例 1 中, ^{18}F -FDG PET 并没有发现更多的病灶, 但确定了软组织浆细胞瘤的存在, 患者因此接受了相应的治疗; 病例 2 通过 ^{18}F -FDG PET 发现了复发病灶, 患者接受了放疗而好转; 病例 3 则发现了其他影像学检查没有发现的病灶。该研究显示了 ^{18}F -FDG PET 对于多发性骨髓瘤的分期和治疗方案的确定所起到的作用。

2 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 是常用的心肌血流灌注显像剂, 但在临床应用中意外发现许多肿瘤组织也浓集该显像剂, 如甲状腺、乳腺和肺部肿瘤等, 有关 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 诊断多发性骨髓瘤的报道也不少。

Pace L 等^[4]把 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 在多发性骨髓瘤显像中各种显像结果归纳分析后分成三类: N(正常)、D(弥漫性骨髓摄取)、F(明显的肿瘤灶)、D+F(弥漫性骨髓摄取和明显的肿瘤灶均有)。他们选取了 39 例患者, 其中 29 例处于多发性骨髓瘤活动期, 10 例处于缓解状态。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 的显像结果: 7 例 N 型(18%)、18 例 D 型(46%)、2 例 F 型(5%)、12 例 D+F 型; 卡方分析表明, 显像结果的类型和疾病的分期密切相关 ($P < 0.001$), 弥漫性的骨髓浓集和(或)明显的局灶性摄取是多发性骨髓瘤处于活动期的重要表现, 阴性显像结果则表明疾病处于安定的状态。

Alexandrakis MG 等^[6]比较了 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 显像探测多发性骨髓瘤中的骨肿瘤的结果, 并且与常规 X 线摄片、CT 和 MRI 作了比较: 常规 X 线摄片发现 26 个病例有明显的溶骨性肿瘤, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像发现 22 例, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 显像发现 15 例; $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像可以检测到其他影像学方法无法检测的骨髓肿瘤, 但不适合于随访, 因为 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 的摄取会受到多药耐药性的影响。

3 ^{201}Tl

^{201}Tl 用作肿瘤阳性显像剂颇有临床价值, 但是有关 ^{201}Tl 显像诊断多发性骨髓瘤的报道为数不多。

Watanabe N 等^[6]比较了 ^{201}Tl 显像与核素骨扫描评价多发性骨髓瘤的价值: 选取 20 例病例行 ^{201}Tl 显像与核素骨扫描, 结果发现, ^{201}Tl 显像中 15 例(75%)阳性, 5 例阴性(25%), 其中在确诊的 17 个病例中, 有 11 例 ^{201}Tl 显像发现了更多的肿瘤病

灶(65%), 6例(35%)少于核素骨扫描所见。 ^{201}Tl 在溶骨性肿瘤中浓集的机制是肿瘤部位血供的增加和肿瘤代谢的旺盛,而骨显像剂的摄取机制主要是受成骨活动的调配,两者哪个占上峰,哪种显像就会发现更多的病灶,因此作者认为,在诊断多发性骨髓瘤时,宜将多种影像学方法同时使用。

Ishibashi M等^[7]报道,一例56岁男性多发性骨髓瘤的病例, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP扫描结果正常,X线摄片也未发现骨髓瘤典型的溶骨性改变,MRI发现T1加权下表现为不均匀的增强,化疗一周后该现象消失, ^{201}Tl 显像则表现为治疗后弥漫性骨髓浓集明显消失,因此作者认为, ^{201}Tl 显像除了可以用于诊断,还可以作为随访疗效的方法。

4 放射免疫骨髓显像

放射免疫骨髓显像中使用最多的是标记抗粒细胞抗体。Sohn SK等^[8]报道了用锝标记的抗粒细胞抗体进行骨髓显像诊断多发性骨髓瘤的研究:对22个病例行核素骨显像、放射免疫骨髓显像和X线摄片并作比较,骨骼X线摄片发现了58个肿瘤(47%),核素骨显像发现了40个(32%),放射免疫骨髓显像发现了51个(51%),三种方法共发现了124个肿瘤;从肿瘤的部位来分析,X线摄片对头盖骨、脊柱、骨盆和四肢部位更敏感,放射免疫骨髓显像发现的肿瘤中90%(46个)位于胸部、腰椎和骨盆;研究结果还证明,放射免疫骨髓显像发现的肿瘤数量和脊髓的侵犯程度与临床分期密切相关,因此放射免疫骨髓显像反映的是多发性骨髓瘤患者的骨髓功能状况,在X线摄片和核素骨显像阴性或无法作出判断的情况下,放射免疫骨髓显像可以起到重要的作用,尤其对于脊柱的肿瘤。

5 其他显像剂

除了以上介绍的几种显像剂,还有 ^{67}Ga 、

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -tetrofosmin、各种骨髓显像剂等,但文献报道少,也未见新的进展,在此不作详细介绍。

总之,在诊断多发性骨髓瘤方面,核医学各种影像检查的优点是:①能够通过全身扫描方便地观察到患者全体骨骼的情况;②不同的影像表现可以用来作疾病分期的依据;③可以用来判断疗效的好坏。其缺点是,特异性差,需结合其他影像学检查作出正确诊断。

参考文献:

- [1] Schirmer H, Bommer M, Buck AK, et al. Initial results in the assessment of multiple myeloma using ^{18}F -FDG PET [J]. *Eur J Nucl Med*, 2002, 29(3): 361-366.
- [2] El-Shirbiny AM, Yeung H, Imbriaco M, et al. Technetium-99m-MIBI versus fluorine-18 FDG in diffuse multiple myeloma[J]. *J Nucl Med*, 1997, 38(8): 1208-1210.
- [3] Orchard K, Barrington S, Buscombe J, et al. Fluoro-deoxyglucose positron emission tomography imaging for the detection of occult disease in multiple myeloma [J]. *Br J Hematol*, 2002, 117(1): 133-135.
- [4] Pace L, Catalano L, Del Vecchio S, et al. Predictive value of technetium-99m sestamibi in patients with multiple myeloma and potential role in the follow-up [J]. *Eur J Nucl Med*, 2001, 28(3): 304-312.
- [5] Alexandrakis MG, Kyriakou DS, Passam F, et al. Value of Tc-99m sestamibi scintigraphy in the detection of bone lesions in multiple myeloma: comparison with Tc-99m methylene diphosphonate[J]. *Ann hematol*, 2001, 80(6): 349-353.
- [6] Watanabe N, Shimizu M, Kageyama M, et al. Multiple myeloma evaluated with ^{201}Tl scintigraphy compared with bone scintigraphy[J]. *J Nucl Med*, 1999, 40(7): 1138-1142.
- [7] Ishibashi M, Nonoshita M, Uchida M, et al. Bone marrow uptake of thallium-201 before and after therapy in multiple myeloma[J]. *J Nucl Med*, 1998, 39(3): 473-475.
- [8] Sohn SK, Ahn BC, Lee SW, et al. Bone marrow immunoscintigraphy using technetium-99m anti-granulocyte antibody in multiple myeloma[J]. *Eur J Nucl Med*, 2002, 29(5): 591-596.