

- detection in early cervical cancer with combination  $^{99m}\text{Tc}$ -phytate and patent blue. *Gynecol Oncol*, 2004,94(2): 528-532.
- 11 Lucas B, Agnaldo L, Paulo T, et al. Sentinel node detection in cervical cancer with  $^{99m}\text{Tc}$ -phytate. *Gynecol Oncol*, 2005, 97(2): 588-595.
  - 12 张保宁, 白月奎, 陈国际, 等. 乳腺癌前哨淋巴结活检的临床意义. *中华肿瘤杂志*, 2000, 22(5): 395-397.
  - 13 Lantzscht T, Wolters M, Grimm J, et al. Sentinel node procedure in lb cervical cancer: a preliminary series. *Br J Cancer*, 2001, 85 (6): 791-794.
  - 14 Dargent D, Martin X, Mathevet P. Laparoscopic assessment of the sentinel lymph node in early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol*, 2000, 79(3): 411-415.
  - 15 Rhim CC, Park JS, Bae SN, et al. Sentinel node biopsy as an indicator for pelvic nodes dissection in early stage cervical cancer. *J Korean Med Sci*, 2002, 17(4): 507-511.
  - 16 Van Trappen PO, Gyselman VG, Lowe DG, et al. Molecular quantification and mapping of lymph-node micrometastases in cervical cancer. *Lancet*, 2001, 357(9249): 15-20.
  - 17 Creager AJ, Geisinger KR. Intraoperative evaluation of sentinel lymph nodes for breast carcinoma: current methodologies. *Adv Anat Pathol*, 2002, 9(4): 233-243.
  - 18 袁颂华, 梁立治, 刘继红, 等. 宫颈癌前哨淋巴结检测的临床意义. *癌症*, 2004, 23(9): 1089-1092.
  - 19 周新惠, 黄钟英, 邹一军. 巢式 RT-PCR 检测乳腺癌前哨淋巴结微转移的研究. *中国肿瘤临床*, 2001, 28(5): 358-361.
  - 20 Vera DR, Wallace AM, Hoh CK, et al. A synthetic macromolecule for sentinel node detection: (99m)Tc-DTPA-mannosyl-dextran. *J Nucl Med*. 2001, 42(6): 951-959.
  - 21 Phillips WT, Klipper R, Goins B. Use of (99m)Tc-labeled liposomes encapsulating blue dye for identification of the sentinel lymph node. *J Nucl Med*, 2001, 42(3): 446-451.
  - 22 Bostick PJ, Giuliano AE. Vital dyes in sentinel node localization. *Semin Nucl Med*, 2000, 30(1): 18-24.
  - 23 Haigh PI, Lucci A, Turner RR, et al. Carbon dye histologically confirms the identity of sentinel lymph nodes in cutaneous melanoma. *Cancer*, 2001, 92(3): 535-541.
  - 24 王辉. 放射性探头在前哨淋巴结定位中的应用. *外科理论与实践*, 2001, 6: 260-261.

(收稿日期:2006-10-24)

## 骨质疏松症影像学诊断的应用现状与研究进展

柳炳吉 左书耀

**【摘要】** 随着人类寿命的延长, 骨质疏松症发病率呈上升趋势, 早期诊断对骨质疏松治疗及预后判断均具有重要意义。目前主要利用影像学方法诊断骨质疏松及其并发症, 通过分析对比各种影像学诊断方法, 如双能 X 射线测定、定量 CT、定量超声、核素全身骨显像等, 综合评价其在骨质疏松诊断中的优点及局限性, 特别是核素全身骨显像定量测定为骨质疏松诊断提供了新参数。

**【关键词】** 骨质疏松; 体层摄影术, X 线计算机; 体层摄影术, X 线; 吸收测定法, 光子

**【中图分类号】** R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2007)03-0169-04

### The application status and study progress in diagnosing osteoporosis by imaging methods

LIU Bing-ji, ZUO Shu-yao

(Department of Nuclear Medicine, Affiliated Hospital of Qingdao University Medical College, Qingdao 266003, China)

**【Abstract】** With the prolongation of human life, the incidence of osteoporosis is rising. It's important to early diagnosis and prognosis. At present, osteoporosis and its complications are diagnosed mostly by imaging methods. Compared and evaluated the advantages and limitations of traditional imaging technologies, such as double energy X-ray, quantitative CT et al, especially quantitative assay of radionuclide skeletal scintigraphy became a new parameter for osteoporosis diagnosis.

**【Key words】** Osteoporosis; Tomography, X-ray computed; Tomography X-ray; Absorptiometry, photon

骨质疏松症在世界常见病中已跃居第 7 位<sup>[1]</sup>, 而且随着人类寿命的延长, 发病率不断增加, 被喻为老年人的隐形杀手, 早期诊断对内质疏松的治疗

及其预后判断均有重要意义。

#### 1 影像学诊断应用现状

目前, 已经广泛应用于临床的骨质疏松的诊断方法有以下数种。

作者单位: 266003, 青岛大学医学院附属医院核医学科

通讯作者: 左书耀 (E-mail: zuoshuyao@sina.com)

### 1.1 X射线检查

X射线检查是一种定性检查方法,简单易行,容易检出和确诊严重骨质疏松症,反映骨大体形态及轮廓变化。但此方法缺乏定量功能,常难以区分正常人群和不易发现的微骨折,在评估上述阳性征象时常受到X射线照射条件等因素影响,当出现阳性征象时,患者的骨矿含量已丢失30%以上,不适用于早期骨质疏松的评估。由于普通X射线摄片的敏感性、特异性及可重复性差,使恶性肿瘤所致的压缩性骨折难以鉴别。但X射线摄片是随访骨质疏松所致脊椎压缩性骨折的有效、简易方法。

### 1.2 MRI

骨质疏松患者发生骨折时,发病部位多见于胸椎,异常信号可累及整个椎体,椎弓根很少受累,椎旁无明显的软组织肿块<sup>[2]</sup>。MRI可以详细地显示压缩性骨折的病理、生理的变化。由于MRI的多方位、多参数、多序列成像和极佳的软组织分辨力,有着普通X射线摄片、CT等其他影像检查无法比拟的优势。但MRI对早期骨质疏松不能做出诊断,只有当骨质疏松并发骨折时才可确诊,且费用高,限制了其在临床上的推广应用。

### 1.3 定量CT

定量CT是一种利用三维技术分别测量骨皮质和骨松质的骨矿含量的测定方法,可分别测定皮质骨及松质骨的密度,避免重叠,具有高准确性和精确性<sup>[3,4]</sup>,可在较短时间内观察到骨密度的变化。定量CT可对骨转换率高的松质骨进行单独测定,而且测定的是体积骨密度,可以将椎体与后方附件及椎体旁钙化区分,不受椎间盘退变和主动脉钙化的重叠影响,明显优于双能X射线测定法。其敏感性、准确性进一步提高,是测定骨质疏松的最佳指标<sup>[6]</sup>。定量CT可早期发现骨质疏松症治疗前后骨密度变化,其监测治疗疗效是其他方法无法替代的。

### 1.4 定量超声

定量超声可以测定骨密度、骨强度和骨结构,测量骨强度优于单纯的骨矿含量测定。定量超声可以预测骨折危险性,并具有重复性好、无辐射损伤、仪器相对价廉等优点<sup>[4,5]</sup>。但此法的精确度不高,不能准确诊断骨质疏松的要求,影响监测绝经后妇女及老年人局部骨质增生的数据而得出假阳性数值。因此,对不典型病例可增加X射线摄片来提

高诊断率。

### 1.5 核素单光子吸收(single photon absorptiometry, SPA)测定

SPA用于测定周围软组织较少的骨骼如前臂远端的尺骨、桡骨和跟骨的骨密度,但主要是测量桡骨远端1/3的骨密度,其测量精度高、辐射剂量小,容易被患者所接受。但该法不能反映代谢较快的骨小梁变化,对早期监测骨代谢的改变有局限性,不能对软组织不恒定的部位进行测量,故其只适用于一般的骨质疏松普查工作<sup>[6]</sup>。

### 1.6 单能X射线吸收(single X-ray absorptiometry, SXA)测定

SXA作为SPA的一种方法将X射线作为射线源,以简单手段消除软组织的影响,缩短测定时间并改善测量的精确度<sup>[7]</sup>。SXA选择的部位是末梢骨,如桡骨、尺骨、跟骨等,减少了软组织的影响。SXA具有价廉、简便、扫描时间短、所受辐射剂量低等特点,是一种较好的临床筛查手段<sup>[6]</sup>。

### 1.7 双光子吸收(dual photon absorptiometry, DPA)测定

DPA是通过两种高低不同能量的放射性核素同时扫描被测部位,以减少软组织因素的影响<sup>[6]</sup>。此法可以检查周围软组织较多的骨骼,如腰椎及股骨近端,所测结果是骨皮质和骨小梁的骨密度总和,较SPA有很大改进。DPA受放射性核素衰变等因素影响,检测时间长,计算时需考虑本底、时间、人体散射光子等因素,故应用受限<sup>[9]</sup>。由于SPA和DPA均采用放射性核素作为放射源,故存在放射性污染问题。

### 1.8 双能X射线吸收(dual energy X-ray absorptiometry, DEXA)测定

DEXA测定原理与DPA相似,DEXA是利用X射线源放射两种不同能量的射线扫描被测部位。DEXA具有光子流量大、精确性好、扫描时间短、辐射剂量低、测定部位选择范围大等优点,是当前骨质疏松诊断的金标准,并广泛用于临床<sup>[10]</sup>。DEXA常见测量部位是腰椎和髋关节,正位腰椎测量感兴趣区包括椎体及其后方的附件结构,但其测量结果受腰椎的退行性改变和腹主动脉钙化的影响<sup>[11,12]</sup>,且只有在骨量明显丢失情况下做出诊断,不能早期发现骨质疏松。

## 2 研究与进展

### 2.1 周围型 DEXA

Prevrhal 等<sup>[13]</sup>报道,周围型 DEXA 是在 DEXA 基础上产生的一项技术,主要用于测量前臂尺挠骨远段的骨密度,兼有 DEXA 的准确和 SPA 使用方便的优点,可以携带到任何地区进行测量,有较好的推广前景。

### 2.2 周围骨定量 CT (peripheral quantitative computed tomography, PQCT)

Jamal 等<sup>[14]</sup>报道,PQCT 是专用于四肢的定量 CT 测量法,其体积小,价格低,且辐射剂量低,常用于挠骨远端;有单层扫描机和多层扫描机应用于临床。Ashe 等<sup>[15]</sup>研究表明,PQCT 具有高准确度和高精度,而且有助于区分骨质丢失缓慢与快速骨量丢失。其实际应用仍处于研究试用阶段。

### 2.3 容积定量 CT

该方法是利用叠加或螺旋 CT 作薄层扫描,可以精确检查感兴趣区骨的大小和骨密度,同时可以进行惯性矩和有限元的骨力学强度分析,重复性好,精确度高,是惟一可以直接分别测量皮质骨和小梁骨三维空间内骨矿含量的方法。

### 2.4 微 CT

用于周围骨结构的三维图像分析,其空间分辨力可以达到 10~60  $\mu\text{m}$ ,可以用来进行组织计量学的参数分析和骨力学强度分析<sup>[16]</sup>,但是其放射剂量大,费用高,而且对用于人体的参数尚未确定,仍处于研究阶段。

### 2.5 双能定量 CT

双能定量 CT 采用两种能级的 X 射线源,能够较准确反映真实的骨密度值,并可纠正单能定量 CT 受松质骨内脂肪影响所产生的误差,双能定量 CT 进行同一层面检查时,需进行两次扫描,对患者辐射剂量高,不宜普及<sup>[17]</sup>。

### 2.6 <sup>99m</sup>Tc-亚甲基二膦酸盐骨显像

放射性核素骨显像是探测骨质疏松症病灶的极其灵敏的方法,<sup>99m</sup>Tc-亚甲基二膦酸盐是一种理想的骨显像剂,骨骼摄取显像剂的多少与成骨细胞活性有关,对于显像剂的摄取不仅反映骨的形成,同时也反映了骨的转换及骨骼代谢的变化<sup>[18]</sup>。

Cremers 等<sup>[18]</sup>通过检测 24 h 全身骨贮留骨显像

剂的多少,发现注射显像剂后 24 h,全身软组织内的显像剂已经基本消除,所以检测 24 h 全身骨贮留骨显像剂法被认为是反映骨代谢的一种灵敏方法。但是该法需要测定两次才能完成,且相隔时间较长,不易被患者接受。

### 2.7 正电子发射断层定量测量

<sup>18</sup>F-NaF 是重要的骨血流和骨代谢显像剂,其在骨骼中的摄取程度与骨骼的代谢活性有关,已经广泛应用于评价骨血流和骨矿化作用<sup>[19]</sup>。目前,已经通过 PET 计算局部的标准化摄取值进行定量研究,是诊断和评价骨质疏松具有潜在优势的方法<sup>[20]</sup>。李钦宗等<sup>[21]</sup>利用 <sup>18</sup>F-NaF PET-CT 对切除卵巢实验鼠制作骨质疏松模型,结果显示,实验鼠在股骨颈、挠骨远端、肱骨下段等部位与正常组相关部位比较有统计学差异,而实验鼠的第 4 腰椎、胫骨下段、颅骨和第 7 肋骨等部位与正常组比较无统计学差异;但腰椎是骨质疏松早发部位,显像剂摄取值应该降低,而实验结果与此不符,可能与 <sup>18</sup>F-NaF 摄取方式有关,<sup>18</sup>F-NaF 通过血液循环系统进入机体,实验鼠脊柱部位血流丰富,故摄取较高,也可能与 <sup>18</sup>F-NaF 是否对松质骨的摄取有特异性有关。

## 3 展望

骨质疏松症严重威胁着老年人的身体健康,应重在预防及早期治疗,而要达到早期发现、早期诊断需借助高灵敏度、高准确率的仪器定期检查,影像学诊断方法具有安全性、无创伤和直观等优点,虽然目前还无法动态监测骨质疏松症患者的骨丢失量,但是随着各国学者的不断深入研究,必将更好地为患者提供新的诊断方法并指导临床医生治疗。

### 参 考 文 献

- 1 赵伟业,董碧蓉,欧雪梅,等.骨质疏松药物治疗的新进展及循证证据.中国骨质疏松杂志,2003,9(1): 80-82.
- 2 Baur A, Stabler A, Arbogast S, et al. Acute osteoporotic and neoplastic vertebral compression fractures: fluid sign at MR imaging. Radiology, 2002, 225(3): 730-735.
- 3 贾军宏,刘忠厚. QCT 与 pQCT 在骨质疏松诊断的临床应用.中国骨质疏松杂志,2003,9(2): 172-176.
- 4 Kazakia GJ, Majumdar S. New imaging technologies in the diagnosis of osteoporosis. Rev Endocr Metab Disord, 2006, 7(1-2): 67-74.
- 5 Hans D, Allaoua S, Genton L, et al. Is time since hip fracture influencing the discrimination between fractured and nonfractured

- subjects as assessed at the calcaneum by three technologically different quantitative ultrasound devices. *Calcif Tissue Int*, 2002, 71 (6): 485-492.
- 6 刘忠厚. 骨质疏松学. 北京: 科学出版社, 1998. 370-371.
  - 7 Njeh CH, Fuerst T, Hans D, et al. Radiation exposure in bone mineral density assessment. *Appl Radiat Isot*, 1999, 50(1): 215-236.
  - 8 Kelly TL, Crane G, Baran DT. Single X-ray absorptiometry of the forearm: precision, correlation, and reference data. *Calcif Tissue Int*, 1994, 54(3): 212-218.
  - 9 朱力波. 骨质疏松症的影像学诊断进展. *中国矫形外科杂志*, 1999, 6 (7): 547.
  - 10 Blake GM, Fogelman I. Role of dual-energy X-ray absorptiometry in the diagnosis and treatment of osteoporosis. *J Clin Densitom*, 2007, 10(1): 102-110.
  - 11 Arabi A, Baddoura R, Awada H, et al. Discriminative ability of dual-energy X-ray absorptiometry site selection in identifying patients with osteoporotic fractures. *Bone*, 2007, 40(4): 1060-1065.
  - 12 Stewart A, Kumar V, Reid DM. Long-term fracture prediction by DXA and QUS: a 10-year prospective study. *J Bone Miner Res*, 2006, 21(3): 413-418.
  - 13 Prevrhal S, Lu Y, Genant HK, et al. Towards standardization of dual X-ray absorptiometry (DXA) at the forearm: a common region of interest (ROI) improves the comparability among DXA devices. *Calcif Tissue Int*, 2005, 76(5): 348-354.
  - 14 Jamal SA, Gilbert J, Gordon C, et al. Cortical pQCT measures are associated with fractures in dialysis patients. *J Bone Miner Res*, 2006, 21(4): 543-548.
  - 15 Ashe MC, Khan KM, Kontulainen SA, et al. Accuracy of pQCT for evaluating the aged human radius: an ashing, histomorphometry and failure load investigation. *Osteoporos Int*, 2006, 17(8): 1241-1251.
  - 16 Bauer JS, Issever AS, Fischbeck M, et al. Multislice-CT for structure analysis of trabecular bone - a comparison with micro-CT and biomechanical strength. *Rofo*, 2004, 176(5): 709-718.
  - 17 Karberg K, Zochling J, Sieper J, et al. Bone loss is detected more frequently in patients with ankylosing spondylitis with syndesmophytes. *J Rheumatol*, 2005, 32(7): 1290-1298.
  - 18 Cremers SC, Lodder MC, Den Hartigh J, et al. Short term whole body retention in relation to rate of bone resorption and cartilage degradation after intravenous bisphosphonate (pamidronate) in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*, 2004, 31(9): 1732-1737.
  - 19 Cook GJ, Lodge MA, Blake GM, et al. Differences in skeletal kinetics between vertebral and humeral bone measured by fluorine-18-fluoride ion with PET in postmenopausal women. *J Bone Res*, 2000, 15(4): 763-769.
  - 20 Schmitz A, Risse JH, Textor J, et al. FDG-PET findings of vertebral compression fractures in osteoporosis: preliminary results. *Osteoporos Int*, 2002, 13(9): 755-761.
  - 21 李钦宗, 田明波, 汪青春, 等. PET-CT 技术诊断骨质疏松症的实验研究. *中国骨质疏松杂志*, 2006, 8(12): 401-404.

(收稿日期: 2007-01-28)

(上接第 165 页)

- 15 Toyohara J, Waki A, Takamatsu S, et al. Basis of FLT as a cell proliferation marker: comparative uptake studies with [<sup>3</sup>H]thymidine and [<sup>3</sup>H]arabinothymidine, and cell-analysis in 22 asynchronously growing tumor cell line. *Nucl Med Biol*, 2002, 29(3): 281-287.
- 16 Rasey JS, Grierson JR, Wiens LW, et al. Validation of FLT uptake as a measure of thymidine kinase-I activity in A549 carcinoma cells. *J Nucl Med*, 2002, 43(9): 1210-1217.
- 17 Chen W, Cloughesy T, Kamdar N, et al. Imaging proliferation in brain tumors with <sup>18</sup>F-FLT PET: comparison with <sup>18</sup>F-FDG. *J Nucl Med*, 2005, 46(6): 945-952.
- 18 Jacobs AH, Thomas A, Kracht LW, et al. <sup>18</sup>F-fluoro-L-thymidine and <sup>11</sup>C-methylmethionine as markers of increased transport and proliferation in brain tumors. *J Nucl Med*, 2005, 46(12): 1948-1958.
- 19 Pirotte B, Goldman S, Massager N, et al. Combined use of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose and <sup>11</sup>C-methionine in 45 positron emission tomography-guided stereotactic brain biopsies. *J Neurosurg*, 2004, 101(3): 476-483.
- 20 Pirotte B, Goldman S, Massager N, et al. Comparison of <sup>18</sup>F-FDG and <sup>11</sup>C-methionine for PET-guided stereotactic brain biopsy of gliomas. *J Nucl Med*, 2004, 45(8): 1293-1298.
- 21 Grosu AL, Weber WA, Franz M, et al. Irradiation of recurrent high-grade gliomas using amino acid PET (SPECT)/CT/MRI image fusion to determine gross tumor volume for stereotactic fractionated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 63(2): 511-519.
- 22 Ribom D, Engler H, Blomquist E, et al. Potential significance of (11) C-methionine PET as a marker for the radiosensitivity of low-grade gliomas. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2002, 29(5): 632-640.
- 23 Kim S, Chung JK, Im SH, et al. <sup>11</sup>C-methionine PET as a prognostic marker in patients with glioma: comparison with <sup>18</sup>F-FDG PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32(1): 52-59.
- 24 Van Laere K, Ceysens S, Van Calenbergh F, et al. Direct comparison of <sup>18</sup>F-FDG and <sup>11</sup>C-methionine PET in suspected recurrence of glioma: sensitivity, inter-observer variability and prognostic value. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32(1): 39-51.
- 25 Rachinger W, Goetz C, Popperl G, et al. Positron emission tomography with O-(2-[<sup>18</sup>F]fluoroethyl)-L-tyrosine versus magnetic resonance imaging in the diagnosis of recurrent gliomas. *Neurosurgery*, 2005, 57(3): 505-511.
- 26 Chen W, Cloughesy T, Kamdar N, et al. Imaging proliferation in brain tumors with <sup>18</sup>F-FLT PET: comparison with <sup>18</sup>F-FDG. *J Nucl Med*, 2005, 46(6): 945-952.

(收稿日期: 2006-12-26)