

核素骨显像在儿科中的应用

丁小博 金刚

【摘要】放射性核素骨显像是诊断骨和软组织感染的选择性检查方法,不但有助于隐匿性骨折(X射线诊断阴性)的诊断,在评定小儿可疑非意外损伤方面起重要的补充作用,还可为无法解释的小儿骨痛或跛行提供诸如外伤、肿瘤、或炎症性病变的诊断依据。小儿核素骨显像要求精确的操作才能获得较清晰的诊断图像,常规全身骨显像、缩放比例、附加视图及单光子发射型计算机断层摄影术的使用等都是小儿检查的常规内容,联合CT的融合图像更进一步提高诊断的灵敏度、可信度和精确度。新的放射性药物如 Na^{18}F 可能在不断更新变化的儿科骨显像技术中起重要作用。

【关键词】骨疾病;放射性核素显像;儿童

Radionuclide bone imaging in pediatrics

DING Xiao-bo, JIN Gang

(Department of Nuclear Medicine, The Second Affiliated Hospital of Haerbin Medical University, Haerbin 150086, China)

【Abstract】 Radionuclide bone imaging is used as the diagnostic procedure of choice for diagnosis of bone and soft-tissue infection and can aid in the diagnosis of occult trauma without radiographic findings. There is a complimentary role in the assessment of a child with suspected non accidental injury. It also may provide a diagnosis that could be related to trauma, tumor, or inflammation in a child with unexplained bone pain or limp. Radionuclide bone imaging in children require careful attention to technique to obtain high quality diagnostic images. Routine whole-body imaging, magnification, additional views, and the use of single-photon emission computed tomography also are a routine part of this examination in children. Correlation with conventional radiographs is mandatory, and the judicious use of hybrid imaging with the addition of computed tomography may further improve diagnostic acumen, confidence and accuracy. New radiopharmaceuticals such as Na^{18}F may also play a role in changing techniques for pediatric radionuclide bone imaging

【Key words】 Bone disease; Radionuclide imaging; Child

在儿科核医学检查中,核素骨显像最常用。本文主要介绍小儿核素骨显像中遇到的与成年人骨显像的主要差异,讨论传统骨显像中小儿和成年人之间的具体诊断的不同模式。

1 技术要点

用骨显像剂 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -亚甲基二膦酸盐($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -methylene diphosphonate, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP)进行血流、血池和延迟三相骨显像,是用来评估感染、炎症、肿瘤的常规检查,假如临床指征是局灶性病变,可以通过免疫血池显像显示病灶。全身血池显像是全身炎症性病变敏感的检查工具,对小于2岁的、患

有血源性播散性骨髓炎的小儿来说,早期诊断能很好地保护全身骨组织。目前,关于血流即时显像的应用,在核医学界存有争议。临床发现,此检查不但有助于评定反射性交感神经营养不良(reflex sympathetic dystrophy, RSD),并且可以鉴别蜂窝织炎和骨髓炎。病变有骨累及时早期多有持续性充血,在即时骨显像中,RSD的畸形性病变显示得更清楚。

做骨显像不需要特殊的准备,但对可疑骨髓炎患者显像过早可能出现假阴性结果。避免该现象的方法是应在做骨显像前24h给予最小剂量显像剂,这样有助于显像剂充分吸收。骨扫描之前做骨活检或关节抽吸术可能会出现假阳性结果,因此做小儿骨显像前了解起病症状和以前的治疗情况的相

关病史很重要。

关于核素骨显像的前期准备,做骨显像过程没有必要给小儿服用镇静药物。儿科核医学应配备专用的技术人员,以确保为患儿提供一种年龄相当的程序解释说明,赢得患儿配合检查。在显像药物注射部位使用足量局麻药会很有帮助。显像过程中还可以通过视频、音乐、书籍等途径分散患儿注意力来赢得患儿配合检查。

对于小儿,注射示踪剂后做全身延迟显像是常规检查,不做局部骨显像,因为局部症状可能掩盖了系统症状,例如肿瘤。然而,当全身骨显像检测到畸形性病变的时候,局部关节点显像是必不可少的;背痛为主要症状时,常规 SPECT 平面骨显像有助于局部定位。全身延迟显像还特别有助于手脚这类小骨损伤处病变的显示。与 CT 融合显像可以提高骨显像的特异性。采集 24 h 延迟显像对某些病变有用,例如,蜂窝织炎和骨髓炎在标准显像基础上不能很有把握地区分其差异时。

2 临床应用

2.1 感染

为了正确诊断由骨髓炎、脓毒性关节炎或蜂窝织炎引起的炎症过程,推荐做血流、血池和延迟三相显像,上述三种炎症过程都表现为充血,并且三种症状可以共存。24 h 延迟显像在蜂窝织炎的影像特点是软组织内显像剂分布增高,没有局部骨放射性异常浓聚,而骨髓炎则显示局部骨放射性异常浓聚,这有助于提高诊断特异性。偶然情况下,三相骨显像可以帮助鉴别无骨累及细微软组织异常病变,这需要仔细观察三相扫描,并结合相关临床检查结果及其他影像学检查。

通常,骨髓炎在延迟显像的血流相和血池相显示局部充血,即延迟显像局部骨吸收放射性药物增加。一些患儿以急性中毒症状起病,包括高热、快速起病症候群和严重骨痛等,最初的延迟显像骨损伤也可能出现“冷区”改变^[1]。然而,“冷区”的边缘血流和血池相显示充血增加。在骨髓炎发病第一周内,所有骨显像都是阳性,并且要比 X 射线片发现早。

关节抽吸术之前做核素骨显像是较理想的,因为抽吸过程本身会造成局部骨反应而使局部放射性浓聚,抽吸后数小时内做显像检查可能会出现轻微

的骨反应改变。关节区放射性减低是由于放射性药物不能到达感染部位造成的,例如有关节渗出液而造成关节局部压力增大^[2]。

出现感染后 48~72 h 骨扫描不出现阳性结果,而早期显像可能显示可疑。¹¹¹In-羟基喹啉标记的白细胞虽然能很好地选择性地浓聚于炎症部位,但不推荐小儿使用,因为它有很强的放射性^[3]。临床高度怀疑骨髓炎的患者,通过添加特异性炎性放射性显像药物,可以提高诊断特异性,但是这种方法有较大的辐射;有时在第一次扫描后 48~72 h 之内重复骨扫描可确诊,并且对小儿来说产生的辐射较小。

做核素骨显像时,患者的年龄和体型不再受限制。对于新生儿骨髓炎,过去认为核素骨显像不能充分评定,现在通过缩放比例点片技术在大部分病例可以探测到骨累及而被确诊^[4]。小于 2 岁患儿的血池和延迟显像可能探测到多发灶,这是小儿做全身骨显像的又一个原因。

慢性、复发性、多病灶性骨髓炎或慢性、非细菌性骨髓炎在小儿与成年人有明显的差异。在小儿,高峰发病率是 14 岁儿童,且多见于女孩;虽然可疑存在感染源,但未发现特异病原体,目前病因仍然不明。这些患儿出现骨多部位反复感染,症状持续数周到数月不等,此种症状呈自限性,经过数年不可预知的临床过程之后消失。通常 X 射线片表现为溶骨性病变和成骨性病变混合存在,病变多发生在长骨干骺端、锁骨的肱骨端、颜面部、脊柱、骨盆和上肢,坏死骨和窦道形成不常见。

核素骨显像可以鉴别有症状和无症状的局灶性和多病灶骨髓炎,典型的显像结果与一般骨髓炎相似,三相显像显示病变处放射性异常,而非病变部位无放射性异常。然而,仅基于显像结果的鉴别诊断是非特异的,难以与原发性和继发性肌和骨骼肿瘤、朗格汉斯组织细胞增多症鉴别^[5]。

2.2 外伤

初学走路的小儿骨骼开始承重,容易发生隐匿性骨损伤,最常见于胫骨,但任何下肢骨都有可能被累及。诊断通常依靠 X 射线片,但是当腓骨或脚的小骨受累时,X 射线片很难明确诊断,而核素骨显像显示阳性,有助于探测到小儿隐匿性外伤。

核素骨显像在评价小儿可疑非偶然性损伤方面起补充作用^[6]。核素骨显像和 X 射线片结合可以对

大面积外伤提供快速的鉴定^[7]。核素骨显像阳性不能证实一定发生外伤,但是可以证实是软组织还是骨损伤。非偶然性外伤的特征性部位如肋骨和肢体骨骨干在骨显像图上更容易证实。核素骨显像特别有助于婴幼儿细微部位骨损伤,这种骨损伤早期不能被X射线片显示或者治愈后X射线片显示正常。在这两种情况下,骨显像都显示病变部位放射性浓聚。

RSD或慢性区域性疼痛综合征有各种各样的临床表现,目前被用作诊断标准的病理生理学假说包含了不同的综合征,其中包括疼痛、感觉过敏、血管舒张和收缩障碍等。然而,小儿疼痛可能会被诊断为精神因素导致的滞后症状,治疗通常是活动患肢的支持疗法或理疗,而非固定患肢。

几乎没有任何X射线显像技术能显示骨显像上可疑诊断部位的异常,然而核素三相骨显像却能显示异常并指导诊断。成年人经典的RSD显像在充血之前的延迟相表现为:包括肢体在内的关节周围放射性浓聚,充血后立即注射放射性药物的血流、血池相表现有相似的分布特征。冷区显像变异在小儿患者更常见^[8]。RSD冷区变异扫描结果包括光子减少异常造成的延迟像放射性缺损和贫血导致的即时血流、血池相放射性缺损,小儿显像异常可能是由于骨骼闭合不一致,应与对侧和同侧远端断板放射性活性相比较。

小儿背痛不常见,SPECT脊柱显像是基本的、敏感的评估方法。显像异常区域局限化之后,结合CT横断面或磁共振解剖显像可对异常病变加以确诊。小儿关节炎、椎间盘感染是一种特殊的炎症过程,通常的显像模式是在延迟扫描时受累盘任一边的椎体吸收放射性药物增加;然而,在成年人,表现为仅单个间盘终板放射性药物吸收增多。急性背痛要与椎体脱位进行鉴别诊断,后者用数字减影血管造影术可见椎弓峡部局部受累。

2.3 肿瘤

骨显像对小儿恶性肿瘤的潜在骨转移评价方面起着重要作用,这主要包括肌与骨骼肿瘤,如尤文肉瘤和骨肉瘤、横纹肌肉瘤、淋巴瘤、成神经细胞瘤等。肿瘤诊断方面,转移性或跳跃性病变是肿瘤分期的重要评价依据,骨显像在主要治疗方案或局部控制治疗之前,是转移性病变的很好的筛选工具,并以此作为治疗的基线;已经完成治疗的高危

患者,如果出现新的症状或其他影像学检查发现异常,骨扫描应作为常规监护。

3 新的研究方向

SPECT-CT融合技术用于成年患者主要是检测或排除骨髓炎和确定炎症部位,还可证实与良恶性病变解剖相关的局灶性病变^[9,10]。此技术在儿科中的应用落后于成年人,因为这些融合技术在儿科医院引进较慢,更重要的是此种技术增加小儿的射线吸收剂量,使用的时候更谨慎。此技术在儿科应用的潜在前景主要是在小儿背痛的联合显像,缩短了诊断时间,并且患者不必在短期内做二次检查。目前还没有完整的儿科SPECT-CT适应证的扫描采集常规标准,所以儿科检查应详细记录下来。每个检查都应该特定到每一个小儿,以确保严格遵循放射性防护的原则。儿科显像剂校正不是问题,但是患儿做这样一个融合检查时,解剖部位和诊断局限化是重要指征。检查的个体化定量应包括用或不用造影剂做增强CT的低千伏技术情况。培训具备CT和核医学技术知识的专业影像医师,由这些医师来决定这种技术的适应证,合并两种模式的结果,然后做出诊断报告,以最大化地发挥此种影像技术的诊断潜能。关于诊断报告的问题,那就是核医学技师再进行CT培训,或核医学技师和专业CT技师共同参与。报告应同时有CT诊断和核医学骨扫描诊断,这样可能就不像一个标准骨扫描报告那样简单。

放射性药物的开发应用也是一个必不可少的环节。 Na^{18}F 将被用作 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP的替代性骨显像剂,这种放射性药物能潜在地减少骨扫描时间,可在注射 Na^{18}F 后30min显像。Lim等^[11]报道了关于小儿和青少年背痛用 Na^{18}F PET的显像经验,发现 Na^{18}F 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP对体重55kg的患者具有相同的辐射剂量。 Na^{18}F 可作为小儿常规显像剂,但费用问题可能是个主要因素。

参 考 文 献

- [1] Chacko TK, Zhuang H, Nakhoda KZ, et al. Applications of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of infection[J]. Nucl Med Commun, 2003, 24(6): 615-624.
- [2] Restrepo S, Vargas D, Riascos R, et al. Musculoskeletal infection imaging: past, present, and future [J]. Curr Infect Dis Rep, 2005, 7(5): 365-372.

- [3] Cooney-Qualter E, Krailo M, Angiolillo A, et al. A phase I study of ⁹⁰yttrium-ibritumomab-tiuxetan in children and adolescents with relapsed/refractory CD20-positive non-Hodgkin's lymphoma: a Children's Oncology Group study[J]. Clin Cancer Res, 2007, 13(18 Pt 2): 5652s-5660s.
- [4] Azoulay R, Alison M, Sekkal A, et al. Imaging of child osteoarticular infections[J]. Arch Pediatr, 2007, 14 Suppl 2: S113-S121.
- [5] Bartakke S, Abdelhaleem M, Abba O. Childhood acute lymphoblastic leukaemia simulating multifocal osteomyelitis[J]. Br J Haematol, 2007, 139(1): 2.
- [6] Williams G, Treves ST. A second radiographic skeletal survey for child abuse triggered by bone scintigraphy found positive after the initial survey was called negative [J]. Clin Nucl Med, 2007, 32(1): 29-31.
- [7] Mandelstam SA, Cook D, Fitzgerald M, et al. Complementary use of radiological skeletal survey and bone scintigraphy in detection of bony injuries in suspected child abuse [J]. Arch Dis Child, 2003, 88(5): 387-390.
- [8] Miller RL. Reflex sympathetic dystrophy[J]. Orthop Nurs, 2003, 22(2): 91-99; quiz 100-101.
- [9] Horger M, Bares R. The role of single-photon emission computed tomography/computed tomography in benign and malignant bone disease[J]. Semin Nucl Med, 2006, 36(4): 286-294.
- [10] Krausz Y, Keidar Z, Kogan I, et al. SPECT/CT hybrid imaging with ¹¹¹In-pentetreotide in assessment of neuroendocrine tumours [J]. Clin Endocrinol(Oxf), 2003, 59(5): 565-573.
- [11] Lim R, Fahey FH, Drubach LA, et al. Early experience with fluorine-18 sodium fluoride bone PET in young patients with back pain[J]. J Pediatr Orthop, 2007, 27(3): 277-282.

(收稿日期: 2007-10-16)

放射性核素治疗癌转移性骨痛

程爱萍 陈绍亮

【摘要】 癌性骨转移原发病灶常见于前列腺癌、乳腺癌、肺癌等, 转移发生的病理生理机制、疼痛机制目前尚不十分明确。止痛治疗尤其是对广泛骨转移性疼痛的治疗是临床医师面对的主要挑战, 放射性核素及其标记药物治疗是一种有效、价廉、不良反应较小的治疗方法, 对广泛转移的止痛治疗及微转移患者的治疗独具优势, 目前有待充分利用。

【关键词】 镇痛, 病人控制; 近距离放射疗法; 癌转移性骨痛

Radionuclide therapy of patients with metastatic bone pain

CHENG Ai-ping, CHEN Shao-liang

(Department of Nuclear Medicine, Zhongshan Hospital, Fudan University, Institute of Nuclear Medicine, Fudan University, Shanghai 200032, China)

【Abstract】 Bone metastases are often the first sign of distant spread in breast, prostate, and lung cancers. The pathophysiology of bone metastasis is poorly understood and related complications is complex. Bone pain consequent to metastatic cancer continues to be a major therapeutic challenge for clinicians and its alleviation is crucial to improving the patient's quality of life. Targeted radionuclide therapy is an effective and cost efficient treatment for multi-site metastatic bone pain, its advantages may also include therapy for subclinical micro-or oligometastatic disease before clinical manifestation. But radionuclides remain underutilized in such treatments.

【Key words】 Analgesia, patient-controlled; Brachytherapy; Metastatic bone pain

癌转移性骨痛的缓解对患者生活质量的提高至关重要^[1]。美国每年约有 20 万人遭受癌转移性骨

痛的折磨, 其中源自乳腺癌、前列腺、肺癌的骨痛约占 73%^[2,3]。在采取了标准的手术治疗和(或)其他非放射性治疗之后, 仍有一半以上的患者继续忍受严重的骨痛。除疼痛性虚弱外, 患者还有可能发展为高钙血症, 产生病理性骨折, 累及神经系统,

作者单位: 200032 上海, 复旦大学核医学研究所, 复旦大学附属中山医院核医学科

通讯作者: 陈绍亮 (E-mail: chen.shaoliang@zs-hospital.sh.cn)