

- [25] Yanagawa T, Watanabe H, Inoue T, et al. Carbon-11 choline positron emission tomography in musculoskeletal tumors: comparison with fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Comput Assist Tomogr*, 2003, 27(2): 175-182.
- [26] Zhang H, Tian M, Oriuchi N, et al. ^{11}C -choline PET for the detection of bone and soft tissue tumours in comparison with FDG PET. *Nucl Med Commun*, 2003, 24(3): 273-279.
- [27] Tian M, Zhang H, Higuchi T, et al. Oncological diagnosis using ^{11}C -choline-positron emission tomography in comparison with 2-deoxy-2- ^{18}F fluoro-D-glucose-positron emission tomography. *Mol Imaging Biol*, 2004, 6(3): 172-179.
- [28] Tian M, Zhang H, Oriuchi N, et al. Comparison of ^{11}C -choline PET and FDG PET for the differential diagnosis of malignant tumors. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31(8): 1064-1072.

(收稿日期: 2010-09-30)

^{18}F -FDG PET 与 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像在诊断肿瘤骨转移中的比较

陶欣慰 黄钢

【摘要】 恶性肿瘤发生骨转移将大大影响患者的生存率、降低患者的生活质量。PET 和骨显像作为两种常见的评估全身骨骼情况的显像模式，能早期发现骨转移，进行肿瘤分期，帮助临床治疗。通过两种显像的原理，可以分析不同骨质破坏的病理类型的诊断差异和侧重点。除 PET 和骨显像之外，MRI 也是灵敏度很高的影像学检查方法之一。此外，新型 PET 示踪剂的出现和 PET-CT、SPECT-CT 融合显像必将为核医学探测肿瘤骨转移提供新的价值。

【关键词】 肿瘤转移；骨；正电子体层摄影术； $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 锝美罗酸盐

Comparison of ^{18}F -FDG PET and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP bone imaging in diagnosis of bone metastasis

TAO Xin-wei, HUANG Gang.

(Department of Nuclear Medicine, Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China)

【Abstract】 Bone metastasis from malignant tumor will reduce the survival rate and life quality of patients. As the most two common procedures of evaluating the condition of whole-body skeletal system, both ^{18}F -FDG PET and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP bone imaging can detect early metastasis and stage the cancer, thus helping the treatment. With the help of the theory of these two imaging methods, diagnostic differences and points of focus in different pathological types of bone destruction can be analyzed. Except PET and bone imaging, MRI is also an imaging method with high sensitivity. Moreover, PET-CT, SPECT-CT and some newly-discovered tracers will certainly add new value on detecting bone metastasis by methods of nuclear medicine.

【Key words】 Neoplasm metastasis; Bone; Positron-emission tomography; Technetium Tc $^{99\text{m}}$ medronata

恶性肿瘤骨转移发生率很高，且严重影响肿瘤患者的生存质量。约 50% 的恶性肿瘤在整个病程中会发生远处转移，而骨转移约占一半。目前，放射性核素骨显像因灵敏度高，已成为公认的、最常用的检查方法^[1]。近年来， ^{18}F -FDG PET 的临床应用显示出更好的分辨率及诊断准确性， ^{18}F -FDG PET

是否将替代 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像？临床医生应选择何种检查方法以便更全面、更完整地了解患者的骨骼受累情况？本综述将从显像原理和骨转移类型的角度对两者的临床诊断价值进行全面比较分析。

1 ^{18}F -FDG PET 与 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像在常见肿瘤骨转移中诊断价值的比较

对 ^{18}F -FDG PET 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像诊断肿瘤骨转移的研究很多，大多集中在肺癌、乳腺癌、前

乳腺癌等常见好发骨转移的肿瘤上。乳腺癌是最常见的发生骨转移的肿瘤。Liu等^[2]对乳腺癌骨转移的分析中发现, PET的特异度和灵敏度都高于骨显像(99.6%和52.7%; 96.7%和87.8%); ^{99m}Tc -MDP虽然能敏感地发现骨骼代谢与骨血流的改变, 但同时与交感神经状态等因素的影响密切, 许多良性病变如骨的炎性病变、退行性病变及外伤等均可表现为放射性浓聚, 使得骨显像的特异性较低。

前列腺癌在男性常见肿瘤中位居第二, 其转移主要通过骨骼, 由于肿瘤细胞通过椎管内静脉丛播散, 所以病灶主要发生在椎体和肋骨。一项研究发现, 前列腺癌患者常规骨显像阳性病例中仅有18%患者在 ^{18}F -FDG PET检查中呈阳性^[3]。在过去的数十年中, ^{99m}Tc -MDP骨显像已经成为前列腺癌患者随访的常规检查。

在研究肺癌的文献报道中, 许多结果均表明, PET的敏感性、特异性、准确性均高于 ^{99m}Tc -MDP骨显像^[4-7]。Buck等^[8]研究发现, 有10%~14%的肺癌患者因为术前接受PET检查而免于开胸手术。尤其是在非小细胞肺癌中, ^{18}F -FDG PET对肿瘤分期的准确度很高; 而且在判断预后方面, ^{18}F -FDG的摄取已经被证明是独立的标志物^[8]。

对于其他肿瘤如在鼻咽癌、肾癌和食管癌中, PET的敏感性、特异性和准确性都高于骨显像。一项关于早期鼻咽癌骨转移的两者比较的研究中证实, PET比骨显像灵敏度高^[9]。Ito等^[10]对58处甲状腺分化癌骨转移灶的研究结果表明: PET比骨显像的诊断准确度更高。

综上所述, 在不同恶性肿瘤骨转移诊断中, ^{18}F -FDG PET与 ^{99m}Tc -MDP骨显像孰优孰劣尚无明确一致意见^[9]。

2 产生诊断价值差异的原因分析

PET和骨显像对于不同肿瘤骨转移诊断的准确性不同, 其实是两种检查方法在不同类型的骨转移瘤的表现不同。骨转移病灶的病理类型根据CT表现可分为: 溶骨型、成骨型和混合型。在一些以溶骨型转移为主的肿瘤(乳腺癌、肺癌、甲状腺癌、鼻咽癌、食管癌)中, PET的准确率高于骨显像^[9]; 在其他肿瘤(前列腺癌等)中, PET并没有表现出优势。造成这种差异的原因之一是由于两种方法的显像原理不同: 骨显像的原理是磷酸盐沉积, 主要是依靠

骨骼血流和骨质增殖显像; 而 ^{18}F -FDG主要依靠骨骼糖代谢显像。这就导致了骨显像在以溶骨型破坏为主的病变中效果不佳。

2.1 从不同肿瘤原发灶类型分析

乳腺癌的骨转移主要以溶骨型为主, ^{18}F -FDG反映的是肿瘤代谢情况, 在溶骨型骨转移时骨质破坏, 肿瘤代谢增高, 且 ^{18}F -FDG PET发现隐匿性的乳房病灶、淋巴结侵犯的敏感性很高, 能帮助辨别良恶性病变, 降低假阴性, 提高诊断准确性^[11]。对于前列腺癌, Messiou等^[12]对68例前列腺癌骨转移患者进行手术, 发现大多数转移灶是成骨型的, 仅有29.1%的转移为溶骨型或混合型; 而Goya等^[12]也发现, 在前列腺癌中, 升高的前列腺特异抗原对成骨细胞的增殖分裂有重要的促进作用, 故研究表明, 在前列腺癌骨转移中骨显像的敏感性比PET有优势。而在肺癌中, Mundy等^[13]研究发现, 也是同样的原因即肺癌的骨转移以溶骨型破坏为主, 使得PET对诊断的准确性高于骨显像。

2.2 从显像剂的显像原理分析

Uematsu等^[14]对143个成骨型和20个溶骨型病灶的研究发现, PET仅发现9个成骨型病灶, 却发现18个溶骨型病灶。而 ^{18}F -FDG PET在成骨型骨转移中敏感性低于骨显像^[9]。这些结果表明, ^{18}F -FDG PET很难发现成骨型病变, 而 ^{99m}Tc -MDP骨显像很少能发现溶骨型病变。在其他文献中, 也有类似报道^[5,10,14-15]。成骨型骨转移灶对 ^{18}F -FDG的摄取比溶骨型摄取减低的原因还不清楚, 考虑是成骨型组织代谢低, ^{18}F -FDG摄取较低, 或是因为这两种显像剂在高钙化组织中的质子衰减有区别所致^[11]。溶骨型病灶包括局部形成肿块、肿瘤细胞破坏骨组织、代谢增加, 因此病灶摄取 ^{18}F -FDG的量会高于周围正常组织。 ^{18}F -FDG通过毛细血管扩散至骨细胞外液后, 与 ^{99m}Tc -MDP相似地与骨骼中的羟基群交换行程, 形成羟基磷灰石, 沉积于骨骼表面, 但是 ^{99m}Tc -MDP吸收的2倍; ^{18}F -FDG不能与蛋白质结合, 因此增加了靶/本底比值。成骨型骨转移癌则主要为成骨细胞活跃, 病变部位成骨增加, 因此 ^{18}F -FDG代谢增加不明显。 ^{99m}Tc -MDP被羟基磷灰石晶体化学吸收, 进入骨质。这个过程发生在骨矿化活跃的地方, 反映了骨代谢活动, 取决于局部血流和成骨活动。未成熟的胶原对 ^{99m}Tc -MDP的亲合力远高于羟基磷灰石晶体, 所以成骨活性增强的区域

显像剂摄取明显增加。因此, ^{99m}Tc -MDP 与骨表面的吸附结合由局部血流和成骨活动决定, 所以对骨质增生、重建有更好的敏感性^[2]。成骨细胞活跃和新骨形成时, 可较正常骨聚集更多的趋骨性放射性显像剂, 呈放射性“热区”; 反之, 当病变骨组织血供减少或中断, 或骨盐代谢主要为溶骨过程、几乎无成骨作用时, 骨显像剂在该部位的聚集随之减少, 甚至无显像剂聚集, 则出现放射性“冷区”, 而通常冷区容易被忽略。

2.3 选择显像方式仍需根据具体情况判断

不同肿瘤在诊断骨转移、监测疗效时所选择的方法并没有绝对的优劣之分, 例如, 对评价乳腺癌骨转移来说, 只用 PET 是不够的; Uematsu 等^[4]在对乳腺癌骨转移和 1267 例乳腺癌患者的研究中都得出单纯溶骨型病变相当少见的结论, 大多数病灶都含有混合型或成骨型病变。

对于肿瘤骨转移来说, 成骨型和溶骨型骨转移的探测是同样重要的, 因此 ^{18}F -FDG PET 和骨显像的特长应该结合起来评价骨转移。对于以成骨性病变为主的前列腺癌, 虽然骨显像的准确度较 ^{18}F -FDG PET 高, 但如只用骨显像来随访患者也并不合适: 因为不管好转与否, 增加的成骨变化并没有反映在影像上。骨显像中任何一个病灶的好转都要滞后 6~8 个月, 需要超过 2 年才能把骨显像发现的病灶演变观察完整。近年来, 由于在 PET 中可用 SUV 量化 ROI 组织的代谢活性, PET 在新诊断为前列腺癌患者的分期、评估疗效的方面正在受到越来越广泛的关注^[5]。

这些研究表明, PET 和骨显像对探测病灶的原理和侧重点不同, 两者应该互补, 而不是互相取代。

3 其他影像方法在肿瘤骨转移中诊断价值的比较

其他的显像方式还有 X 线片、CT、MRI 等。X 线片是目前最方便、便宜的方式, 但常常不能发现病变而不推荐使用。CT 对骨转移的灵敏度介于 71%~100%; 它的不足在于扫描区域的局限性, 因此目前 CT 并不用于筛查^[11]。MRI 对早期骨髓变化很敏感, 能准确显示侵犯部位及范围^[16]。一些研究发现, MRI 对于骨转移是最敏感的^[217]。当弥散本该受到限制的骨髓脂肪被含有水的肿瘤细胞代替时, 这些含水的肿瘤细胞就增加了弥散程度, 能使正常骨髓和肿瘤形成对比^[9]。一项前瞻性的研究表明,

MRI 的灵敏度和特异度分别是 100% 和 88%, 而骨显像只有 46% 和 32%。椎体骨髓腔较大, 晚期骨皮质才能变化而被骨显像发现。而且, 留在骨小梁中的肿瘤细胞能被 MRI 发现, 但在骨显像或 X 线片上是阴性的。此外, 弥散系数还可用来量化细胞对治疗的反应。MRI 的缺点在于: 全身骨骼检查需要时间长, 部分区域如肋骨等, 很难读片^[9]; 常规 MRI 只是一种形态学上的影像, 它只能反映解剖定位, 而骨显像和 PET 均为功能显像, 可以反映病灶的代谢情况, 这也是核素显像的重要优势之一。

另外, 核医学因为融合显像的出现进入了新纪元。SPECT-CT 增加了 SPECT 的诊断价值, 能精确定位病灶, 鉴别良恶性病变^[18]; PET 与 CT 的结合提高了诊断的特异性, 帮助 PET 无法诊断的部位鉴定疾病性质, 更正 PET 的诊断错误^[17]。这种 SPECT-CT 和 PET-CT 融合显像使得功能和解剖都得以体现, 朝着骨转移评价的最佳方式又迈进了一步。目前, PET-MRI 的融合显像方式也正在研究中, 它尤其在骨髓病变诊断的敏感性方面有优势^[10]。

对于肿瘤骨转移的诊断, 主要是影像学检查, 但尚无公认的、最合适的方式。骨显像因其高灵敏度且容易获得、价格低廉、能显示全身骨的情况而仍然是筛选有无骨转移的最常用方法。对于成骨型骨转移多见的肿瘤来说, 骨显像对骨转移的检出率较高; 而对于溶骨型骨转移为主的肿瘤, 选用 PET 有一定优势。但以上结论并不是绝对的, 两种检查方法各有优势, 医生在选择检查方式的时候应结合原发灶、患者症状和经济情况选择, 在骨显像阴性而无法解释患者临床症状、或骨显像无法判别病变性质的时候, 可能是骨髓中病灶正在形成、但尚未突破骨皮质的阶段, 此时应想到结合 MRI 或 PET 来帮助明确诊断, 以免延误治疗时机

参 考 文 献

- [1] Ozülker T, Küçüköz Uzun A, Ozülker F, et al. Comparison of ^{18}F -FDG-PET/CT with ^{99m}Tc -MDP bone scintigraphy for the detection of bone metastases in cancer patients. Nucl Med Commun, 2010, 31(6): 597-603.
- [2] Liu T, Cheng T, Xu W. A meta-analysis of ^{18}F -FDG-PET, MRI and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in patients with breast cancer [J/OL]. Skeletal Radiol, 2010 [2010-05-22]. <http://www.springerlink.com/content/b400915kn767k582/fulltext.pdf>.
- [3] Messiou C, Cook G, deSouza NM. Imaging metastatic bone disease from carcinoma of the prostate. Br J Cancer. 2009, 101(8): 1225-

- 1232.
- [4] Bury T, Barreto A, Daenen F, et al. Fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography for the detection of bone metastases in patients with non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med*, 1998, 25(9): 1244-1247.
- [5] Cheran SK, Herndon JE 2nd, Patz EF Jr. Comparison of wholebody FDG-PET to bone scan for detection of bone metastases in patients with a new diagnosis of lung cancer. *Lung Cancer*, 2004, 44(3): 317-325.
- [6] Stefan K, Andreas K, Buck Felix M, et al. Detection of bone metastases in patients with lung cancer ^{99m}Tc -MDP planar bone scintigraphy, ^{18}F -fluoride PET or ^{18}F -FDG PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 36(11): 1807-1812
- [7] Marom EM, McAdams HP, Erasmus J, et al. Staging non-small cell lung cancer with whole-body PET. *Radiology*, 1999, 212(3): 803-809.
- [8] Buck AK, Herrmann K, Stargardt T, et al. Economic evaluation of PET and PET/CT in Oncology: evidence and methodologic approaches. *J Nucl Med Technol*, 2010, 38(1): 6-17.
- [9] Cook GJ. Skeletal metastases: what is the future role for nuclear medicine?. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 36 (11): 1807-1812.
- [10] Ito S, Kato K, Ikeda M, et al. Comparison of ^{18}F -FDG PET and bone scintigraphy in detection of bone metastases of thyroid cancer. *J Nucl Med*, 2007, 48(6): 889-895
- [11] Hamaoka T, Madewell JE, Podoloff DA, et al. Bone imaging metastatic breast cancer. *J Clin Oncol*, 2004, 22(14): 2942-2953.
- [12] Goya M, Ishii G, Miyamoto S, et al. Prostate-specific antigen induces apoptosis of osteoclast precursors: potential role in osteoblastic bone metastases of prostate cancer. *Prostate*, 2006, 66(15): 1573-1584.
- [13] Mundy GR. Metastasis to bone: causes, consequences and therapeutic opportunities. *Nat Rev Cancer*, 2002, 2(8): 584-593.
- [14] Uematsu T, Yuen S, Yukisawa S, et al. Comparison of FDG PET and SPECT for detection of bone metastases in breast cancer. *AJR Am J Roentgenol*, 2005, 184(4): 1266-1273.
- [15] Ohta M, Tokuda Y, Suzuki Y, et al. Whole body PET for the evaluation of bony metastases in patients with breast cancer: comparison with ^{99m}Tc -MDP bone scintigraphy. *Nucl Med Commun*, 2001, 22(8): 875-879.
- [16] Schirrmester H, Guhlmann A, Elsner K, et al. Sensitivity in detecting osseous lesions depends on anatomic localization: planar bone scintigraphy versus ^{18}F PET. *J Nucl Med*, 1999, 40 (10):1623 - 1629.
- [17] Metser U, Lerman H, Blank A, et al. Malignant involvement of the spine: assessment by ^{18}F -FDG PET/CT. *J Nucl Med*, 2004, 45(2): 279-284.
- [18] Nakai T, Okuyama C, Kubota T, et al. Pitfalls of FDG-PET for the diagnosis of osteoblastic bone metastases in patients with breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32(11): 1253-1258.

(收稿日期: 2010-05-25)

全身骨显像两眼眶正中放射性浓聚灶成因探讨

佟丽娟 王明泽 王丽梅

【关键词】 肿瘤; 全身成像; 眼眶; 辐射监测

SPECT 全身骨显像对恶性肿瘤的临床分期、治疗计划的制定、治疗效果的评价和转移瘤的定位等方面有重要价值^[1], 因此在各类肿瘤患者中应用广泛。我们在各类肿瘤患者骨显像的过程中, 经常会发现前后位颅面两眼眶正中见有 2.3 cm×2.3 cm 放射性浓聚灶, 其放射性明显高于上颌骨区, 不知是否为异常放射性分布, 查阅相关资料未得到答案^[2], 由此往往建议临床医师结合临床作进一步检查, 加重了医患负担, 故对此问题进行了探究。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2008 年 1 月至 2009 年 12 月在我院行全身骨显像检查的肿瘤患者 300 例, 其中女性 144 例, 年龄 34-74 岁, 平均 54 岁, 病种为乳腺癌、肺癌、卵巢癌、肝癌等; 男性 156 例, 年龄 30-82 岁, 平均 56 岁, 病种为食道癌、肺癌、结肠癌胃癌、鼻咽癌等。

1.2 主要仪器和显像剂

美国 GE 公司 XJ810 双探头 SPECT, 配置低能高分辨率准直器。显像剂 ^{99m}Tc -亚甲基二膦酸盐由北京原子高科股份有限公司提供, 活度为 740 MBq。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2010.06.009

作者单位: 028000 内蒙古通辽市医院核医学科(佟丽娟), 肿瘤放疗科(王丽梅); 266100, 青岛市第八人民医院(王明泽)

通信作者: 佟丽娟 (E-mail:274766969@qq.com)