

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 骨显像肝脏异常显影原因分析

李欢欢 敬兴果 庞华 段东 程刚

400000, 重庆医科大学附属第一医院核医学科

通信作者: 敬兴果, Email: 1225298848@qq.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.01.003

【摘要】 目的 分析 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 全身骨显像肝脏异常显影的可能原因。方法 回顾性分析 2013 年 1 月至 2015 年 7 月于我院核医学科行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 全身骨显像患者中肝脏异常显影 20 例, 显像结果与其他影像学检查和(或)病理结果、实验室检查进行对比分析。结果 20 例肝脏异常显影的患者中, 原发性肝损伤 3 例、继发性肝损伤 17 例[其中包括多发性骨髓瘤引发肝功能异常 1 例, 恶性肿瘤化疗后肝功能异常 8 例, 肿瘤肝转移 7 例(结肠癌肝转移 5 例、肝癌肝内转移 1 例、肺癌肝转移 1 例)、慢性肾衰竭铁剂治疗后肝脏摄取 1 例]。结论 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 全身骨显像肝脏异常显影的原因较多, 除显像技术原因外, 应警惕各种原因导致的肝脏损伤, 为患者提前进行临床干预提供一定参考。

【关键词】 ^{99}m 锝美罗酸盐; 骨显像; 肝脏; 异常摄取

基金项目: 国家临床重点专科建设项目(国卫办医函[2013]544 号)

Analysis of abnormal liver uptake of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP in bone scan Li Huanhuan, Jing Xingguo, Pang Hua, Duan Dong, Cheng gang

Department of Nuclear Medicine, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400000, China

Corresponding author: Jing Xingguo, Email: 1225298848@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the possible causes of liver uptake in $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP bone scan. **Methods** A retrospective analysis was performed on 20 cases of abnormal liver uptake in bone scan in our hospital from January 2013 to July 2015. The results were compared with other imaging examinations and/or pathological findings and laboratory examinations. **Results** Twenty patients were found to have abnormal liver uptake of the imaging agent, including 3 cases with primary liver injury, 17 cases with secondary liver injury, which include 1 case with multiple myeloma and 7 cases with liver metastasis (5 cases with colorectal cancer, 1 with from hepatocellular carcinoma, 1 case with lung cancer), and 1 case of liver uptake after iron treatment. **Conclusion** Abnormal liver uptake of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP in bone imaging is associated with several reasons; barring technical reasons, we should be alert to the liver injury caused by various reasons to provide reference for patients prior to clinical intervention.

【Key words】 Technetium Tc 99m methylenediphosphonate; Bone imaging; Liver; Abnormal uptake

Fund program: National Key Clinical Discipline Construction Project(No.[2013]544, China Health Care Office)

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 全身骨显像是评估肿瘤骨转移最常用的检查方法。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 主要分布在骨骼局部血流丰富、代谢更新旺盛及成骨活跃的骨组织, 但在一些骨外疾病的病变部位, 如: 肺癌、乳腺癌、骨化性肌炎、胸腔积液、骨肉瘤等常常发现 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 的聚集。本研究主要回顾性分析本院全身骨显像中肝脏异常摄取 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 病例资料, 探讨肝

脏异常显影的原因及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究回顾性分析 2013 年 1 月至 2015 年 7 月在我院核医学科行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 全身骨显像时发现肝脏异常显影的患者 20 例, 其中男性 15 例, 女性

5例, 年龄16~80岁, 平均年龄(59±12)岁。

1.2 检查方法

仪器为日本西门子公司 Symbia-T series 双探头 SPECT/CT 显像仪, 配低能通用准直器。 ^{99m}Tc 发生器由重庆原子高科医药有限公司提供, MDP 为北京欣科达医药科技有限公司生产提供, 放化纯度>95%。患者静脉注射 ^{99m}Tc -MDP 740~925 MBq(20~25 mCi), 嘱患者静脉注射显像剂后多喝水, 3~6 h 后进行全身前后位显像, 检查前尽量排空膀胱。全身骨显像采集方法: 从头部开始进行扫描, 床位移动 25 cm/min, 采集计数达 800~1000 k, 常规采集前位、后位平面图像, 必要时加做局部断层扫描。

1.3 图像分析

由两名或两名以上有经验的核医学医师盲法阅片。确定肝脏异常显影的方法: ①直观判断显影部位位于右上腹部, 具有肝脏形态, 并结合不同体位, 同时需要排除体表污染、其他脏器影响; ②行 SPECT/CT 图像显示部位为肝脏。肝脏异常显影的原因依据病史、临床相关检查、治疗过程、国内外相关文献进行分析。

2 结果

20 例肝脏异常显影患者中, 除 1 例患者原发灶不明外, 其余 19 例患者均为不同类型的肿瘤, 其中肺癌 8 例, 结直肠癌 5 例, 乳腺癌 2 例, 食管癌 2 例、肝癌 1 例, 多发性骨髓瘤 1 例。经分析患者病史、临床相关检查及治疗经过, 最终确定导致 20 例患者肝脏异常显影的原因为: ①原发性肝损伤。原发性肝损伤 3 例, 其中 2 例为肺癌伴慢性乙型肝炎, 患者血清肝功能指标异常, 另 1 例为脂肪肝所致血清肝功能指标明显异常。②继发性肝损伤。继发性肝损伤 17 例, 其中多发性骨髓瘤所致患者出现急性肝肾功能损害 1 例, 该例患者影像学检查均未见异常, 仅生化指标出现明显异常; 恶性肿瘤化疗后肝功能异常 8 例, 在行全身骨扫描前有当日或前 1、2、3、4 d 静脉输注化疗药物史, 且 8 例患者化疗前肝功能检查均未见异常, ^{99m}Tc -MDP 骨显像示肝脏区域弥漫性异常浓聚(图 1), 复查肝功能检查均出现多个指标异常; 肿瘤肝转移 7 例, 其中结肠癌肝转移 5 例, 肺癌肝转移 1 例, 肝癌肝内转移 1 例, 该 7 例患者腹部 B 超、CT 均可见肝脏多发占位性病变, 肝功能多个指标明显异常, ^{99m}Tc -

MDP 骨显像示肝脏区域不均匀摄取(图 2); 慢性肾衰竭贫血铁剂治疗后肝脏摄取 1 例(图 3)。

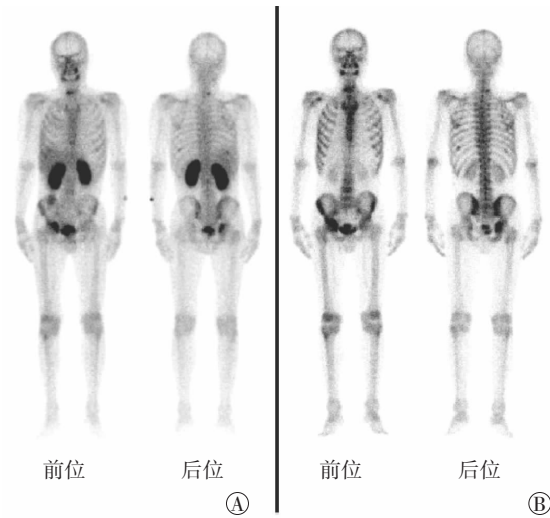


图 1 ^{99m}Tc -MDP 全身骨显像图(前位、后位) 患者男性, 59 岁, 右侧肺癌骨转移, 3 次化疗后第 3 天。A: 该患者化疗后第 3 天 ^{99m}Tc -MDP 全身骨显像图。图中可见除颈椎、左侧第 9 后肋、右侧第 10 后肋、右髋臼放射性浓聚外, 肝脏区域见弥漫性异常浓聚。肝功能多个指标异常, 而腹部超声和腹部 CT 示肝脏未见明显异常; B: 该患者化疗后 3 个月复查全身骨显像图。图中示肝脏区域无放射性浓聚, 结合患者肝功能各项指标正常, 考虑导致肝脏摄取原因为化疗后肝损伤。

Fig.1 ^{99m}Tc -MDP whole body bone imaging (anterior and posterior)

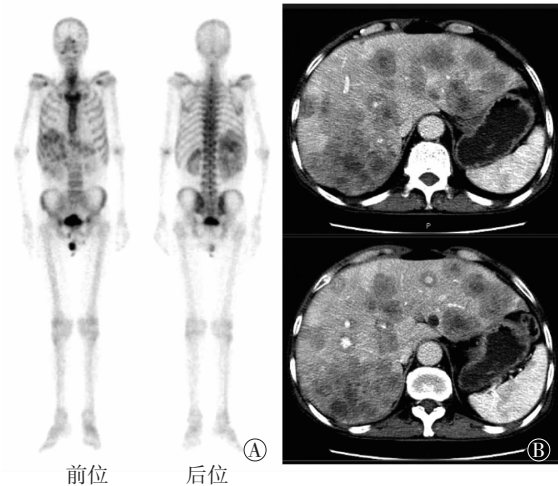


图 2 ^{99m}Tc -MDP 全身骨显像(前位、后位)和肝脏增强 CT 图 患者男性, 66 岁, 腹痛 2 个月, 加重 2 d 入院。腹部 CT 及 B 超示肝脏多发占位, 肝功能多个指标异常, 癌胚抗原 4851 ng/ml, 铁蛋白 1175 ng/ml, 肠镜活检示乙状结肠癌。图中, A: ^{99m}Tc -MDP 骨显像示肝脏区域不均匀摄取; B: 肝脏增强 CT 示肝脏多发密度减低影, 呈“牛眼征”表现, 部分病灶内可见钙化影, 考虑结肠癌肝转移。

Fig.2 ^{99m}Tc -MDP whole body bone imaging (anterior and posterior) and liver enhanced CT

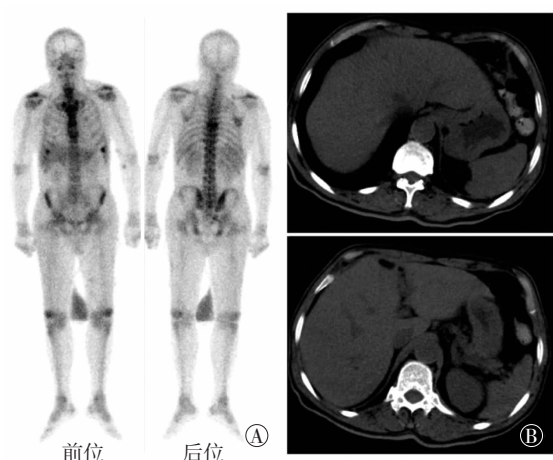


图3 ^{99m}Tc -MDP全身骨显像(前位、后位)和肝脏CT图 患者男性,68岁,因“胸椎病理性骨折入院”。胸椎CT示胸7椎体及附件骨质吸收破坏,考虑转移可能性大。肝肾功能多个指标异常,腹部超声未见异常,临床诊断为肾衰竭尿毒症。因血红蛋白 $<70\text{ g/L}$,肝功能无异常。患者输注红细胞悬液1个单位后第2天行 ^{99m}Tc -MDP骨显像观察全身骨转移情况。图中,A: ^{99m}Tc -MDP全身骨显像示除骨异常摄取外,软组织及肝脏弥漫性摄取。B:肝脏CT未见明显异常。最终怀疑铁剂治疗所致 ^{99m}Tc -MDP骨显像时肝脏显影可能性大,但也不排除为慢性肾功能衰竭引起的肝脏代谢改变导致的肝脏显影。

Fig.3 ^{99m}Tc -MDP whole body bone imaging (anterior and posterior) and liver CT

3 讨论

放射性核素骨显像是早期评估肿瘤骨转移最常用的检查方法, ^{99m}Tc -MDP作为骨显像最常用的显像剂,通过化学吸附与羟基磷灰石晶体表面结合,使骨骼聚集放射性而显影。除了全身骨显像外, ^{99m}Tc -MDP骨显像也可见骨外组织显影。关于骨外组织摄取显像剂的机制尚不清楚,可能与多个因素有关,如局部血流量增加、钙离子浓度增加(如肾功能衰竭和高钙血症软组织内发生钙盐沉积)、毛细血管通透性增加、创伤、放化疗后内分泌改变、一些肿瘤细胞高浓度磷酸酶等^[1-2]。

^{99m}Tc -MDP全身骨显像时肝脏异常显影的情况较少见,主要表现为局灶性和弥漫性摄取,其中局灶性摄取最常见于肝脏转移性肿瘤^[3],弥漫性摄取则见于多种情况,包括:Budd-Chiari综合征,可能与肝坏死出现微钙化有关^[4];骨扫描前注射放射性胶体进行肝显像;钼-铈发生器中存在过量铝离子和异常的pH(过量铝离子和异常的pH容易导致 ^{99m}Tc 胶体形成,这种放射性污染物可沉积于肝、脾、骨髓);血清铝过多;肝淀粉样变性^[5];铁剂

治疗后或体内铁过量^[6];注射 ^{99m}Tc -MDP前进行碘造影剂检查^[7]等。在此,对于造影剂的检查所致肝显影,Qiu等^[7]和Zhang等^[8]分别报道使用碘造影剂及钆造影剂(Gd-DTPA)后全身骨显像的肝脏显影。其中,Zhang等^[8]对3例患者注射 ^{99m}Tc -MDP后行全身骨显像,扫描前均行Gd-DTPA MRI增强检查,所有患者骨显像均出现肝、脾弥漫性显影。

本研究结果显示,导致 ^{99m}Tc -MDP全身骨扫描肝脏异常显影的病理性原因均为不同原因(包括原发性和继发性)导致的肝损伤^[3]。肝损伤主要的病理变化是肝组织不同程度变性、坏死和炎性改变,致使肝细胞膜渗透压改变,肝细胞内钙沉积,可能是导致放射性核素沉积于肝脏最重要的组织学依据。多数学者认为^[4,9-11],各种原因引起的肝损伤或肝坏死均可能出现 ^{99m}Tc -MDP全身骨扫描时肝脏的异常摄取。Chen等^[12]对1例肾母细胞瘤患者的报道中发现,该患者出现下腔静脉癌栓导致急性肝衰竭,致使全身骨显像时肝脏弥漫性显影。倪秀雄等^[13]的研究观察环磷酸胺对荷瘤小鼠肝脏损伤的发生机制,结果发现,抗氧化的相关酶类均不同程度降低,光镜下观察到肝细胞点状及小灶性坏死,坏死区有大量炎性细胞浸润。可见化疗导致肝脏急性损伤,即肝细胞坏死,从而导致放射性核素聚集于肝脏。肝脏是体内血供较丰富的器官,也是转移好发部位,如乳腺癌、肺癌及消化道恶性肿瘤,肝脏摄取 ^{99m}Tc -MDP与转移灶局部血流丰富、细胞坏死及钙化有关^[14]。本研究结果显示主要以结肠癌肝转移为主(5/7例)。

Eshima等^[6]对2例患者经铁剂治疗后1h进行 ^{99m}Tc -MDP全身骨显像,图像显示肝脏弥漫性显影,我们认为肝脏显影是因 ^{99m}Tc -铁胶体复合物的形成,被肝脏Kupffer细胞吞噬,从而导致 ^{99m}Tc -铁胶体复合物滞留于肝细胞内^[4]。本研究中1例患者亦是因贫血输注红细胞悬液,排除其他导致肝脏摄取 ^{99m}Tc -MDP的原因,考虑因输注红细胞悬液所致可能性大,但该例患者由于同时患有慢性肾功能衰竭尿毒症,不排除为肾衰竭导致肝脏代谢变化引起的肝脏异常显影。同样,由于硫胶体与 ^{99m}Tc 亦可形成肝胶体显像剂 ^{99m}Tc -硫胶体,其90%被肝的单核-巨噬细胞吞噬,并均匀分布在肝实质中,导致肝脏显影。在临床工作中,全身骨显像肝脏异常显影的情况并不少见。综上所述,导致全身骨显像时肝脏

异常摄取的原因较多,虽然最常见的原因是恶性肿瘤肝转移,但也可能是其他原因所致,应密切结合临床相关信息及其他检查结果综合分析肝脏可能的病变,为临床进一步诊疗提供影像学依据。本研究的不足在于SPECT/CT的融合图像过少,我们将在接下来的研究过程中补充总结这部分内容。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 李欢欢负责研究命题的提出、设计、病例资料收集、文献检索、论文撰写;敬兴果负责论文命题提出、设计、论文撰写、修改;庞华负责研究论文的提出、设计、病例资料收集、论文修改;段东负责研究命题提出、设计、文献检索;程刚负责论文资料收集、文献检索。

参 考 文 献

- [1] Zuckier LS, Freeman LM. Nonosseous, nonurologic uptake on bone scintigraphy: Atlas and analysis[J]. *Semin Nucl Med*, 2010, 40(4): 242-256. DOI: 10. 1053/j. semnuclmed. 2010. 02. 003.
- [2] 谭天秩. 临床核医学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社, 2003: 876.
Tan TZ. *Clinical Nuclear Medicine*[M]. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003: 876.
- [3] Romyn AM, Bushnell DL, Freeman ML, et al. Visualization of metastatic liver disease on Technetium-99m bone scintigraphy[J]. *Clin Nucl Med*, 1987, 12(4): 264-267.
- [4] Parker GE, Burke JT. Technetium-99m-medronate uptake in hepatic necrosis associated with Buddi-Chiari syndrome[J]. *J Nucl Med*, 1992, 33(7): 1390-1392.
- [5] Jones DN, Lew W, Wycherley AG. Hepatic uptake of a bone scan agent (^{99m}Tc -MDP) in a patient with amyloidosis associated with plasma cell dyscrasia[J]. *Australa Radiol*, 1994, 38(1): 61-63.
- [6] Eshima M, Shiozaki H, Ishino Y, et al. Diffuse liver uptake of Tc-99m phosphate compound associated with intravenous injection of Iron colloid solution[J]. *Clin Nucl Med*, 1993, 18(4): 348-349.
- [7] Qiu L, Tang Y, Chen Y, et al. The effect of MRI contrast agents on hepatic and splenic uptake in the rabbit during ^{99m}Tc -MDP bone scintigraphy[J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2015, 10(6): 438-445. DOI: 10.1002/cmml.1646.
- [8] Zhang W, Chen B, Deng H, et al. Hepatic and splenic uptake on bone scintigraphy in patients with intravenous administration of ^{99m}Tc methylene diphosphonate prior to gadolinium-containing contrast[J]. *Clin Nucl Med*, 2013, 38(3): 219-220. DOI: 10. 1097/RLU. 0b013e3182814c95.
- [9] Shih WJ, Coupal J. Diffuse and intense Tc-99m HMDP localization in the liver due to hypoxia secondary to respiratory failure[J]. *Clin Nucl Med*, 1994, 19(2): 116-120.
- [10] Hakim S, Joo KG, Baeumler GR. Visualization of acute hepatic necrosis with a bone imaging agent[J]. *Clin Nucl Med*, 1985, 10(10): 697-698.
- [11] Flynn BM, Treves ST. Diffuse hepatic uptake of technetium-99m methylene diphosphonate in a patient receiving high dose methotrexate[J]. *J Nucl Med*, 1987, 28(4): 532-534.
- [12] Chen P, Marentis T, Brown RK. Diffuse liver uptake on ^{99m}Tc -MDP bone scan secondary to severe hepatic failure[J]. *Clin Nucl Med*, 2014, 39(7): 658-659.
- [13] 倪秀雄, 姚琦, 林秀珍, 等. 环磷酰胺致S180荷瘤小鼠肝损伤机制的实验研究[J]. *福建医药杂志*, 2004, 26(2): 93-94.
Ni XX, Yao Q, Lin XZ, et al. A study on mechanisms of liver injuries induced by cyclophosphamide in S180 mice[J]. *Fujian Med J*, 2004, 26(2): 93-94.
- [14] Romyn AM, Bushnell DL, Freeman ML, et al. Visualization of metastatic liver disease on technetium-99m bone scintigraphy[J]. *Clin Nucl Med*, 1987, 12(4): 264-267.

(收稿日期: 2016-07-26)

·读者·作者·编者·

郑重声明

近期发现有单位盗用我刊名义,在社会上征集稿件、征收版面费,造成了极其恶劣的影响,严重地损害了我刊声誉。在此,我刊编辑部严重声明,我们未委托任何单位、公司及网站办理网上投稿、组稿及其相关业务。请广大读者、作者提高警惕,以免上当受骗。我刊网站(www.ijrmm.com)已正式开通了在线投稿、查询、审稿、退稿等,欢迎广大读者、作者登录并进行相关浏览和投稿。在此特别提示,从2017年开始,我们不再接收Email投稿。

联系电话: 022-87890607

Email: gjfh2006@sina.com