

·临床研究·

胸部肿瘤放疗后椎体对⁹⁹Tc^m-MDP的摄取表现及分析卢婷婷¹ 王雪¹ 王晓慧² 霍宗伟² 杨国仁²¹ 济南大学山东省医学科学院医学与生命科学学院 250200; ² 山东大学附属山东省肿瘤医院核医学科, 济南 250117通信作者: 杨国仁, Email: guorenyang@163.com

【摘要】目的 分析行胸部肿瘤放疗后全身骨显像所示椎体对⁹⁹Tc^m-亚甲基二膦酸盐(MDP)的摄取变化及其与临床放疗参数的相关性。**方法** 回顾性分析 2014年4月20日至2018年12月31日在山东省肿瘤医院进行胸部肿瘤放疗前后行全身骨显像的110例患者[其中男性62例、女性48例, 年龄(58.2±11.9)岁]的临床资料, 包括临床病史、肿瘤因素及放疗计划等, 通过半定量分析将骨扫描所示结果分为椎体摄取正常组和椎体摄取异常组。按照放疗前后骨显像时间间隔进行分组: 60~120 d组(23例)、121~180 d组(30例)、181~240 d组(27例)、241~365 d组(30例)。组间比较采用 χ^2 检验, 采用二分类 Logistic 回归分析椎体对⁹⁹Tc^m-MDP 摄取的变化及其与临床放疗因素的相关性; 计算 $(T/N_{前})-(T/N_{后})/(T/N_{前})$ (T为靶区受照中心3个完整椎体的⁹⁹Tc^m-MDP 摄取值, N为靶区外3个正常椎体的⁹⁹Tc^m-MDP 摄取值), 绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 计算椎体对⁹⁹Tc^m-MDP 摄取变化率的最佳诊断阈值。**结果** 110例患者中, 48例(43.6%)出现椎体局部对⁹⁹Tc^m-MDP 摄取减低, 出现摄取异常的椎体受照剂量为1039.5~4488.7(2139.5±839.8) cGy, 放疗前后骨显像时间间隔最短为61 d, 最长为326 d, 中位时间为160 d; 余62例(56.4%)患者椎体对⁹⁹Tc^m-MDP 摄取未见异常。椎体⁹⁹Tc^m-MDP 摄取减低程度与总放疗剂量($\chi^2=4.401$, $P=0.036$)、放疗次数($\chi^2=2.241$, $P=0.027$)、椎体受照剂量($\chi^2=5.913$, $P=0.015$)及放疗前后骨显像时间间隔($\chi^2=12.542$, $P=0.013$)有统计学相关性, 与年龄、性别、体重指数、单次放疗剂量、计划靶体积、计划靶体积剂量、椎体受照体积及放疗靶区中心至椎体中心的距离无统计学相关性; 放疗前后骨显像时间间隔的组间比较发现, 60~120 d、120~180 d组分别与181~240 d、241~365 d组相比, 椎体对⁹⁹Tc^m-MDP 的摄取差异均有统计学意义($\chi^2=3.850\sim 15.429$, 均 $P<0.05$), 时间间隔<180 d出现椎体⁹⁹Tc^m-MDP 摄取异常的患者较多, 占总摄取异常组的66.7%(32/48)。半定量分析评估椎体对⁹⁹Tc^m-MDP 摄取异常的灵敏度为74.6%, 特异度为82.9%。ROC曲线下面积为0.934, 椎体⁹⁹Tc^m-MDP 摄取异常的最佳诊断阈值为0.161。**结论** 放疗后行骨显像的时间越早, 椎体损伤的检出率越高; 椎体摄取⁹⁹Tc^m-MDP 的改变可在一定程度上反映患者椎体放射性损伤的程度。

【关键词】 胸部肿瘤; 放射疗法, 计算机辅助; ^{99m}Tc 锝美罗酸盐; 全身骨显像; 椎体损伤
基金项目: 山东省自然科学基金(ZR2016HM62)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-201902031-00017](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201902031-00017)**Performance and analysis of vertebral ⁹⁹Tc^m-MDP uptake after chest tumor radiotherapy**Lu Tingting¹, Wang Xue¹, Wang Xiaohui², Huo Zongwei², Yang Guoren²¹School of Medicine and Life Science, University of Jinan-Shandong Academy of Medical Science, Jinan 250200, China; ²Department of Nuclear Medicine, Shandong Cancer Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250117, ChinaCorresponding author: Yang Guoren, Email: guorenyang@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the changes in vertebral ⁹⁹Tc^m-medronate (MDP) uptake and the correlation with clinical radiotherapy parameters in chest tumor patients. **Methods** A

retrospective study was conducted in 110 patients (including 62 males and 48 females aged 58.2 ± 11.9 years) who underwent chest tumor radiotherapy in Shandong Cancer Hospital from April 20, 2014 to October 31, 2018, and whole-body bone scan was performed before and after radiotherapy. The clinical information, tumor factors, and radiotherapy plan were analyzed using semiquantitative analysis. The results of the bone scan were divided into normal and abnormal vertebral uptake groups. In accordance with the time interval of bone imaging before and after radiotherapy, the patients were further classified into groups, namely, 60–120 (23 cases), 121–180 (30 cases), 181–240 (27 cases), and 241–365 (30 cases) days. The comparison among groups were analyzed using the χ^2 test, and the statistical results were analyzed using the binary classification logistic regression. The change in the vertebral body $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP uptake and the correlation with clinical radiotherapy parameters in chest tumor patients were discussed. The $(T/N_{\text{before}}) - (T/N_{\text{after}})/(T/N_{\text{before}})$ was calculated, and the receiver operating characteristic curve was drawn. The best diagnosis threshold of vertebral $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP uptake abnormality was found. **Results** In 110 patients, 48 (43.6%) had local poor vertebral radioactivity uptake with minimum, maximum, and average vertebral exposure doses of 1039.5, 4488.7, and (2139.5 ± 839.8) cGy, respectively. The shortest, longest, and median imaging interval was 61, 326, and 160 days, respectively. The remaining 62 patients (56.4%) had no obvious abnormal radioactive uptake. The degree of vertebral body uptake was correlated with the radiotherapy dose ($\chi^2=4.401$, $P=0.036$), radiotherapy frequency ($\chi^2=2.241$, $P=0.027$), vertebral body irradiation dose ($\chi^2=5.913$, $P=0.015$), and imaging interval before and after radiotherapy ($\chi^2=12.542$, $P=0.013$). No statistical correlation with age, gender, body mass index, single radiotherapy dose, planning target volume, planning target volume dose, vertebral irradiation volume, and distance from the radiotherapy center to the vertebral center was observed. In the grouped imaging intervals and compared groups, a difference was observed among 60–120, 121–180 days and 181–240, 241–365 days in vertebral body uptake ($\chi^2=3.850-15.492$, all $P>0.05$), and the abnormal vertebral $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP uptake at intervals less than 180 days accounted for 66.7% (32/48). The sensitivity and specificity of evaluating the $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP uptake abnormality were 74.6% and 82.9%, respectively. The area under the curve was 0.934 by the receiver operating characteristic curve, indicating that $(T/N_{\text{before}})-(T/N_{\text{after}})/(T/N_{\text{before}})$ was good at evaluating the change rate of vertebral $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP uptake, and the optimal diagnostic threshold for vertebral $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP uptake abnormality was 0.161. **Conclusions** Early imaging time after radiotherapy results in high detection rate of vertebral injury. The change in vertebral body $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP uptake can reflect the degree of radioactive vertebral damage to some extent.

【 Key words 】 Thoracic neoplasms; Radiotherapy, computer-assisted; Technetium Tc 99m MDP; Whole-body bone scan; Vertebral injury

Fund program: Natural Science Foundation of Shandong Province (ZR2016HM62)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-201902031-00017](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201902031-00017)

胸部肿瘤在我国的发病率较高，主要包括肺癌、乳腺癌、食管癌、纵隔肿瘤及胸部转移瘤等，胸部放疗是主要治疗手段之一^[1]，但在取得良好放疗效果的同时，也容易引起邻近相关脏器和组织的放射性毒性损伤，如放射性肺炎、放射性食管炎、放射性心脏损伤^[2-3]及椎体损伤等，影响患者的治疗效果、预后和生存质量。本研究观察胸部肿瘤患者放疗前后椎体对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP摄取程度的改变，并分析其与临床及肿瘤放疗因素的相关性，评估患者骨骼及骨髓的损伤，以期为临床治疗方案的制定及

调整提供参考，保护靶器官免受放射性损伤，提高患者后期生存质量。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集2014年4月20日至2018年12月31日在山东省肿瘤医院确诊为胸部肿瘤且进行三维适形或调强放疗，并于放疗前后在核医学科行全身骨像的患者110例，其中男性62例、女性48例，年龄 (58.2 ± 11.9) 岁。在110例患者中，共有肺癌

57例、食管癌14例、乳腺癌17例、胸部转移瘤12例和纵隔肿瘤10例。治疗前均由患者或其监护人签署了知情同意书。

纳入标准：均经过病理学结果确诊且放疗资料完善；放疗前经临床和相关辅助检查排除骨转移及椎体病变；放疗前脊柱功能基本正常，KPS (Karnofsky)评分 ≥ 70 分；放疗前后骨显像时间间隔为60~365 d。排除标准：心肺功能异常或合并其他部位肿瘤病变；放疗及其他辅助检查资料不完善；放疗前后骨显像间隔时间 >1 年。

1.2 显像方法及放疗计划

全身骨显像：检查仪器为荷兰 Philips 公司 Bright view XCT SPECT/CT 仪，配置低能高分辨率准直器。患者经肘前静脉注射显像剂 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP (北京原子高科股份有限公司提供)740~925 MBq (20~25 mCi)，2~4 h后按照 SPECT/CT 仪显像规范进行图像采集^[4]。SPECT 扫描参数：矩阵 256 \times 256，能峰 140 keV，窗宽 20%。

放疗计划：患者均采用常规仰卧位，双手抱肘置于额上，采用荷兰飞利浦大孔径 CT 模拟定位，范围由下颌至肝下缘。CT 扫描参数：管电压 120 kV，管电流 220 mAs，层厚 3 mm，层间距 3 mm。定位 CT 影像学资料直接传输至美国 Varian 公司的 Eclipse13.5 计划系统，根据 ICRU (international commission on radiation units) 第 50 号及第 62 号报告定义勾画大体肿瘤体积、计划靶体积 (planning target volume, PTV) 及临床靶区^[5]。

采用美国 Varian 公司的 Trilogy 直线加速器 6MV-X 线实施三维适形或调强放疗，共面 4~7 个野，95% 等剂量线覆盖 PTV，处方剂量为 30~70 Gy，单次照射剂量为 1.5~3.0 Gy，1 次/d，5 次/周，治疗次数为 10~40 次。

根据三维剂量分布计算剂量体积直方图，危及器官剂量限制性因素包括：肺 $V_{20}<30\%$ ，食管 $V_{55}<50\%$ ，心脏 $V_{40}<40\%$ ，脊髓 $D_{\text{max}}<4500$ cGy (肺 V_{20} ：接受照射剂量 ≥ 20 Gy 的肺体积占正常肺体积的百分比；食管 V_{55} ：接受照射剂量 ≥ 55 Gy 的食管体积占其总体积的百分比；心脏 V_{40} ：接受照射剂量 ≥ 40 Gy 的心脏体积占其总体积的百分比；脊髓 D_{max} ：脊髓的最大受照剂量)^[5]。在本研究中，脊椎的最小受照剂量为 80.0 cGy、最大受照剂量为 4488.7 cGy。

1.3 受照椎体对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 摄取的评价

由 2 名具有 10 年以上工作经验的核医学科副主任医师进行半定量分析，根据受照椎体对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 摄取的程度作出诊断。(1)视觉分析：根据视觉观察将患者分为椎体 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 摄取正常组和异常组，意见不统一时寻求上级医师的意见。(2)半定量分析：以全身骨扫描后位像为标准，由同一操作者通过 Philips 后台工作处理站勾画 ROI，采用矩形勾画框，ROI 面积为 $(341\pm 57)\text{cm}^2$ ，测量患者放疗前 $T/N_{\text{前}}$ 及放疗后 $T/N_{\text{后}}$ ，T 为靶区受照中心 3 个完整椎体的 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 摄取值，N 为靶区外 3 个正常椎体的 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 摄取值，统计患者的临床资料、放疗剂量、放疗次数、单次放疗剂量、PTV、PTV 受照剂量、椎体受照体积、椎体受照剂量、放疗靶区中心至椎体中心的水平距离及放疗前后全身骨显像时间间隔等参数，评估椎体对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 摄取改变的影响因素。按照放疗前后骨显像时间间隔进行分组：60~120 d 组 (23 例)、121~180 d 组 (30 例)、181~240 d 组 (27 例)、241~365 d 组 (30 例)，并进行组间比较，分析其与 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 摄取变化的关系。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用 χ^2 检验。采用二分类 Logistic 回归分析临床相关因素与放射性核素摄取程度的相关性，计算 $(T/N_{\text{前}})-(T/N_{\text{后}})/(T/N_{\text{前}})$ ，并绘制 ROC 曲线，计算 AUC，评估椎体对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 摄取率异常的最佳诊断阈值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义， $\alpha=0.05$ (双侧)。

2 结果

2.1 半定量分析结果

在 110 例患者中，48 例 (43.6%) 患者出现不同程度的椎体 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 摄取减低，出现摄取异常的椎体受照剂量为 1039.5~4488.7 (2139.5 \pm 839.8) cGy (典型病例的相关图像见图 1)，放疗前后骨显像时间间隔最短为 61 d，最长为 326 d，中位时间为 160 d；其余 62 例 (56.4%) 患者未见放射性摄取异常。椎体 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 摄取程度与总放疗剂量 ($\chi^2=4.401$, $P=0.036$)、放疗次数 ($\chi^2=2.241$, $P=0.027$)、椎体受照剂量 ($\chi^2=5.913$, $P=0.015$) 及放疗前后骨显像时间

间隔($\chi^2=12.542, P=0.013$)有统计学相关性, 与年龄、性别、体重指数、单次放疗剂量、PTV、

PTV 剂量、椎体受照体积及放疗靶区中心至椎体中心的距离无统计学相关性(表 1)。

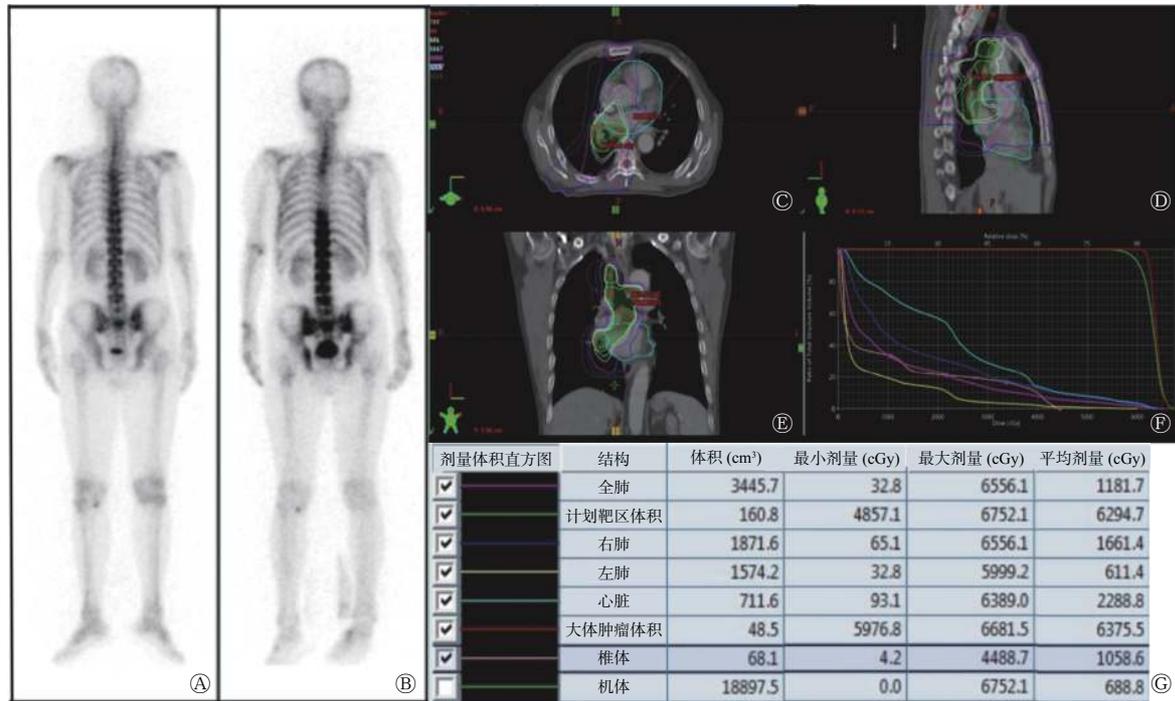


图 1 右肺癌伴纵隔及肺门淋巴结转移患者(男性, 77 岁)放疗前(A)及放疗后(B)全身骨扫描图、放疗靶区 CT 图(C-E)及剂量体积直方图(F、G) 图中, A: 放疗前全身骨显像示椎体⁹⁹Tc^m-MDP 摄取未见异常改变, T/N (T₄~T₇/T₉~T₁₂) 为 0.96; B: 放疗后 4 个月全身骨显像示 T₄~T₇ 椎体呈明显⁹⁹Tc^m-MDP 摄取稀疏, T/N 为 0.72; (T/N_前) - (T/N_后) / (T/N_前) 为 0.177, 椎体表现⁹⁹Tc^m-MDP 摄取明显减低; C-E: 放疗靶区分别为右肺病灶、纵隔及肺门淋巴结转移灶, 处方剂量为 6000 cGy (150 cGy×40 次); F、G: 剂量体积直方图示椎体受照体积为 68.1 cm³, 椎体受照最大剂量为 4488.7 cGy、平均剂量为 1058.6 cGy。T/N: 靶区受照中心 3 个完整椎体的⁹⁹Tc^m-MDP 摄取值/靶区外 3 个正常椎体的⁹⁹Tc^m-MDP 摄取值; MDP: 亚甲基二膦酸盐

Fig. 1 Whole-body bone scan before radiotherapy (figure A) and after radiotherapy (figure B), radiotherapy target area (figure C-E) and dose volume histogram (F, G) of a right lung cancer with mediastinal and hilar lymph node metastasis patient

表 1 110 例肿瘤患者的临床因素与椎体⁹⁹Tc^m-MDP 摄取程度的相关性分析

Table 1 Correlation analysis of clinical factors and ⁹⁹Tc^m-MDP uptake of vertebral body

临床因素	椎体 ⁹⁹ Tc ^m -MDP摄取减低		χ^2 值	P值	95%CI
	是(n=48)	否(n=62)			
男性/女性(例)	25/23	37/25	0.694	0.405	0.568~4.058
年龄(岁)	58.1±10.1	58.4±13.2	0.991	0.320	0.936~1.022
体重指数(kg/m ²)	22.5±3.7	23.5±3.4	0.288	0.591	0.836~1.108
总放疗剂量(cGy)	5159.2±911.5	4487.7±1287.1	4.401	0.036	1.000~1.008
单次剂量(cGy)	205.8±19.6	220.7±43.6	3.284	0.070	0.870~1.005
放疗次数(次)	26	22	2.241	0.027	0.240~1.062
PTV(cm ³)	340.2	573.7	0.544	0.461	0.998~1.001
PTV剂量(cGy)	4083.1±1158.7	3932.4±1319.7	0.002	0.963	1.000~1.000
椎体受照体积(cm ³)	46.6±17.3	50.1±22.2	0.013	0.910	0.979~1.025
椎体受照剂量(cGy)	2139.5±839.8	1332.5±723.0	5.913	0.015	1.000~1.001
放疗靶区中心至椎体中心的距离(cm)	6.6±2.9	6.4±3.3	0.814	0.367	0.916~1.267
放疗前后骨显像时间间隔(d)	160.3±61.1	209.8±76.4	12.542	0.013	0.995~1.004

注: 表中, MDP: 亚甲基二膦酸盐; PTV: 计划靶体积; CI: 可变区间

60~120 d、121~180 d 组分别与 181~240 d、241~365 d 组相比, 椎体对⁹⁹Tc^m-MDP 的摄取差异有统计学意义($\chi^2=3.850\sim 15.429$, 均 $P<0.05$)(表 2)。时间间隔<180 d 出现椎体⁹⁹Tc^m-MDP 摄取异常的患者较多, 占总摄取异常患者的 66.7%(32/48)。

表 2 110 例肿瘤患者放疗前后不同时间间隔骨显像椎体对⁹⁹Tc^m-MDP 摄取率的比较

Table 2 Comparison of vertebral body radionuclide uptake between different bone imaging intervals before and after radiotherapy

组别	例数	⁹⁹ Tc ^m -MDP摄取减低	⁹⁹ Tc ^m -MDP摄取正常
60~120 d组	23	52.2%(12/23)	47.8%(11/23)
121~180 d组	30	66.7%(20/30)	33.3%(10/30)
181~240 d组	27	40.7%(11/27) ^{a, b}	59.3%(16/27)
241~365 d组	30	16.7%(5/30) ^{a, b}	83.3%(25/30)
总计	110	43.6%(48/110)	56.4%(62/110)

注: 表中, ^a: 与 60~120 d 组比较, 差异均有统计学意义($\chi^2=3.850、7.534、P=0.045、0.006$); ^b: 与 121~180 d 组比较, 差异均有统计学意义($\chi^2=15.429、0.065、P=0.001、0.041$)。MDP: 亚甲基二膦酸盐

2.2 图像特征

椎体对⁹⁹Tc^m-MDP 摄取异常的灵敏度为 74.6%, 特异度为 82.9%; 通过 ROC 曲线分析得到 AUC 为 0.934(图 2), 表明 $(T/N_{前}) - (T/N_{后}) / (T/N_{前})$ 对评估椎体⁹⁹Tc^m-MDP 摄取改变率的效果更佳。椎体对⁹⁹Tc^m-MDP 摄取异常的最佳诊断阈值为 0.161。

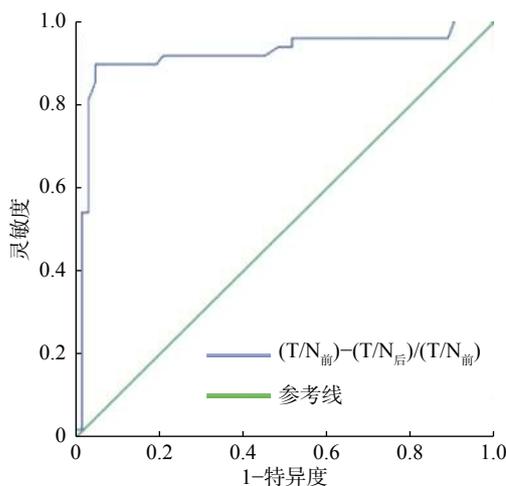


图 2 椎体对⁹⁹Tc^m-MDP 摄取率的受试者工作特征曲线 图中, T/N: 靶区受照中心 3 个完整椎体的⁹⁹Tc^m-MDP 摄取值/靶区外 3 个正常椎体的⁹⁹Tc^m-MDP 摄取值; MDP: 亚甲基二膦酸盐

Fig. 2 Receiver operator characteristic curve of ⁹⁹Tc^m-methylene diphosphonate uptake rate

3 讨论

全身骨显像是核医学科较常见的检查项目, 可明确地显示病变部位及骨骼代谢情况^[6-7], 在疾病的早期诊断方面具有独特的优势。显像剂⁹⁹Tc^m-MDP 的摄取程度受骨代谢疾病、骨肿瘤、肿瘤骨转移及放疗等多种因素的影响^[8]。我们通过研究放疗前后椎体⁹⁹Tc^m-MDP 的摄取程度发现, 43.6%(48/110)的患者出现了椎体对⁹⁹Tc^m-MDP 的摄取降低, 表现为椎体的放射性辐射损伤, 引起该行为改变的最短时间为 61 d, 最长时间为 326 d, 中位时间为 160 d。放射性辐射损伤机制有两种, 其一为近期效应, 射线直接照射引起骨细胞及造血干细胞损伤坏死、小血管变性坏死, 造成局部血液循环障碍, 显像剂无法进行钙离子交换, 导致骨骼对⁹⁹Tc^m-MDP 的摄取减少^[9]; 其二为远期效应, 个体在接受长期慢照射累积后出现椎体辐射损伤^[10-11]。放疗后椎体摄取⁹⁹Tc^m-MDP 的程度受放疗剂量、椎体受照剂量、放疗次数及放疗前后骨显像时间间隔等多种因素的影响。

本研究结果显示, 椎体对⁹⁹Tc^m-MDP 摄取正常与异常患者的总放疗剂量和椎体受照剂量的差异均有统计学意义; 有 48 例患者出现椎体放射性摄取减低, 总受照剂量为 (5159.2 ± 911.5) cGy, 椎体受照剂量为 (2139.5 ± 839.8) cGy。临床研究结果显示, 骨骼及脊髓处于照射路径或照射野内时, 在一定范围内, 随着照射剂量的增加, 引起患者骨骼代谢异常的生理学效应越明显, 因此, 椎体摄取⁹⁹Tc^m-MDP 的改变可在一定程度上反映患者骨细胞及脊髓的损伤程度^[12-16], 在临床放疗计划实施过程中, 应尽量避免椎体处于照射野或照射路径内, 尽可能保护椎体免受射线损伤。椎体放射性损伤也与放疗次数密切相关($P=0.027$), 单次照射剂量在一定范围内(1.8~2.5 cGy), 放疗次数越多, 椎体出现放射性损伤的概率越大; 少数研究结果显示, 单次大剂量分割治疗可引起急性骨细胞损伤, 总剂量相同时, 增加分割次数(2 次/d)可降低骨细胞损伤的生物学效应^[17]。本研究中单次照射剂量为 1.5~3.0 Gy, 1 次/d, 5 次/周, 治疗次数为 10~40 次, 未出现单次大剂量分割及小剂量分割的治疗方式, 因此, 此类因素是否对椎体摄取⁹⁹Tc^m-MDP 造成影响有待进一步研究。此外, 本研究结果显示, 放疗后椎体摄取⁹⁹Tc^m-MDP 的改变与放疗前后骨显像时间间隔也

有一定的联系($P=0.013$)。林端瑜等^[18]通过对41例放疗患者的研究发现,5例患者在放疗后2~3个月照射野骨骼出现核素浓聚灶,半年左右出现放射性摄取减低,之后逐渐恢复正常或处于放射性摄取减低状态。我们对显像时间进行分组发现,显像时间间隔 <180 d时,66.7%(32/48)的患者出现椎体摄取异常,而 >180 d后,约66.7%(41/62)的患者椎体摄取正常,这可能是由于部分患者放疗后未引起放射性损伤,或显像时间间隔过长,骨细胞损伤已恢复,因此导致组间分析存在一定的误差,这有待今后进一步研究。

此外,陈永盛^[5]研究发现,放疗后椎体辐射损伤与肿瘤的靶区勾画相关,靶体积越大,正常器官受辐射损伤的风险越高。本研究结果表明,椎体对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP摄取的改变与PTV无统计学相关性($P=0.461$),大体肿瘤体积由于部分数据存在缺失,与其相关性未纳入统计,因此关于椎体受照射损伤与靶区大小的关系有待进一步证实。

在本研究中我们发现,放疗前后椎体对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP摄取的减低可在一定程度上反映患者骨细胞及骨髓的损伤,同时为同步放化疗方案的制定及调整提供参考。此外,本研究仍存在一些不足之处,首先,本研究为回顾性分析,部分患者临床详细治疗计划(如放化疗的方式、勾画大体肿瘤体积等)存在缺失,未将其纳入统计学分析;其次,患者放疗前后骨显像时间间隔长短不一,在此期间老年患者因自身机体代谢(如骨质疏松、骨质增生等)及日常行为改变等相关因素对椎体的影响未完全排除。总之,对于胸部肿瘤患者的放疗应根据病灶具体情况选择合适的放疗时机、合理的照射靶区和放疗剂量,尽量避免椎体处于照射野或照射路径内,在获得最佳治疗效果的同时尽可能避免椎体的放射性损伤。

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 卢婷婷负责论文的撰写和修改;王雪负责数据的整理和分析;王晓慧、霍宗伟负责图像的获取和处理;杨国仁负责研究命题的提出及指导。

参 考 文 献

[1] 薛志东,吴正东.食管癌治疗中TP方案化疗序贯三维适形放

疗的临床应用[J].中华肿瘤防治杂志,2011,18(20):1646-1648. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2011.20.017.

Xue ZD, Wu ZD. Application sequential chemotherapy with taxol plus cisplatin and three-dimensional conformal radiation therapy in esophageal cancer[J]. Chin J Cancer Prev Treat, 2011, 18(20): 1646-1648. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2011.20.017.

[2] Fried DV, Das SK, Marks LB. Imaging Radiation-Induced Normal Tissue Injury to Quantify Regional Dose Response[J]. Semin Radiat Oncol, 2017, 27(4): 325-331. DOI: 10.1016/j.semradonc.2017.04.004.

[3] Kalman NS, Zhao SS, Anscher MS, et al. Current Status of Targeted Radioprotection and Radiation Injury Mitigation and Treatment Agents: A Critical Review of the Literature[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2017, 98(3): 662-682. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2017.02.211.

[4] 中华医学会核医学分会大型医用设备临床使用评价指标制定工作委员会. SPECT和SPECT/CT仪临床使用评价指标(2015版)[J].中华核医学与分子影像杂志,2015,35(5):414-416. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2015.05.019.

Working Committee for the Establishment of Clinical Use Evaluation Indexes of Large Medical Equipment of Nuclear Medicine Branch of Chinese Medical Association. SPECT and SPECT/CT instrument clinical use evaluation indicators[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 35(5): 414-416. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2015.05.019.

[5] 陈永盛.肺癌调强适型放疗临床靶区勾画的研究[J/OL].临床检验杂志:电子版,2017,6(3):460-462[2019-02-18]. http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?_type=perio&id=lcjyzz-d201703014. DOI: CNKI:SUN:LNJI.0.2017-03-014.

Chen YS. Study of the clinical target volume in intensity modulated radiation therapy for lung cancer[J/OL]. Clin Lab J: Electron Ed, 2017, 6(3): 460-462[2019-02-18]. http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?_type=perio&id=lcjyzz-d201703014. DOI: CNKI:SUN:LNJI.0.2017-03-014.

[6] 安锐,黄钢.核医学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2016:182-195.

An R, Huang G. Nuclear medicine[M]. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2016: 182-195.

[7] 任佳忠,霍宗伟,王晓慧,等. $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI显像在 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP显像不能定性骨病灶中的应用价值[J].中华核医学与分子影像杂志,2018,38(3):182-186. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.03.008.

Ren JZ, Huo ZW, Wang XH, et al. Clinical value of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI scintigraphy for bone lesions of indefinite diagnosis with $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP bone imaging[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(3): 182-186. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.03.008.

[8] 邓群力,莫逸,刘康龙. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -亚甲基二膦酸盐骨显像评价乳腺癌骨转移的特征[J].分子影像学杂志,2018,41(3):316-319.

- DOI: 10.3969/j.issn.1674-4500.2018.03.07.
- Deng QL, Mo Y, Liu KL. Evaluation of characteristic of breast cancer bone metastasis with ^{99m}Tc -MDP bone imaging[J]. *J Mol Imaging*, 2018, 41(3): 316-319. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4500.2018.03.07.
- [9] 陈刚, 徐万龙, 锡林宝勒日, 等. 放疗后椎体骨细胞放射性损伤的评估[J]. *江苏医药*, 2011, 37(16): 1882-1884. DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2011.16.008.
- Chen G, Xu WL, Xilin BLR, et al. Evaluation of radiation damages of vertebral bone cells after radiotherapy in dogs[J]. *Jiangsu Med J*, 2011, 37(16): 1882-1884. DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2011.16.008.
- [10] Deloch L, Derer A, Hartmann J, et al. Modern Radiotherapy Concepts and the Impact of Radiation on Immune Activation [J/OL]. *Front Oncol*, 2016, 6: 141[2019-02-18]. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2016.00141/full>. DOI: 10.3389/fonc.2016.00141.
- [11] 付正, 周静, 郭延栾, 等. 肿瘤患者放疗后照射野内椎体骨髓 FDG PET/CT 影像学表现 [J]. *中国辐射卫生*, 2016, 25(2): 233-236. DOI: 10.13491/j.cnki.issn.1004-714x.2016.02.038.
- Fu Z, Zhou J, Guo YL, et al. PET/CT Features of the Bone Marrow in the Radiation Field after Radiation Therapy[J]. *Chin J Radiol Health*, 2016, 25(2): 233-236. DOI: 10.13491/j.cnki.issn.1004-714x.2016.02.038.
- [12] 刘卫东, 刘建平, 郭猛, 等. 胸部肿瘤适形和调强常规分割放疗脊髓生物效应剂量研究 [J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2018, 42(6): 518-523. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.06.008.
- Liu WD, Liu JP, Guo M, et al. The study for biological effect dose of spinal cord in thoracic tumors with the model of conformal and intensity modulated technique and conventional fractionation[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2018, 42(6): 518-523. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.06.008.
- [13] Lee SJ, Yeo JS, Lee HJ, et al. Thymidine phosphorylase influences [^{18}F]fluorothymidine uptake in cancer cells and patients with non-small cell lung cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41(7): 1327-1335. DOI: 10.1007/s00259-014-2712-z.
- [14] Wei RL, Jung BC, Manzano W, et al. Bone mineral density loss in thoracic and lumbar vertebrae following radiation for abdominal cancers[J]. *Radiat Oncol*, 2016, 118(3): 430-436. DOI: 10.1016/j.radonc.2016.03.002.
- [15] Dicostanzo D, Barney CL, Bazan JG. SU-F-T-106: A Dosimetric Study of Intensity Modulated Radiation Therapy to Decrease Radiation Dose to the Thoracic Vertebral Bodies in Patients Receiving Concurrent Chemoradiation for Lung Cancer[J]. *Med Phys*, 2016, 43(6 pt 14): 3486-3486. DOI: 10.1118/1.4956242.
- [16] Jin JY, Huang YM, Brown SL, et al. Radiation dose-fractionation effects in spinal cord: comparison of animal and human data[J]. *J Radiat Oncol*, 2015, 4(3): 225-233. DOI: 10.1007/s13566-015-0212-9.
- [17] 于潜, 田大力, 李厚文, 等. 局限期小细胞肺癌综合治疗疗效临床对比研究 [J]. *实用肿瘤杂志*, 2012, 27(3): 283-286. DOI: 10.13267/j.cnki.syzlzz.2012.03.025.
- Yu Q, Tian DL, Li HW, et al. Clinical contrast study on effect of multi-modality therapy for limited small-cell lung cancer[J]. *J Pract Oncol*, 2012, 27(3): 283-286. DOI: 10.13267/j.cnki.syzlzz.2012.03.025.
- [18] 林端瑜, 唐明灯, 林爱珠. 恶性肿瘤放射治疗对骨显像的影响 [J]. *福建医药杂志*, 2002, 24(6): 9-11. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2600.2002.06.006.
- Lin DY, Tang MD, Lin AZ. Effect of radiotherapy for malignancy on bone scanning[J]. *Fujian Med J*, 2002, 24(6): 9-11. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2600.2002.06.006.

(收稿日期: 2019-02-19)

欢迎投稿、欢迎订阅