

尤文肉瘤多发骨转移致高钙血症微钙化骨显像一例

Bone imaging with hypercalcemia due to multiple bone metastases from Ewing sarcoma: a case report

Gao Feng, Wang Minghua, Xie Li

引用本文:

高峰, 王明华, 谢莉. 尤文肉瘤多发骨转移致高钙血症微钙化骨显像一例[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2022, 46(9): 576-579.

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202204003-00221

Gao Feng, Wang Minghua, Xie Li. Bone imaging with hypercalcemia due to multiple bone metastases from Ewing sarcoma: a case report[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2022, 46(9): 576-579. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202204003-00221

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202204003-00221>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

分化型甲状腺癌切除术后多发骨转移一例

Differentiated thyroid cancer with multiple bone metastases after resection: a case report

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(10): 669-672 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202009041-00099>

原发性乳腺骨肉瘤⁹⁹Tc^m-MDP全身骨显像一例

⁹⁹Tc^m-MDP whole body bone imaging in primary osteosarcoma of the breast: a case report

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(3): 202-204 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201910007-00010>

颅内间变性血管外皮细胞瘤伴骨转移一例

Intracranial anaplastic hemangiopericytoma with bone metastasis: a case report

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(6): 585-588 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.06.015>

甲状旁腺腺瘤继发多发骨棕色瘤¹⁸F-FDG PET/CT显像一例

¹⁸F-FDG PET/CT of multiple brown bone tumors secondary to parathyroid adenoma: a case report

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(12): 803-805 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202102011-00112>

肋骨血管瘤骨显像一例

A case report of rib hemangioma demonstrated by bone scintigraphy

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(2): 136-138 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202003041-00022>

前上纵隔异位甲状旁腺瘤功能亢进骨显像一例

Hyperfunction of an ectopic parathyroid adenoma in the anterior superior mediastinum: a case report of whole-body bone scintigraphy

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(5): 475-477 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.05.017>

· 病例报告 ·

尤文肉瘤多发骨转移致高钙血症微钙化骨显像一例

高峰 王明华 谢莉

贵州医科大学附属医院核医学科, 贵阳 550004

通信作者: 王明华, Email: 372075644@qq.com

【摘要】 笔者报道了1例尤文肉瘤多发骨转移致高钙血症微钙化的病例。恶性肿瘤致高钙血症并不少见, 但该病例恶性骨肿瘤高钙血症微钙化在全身骨显像检查中的表现典型且较少见。笔者讨论了全身骨显像对该病例检查的局限性, 指出了其对恶性肿瘤多发骨转移微钙化征象检查的敏感性优势, 这是其他影像学检查方法所不具备的, 值得核医学及临床医师重视。

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202204003-00221

Bone imaging with hypercalcemia due to multiple bone metastases from Ewing sarcoma: a case report

Gao Feng, Wang Minghua, Xie Li

Department of Nuclear Medicine, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China

Corresponding author: Wang Minghua, Email: 372075644@qq.com

【Abstract】 A case of hypercalcemia caused by multiple bone metastases from Ewing sarcoma was reported. Hypercalcemia caused by malignant tumor is not uncommon, but the microcalcification of malignant bone tumor with hypercalcemia in this case is typical and rare in the whole body bone imaging. The authors discussed the limitations of whole-body bone imaging in this case, and pointed out that the sensitivity of bone imaging for multiple metastatic microcalcifications of malignant tumors is superior to that of other imaging examinations, which is also worthy of attention of nuclear medicine and clinicians.

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202204003-00221

1 患者资料

患者女性, 11岁9个月, 因“间断鼻出血伴头痛1月余”就诊于外院, 外院CT检查结果提示: 左侧咽隐窝占位; 胸腰椎、胸骨、肋骨多发转移灶, 诊断为“鼻咽部占位伴多发骨转移”。患者至贵州医科大学附属医院就诊, 胸腰椎及盆腔CT、胸腰椎及骨盆MRI平扫提示: 胸骨、胸椎、腰骶椎及双侧髂骨多发转移(图1)。胸部CT检查结果: 双肺多发炎性改变, 胸廓各组成骨多处骨质破坏(图2)。⁹⁹Tc^m-MDP(核医学科自制, 钼-铈发生器由北京原子高科股份有限公司提供, 注射用亚锡MDP由北京师宏药物研制中心生产)全身SPECT(美国GE公司Infinia)骨显像结果(图3): (1)全身骨骼显示欠清晰, 软组织本底增高, 双侧四肢骨骨骺无明显显像剂浓聚; (2)腰椎多个椎体显像剂分布缺损伴分布欠均匀; (3)双侧胸部及胃部弥漫性显像剂异常浓聚, 考虑高钙血症所致。实验室检查结果(括号内为正常参考值): 甲状旁腺素 9.93↓(15.00~65.00) ng/L, 血钙

4.38↑(2.11~2.52) mmol/L, 血磷 2.17↑(0.85~1.51) mmol/L。患者住院期间伴呼吸困难且呼吸频率浅快、低氧血症等重度通气障碍症状。行内窥镜鼻咽部穿刺活检, 组织病理学检查结果: 送检双侧咽隐窝组织呈慢性炎症改变伴黏膜下层淋巴组织增生及淋巴滤泡形成。后给予患者抑制骨破坏、利尿、降钙等对症治疗, 再次行腰骶椎病灶穿刺活检, 组织病理学检查结果提示: “骶骨病灶组织”送诊血凝块内见少许纤维组织, 内见小细胞性恶性肿瘤浸润, 结合苏木精-伊红染色及免疫组织化学染色检查结果支持为尤文肉瘤(Ewing肉瘤)。免疫组织化学染色检查结果: 肿瘤细胞呈CD1a(-)、CD3(-)、CD79a(-)、CD99(+), CK(-)、佛氏白血病病症整合蛋白1(FLI-1, +)、细胞增殖核抗原Ki-67[(60%~70%)], 髓过氧化物酶(MPO, 个别+), S-100(-)、TdT(-)、波形蛋白(vimentin, +)、肌特异性肌动蛋白(SMA, -)。修正诊断结果: (1)骶骨尤文肉瘤并多发骨转移(图1A); (2)癌性疼痛; (3)高钙危象, 后转入骨科治疗。

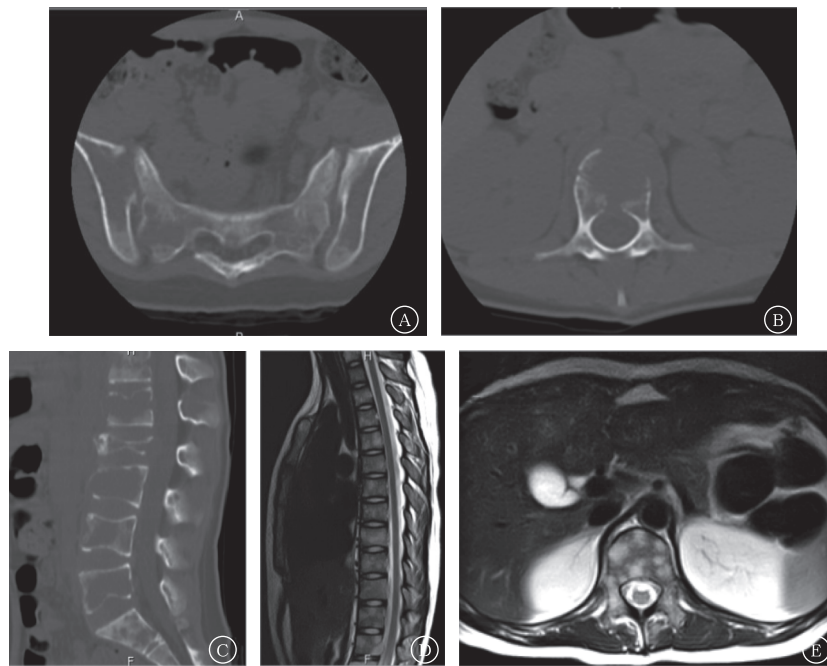


图1 尤文肉瘤多发骨转移患者(女性, 11岁9个月)骨盆、胸腰椎的CT、MRI检查图 A为骨盆CT骨窗, 示双侧髂骨及骶骨多发骨质破坏; B为腰椎CT骨窗, 示L1椎体骨质破坏; C为腰椎矢状位骨窗, 示腰椎及骶骨多发骨质破坏; D为胸椎矢状位MRI, 示胸椎及部分腰椎多发长T2信号; E为腰椎横断位MRI, 示L1椎体多发长T2信号。CT为计算机体层摄影术; MRI为磁共振成像

Figure 1 CT and MRI of pelvis, thoracolumbar spine in a patient with multiple bone metastases from Ewing sarcoma (female, 11 years old and 9 months old)

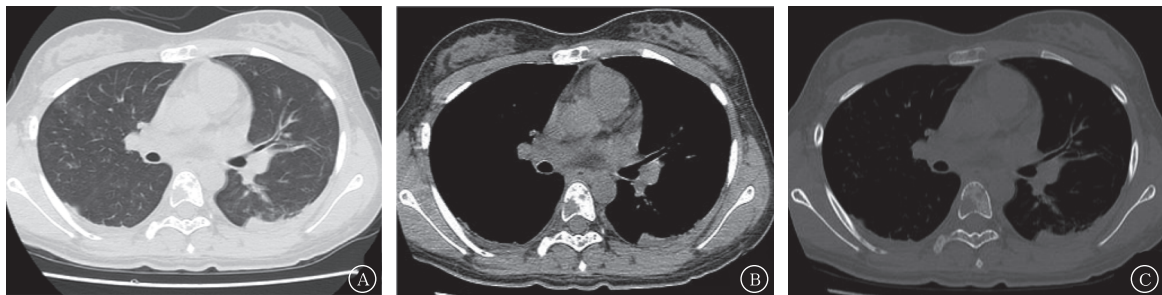


图2 尤文肉瘤多发骨转移患者(女性, 11岁9个月)胸部CT检查图 A为肺窗; B为纵膈窗, 示双肺多发斑片状影, 双侧胸腔少量积液; C为骨窗, 示胸骨、肋骨及胸椎多处骨质破坏。CT为计算机体层摄影术

Figure 2 Chest CT of a patient with multiple bone metastases from Ewing sarcoma (female, 11 years old and 9 months old)

2 讨论

通常尤文肉瘤并多发骨转移的诊断明确, 典型的尤文肉瘤骨转移骨显像显示骨及软组织内肿瘤均有显像剂浓聚, 比成骨肉瘤更趋均匀性分布。而本例尤文肉瘤患者^{99m}Tc-MDP全身骨显像表现却较特殊, 其表现为全身骨显像欠清晰, 软组织本底增高, 双肺及胃部呈弥漫性显像剂摄取, 相应的CT、MRI表现的多发骨破坏区仅表现为显像剂分布缺损或表现为显像剂分布欠均匀; 且青少年本应表现的四肢关节骨骺对称性浓聚, 而本病例却未见明显显像剂浓聚。

追踪本例患者的临床资料, 发现患者有明显的血钙水平升高(4.38 mmol/L), 甚至高于高钙危象的诊断界值3.75 mmol/L, 但甲状旁腺激素水平却表现为降低, 血磷水

平升高, 排除了甲状旁腺疾病所致的高钙血症。此高钙血症病因考虑与尤文肉瘤致多发骨转移相关, 这与文献报道的恶性肿瘤伴高钙血症的情况相似^[1], 其可能原因: 肿瘤转移致骨组织分泌破骨细胞激活因子(OAF), OAF刺激骨吸收, 使溶酶体酶及胶原纤维释放增加, 导致骨质溶解和高钙血症。广泛骨转移和局部骨溶解时, 由于骨释放的钙大于肾钙的排泄量, 导致血钙水平升高, 这就解释了为什么会有约20%的恶性肿瘤会造成相关的高钙血症^[2]; 另外还与原发肿瘤释放某些体液因子及相关产物介导的破骨细胞表达升高相关, 例如肺鳞癌细胞产生的甲状旁腺激素相关蛋白(PTHrp)可引起高钙血症^[3]。另一可能原因: 某些实体肿瘤分泌促进骨吸收的生长因子, 血液系统肿瘤产生破骨细胞激活因子等, 这些因子的过度表达可刺激破骨细胞的吸收增加。这导致骨中的钙含量明显减少, 大量释放入血,

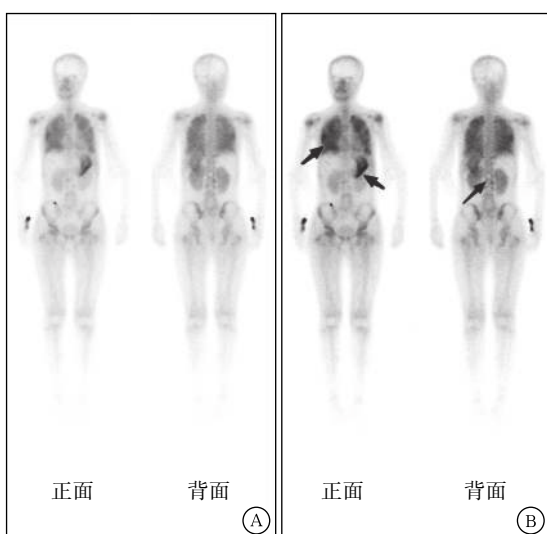


图3 尤文肉瘤多发骨转移患者(女性, 11岁9个月) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP全身骨SPECT显像图 A为图像亮度调亮些; B为图像亮度调暗些, 示全片骨显像欠清晰, 均摄取减低, 软组织本底增高, 双侧四肢骨骨骺无明显显像剂浓聚; 双侧胸部及胃部(正面黑色箭头所示)呈弥漫性显像剂异常浓聚; 腰椎多个椎体(背面黑色箭头所示)显像剂分布缺损伴显像剂分布欠均匀。MDP为亚甲基二膦酸盐; SPECT为单光子发射计算机断层摄影术

Figure 3 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP SPECT imaging of whole body bone in a patient with multiple bone metastases from Ewing sarcoma (female, 11 years and 9 months old)

即骨中的主要无机成分羟基磷灰石晶 $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ 明显减少释放入血, 造成骨对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP示踪剂的摄取减少, 软组织本底增高。本例患者的骨显像表现为全身骨呈弥漫性摄取减少且欠清晰, 软组织本底增加, 甚至未见青少年本应该表现出的骨骺浓聚, 这是高钙影响骨摄取 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP的典型表现。此外, 罗亚平等^[4]提出, 骨外组织摄取 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP增高亦可致骨骼系统摄取相对减少。本病例骨外组织摄取 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP也可能是导致骨摄取显像剂减少的原因之一。

尤文肉瘤患者 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP全身骨显像的另一表现为双肺及胃部呈弥漫性显像剂摄取, 导致此表现的可能技术因素: 标记时形成颗粒, 图像表现为肺、肝显影; 显像剂标记率不高, 产生较多的游离 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$, 使得胃、甲状腺和结肠显影。而本例患者 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP全身骨显像显示肝、甲状腺、结肠均未见明显显影, 且同一批标记的 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP骨显像检查均未见此情况, 故排除上述技术性因素导致的可能。双肺及胃部呈弥漫性 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP显像剂摄取, 仍考虑与其明显的高钙血症有关。有文献报道, 高钙血症的血钙与磷酸盐(PO_4^{3-})的乘积 $>5.5 \text{ mmol/L}$ 的患者, Ca^{2+} 将沿浓度梯度被动转运至细胞, 并与线粒体结合形成非晶体状的羟磷灰石钙沉积或含 Mg^{2+} 的晶体状钙磷复合物, 若其沉积于双肺组织中, 则形成肺转移性微钙化^[5-6]。另外, 血中高钙离子可刺激胃泌素的分泌, 形成高胃酸症多发性胃、十二指肠

溃疡^[7], 急性胃溃疡及浅表性胃炎造成胃黏膜分泌或存在大量的酸性物质, 从而导致胃壁及周围组织呈碱性环境, 降低了钙盐的溶解性, 造成胃壁黏膜下含钙的磷酸盐复合物的聚集^[8], 导致了骨外组织的异位钙化, 异位钙化摄取 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP并在SPECT中显影。新形成的钙化灶与 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP的亲和能力比陈旧性钙化灶强, 生物活性更高。罗亚平等^[4]指出, 转移性钙化也会出现相应部位显像剂摄取增加, 且转移性钙化部位更常见于肺、胃及肾脏, 这与本病例也相符。双肺及胃组织形成的微钙化及含钙的磷酸盐复合物的聚集, 与骨组织中的羟基磷灰石依靠化学吸附和离子交换摄取 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP的原理相似, 所以本例患者双肺及胃形成的微钙化及含钙的磷酸盐复合物可能非常微小, 一般通过数字化X线摄影、CT、MRI等影像学检查手段很难发现此类微钙化沉积灶, 而临床症状伴随重度通气障碍, 双肺CT仅表现为肺部轻度炎症的征象也是一佐证。当尤文肉瘤患者骨外组织出现弥漫转移性微钙化沉积及含钙的磷酸盐复合物时, 是患者预后极差的指征^[9]。

对原发恶性肿瘤患者行骨显像的目的在于了解原发性骨肿瘤病变的部位和范围、是否有骨转移并协助进行疗效监测。对于此类有明显骨钙减少、血钙水平升高的患者, 很难达到上述骨显像检查的临床目的, 而导致假阴性结果, 这是全身骨显像检查的局限性。但对于恶性肿瘤患者骨外组织形成的弥漫转移性微钙化沉积及含钙的磷酸盐复合物的检出, 骨显像检查的灵敏性明显优于其他相关检查。对于这种预后差的指征的检出, 全身骨显像有着独有的诊断灵敏度及疗效评估的优势, 其能够及时为临床提供病情判断, 尽早采取积极对症治疗从而改善患者的预后。综上所述, 虽然全身骨显像对此类恶性肿瘤伴明显高钙血症患者有一定的局限性, 但其能够及时灵敏地发现骨外组织形成的弥漫转移性微钙化沉积及含钙的磷酸盐复合物, 这种转移性微钙化的及时检出有着重要的临床意义, 应引起核医学及临床医师的高度重视。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 高峰负责数据的获取、论文的起草与最终版本修的订; 王明华负责研究命题的提出与设计; 谢莉负责数据的获取与分析、论文的审阅与校对

参 考 文 献

- [1] Maier JD, Levine SN. Hypercalcemia in the intensive care unit: a review of pathophysiology, diagnosis, and modern therapy [J]. *J Intensive Care Med*, 2015, 30(5): 235-252. DOI: 10.1177/0885066613507530.
- [2] 阮纯秀, 谷奕. 严重高钙血症发生机制及救治 [J]. *中国小儿急救医学*, 2016, 23(10): 664-667. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-

- 4912.2016.10.004.
Gong CX, Gu Y, et al. Pathogenesis and therapeutic strategy of severe hypercalcemia[J]. *Chin Pediatr Emerg Med*, 2016, 23(10): 664-667. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2016.10.004.
- [3] Lorch G, Gilmore JL, Koltz PF, et al. Inhibition of epidermal growth factor receptor signalling reduces hypercalcaemia induced by human lung squamous-cell carcinoma in athymic mice[J]. *Br J Cancer*, 2007, 97(2): 183-193. DOI: 10.1038/sj.bjc.6603828.
- [4] 罗亚平. 全身骨显像肝脾及软组织摄取一例[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(6): 367-369. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.06.010.
Luo YP. Nonosseous uptake in liver, spleen and soft tissue in bone scintigraphy: a case report[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 39(6): 367-369. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.06.010.
- [5] Agarwal KK, Karunanithi S, Jain S, et al. Ovarian carcinoma producing parathyroid hormone-related protein causing hypercalcemia and metastatic calcification detected on ¹⁸F-FDG PET-CT[J]. *Indian J Nucl Med*, 2013, 28(4): 237-239. DOI: 10.4103/0972-3919.121973.
- [6] 陈婷, 刘超, 邓智勇. 多发性骨髓瘤双肺弥漫性摄取^{99m}Tc-MDP 一例[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2018, 42(1): 87-89, 94. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.01.017.
Chen T, Liu C, Deng ZY, et al. Diffuse bilateral pulmonary uptake ^{99m}Tc-MDP in a patient with multiple myeloma: a case report[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2018, 42(1): 87-89, 94. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.01.017.
- [7] 曹妮, 魏海梁, 孙建飞, 等. 骨肾混合型原发性甲状旁腺功能亢进症一例[J]. *临床外科杂志*, 2020, 28(9): 887-888. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2020.09.029.
Cao N, Wei HL, Sun JF, et al. A case of primary hyperparathyroidism with mixed bone and kidney type[J]. *J Clin Surg*, 2020, 28(9): 887-888. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2020.09.029.
- [8] Gelfand MJ, Strife JL, Graham EJ, et al. Bone scintigraphy in slipped capital femoral epiphysis[J]. *Clin Nucl Med*, 1983, 8(12): 613-615. DOI: 10.1097/00003072-198312000-00011.
- [9] Matsuo T, Tsukamoto Y, Tamura M, et al. Acute respiratory failure due to 'pulmonary calciphylaxis' in a maintenance haemodialysis patient[J]. *Nephron*, 2001, 87(1): 75-79. DOI: 10.1159/000045887.

(收稿日期: 2022-04-01)



· 读者 · 作者 · 编者 ·

2022 年本刊可直接使用缩写形式的常用词汇

- ATP(adenosine-triphosphate), 三磷酸腺苷
AUC(area under curve), 曲线下面积
CI(confidence interval), 置信区间
CT(computed tomography), 计算机体层摄影术
CV(coefficient of variation), 变异系数
DNA(deoxyribonucleic acid), 脱氧核糖核酸
DTC(differentiated thyroid cancer), 分化型甲状腺癌
DTPA(diethylene-triaminepentaacetic acid), 二亚乙基三胺五乙酸
FDG(fluorodeoxyglucose), 氟脱氧葡萄糖
MDP(methylenediphosphonate), 亚甲基二膦酸盐
MIBI(methoxyisobutylisonitrile), 甲氧基异丁基异腈
MRI(magnetic resonance imaging), 磁共振成像
MTT(3-(4, 5-dimethylthiazol-2-yl)-2, 5-diphenyltetrazolium bromide), 3-(4, 5-二甲基噻唑-2)-2, 5-二苯基四氮唑溴盐
PBS(phosphate-buffered solution), 磷酸盐缓冲液
PCR(polymerase chain reaction), 聚合酶链反应
PET(positron emission tomography), 正电子发射断层显像术
RBC(red blood cell), 红细胞
RNA(ribonucleic acid), 核糖核酸
ROC(receiver operator characteristic), 受试者工作特征
ROI(region of interest), 感兴趣区
SER(sensitization enhancement ratio), 放射增敏比
SPECT(single photon emission computed tomography), 单光子发射计算机体层摄影术
SUV(standardized uptake value), 标准化摄取值
SUV_{max}(maximum standardized uptake value), 最大标准化摄取值
SUV_{min}(minimum standardized uptake value), 最小标准化摄取值
T₃(triiodothyronine), 三碘甲腺原氨酸
T₄(thyroxine), 甲状腺素
TNF(tumor necrosis factor), 肿瘤坏死因子
TNM(tumor, node, metastasis), 肿瘤、淋巴结、转移
T/N(T the ratio of target to non-target), 靶/非靶比值
TSH(thyroid-stimulating hormone), 促甲状腺激素
WBC(white blood cell count), 白细胞计数

本刊编辑部