

代谢性骨病核素骨显像的定量分析及其进展

天津医学院附属医院核医学科 高硕综述 卢倜章审

提 要: 代谢性骨病的骨显像特征为全身骨骼系统对示踪剂摄取增强, 故不象骨转移瘤引起的局部异常那样容易辨认。特别是对于轻症患者, 单凭直观判断很难与正常区别, 为此, 许多骨显像定量分析法相继产生。其中(疾病/正常)及(B/st)法通过局部骨骼的变化了解全身骨代谢情况, 而TSA、WBR及骨显像彩色分析法直接了解全身骨代谢的改变, 尽管各种定量法均有不足之处, 但是, 骨定量分析对于代谢性骨病的早期诊断、疗效评价等方面仍具有很大临床意义。

骨显像在揭示骨病变上有很好的灵敏性^[1], 它不仅能反映骨骼形态, 也能反映骨的代谢情况。因此, 近年来骨扫描在代谢性骨病中的应用引起了人们极大的兴趣^[2~5]。但是, 在70年代对于代谢性骨病的研究结果, 不同作者之间出现矛盾。例如, Sy等^[3]分析了4例原发性甲状旁腺机能亢进患者的全身骨显像结果, 认为病人对示踪剂的摄取高于对照组, 但他未对结果进行定量分析。Wiegman等^[6]则发现: 20例甲状旁腺机能亢进患者中大多数骨摄取基本正常, 定量分析亦表明病人与对照间差异无显著意义。

之所以产生这种矛盾的结果, 除了限于当时核仪器和计算机技术的水平以及研究的方法和深度不够外, 另一主要原因是代谢性骨病引起的骨代谢异常, 表现为全身骨骼系统对示踪剂摄取增加^[8~10], 它不同于转移瘤引起骨局部异常那样容易辨认。对于骨代谢明显异常的病人, 肉眼读片亦不难作出诊断。但对于骨代谢异常在中等程度以下的病人, 单凭直观判断很难与对照区别。加上通常扫描速度的选择由病人自身计数率决定, 这进一步掩盖了不同病人骨摄取的差异^[10]。所以, 只有对骨显像进行定量的分析, 并且选择合适的定量方法, 才能使骨显像发挥出早期诊断的优势。为此, 人们在寻求着最佳定量方法。

1973年, Serafini等^[11]首先利用病变

部位骨计数/正常部位骨计数比值(疾病/正常)的方法, 对Paget's病治疗前后的变化进行了定量的观察。此后, 许多作者也探讨了此法在Paget's病中的作用^[12,13], 其结论基本一致。Vellenge等^[14]对42例Paget's病患者进行了定性、定量的对比观察, 发现在对疾病的诊断准确率上, 两种方法近似; 但对疗效的评价上, 有14%的病人单纯依靠定性判断看不出治疗前后的变化。他认为, 这是由于骨骼所摄取的示踪剂的量与照片影像的灰度变化不是线性关系而是指数关系, 对于治疗前后变化显著的患者, 单纯定性尚可, 但对于治疗时间短或治疗后变化较小的病例却难以区别, 故(疾病/正常)定量法主要价值在于评价疾病的疗效上。与其它代谢骨病不同, Paget's病通常引起一处或几处骨骼异常, 很少波及全身。而甲状旁腺机能亢进、肾性骨病等表现为全身弥漫性骨代谢异常, 故不可能选择一块正常骨作为参照, 因此, 该方法用于其它代谢性骨病显然不够合适^[15]。

Rosenthal等^[16]在1975年提出了骨/软组织计数比(B/st)的方法, 并对31例(肾性骨病20例, 原发性甲状旁腺机能亢进6例, Paget's病3例, 软骨病2例)各种代谢性骨病进行了研究。具体方法是: 给病人静脉注射示踪剂5小时后, 测出股骨干某一区域计数与周围肌肉软组织内计数之比值。

结果, 对照组为 2.63 ± 0.65 , 肾性骨病组为 6.22 ± 2.16 , 其余病人的结果均高于正常值上限 ($\bar{x} \pm 2SD$), 病人与对照间差异显著。此后, 许多作者也用此方法对代谢性骨病进行了研究^[17~19]。B/st法用软组织计数作为参照, 不仅适用于Paget's病, 而且也适用于其它代谢性骨病的研究。

但是, Pfeifer^[20]、Fogelman等^[21]的研究结果认为B/st法是不可靠的, 其原因有三: 首先, 药物在软组织浓集程度的个体变异较大, 对结果产生很大影响; 其次, 用一小块骨的骨/软组织计数比来代表全身骨摄取量是不准确的; 第三, 选择身体不同部位及不同操作者均使测定结果出入较大。Fogelman观察了139例各种不同类型代谢骨病, 认为除了Paget's病外, 其余重症病人的B/st比值高于正常, 但中等程度以下病人的结果与正常值交叉很大, 甚至不能与正常相区别。所以, 结果高于正常时表示骨代谢异常且病情较重, 但结果正常时则不能除外有骨代谢疾病。

以上两种方法共同之处在于均选取身体某一部位骨计数与参考部位计数的比值来判断骨代谢是否异常及异常程度, 即通过局部变化了解全身变化, 不同之处为参考部位的选择不同。1978年, Graaf等^[22]提出了全身骨骼活性的概念 (Total Skeletal Activity), 简称TSA。实际上系选择全身多部位骨显像, 即静脉注射示踪剂一段时间后, 选择正常情况下对示踪剂摄取较强的若干部位 (头颅、胸部、骨盆、股骨等) 进行 γ -照相, 分别求出各部位总计数并换算成keps/370MBq, 各部位结果之和即为TSA指数。并与X线一起对30例透析病人的骨骼系统进行了对比观察: X线骨异常检出率为46%, 核素显像直观判断为85%, 而核素定量分析则为100%。随着计算机技术的发展, Graaf^[23]又对TSA法进行了改进, 即用ROI (感兴趣区) 技术来选择用于定量分析的部

位, 这样不但使所要求的部位较单纯显像准确, 而且去除了本底的影响。Fogelman^[24]也用类似的方法对100例各种类型代谢骨病患者 (肾性骨病29例, 软骨病14例, 骨质疏松15例, 甲旁亢13例, 甲亢9例, 肢端肥大症20例), 进行了研究, 发现各组与对照组之间的差异均有统计学意义。

Fogelman等^[25]在1978年提出了Whole Body Retention (全身滞留量) 法, 简称WBR, 用于研究代谢骨病, 并与B/st法进行了对比。具体方法为: 静脉注射示踪剂后, 使用全身屏蔽计数器, 分别于注射后5分钟、2、4、6、8、24小时测定全身总计数, 以5分钟计数为100%, 求出以后各次测定结果与5分钟计数的比值, 并进行本底扣除及放射性衰变校正。除骨质疏松组结果在正常范围内, 其它各组 (肾性骨病、软骨病、Paget's病、原发甲旁亢) 与对照组差异显著且与正常值无交叉现象; 而B/st法仅Paget's病与对照差异显著并与正常无交叉, 肾性骨病及软骨病组与对照存在交叉现象, 原发性甲状旁腺机能亢进及骨质疏松组的结果在正常范围内。将不同时间测定结果连成曲线, 发现24小时病人组与对照组差异最显著。以后, 许多作者^[26~28]应用类似方法, 结果近似。本法主要优点是重复性好, 能反映全身骨的变化, 存在的问题是, 无直观影像, 需特殊仪器, 仅少数中心能做, 此外受肾功能影响, 不能区别全身滞留量增高是骨摄取增多还是肾衰造成示踪剂排出减少所致^[8,10,25]。

1987年, Kida等^[15]提出了另一种全身定量法: 即在完成全身骨显像之后, 将计算机内存贮的骨显像图根据对示踪剂摄取程度的不同, 分为高、中、低三个等级, 并分别用Y (黄), R (红), G (绿) 三种颜色在彩色监视器上显示出来, 去除本底后, 求出每种颜色的面积占全身总面积的百分比。将6例接受透析的病人骨定量结果与对照组

进行了对比, 差异非常显著, 并成功地用此法对经VitD₃治疗的肾性骨病患者进行了治疗前后的对比观察。此法简单、直观、又有定量数据, 且不受肾功能影响。实验证明〔5〕, 肾衰时并非均出现骨摄取增强, 此法能区分是否有骨代谢异常。目前有关它的报导较少, 且缺少与传统方法的对比研究。

除以上几种方法外, 还有器官摄取率〔29〕(Organ uptake image), 尿清除率〔30〕(Urinary excretion)等方法, 但都应用较少, 且原理与上述方法近似, 故不在此赘述。

近年来, 骨显像定量方法进展很快。但由于核素显像中一个棘手问题, 如脏器的吸收和散射尚未得到很好解决〔31,32〕, 所以才使骨定量还不十分精确。尽管如此, 骨显像在代谢性骨病的早期诊断, 疗效评价等方面仍是有很大的临床价值。

参 考 文 献

1. Citrin DL, et al; Clin Radiol 1977, 29: 107~117
2. Fogelmann I, et al; Clin Radiol 1980, 31: 321~326
3. Sy WM, et al; J Nucl Med 1974, 15: 1089~1091
4. Fogelman I, et al; J Nucl Med 1978, 19: 245~248
5. ØLgaard K, et al; Clin Nephrol 1979, 12: 273~278
6. Wiegmann T, et al; J Nucl Med 1977, 18: 231~235
7. Fogelman I, et al; J Nucl Med 1977, 18: 1040~1041
8. Holmes RA; J Nucl Med 1978, 19: 330~331
9. Brecht-Krauss D, et al; J Nucl Med 1987, 28: 458~461
10. McAfee JG; Semin Nucl Med 1978, 17 (4): 334~349
11. Serafini A, et al; J Nucl Med 1973, 14: 449
12. Waxman AD, et al; Radiology 1977, 125: 761~764
13. Lavender JP, et al; Br J Radiol 1977, 50: 243~250
14. Vellenga CJLR, et al; Eur J Nucl Med 1984, 9: 533~537
15. Kida T, et al; Eur J Nucl Med 1987, 13: 36~40
16. Rosenthal L et al; J Nucl Med 1975, 16: 33~39
17. Wiegmann T, et al; J Nucl Med 1976, 17: 711~714
18. Lien JWK, et al; Clin Nephrol 1976, 6: 509~512
19. Bull U et al; Br J Radiol 1977, 50: 629~636
20. Pfeifer JP, et al; Eur J Nucl Med 1979, 4: 407~412
21. Fogelman I, et al; Eur J Nucl Med 1981, 6: 93~97
22. De Graaf P, et al; J Nucl Med 1978, 19: 1289~1296
23. De Graaf P, et al; Eur J Nucl Med 1984, 9: 419~425
24. Fogelman I, et al; Eur J Nucl Med 1979, 4: 287~289
25. Fogelman I, et al; J Nucl Med 1978, 19: 270~275
26. Martin W, et al; J Nucl Med 1981, 22: 542~545
27. Thomsen K, et al; Eur J Nucl Med 1987, 13: 32~35
28. Davie MWJ, et al; Eur J Nucl Med 1987, 13: 462~466
29. Lurye DR, et al; J Nucl Med 1977, 18: 1069~1073
30. Thomsen K, et al; Eur J Nucl Med 1986, 12: 342~345
31. Jaszcak RJ, et al; J Nucl Med 1984, 25: 893~900
32. Oppenheim BE, et al; J Nucl Med 1984, 25: 928~929