

## $^{99m}\text{Tc}$ -硫胶体骨髓闪烁显像的临床应用价值

山东医科大学核医学教研室 韩建奎综述 贾士铨 朱瑞森\*审

**提 要:**  $^{99m}\text{Tc}$ -硫胶体骨髓闪烁显像对骨髓细胞学和临床表现不一致的病人能提供有价值的信息,能确定骨髓穿刺的最佳穿刺部位,并能在估价放疗和化疗后的活性骨髓储存量、探测其它肿瘤是否有骨髓转移、溶血性贫血的骨髓梗塞诊断、弥漫性造血疾病的诊断和分期等方面具有较大的临床应用价值。

骨髓是人体重要的造血器官。功能性骨髓分布广泛,其总体积与肝脏相仿,约重1500 g。在正常情况下,成人的功能性骨髓主要分布于颅骨、脊柱、胸骨、锁骨、肋骨、肩胛骨、盆骨以及肱骨和股骨的上四分之一。儿童的骨髓分布与成人不尽相同:2岁以下,骨髓除分布于上述部位外,还充满整个股骨和胫骨;2~5岁分布于整个股骨和胫骨近端;5~10岁仅见于大部分股骨;10岁以后则近似成人的分布<sup>[1]</sup>。根据显像原理的不同,骨髓闪烁显像分两大类:(1)直接反映红细胞生成机能的骨髓显像,应用的核素以 $^{52}\text{Fe}$ 和 $^{59}\text{Fe}$ 为代表;(2)间接反映骨髓造血机能的胶体显像,显像剂以 $^{99m}\text{Tc}$ -硫胶体为代表。研究证明,正常人和动物以及在大多数病理情况下,骨髓网状内皮系统的分布与造血髓分布一致。胶体骨髓显像可以间接反映骨髓的造血机能<sup>[2]</sup>,其研究历史虽然较长,但对其临床价值的认识尚不足。现将新进展综述如下。

### 一、弥补骨髓取样局限之不足

骨髓穿刺和活检通常是评价骨髓造血机能的精确方法。但是,有时会出现骨髓标本的组织学所见与病人的临床表现或其他实验室检查结果不一致。如再生障碍性贫血,本是全血球减少、骨髓增生减低、造血机能低下为特点的疾病,但骨髓穿刺组织学检查有时却见骨髓增生活跃或正常。这是因为骨髓

穿刺仅代表局部病理情况,而再生障碍性贫血造血髓的分布在不同骨骼以及骨骼的不同部位可能不同<sup>[3]</sup>。对白血病的诊断亦有这个问题,因白血病患者的骨髓也因骨骼、白血病类型和临床经过不同而分布各异<sup>[4]</sup>。在这种情况下,胶体骨髓显像则能帮助判断是否属骨髓取样的错误,并能指示再次获得正确骨髓取样的最佳穿刺部位。

临床上还会碰到常规穿刺部位多次穿刺不良或干抽的情况。除穿刺技术方面的因素外,还可能是穿刺部位活性骨髓数量减少所致。此时,胶体骨髓显像能够帮助穿刺定位,亦能为疾病的诊断提供很有价值的信息。

### 二、估价活性骨髓的储存量

许多肿瘤病人(如Hodgkins disease等)经常同时接受化疗和放疗,二者对骨髓均有损伤作用。胶体骨髓显像可见放疗局部骨髓活性减低,且伴有外周骨髓腔扩张,有人认为,这种扩张是继发于化疗和放疗所引起的造血损伤<sup>[1]</sup>。这些病人能否再接受继续化疗,则须用骨髓显像来估价活性骨髓的残余量及其分布情况。血象的恢复并不能反映活性骨髓储存量的真实情况<sup>[5]</sup>。

最近研究表明,受伤骨髓的再生主要取决于治疗剂量和治疗后的时间。早期报道,放疗总剂量30Gy(每周10Gy)即可引起永久的骨髓损伤,近来发现高达50Gy(每周10Gy)的照射区域亦可见骨髓再生<sup>[5,6]</sup>。在

\*上海第六人民医院

小儿病人中,治疗后6个月骨髓即可恢复正常〔1,7〕,而成人则明显延缓,一般认为1~2年后才能逐渐恢复正常。盆部骨髓恢复最慢,这可能是对治疗损伤更加敏感的缘故。如果局部发生了骨髓纤维化,则表现为持久性的活性减低区〔5,6〕。

### 三、探测转移癌

骨髓和骨骼是密切相关的器官,有骨转移倾向的肿瘤也经常累及骨髓〔8,9〕。因此,在探测病人的转移灶时,胶体骨髓显像应该是有用的。但在实践中,其应用比较局限〔10,11〕,究其因:1.在多数病人中,骨显像就能容易地发现骨转移癌,甚至包括那些刚刚累及骨髓者。实际上,胶体骨髓显像仅能在骨显像的基础上提高5%的检出率,而与此相反的结果是,约有22%的阳性骨显像病人的骨髓显像正常。这是因为当转移癌发生在颅骨、肋骨或四肢时,骨髓显像很难探测到转移灶;2.应用胶体骨髓显像探测转移癌,假阳性率较骨显像高,尤其在实体肿瘤和淋巴瘤的病人中。因这些病人多数都接受了化疗和放疗,二者都能抑制骨髓的活性。

胶体骨髓显像较骨显像明显灵敏的肿瘤有:①多发性骨髓瘤。Siddiqui等发现其骨髓显像的阳性率约83%,而常规骨显像仅33%〔1〕;②神经母细胞瘤。临床上鉴别有无骨/骨髓累及是很重要的,因为在本病的Ⅳ期中,骨/骨髓的累及可能是仅有的转移灶。骨显像的检出率较X射线检查低,许多研究表明,胶体骨髓显像可以作为骨显像的有益补充。骨显像和X射线检查结果正常时,骨髓显像可以阳性〔1,12〕。胶体骨髓显像的额外收益还能同时检测是否有肝脾转移灶。

### 四、诊断镰刀细胞性贫血所致的骨髓梗塞

患有镰刀细胞性贫血的病人经常出现骨髓梗塞。实际上,约有一半以上的病人在其

病程的某一时间内将会出现骨髓梗塞,表现为深部骨痛、关节痛或肿胀。这些缺血坏死的骨髓还可变成感染灶或偶尔引起病理性骨折〔13〕。数月或数年之后,有些梗塞灶可重新再生,另一些则发展成永久性的纤维化〔14〕。

骨髓显像是证实骨髓梗塞的灵敏方法〔13,14〕,其梗塞区域呈冷区改变,邻近区域放射性摄取增加,可见于骨骼的任何部位。如发生在外周骨骼,则要有该区骨髓腔扩张的表现。在解释图片时,要留意约有半数以上的无症状病人亦可显示局部冷区,这是因为以前的梗塞已呈纤维化。经系统观察,梗塞部位的骨髓再生多发生在3~12个月内〔14〕。

### 五、弥漫性造血疾病的诊断与分期

#### (一)再生障碍性贫血

许多学者都对再生障碍性贫血的骨髓显像特点进行了有益的探讨〔8,15~17〕,尤其是国内最近报道的168例再生障碍性贫血病人的胶体骨髓显像结果,对其显像特点获得了飞跃性的认识〔18〕。将再生障碍性贫血的胶体骨髓显像表现划分为五种类型:Ⅰ型(荒芜型,14例)。全身骨髓不显影,活性水平0级;Ⅱ型(抑制型,27例)。全身骨髓分布较正常减少,骨髓造血活性水平低于2级;Ⅲ型(灶Ⅰ型,38例)。在正常造血髓分布范围内出现界线明确的灶状显影增强区或在通常脂肪髓分布部位出现圆形灶状显影,伴中心骨髓活性受抑者26例;Ⅳ型(灶Ⅱ型,67例)。在脂肪髓分布部位出现节段性灶状显影,以双侧胫骨骨干中1/3段最多见,偶尔出现于双侧股骨上段。节段性骨髓显影灶上下边界明确,分布对称,状如镜像,灶内活性水平2级以上。伴有中心性骨髓活性受抑者36例;Ⅴ型(正常型,22例)。全身骨髓胶体显像分布基本正常,其活性水平亦在正常范围。其中,灶Ⅰ型和灶Ⅱ型是再生障碍性贫血的特异性表现。说明骨髓的灶状显影对再生障碍性贫血的诊断和鉴别诊断有

其独特的价值。荒芜型和抑制型虽然缺乏特异性,但结合其他临床资料,在典型再生障碍性贫血的诊断和不典型再生障碍性贫血的鉴别诊断方面仍有较大的临床应用价值。

经过系统的长期随访,发现再生障碍性贫血的胶体骨髓显像类型与其预后亦有一定关系。正常型和灶Ⅰ型病人的预后较好,灶Ⅱ型病人的预后居中,荒芜型和抑制型病人的预后较差。

## (二)白血病

白血病的胶体骨髓显像变化多样。国内外所见报道较少,而且报道的病例数量亦偏少,故在认识上迄今仍非常混乱<sup>[4, 15, 19]</sup>。国内最近报道了120例(其中急性白血病98例)各类白血病180人次的胶体骨髓显像研究结果,发现白血病患者中心骨髓活性受抑是其突出表现,并有较明显的演变规律<sup>[20, 21]</sup>。中心性骨髓活性受抑程度与白血病类型无关,而与其所处临床阶段密切相关,这与白血病的病理生理改变相吻合。其中,①27例未缓解(包括未治疗)的急性白血病病例,25例表现为中心骨髓活性有不同程度的抑制,抑制率为92.6%。其中抑制程度较深的中、重度抑制者23例,占85.2%,提示大量的白血病幼稚细胞通过机械挤压和体液机制抑制了骨髓网状内皮系统摄取胶体的正常功能。另外2例的中心骨髓活性仍在正常范围,其现病史较短(月余)、临床症状较轻、骨髓幼稚细胞数量明显低于其他病例,说明在白血病早期或白血病幼稚细胞浸润程度较轻时,骨髓摄取胶体的正常功能尚未受到明显影响。21例未缓解的慢性白血病病例,其中心骨髓活性全部明显受抑,与急性白血病无明显差别;②21例部分缓解期的急性白血病受检者,中心骨髓活性受抑率为76.2%,其中轻度抑制者占61.9%,可见中心骨髓活性受抑率和受抑程度较未缓解组明显减轻。提示化疗杀伤了大量的白血病幼稚细胞,使其对骨髓网状内皮系统的抑制作用减轻;③61例

急性白血病完全缓解的病例,有半数以上(31例)的中心骨髓活性恢复正常。随着完全缓解期的延长,中心骨髓活性恢复正常的比率逐渐增高。这表明骨髓摄取胶体功能的恢复是一个渐进的过程;④在相同临床阶段的各类白血病之间,中心骨髓的活性水平和受抑程度间无显著差别。说明尽管白血病的类型不同,但对骨髓摄取胶体的功能影响作用是相同的。

白血病的外周骨髓腔扩张显影率相当高(72.4%),最常见的部位是膝踝两关节。少数中心髓完全缓解的病例,经外周局部骨髓穿刺证实外周骨髓腔扩张灶内的幼稚细胞仍高于完全缓解标准,这种情况暂称为骨髓局灶性残余白血病<sup>[22]</sup>。目前,对于白血病外周骨髓扩张灶本质的认识还相当肤浅,有待于进一步深入探讨。

对急性白血病患者进行胶体全身骨髓显像有以下几点临床价值:①对临床诊断困难的病例能提供有价值的辅助诊断依据;②协助急性白血病化疗效果的判断;③协助急性白血病预后的判断。急性白血病完全缓解后,若骨髓显像证实全身骨髓的分布与活性正常,动态观察又比较稳定,则提示预后良好。总之,胶体骨髓显像在白血病的临床应用方面,有着很大的潜在应用价值。有希望发展成为白血病的一项临床常规检查方法。

## (三)白血病前期

Merrick等对确证为白血病前期的患者用<sup>99m</sup>Tc-硫胶体作全身骨髓闪烁显像,可见正常造血部位活性减低,核素摄取可扩大至四肢骨骼<sup>[23]</sup>。

## (四)溶血性贫血

急性溶血性贫血的胶体骨髓显像结果通常无异常发现,而对慢性溶血性贫血者则显示骨髓放射性分布向外周骨髓腔扩张,如镰刀细胞性贫血,遗传性球形红细胞增多症等。事实上,胶体骨髓闪烁显像可以用来鉴别诊断急性抑或慢性溶血性贫血。

### (五)骨髓纤维化

由于纤维组织不同程度地取代了中心部位的骨髓组织,结果导致中心骨髓活性减低。轻者表现为中心骨髓活性普遍性减低;重者乃至整个中心性骨髓活性消失,并且约有半数病人伴有外周骨髓腔扩张,其扩张范围通常不超过膝关节。此外,胶体骨髓显像还能发现脾脏肿大,且常常是巨大脾脏<sup>[24]</sup>。

### (六)真性红细胞增多症

胶体骨髓显像的表现为中心性骨髓分布正常、活性增强或正常;外周骨髓腔扩张、活性增强,有些病例可扩展至胫骨的远侧端;脾脏肿大。<sup>32</sup>P治疗显效者,骨髓显像可恢复正常。若伴发骨髓纤维化,则骨髓放射性减低。应激性红细胞增多,骨髓显像正常<sup>[25]</sup>。

### (七)何杰金氏病和淋巴瘤

胶体骨髓显像结果因病变部位不同和是否侵犯骨髓造血系统而不同。浅表淋巴结受累者,全身骨髓的分布和活性均在正常范围内;累及骨髓和肝脾者,可见中心骨髓活性减低、抑或外周骨髓腔扩张、局灶性骨髓缺损及肝脾肿大等。有时还能发现肝脾内有局灶性缺损<sup>[15, 25]</sup>。

## 六、值得注意的几个问题

1. 骨髓显像还是一个发展中的检查方法。胶体骨髓显像的临床研究尚欠系统性,资料累积不足,大样本报告不多,缺乏深度和广度,各类疾病的显像表现尚未确立其典型类型,且有明显重叠现象。

2. 正常人,放射性胶体在骨髓内的分布与功能性骨髓的分布是一致的,但在某些病理情况下却有差别,如纯红细胞再生障碍性贫血<sup>[15]</sup>。因此,当用胶体显像来衡量红细胞生成髓的分布时,必须十分谨慎。

3. 一些非原发于骨髓的疾病亦可引起骨髓显像异常。如酒精中毒性肝病、脾亢的病人可见到外周骨髓腔扩张,尿毒症病人的中心髓活性受抑等<sup>[25, 26]</sup>。因此,在解释骨

髓显像结果时,要注意结合临床资料加以全面分析。

## 参 考 文 献

1. Siddiqui AR, et al; J Nucl Med 1979, 20:379
2. Nelp WL, et al; J Nucl Med 1967, 8:430
3. Fujimori K; Acta Haematol Jap 1976, 39:113
4. Fujimori K; Acta Haematol Jap 1976, 39:123
5. Robin P, et al; Cancer 1973, 32:699
6. Knospe WH, et al; Cancer 1976, 37:1432
7. Oseas RS, et al; J Pediatr 1982, 101:206
8. Scher HH, Yagoda A; Am J Med 1987, 82:6
9. Kamby C, et al; Cancer 1987, 60:1306
10. Lentle BC, et al; J Nucl Med 1987, 28:184
11. Fordham EW, et al; Semin Haematol 1981, 18:222
12. Baker M, et al; J Nucl Med 1983, 24:467
13. Lutzker LG, et al; Semin Nucl Med 1976, 6:83
14. Alavi A, et al; J Nucl Med 1974, 15:1003
15. 贾士铨,等;山东医学院学报 1984, 22(2):1
16. 张明琪,等;山东医学院学报 1984, 22(2):12
17. 王远森,等;中华核医学杂志 1987, 2:71
18. 刘勇,等;中华核医学第三届学术交流会议资料, 1989
19. Kniseley RM, et al; J Nucl Med 1966, 7:575
20. 韩建奎,等;中华核医学第三届学术交流会议资料 1989
21. 韩建奎,等;中华核医学杂志 1991, 11:1
22. 贾士铨,等;山东医科大学学报 1988, 26(2):1
23. Merrick MV, et al; J Nucl Med 1975, 16:66
24. Frederick L, et al; Semin Nucl Med 1985, 15:255
25. Schreiner DP; J Nucl Med 1974, 15:1158
26. Henry RE, et al; J Nucl Med 1975, 16:536