

# 核素骨显像在 71 例骨外恶性淋巴瘤的临床应用

金星 唐明灯 林端瑜 倪雷春

**【摘要】目的** 探讨核素骨显像在恶性淋巴瘤骨浸润中的临床应用价值。**方法** 收集经病理证实的 71 例恶性淋巴瘤骨显像患者病例, 其中霍奇金淋巴瘤 (HL) 8 例, 非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 63 例。经静脉注射  $^{99m}\text{Tc}$ -亚甲基二膦酸盐 ( $^{99m}\text{Tc}$ -MDP) 555~925 MBq 后 2.5~6 h 行全身骨显像检查。**结果** 骨浸润病变者 31 例, 其中 8 例 HL 中骨浸润 3 例, 63 例 NHL 中骨浸润 28 例。总病灶数 103 个, 除 2 个骨放射性缺损外, 101 个浓聚灶分别为: 脊柱 35 个 (34.65%)、四肢骨及关节 30 个 (29.70%)、肋骨 14 个 (13.86%)、骨盆 13 个 (12.87%)、颅骨 5 个 (4.95%) 及胸骨 4 个 (3.96%)。**结论** 核素骨显像在恶性淋巴瘤骨浸润的临床分期、治疗监测和预后转归等方面具有较高的临床价值。

**【关键词】** 淋巴瘤; 骨骼;  $^{99m}\text{Tc}$  锝美罗酸盐

**【中图分类号】** R817.4 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1673-4114(2006)04-0229-03

## The clinical application of nuclide bone imaging in malignant lymphomas

JIN Xing, TANG Ming-deng, LIN Duan-yu, NI Lei-chun

(Department of Nuclear Medicine, Fujian Tumor Hospital, Fuzhou 350014, China)

**【Abstract】 Objective** To evaluate the clinical application value of nuclide bone imaging in malignant lymphoma. **Methods** 71 cases of patients were diagnosed by pathology as malignant lymphoma, among whom there were 8 cases of Hodgkin disease (HL) and 63 cases of non-Hodgkin disease (NHL). The examinations were performed from 2.5 to 6 hours later after the intravenous injection of  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP (555~925 MBq). **Results** 31 cases were bone-infiltrating lesions, including 3 cases of HL and 28 cases of NHL. The total number of the focus was 103, except 2 cases of bone lack, including 35 foci in vertebral column (34.65%), 30 foci in limb and joint (29.70%), 14 foci in rib (13.86%), 13 foci in pelvis (12.9%), 5 foci in skull (4.95%) and 4 foci in sternum (3.96%). **Conclusion** The nuclide bone imaging has a high value in the clinical stage, therapeutic observation and prognosis of bone-infiltrating malignant lymphoma.

**【Key words】** Lymphoma; Skeleton; Technetium 99m medronate

恶性淋巴瘤为原发于淋巴系统的恶性肿瘤, 根据临床及病理特点不同, 其分为霍奇金淋巴瘤 (Hodgkin's lymphoma, NL) 和非霍奇金淋巴瘤 (non-Hodgkin's lymphoma, NHL) 两类。核医学由于其功能显像和分子显像的特点, 尤其  $^{67}\text{Ga}$  全身显像及  $^{18}\text{F}$ -氟代脱氧葡萄糖 PET 在恶性淋巴瘤中的应用及优势已得到广泛公认, 并有众多文献报道, 而有关核素骨显像在淋巴瘤临床应用的报道却较少。本研究收集我院自 1998 年 10 月至 2005 年 8 月间资料完整的 71 例骨外恶性淋巴瘤住院患者骨显像病例进行回顾性分析, 旨在探讨  $^{99m}\text{Tc}$ -亚甲基二膦酸盐 ( $^{99m}\text{Tc}$ -methylene diphosphonate,  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP) 骨显像在恶性淋巴瘤中的临床应用价值以及骨浸润的显像

特点。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

71 例骨外恶性淋巴瘤患者, 男性 49 例, 女性 22 例, 年龄为 15~79 岁, 中位年龄为 46 岁, 其中 HL 8 例, NHL 63 例。临床分期: I 期 8 例, II 期 17 例, III 期 19 例, IV 期 27 例。主要临床症状体征: 淋巴结肿大 43 例, 骨痛 26 例, 胸腹疼痛 12 例, 头痛 5 例, 呕吐 4 例, 咽部及腹部肿物各 4 例, 吞咽阻塞伴咳嗽 2 例。骨显像次数: 1 次 62 例, 2 次 7 例, 3 次 1 例, 5 次 1 例。

### 1.2 显像方法及结果判断

(1) 经静脉注射  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP 555~925 MBq 后 2.5~6 h, 应用 Elscint APEX SPX-6 型 SPECT 机, 配低能高分辨准直器, 以 15~25 cm/min 速度进行

作者单位: 350014 福州, 福建省肿瘤医院核医学科

通讯作者: 金星 (E-mail: jinxing7766@163.com)

全身骨显像,必要时增加局部静态显像。显像结果采用自身对比法,以临近或对侧同部位骨骼相比较,局部骨骼放射性明显增高(浓聚)或减少(稀疏或缺损)者判为异常。同时,记录异常的骨骼部位、形态及数目。

(2) 骨浸润判定标准:骨显像图像由2位以上有经验的核医学医师共同阅片。骨显像结果符合下列两种情况之一者判断为骨浸润:①全身骨有多发性病变,不能用外伤、炎症及代谢性骨病解释的;②单发或两处异常的,能排除外伤、炎症及代谢性骨病,且得到相关影像学检查证实的。

### 1.3 统计学处理

使用SPSS11.5软件。HL与NHL骨浸润率之间的差异使用连续性校正的 $\chi^2$ 进行检验,当 $P < 0.05$ 时,说明HL与NHL骨浸润率存在显著差异。

## 2 结果

71例全身骨显像结合临床及相关影像学检查确诊累及骨病变者31例(43.66%),其中有2例(2.82%)同时伴有骨缺损。8例HL中骨浸润3例(37.50%),63例NHL中骨浸润28例(44.44%),两者累及骨发生率无显著差别( $\chi^2=0, P>0.05$ )。31例骨浸润中有5例骨显像发现病灶时临床尚未出现骨痛症状(16.12%)。本组中单个病灶11例(15.49%),2个病灶4例(5.63%),3个以上病灶16例(22.54%)。

本组总病灶数103个,除胸骨、股骨各1个骨放射性缺损外,余均为放射性异常浓聚灶。101个浓聚部位具体分布如下:脊柱35个(34.65%),四肢骨及关节30个(29.70%),肋骨14个(13.86%),骨盆13个(12.87%),颅骨5个(4.95%)及胸骨4个(3.96%)。

本组中有9例在住院化疗期间进行多次骨显像随诊观察(2次7例,3次1例,5次1例)。除2例持续阴性外,其中4例随着临床治疗好转,骨病灶浓聚程度亦相应减低甚至消失;另3例则随病情加重,浓聚灶较前增多,浓聚灶范围进一步增大。

图1和图2为同一NHL患者全身骨显像图。其中,图1为治疗前,颅骨、左髌骨、左胫骨下端及两侧足骨多发异常放射性浓聚灶;图2为治疗后临床好转,除两侧足骨残留点状放射性浓聚灶外,原颅骨、左髌骨、左胫骨下端多发异常放射性浓聚灶已不明显。

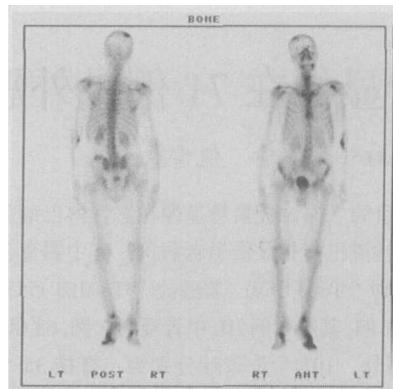


图1 治疗前 NHL 患者  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP 全身骨显像

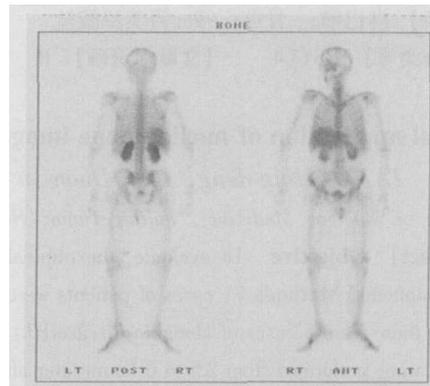


图2 治疗后 NHL 患者  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP 全身骨显像

## 3 讨论

放射性核素骨显像作为核医学的优势项目之一,对早期诊断肿瘤骨转移具有重要临床价值,全身骨显像可发现淋巴瘤原发性和转移性骨病变。Orzel等<sup>[1]</sup>报道, $^{99m}\text{Tc}$ -MDP骨扫描诊断淋巴瘤骨转移灵敏度达95%。尸检资料表明,35%~78%HL患者可累及骨骼,多为多发性病灶;NHL侵犯骨骼达30%,病变单发或多发<sup>[2]</sup>。本组资料显示淋巴瘤骨浸润总阳性率达43.66%,略高于以往文献报道,应该与本组晚期病例较多有关。

淋巴瘤骨浸润的发生主要通过肿瘤病灶的直接浸润或通过血液系统的传播,它可以发生在淋巴瘤病程的任何时期<sup>[3]</sup>。本组中骨浸润病灶仍以脊柱、四肢骨多见,这可能由于椎骨、四肢骨含较丰富的骨髓组织,淋巴瘤首先浸润骨髓,故较易受累,而淋巴瘤的骨髓浸润是淋巴瘤患者预后不良的征兆之一,且决定它的分期。骨浸润使病变进入IV期,说明病变侵犯性极强,疗效较差;但相邻软组织病变扩散至骨骼不会改变分期<sup>[4]</sup>。本组31例

骨浸润中有 5 例(16.13%) 在尚无骨痛时即发现病灶, 提示部分显像表现早于临床, 此对指导无症状部位骨髓穿刺定位及调整临床分期有较高临床意义, 将有助于临床进行更为精确的分期及治疗以后的再分期。

本组 71 例骨显像中有 9 例(12.68%) 进行 2 次以上骨显像随诊观察(随访中位时间为 293 d), 其中 2 例 NHL(1 例 II A 期、1 例 III A 期) 骨显像持续阴性, 临床病情亦相对稳定; 余 7 例(占本组 31 例骨浸润中的 22.58%) 复查骨病灶均有不同变化: 4 例随着临床治疗好转, 骨病灶数目从 23 个减少至 9 个, 放射性浓聚程度分别有不同程度减低; 另 3 例复查浓聚灶较前增多, 从 2 个增加至 15 个, 且浓聚灶范围增大, 浓聚程度加深, 随访中证实患者病情加重, 或伴有多器官浸润, 并最终有 2 例死亡。本研究复查病例虽偏少, 但其中 7 例骨显像随诊观察还是表明了淋巴瘤骨浸润骨显像变化与临床病情转归呈一定相关性, 为临床治疗监测及疗效评估提供了有价值的信息。通过监测早期治疗反应可以及时调整对标准治疗无反应患者的治疗方案, 及早实施解救方案治疗或行骨髓移植等强烈治疗, 从而减少不必要治疗带来的毒副作用和负担, 提高治疗增益<sup>[9]</sup>。

与目前常用的 X 射线平片、CT、MRI 及选择性的组织活检等方法相比, 鉴于核素骨显像探查骨病变的无创伤性、高灵敏度和一次成像可显示全身骨骼的优势, 应不失为探测恶性淋巴瘤骨浸润的有效手段之一; 骨显像在恶性淋巴瘤辅助分期、治疗监测、预后转归等方面均有较高临床价值, 且较为简单、经济, 尤其在目前国内 PET 尚无条件得到广泛应用的情况下, 核素骨显像诊断骨外恶性淋巴瘤骨浸润的临床应用应得到充分的重视。

### 参 考 文 献

- Orzel JA, Sawaf NW, Richardson ML. Lymphoma of skeleton: Scintigraphic evaluation. *Am J Roentgenol*, 1988, 150(5): 1095-1099.
- 李伟, 屈婉莹, 王玉华, 等. 骨显像在骨外恶性淋巴瘤的应用. *中国临床医学影像杂志*, 2003, 14(2): 133-134.
- 王辉, 田伟家、陈钰, 等. Ga-67 和 Tc-99m-MDP 显像在淋巴瘤骨转移的临床研究. *中国临床医学影像杂志*, 2000, 11(增刊): 62-64.
- Even-Sapir E. Imaging of malignant bone involvement by morphologic, scintigraphic, and hybrid modalities. *J Nucl Med*, 2005, 46(8): 1356-1367.
- 陈喜林, 张伟京. <sup>18</sup>F-FDG PET 显像技术在恶性淋巴瘤中的临床应用价值. *白血病·淋巴瘤*, 2004, 13(1): 46-47.

(收稿日期: 2006-02-22)

(上接第 228 页)

- Kim R, Osaki A, Hirai T, et al. Utility of technetium-99m methoxyisobutyl isonitrile uptake analysis for prediction of the response to chemotherapy in advanced and relapsed breast cancer. *Breast Cancer*, 2002, 9(3): 240-247.
- Aloj L, Zannetti A, Caraco C, et al. Bcl-2 overexpression prevents <sup>99m</sup>Tc-MIBI uptake in breast cancer cell lines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31(4): 521-710.
- Del Vecchio S, Salvatore M. <sup>99m</sup>Tc-MIBI in the evaluation of breast cancer biology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31(Suppl 1): S88-S96.
- Zhoanglin Liu, Stevenson GD, Barrett HH, et al. Imaging recognition of inhibition of multidrug resistance in human breast cancer xenografts using <sup>99m</sup>Tc-labeled sestamibi and tetrafosmin. *Nucl Med Biol*, 2005, 32(6): 573-583.
- Britz-Cunningham, SH, James-Adelstein S. Molecular targeting with

- radionuclides: state of the science. *J Nucl Med*, 2003, 44(12): 1945-1961.
- Bennink RJ, van Tienhoven G, Rijks LJ, et al. In vivo prediction of response to antiestrogen treatment in estrogen receptor-positive breast cancer. *J Nucl Med*, 2004, 45(1): 1-7.
- Behr TM, Behe M, Angerstein C, et al. Does pretherapeutic immunoscintigraphy allow for diagnostic predictions with respect to the toxicity and therapeutic efficacy of cold immunotherapy with trastuzumab (Herceptin)? *J Nucl Med*, 2000, 41(1): 73.
- 吴浩荣, 吴锦昌, Baum R. <sup>99m</sup>Tc 标记抗黏蛋白 McAb 乳腺癌放射免疫显像的临床研究. *中华核医学杂志*, 2000, 20(2): 75-77.
- Murakami Y, Takamatsu H, Taki J, et al. <sup>18</sup>F-labelled annexin V: a PET tracer for apoptosis imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31(4): 469-474.

(收稿日期: 2006-02-25)