

· 专家述评 ·

核医学在恶性肿瘤骨转移诊治中的作用

张 青

(第三军医大学新桥医院核医学科, 重庆 400037)

中图分类号: R730.44

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2005)08-1121-02

恶性肿瘤患者发生骨转移的概率较高, 超过 70% 的骨转移癌会出现剧烈而持续性骨痛, 严重影响患者的生存质量。早期诊断恶性肿瘤骨转移并有效控制骨转移病灶, 有着重要的临床意义。

核医学是应用放射性核素诊断和治疗疾病的临床医学学科。核医学在恶性肿瘤骨转移诊治中主要起两方面作用: 一是用放射性核素进行骨显像, 及时和早期发现骨转移病灶; 二是使用放射性核素对骨转移病灶实施内照射治疗。目前这两方面作用在临床恶性肿瘤骨转移诊治中都有着不可替代的优势。

1 放射性核素骨显像在恶性肿瘤骨转移诊断中的应用

放射性核素锝(^{99m}Tc) 标记的亚甲基二膦酸盐 MDP 是目前应用最广泛的骨显像剂, 其血液清除较快, 骨与本底比值较高, 图像质量好。当骨骼病变时, 局部血流增高, 成骨细胞活跃和新骨形成, 使病变部位离子交换和化学吸附增强; 在 ^{99m}Tc -MDP 骨显像上呈现放射性浓聚, 为成骨性(硬化性)骨转移病灶的骨显像表现。有的转移病灶为溶骨性改变, 常表现为放射性缺损区, 周围如有修复反应, 可被放射性增加环绕。有时同一病例可同时出现成骨性和溶骨性改变, 表现为混合性骨转移病灶。

与其他影像技术比较, 骨显像的高灵敏度使其在诊断恶性肿瘤骨转移方面具有特殊价值。骨显像对骨转移病灶的检出率远高于 X 线。在骨转移癌早期骨破坏只有 5% 时, 骨显像即可出现异常, 此时 X 线检查多正常, 骨质破坏达到 30%~50%, 且病灶 >2cm 时才可能在 X 片上出现异常。骨显像较 X 线早 3~6 个月发现骨转移病灶。临床上也常用 CT 和 MRI 检查骨转移。但两者均受检查范围限制, 易漏诊检查部位以外的骨转移病灶。核素骨显像可通过一次全身成像, 发现不同部位的多个病灶, 更准确地反映骨转移病灶的真实数目。

放射性核素正电子显像(positron emission tomography, PET)在肿瘤学中的应用日益广泛, 其临床价值已得到公认。PET 在恶性肿瘤骨转移诊断中的作用尚未明确, 该方面的临床研究越来越受到关注。目前认为, PET 诊断乳腺癌和肺癌骨转移的灵敏度与常规骨显像无显著差异, 但是 FDG-PET 有较好的特异性, 两者的作用是互补的, 可有效防止骨转移病灶的漏诊^[1~3]。常规骨显像与 FDG-PET 比较, 更容易定位骨转移病灶^[4]。对于前列腺癌, FDG-PET 比常规骨显像的灵敏度低, 反映出肿瘤骨转移的不同病理类型, 前列腺癌骨转移病灶以成骨性改变较多见^[5,6]。对脊椎骨转移病灶的诊断, PET 显像结合 MRI 有较高的灵敏度和准确性^[7]。

骨显像存在的主要不足是特异性低。同病异像和异病同像较为常见, 骨良性病变易误诊为骨转移癌^[8], 假阳性率 2% 左右^[9]。结合 CT 的 PET/CT 和 SPECT/CT 设备逐渐增多, 图像融合技术的应用在骨显像中有重要价值。CT 与 ECT(包括 SPECT 和 PET)图像的融合有效提高了骨转移病灶诊断的准确率^[10]。

2 放射性核素在恶性肿瘤骨转移治疗中的作用

目前恶性肿瘤的临床治疗仍以手术、放射治疗和化疗药物

治疗三大治疗为主。恶性肿瘤骨转移骨痛的治疗包括止痛药、放疗、射频、激素、化疗和手术等。当骨转移病灶局限时, 可采用体外放疗(teleradiotherapy), 常在 48h 内出现疼痛缓解等疗效。广泛性骨转移, 采用体外大范围放疗的不良反较大, 可导致严重的骨髓抑制等。而使用放射性核素内照射治疗(radio-pharmaceutical therapy)是合适的选择。放射性核素内照射治疗骨转移病灶的机理, 主要是通过静脉注射, 将某种亲骨性强的放射性核素引入体内, 使骨转移部位出现高度选择性的放射性核素聚集, 利用该核素发射的射线对转移病灶进行内照射以达到杀死肿瘤细胞目的。一般认为, 放射性核素内照射治疗转移性骨痛灶主要目的是止痛治疗, 其缓解疼痛的机制还不清楚, 可能是: (1)高剂量辐射效应杀死肿瘤细胞而使肿瘤变小, 从而缓解由骨膜受累和/或骨间质压力增加而引起的癌性骨痛; (2)低剂量辐射效应抑制引起疼痛的化学物质的分泌, 使机体免疫力增强, 抑制癌细胞, 从而使骨痛减轻^[11]。

目前用于临床骨转移治疗的放射性核素主要有: ^{89}Sr 、 ^{153}Sm 和 ^{186}Re 等。(1) ^{89}Sr (锶)发射纯 β 射线, 半衰期 50.5d。其生物化学特性类似于钙, 静脉注射后很快自血液中消失而聚集在成骨细胞组织, 注射后 10d 在骨肿瘤部位的积聚达到一个平稳的高峰, 然后非常缓慢下降。 ^{89}Sr 在骨转移病灶的聚集量是正常骨的 2~25 倍, 维持药效在 3 个月以上^[12]。 ^{89}Sr 临床常用剂量 4.0mCi/次, 超过该剂量疗效并不增加, 但骨髓抑制严重^[13]。 ^{89}Sr 治疗骨转移的有效率 65%~90%, 完全缓解率 5%~20%。(2) ^{153}Sm (钐)物理半衰期 46.3h。发射中等能量的 β 粒子和 γ 光子。 ^{153}Sm 通过标记的乙二胺四亚甲基膦酸(EDTMP)与骨组织有高度的亲和力。 ^{153}Sm -EDTMP 经静脉注射后, 很快从血液中消除并局限在骨基质生长层, 特别是矿化的骨层。 ^{153}Sm -EDTMP 累积在病损骨的剂量是正常骨的 5 倍, 正常软组织的 6 倍。 ^{153}Sm -EDTMP 临床推荐剂量 1.0mCi/kg, 骨痛缓解率 55%~70%。(3) ^{186}Re (铼)与 ^{153}Sm 一样, 需要标记在 HEDP(hydroxyethylidene diphosphate)上高浓度积聚在病灶骨组织内而发挥治疗作用。 ^{186}Re 物理半衰期为 3.8d。 ^{186}Re -HEDP 在欧洲广泛使用, 只在 ^{99m}Tc -MDP 骨显像异常患者中治疗有效。常用剂量 30~70mCi, 有效率 55%~75%^[14,15]。约 10% 患者出现类似 ^{89}Sr 治疗的“flare”(闪烁)现象, 提示治疗效果较好。

放射性核素骨治疗主要的不良反应是骨髓毒性, 但较温和、短暂, 主要影响白细胞和血小板。一般在用药后 4 周左右达到最低值, 在 6~8 周可恢复到治疗前水平。对肝肾功能无明显损害。

临床研究发现, 放射性核素骨治疗对前列腺癌、乳腺癌的疗效最好。对少部分骨转移癌患者止痛无效^[16]。影响疗效的因素有肿瘤类型、病灶部位和大小等。

放射性核素骨治疗可显著缓解恶性肿瘤骨转移性骨痛, 明显改善骨转移患者生存质量, 是恶性肿瘤广泛性骨转移的有效治疗手段。临床应用, 推荐采用放射性核素骨治疗结合较大病灶局部体外放疗。如果骨外也有转移, 可同时化疗, 尽管化

疗对骨转移病灶并不增加治疗的疗效。

参考文献:

- [1] Ohta M, Tokuda Y, Suzuki Y, et al. Whole body PET for the evaluation of bony metastases in patients with breast cancer: comparison with ^{99}TcM -MDP bone scintigraphy [J]. Nucl Med Commun, 2001, 22: 875
- [2] Yang SN, Liang JA, Lin FJ, et al. Comparing whole body (18)F-2-deoxyglucose positron emission tomography and technetium-99m methylene diphosphonate bone scan to detect bone metastases in patients with breast cancer[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2002, 128: 325
- [3] Bury T, Barreto A, Daenen F, et al. Fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography for the detection of bone metastases in patients with non-small cell lung cancer[J]. Eur J Nucl Med, 1998, 25: 1244
- [4] Gayed I, Vu T, Johnson M, et al. Comparison of bone and 2-deoxy-2-[18F] fluoro-D-glucose positron emission tomography in the evaluation of bony metastases in lung cancer[J]. Mol Imaging Biol, 2003, 5: 26
- [5] Yeh SD, Imbriaco M, Larson SM, et al. Detection of bone metastases of androgen-independent prostate cancer by PET-FDG[J]. Nucl Med Biol, 1996, 23: 693
- [6] Morris MJ, Akhurst T, Osman I, et al. Fluorinated deoxyglucose positron emission tomography imaging in progressive metastatic prostate cancer[J]. Urology, 2002, 59: 913
- [7] Schirrmester H, Arslanemir C, Glatting G, et al. Omission of bone scanning according to staging guidelines leads to futile therapy in non-small cell lung cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004, 31: 964
- [8] 王福权, 屈婉莹. 骨转移瘤的误诊分析[J]. 中华骨科杂志, 2003, 23: 326
- [9] Roudier MP, Vesselle H, True LD, et al. Bone histology at autopsy and matched bone scintigraphy findings in patients with hormone refractory prostate cancer: The effect of bisphosphonate therapy on bone scintigraphy results[J]. Clin Expl Metastasis, 2003, 20: 171
- [10] Horger M, Eschmann SM, Pfannenbergl C, et al. Evaluation of combined transmission and emission tomography for classification of skeletal lesions[J]. AJR Am J Roentgenol, 2004, 183: 655
- [11] Pandit-Taskar N, Ratraki M, Divgi CR. Radiopharmaceutical therapy for palliation of bone pain from osseous metastases[J]. J Nucl Med, 2004, 45: 1358
- [12] Blake GM, Zivanovic MA, McEwan AJB, et al. Sr-89 therapy: Strontium kinetics in disseminated carcinoma of the prostate[J]. Eur J Nuc Med, 1986, 12: 447
- [13] Siberstein EB, Williams C. Strontium-89 therapy for the pain of osseous metastases[J]. J Nucl Med, 1985, 26: 345
- [14] Maxon HR, Thomas SR, Hertzberg VS, et al. Rhenium-186 hydroxyethylidene diphosphonate for the treatment of painful osseous metastases[J]. Semin Nucl Med, 1992, 22: 33
- [15] Quirijnen N, JMSP, Han SH, Zonneneberg BA, et al. Efficacy of rhenium-186 etidronate in prostate cancer patients with metastatic bone pain[J]. J Nucl Med, 1996, 37: 1511
- [16] Sharp C, Cox R. Genetic susceptibility to radiation effects: possible implication for medical ionising radiation exposures[J]. Eur J Nucl Med, 1999, 26: 425

• 短篇及病例报道 •

纵隔及椎管内神经纤维瘤术后双下肢功能障碍 1 例

李洪波, 杨杰先, 吴 春, 潘征夏, 王 刚

(重庆医科大学附属儿童医院心胸外科 400014)

中图分类号: R730. 264

文献标识码: B

文章编号: 1671-8348(2005)08-1122-01

患儿, 男, 8 $\frac{11}{12}$ 岁。发现右背部包块伴脊柱侧弯 1 周入院。患儿出生后家长即发现病儿右胸腹壁皮肤呈浅咖啡色, 近 1 周发现右背部有散在多个皮下包块, 下胸椎弯曲, 患儿未诉特殊不适。门诊 CT 示右胸腔脊柱旁肿瘤, 以纵隔肿瘤收入院。入院查体: 右侧胸背部腹部皮肤广泛色素沉着, 右背部腰部皮下有条索或结节状包块, 无压痛, 下胸椎及腰椎右侧凸, 双下肢活动正常。

入院第 2 天行右背部包块活检术, 术中见皮下有较多条状白色质韧包块, 病理诊断为神经纤维瘤。其它实验室检查阴性。

入院第 6 天在全麻下经右侧剖胸行肿瘤切除术, 术中见肿块位于脊柱右侧, 约 7cm×6cm×4cm 大小, 质硬, 包膜完整, 表面血供丰富, 行包膜下分离, 基底部用手指钝性分离, 将其完整

摘除, 病理检查示节细胞神经纤维瘤。术后 12h 麻醉完全清醒后发现双下肢运动丧失, 痛觉存在, 术后 15h 行 MRI 检查示椎管内原纵隔肿瘤水平有直径约 2cm 大小结节状占位病变。再次行椎管内包块切除术, 于第 10 胸椎水平髓外硬脊膜下顺利切除 2.0cm×1.5cm×1.2cm 大小包块, 术后病理检查亦为神经纤维瘤。

讨论: 神经源性肿瘤多见于后纵隔, 包括神经纤维瘤、神经节细胞瘤、神经母细胞瘤、神经鞘瘤, 其中良性又以神经纤维瘤多见, 少数病例可长入椎管内而呈哑铃形, 术前 X 线照片如椎间孔增大就应考虑, 术中如发现长入椎管应打开椎板, 尽可能完整摘除椎管内肿瘤并彻底止血, 否则, 若单纯摘除椎管外肿瘤, 极易导致椎管内瘤体移位嵌顿压迫脊髓而引起瘫痪。