

· 综述 ·

# 核医学在代谢性骨病诊断中的应用及进展

邓 燕, 章 宏

(华中科技大学附属孝感市中心医院 核医学科, 湖北 孝感 432100)

中图分类号: R714.257

文献标识码: A

随着人类社会生活条件的改善,代谢性骨病的发病率已呈逐年增多趋势。传统上认为骨骼仅为身体的支持保护组织,但现发现骨骼也是人体代谢十分旺盛的代谢器官。代谢性骨病既是骨骼某些内在缺陷所致的原发性普遍性骨骼病变,也可以是其他疾病引起的继发性骨损害。临床上常见代谢性骨病有骨质疏松、甲状旁腺功能亢进、甲状旁腺功能减退、甲状腺功能亢进、骨软化症、畸形性骨炎、肾性骨病、糖尿病骨病等。现结合核医学的特点,主要介绍以下几种疾病。

与羟基磷灰石分子中的羟基进行交换,在成骨细胞活动活跃的区域,而且骨骼的摄取与骨血流和成骨细胞的活性成比例。研究发现骨质疏松造模组对  $^{18}\text{F}$ -NaF 的摄取明显低于对照组,即正常组。提示  $^{18}\text{F}$ -NaF 对骨质疏松诊断提供更多更准确的方法提供理论依据和新的思路。

## 2 甲状旁腺功能亢进

甲状旁腺功能亢进年发病率大约为一万人左右,多由单发性腺瘤所致,其余为良性增生或多发腺瘤占巧,发生甲状旁腺癌较少,有效的治疗方法为手术切除。甲状旁腺瘤患者以骨痛为主诉,或以病理性骨折、棕色瘤为病因到骨科首诊。全身骨 SPECT 显像有助于明确有无骨骼疾病,区分肿瘤广泛转移和代谢性骨病。

全身骨 ECT 显像:呈全身骨转换增加的代谢性骨病征,代谢指数评分高。典型表现特点为①“黑颅”-颅骨和上、下颌骨放射性摄取增加;②长骨骨皮质相对放射性摄取增加;③中轴骨放射性摄取增加,显影清晰;④肋骨和肋软骨连接处有明显放射性摄取增加,呈“串珠”样,胸骨如领带状;⑤肾影淡或不显影。

“超级骨影像”鉴别诊断:广泛骨转移癌“超级影像”骨骼高摄取以红骨髓丰富的中轴骨为著,为密集小点状浓集灶,四肢骨和颅骨病灶较少,且四肢骨点状浓集灶位于肢体近端,呈小的不连续异常。甲状旁腺功能亢进所致全身代谢性骨病“超级影像”为全身性改变,在四肢骨的远近端均一致,呈弥漫性改变,图像清晰,并有“黑颅”现象,这个特点与甲旁亢对骨骼的影响机理即骨转换密切相关。

## 3 畸形性骨炎

又称 Paget 骨病,是骨骼代谢的一种不明原因的慢性进行性局灶性病变。病变特点是病灶处所有骨重建过程吸收、形成和矿化增加,由于骨形成和骨吸收之间失衡导致骨面积增大、骨变形加重。血钙、磷、镁和一般正常。骨受累部位广泛的患者或合并原发性甲旁亢时有高血钙症和高尿钙症。患者因骨重建对钙的需求增加,血钙廓清加速,导致血上升。血水平与病变范围和活动程度有关,体积小的骨骼病变正常,颅骨病变时升高,如并发骨肉瘤,可急剧增高,酸性磷酸酶也可升高。

本病发生有明显的区域性,以西欧及大洋洲澳新地区多见,中国、日本、印度、中东和非洲少见。有家族遗传倾向的占 14%。

病理学检查可见骨结构紊乱,骨小梁增宽,周围纤维组织增生,骨髓纤维化,小血管丰富,新生骨和坏死骨交替存在。X 线片表现通常为病变骨的皮质和松质界限消失,骨

## 1 骨质疏松

骨质疏松症是一种骨重建异常的代谢性骨病,不仅骨量丢失,且骨质结构改变,骨质量下降。骨折是骨质疏松症的严重并发症。美国国立卫生研究院(NIH)2000年发表的有关骨质疏松症的共识文件将骨质疏松症定义为“以骨强度下降、骨折风险性增加为特征的骨骼系统疾病”。

骨密度测量是诊断骨质疏松症的主要定量依据。骨质量评估技术的应用将对更全面地诊断骨质疏松症起到明显推动作用。对骨质量的评估技术研究是近年来十分重视的项目,应用高分辨力 CT 和三维重建技术检测骨质量的高精技术仪器已得到很快发展,如 vQCT、pQCT 已在临床应用,提高了评估骨质量、骨强度和预测骨折风险的水平。

1.1 双能 X 线骨密度仪 双能 X 线骨密度仪测量脊柱前后位 L1~L4 和髌部股骨颈、大粗隆、全髌骨密度为骨质疏松症诊断的“金标准”,T 值 < -2.5 个标准差诊断为骨质疏松症;常规拍摄腰椎、股骨上端和跟骨等 X 线照片,观察骨密度和结构改变;并参考骨转换标记物测定和有关临床症状综合判断。

1.2 SPECT 骨质疏松症好发于中老年,尤绝经后妇, SPECT 显像常见伴有椎体退行性变及关节炎,几乎所有患者都有不同程度的脊椎累及,超过半数患者有关节炎。其特征是低骨量和微结构的破坏,在轻微外伤和无外伤的情况下容易发生骨折。其显像特点是骨摄取显像剂普遍减少,图像质量较差,骨与软组织的对比度减少,椎骨轮廓较差。由骨显像第一次发现骨折然后诊断骨质疏松症并不少见,特别是能发现 X 线阴性或可疑的骨折,椎体压缩性骨折有强的线形特征性放射性浓聚,其他部位的骨折有局灶性放射性浓聚,经 6~18 个月放射性逐渐减淡,因此应用显像剂被摄取的强度能够帮助评价骨折发生的大约时间。

1.3 PET/CT  $^{18}\text{F}$ -NaF 是骨血流和代谢 PET 显像剂, $^{18}\text{F}$ -NaF 在骨骼中的摄取程度与骨骼的代谢活性有关, $^{18}\text{F}$ -NaF 随血流迅速扩散到骨细胞间隙,通过化学吸附作用迅速

小梁粗大稀疏,密度不均,排列紊乱,条索状高密度影交织呈网格状改变,检查部位较为局限,首诊易误诊为骨质疏松或纤维性骨结构不良等疾病。

$^{99m}\text{Tc}$ -MDP 全身骨显像对该病病灶显示具有一定的特征性,呈代谢性骨病表现,主要表现为受累骨广泛弥漫性浓集放射性核素  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP,可高于正常骨骼 5~6 倍,放射性分布均匀,与正常骨界限清晰,多数为广泛性骨受累,常累及的部位为骨盆、胸、椎、颅骨、颌骨,可见到骨骼变形,但有时也有单个骨受累情况。

#### 4 肾性骨病

肾脏是调节钙磷代谢、生成钙化三醇和 PTH 灭能的重要器官,因而与骨代谢密切相关。是 CRF 时由于钙、磷及维生素 D 代谢障碍,继发甲状旁腺机能亢进,酸碱平衡紊乱等因素而引起的骨病。多见于儿童患者、先天性肾畸形以及进展缓慢的肾疾病患者。肾性骨病早期骨显像表现主要为颅骨、胸骨、下颌骨、肋骨、脊柱、四肢长骨等部位的显像剂摄取增加,典型的肾性骨病骨显像有以下表现。① 四肢长骨显影明显;② 肾显影很淡或不显影;③ 胸骨显影明显,表现为“领带征”;④ 中轴骨显影明显;⑤ 关节周围显影明显。

#### 5 骨代谢标志物检测的临床意义

检测骨代谢标志物,虽然不象测定骨密度的物理诊断方法那样,可以诊断代谢性骨病引起的骨质疏松症,但它可以及时动态地反映正在进行的骨重建状况,对代谢性骨病的早期诊断、预测骨丢失、骨折和监测药物疗效等,均具有极其重要的临床意义。研究表明,没有一种代谢性骨病能通过骨转换生化指标的特殊改变而得以确诊,代谢性骨病的诊断不能仅以骨转换生化指标为依据。然而,骨转换生

化指标可快速、灵敏和及时地反映骨的转换率,对代谢性骨病的诊断又是不可缺少的。特别是新一代的骨转换标志物更为敏感和特异,已广泛应用于骨质疏松症监测骨流失速度、骨折风险程度和药物反应监测,目前主要应用在以下诸方面:骨丢失速率监测、预测骨折风险程度、监测治疗反应、代谢性骨病的鉴别诊断。

骨代谢标志物研究的未来方向:高转换状态的判定值、各种类型骨质疏松性骨折最佳骨代谢标志物、这些标志物检测的最适宜时间、对药物有治疗反应的最小改变值、男性骨转换标志物意义和不同民族的参考值等。

#### 参 考 文 献:

- [1] 张永学.核医学[M].北京:人民卫生出版社,2005:97.
- [2] 高硕,马寄晓.核医学在代谢性骨病中的应用[J].国外医学(放射医学核医学分册),1991,(06):8.
- [3] 周前.中华影像医学?影像核医学卷.北京:人民卫生出版社,2002:155-183.
- [4] 谭天秩.临床核医学?骨骼系统,第2版.北京:人民卫生出版社,2003:861-931.
- [5] Reginato AJ, Falasca GF, Pappu R, et al. Musculoskeletal manifestations of osteomalacia: report of 26 cases and literature review[J]. Semin Arthritis Rheum, 1999, 28: 287-304.
- [6] 廖二元, 谭利华. 代谢性骨病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 802-818.
- [7] 谭天秩. 临床核医学?骨骼系统[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 861-931.
- [8] Abdelhamid H, Elgazzar. Orthopedic nuclear medicine[J]. Berlin: Springer, 2004, 83-85.
- [9] 王澍寰. 临床骨科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 1207-1212.
- [10] Basha B, Rao DS, Han ZH, et al. Osteomalacia due to Vitamin D depletion: a neglected consequence of intestinal malabsorption[J]. Am J Med, 2000, 108(4): 296-300.

(魏泽峰 编辑)

(上接第 172 页)

- [3] Ferrara N, Henzel. Pituitary follicular cells secrete a novel heparin-binding growth factor specific for vascular endothelial cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1989, 161(2): 851-858.
- [4] Holmes DIR, Zachary I. The vascular endothelial growth factor (VEGF) family: angiogenic factors in health and disease[J]. Genome Biology, 2005, 6: 209.
- [5] Shams N, Lanchulev T, et al. Role of vascular endothelial growth factor in ocular angiogenesis[J]. Ophthalmol Clin North Am, 2006, 19(3): 335-344.
- [6] Veikkola T, Alitalo K. VEGFs, receptors and angiogenesis[J]. Cancer Biology, 1999, 9: 211-220.
- [7] Vincenti V, Cassano C, Rocchi M, et al. Assignment of the vascular endothelial growth factor gene to human chromosome 6p21.3[J]. Circulation, 1996, 93: 1493-1495.
- [8] Petrova TV, Makinen T, Alitalo K. Signaling via Vascular Endothelial Growth Factor Receptor[J]. ExperCellRes, 1999, 253: 117-130.
- [9] Ann M, Dvorak, Dian Feng, et al. The Vesiculo-Vacuolar Organelle (VVO): A New Endothelial Cell Permeability Organelle[J]. Journal of Histochemistry and Cytochemistry, 2001, 49: 419-432.
- [10] Harris SR, Schoeffner DJ, Yohiji H, et al. Tumorgrowth enhancing effects of vascular endothelial growth factor are associated with increased nitric oxide synthase activity and inhibition of apoptosis in human breast carcinoma xenografts[J]. Cancer Lett, 2002, 179(1): 95-101.
- [11] Beierle EA, Strande LF, Chen MK. VEGF upregulates BCL-2 expression and is associated with decreased apoptosis in neuroblastoma cells[J]. PediatrSurg, 2002, 37(3): 467-471.
- [12] Ogata Y, Fujita H, Yamana H, et al. Expression of vascular endothelial growth factor as a prognostic factor in node-positive squamous cell carcinoma in the thoracic esophagus: Long-term follow-up study[J]. World J Surg, 2003, 27: 584-589.
- [13] Ding S, Lin S, Dong X, et al. Potential prognostic value of circulating levels of vascular endothelial growth factor-A in patients with gastric cancer[J]. In Vivo, 2005, 19(4): 793.
- [14] Stefanou D, Goussia AC, Arkoumani E, et al. Expression of vascular endothelial growth factor and the adhesion molecule E-cadherin in non-small cell lung cancer[J]. Anticancer Res, 2003, 23: 4715-4720.
- [15] Pidgeon GP, Barr MP, Harney JH, et al. Vascular endothelial growth factor(VEGF) up regulates Bcl-2 and inhibits apoptosis in human and murine mammary adenocarcinoma cells[J]. Br J Cancer, 2001, 85: 273-278.
- [16] 敬静, 吕青, 李宏江, 等. 乳腺癌患者血清和肿瘤组织 VEGF 表达与临床预后的关系[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2006, 13(6): 705-708.
- [17] Mokbel K. Recent advanced in breast cancer: the 27th ESMO Congress 2002[J]. CurrMed ResOpin, 2003, 19(2): 142.
- [18] Fujimoto J, Sakaguchi H, Aoki I, et al. Clinician implications of expression of vascular endothelial growth factor in metastatic lesions of ovarian cancers[J]. Br J Cancer, 2001, 85(3): 313-316.

(魏泽峰 编辑)