

^{99m}Tc -MDP 骨扫描联合 PET-CT 检测肺癌骨转移价值的临床分析

杨梅 祝子范 贺瑞洁 孙菲 葛甜 蒲婷 师新娟 普亚晶 葛轩普 张延*

(空军军医大学第一附属医院核医学科, 陕西西安 710032)

摘要 目的: 分析 ^{99m}Tc -MDP 骨扫描联合 PET-CT 检测肺癌骨转移价值的临床方回顾性分析 2018 年 2 月至 2020 年 8 月在我院就诊的肺癌骨患者 120 例的临床资料, 其中 58 例患者行 PET-CT 检查作为对照组, 62 例患者行 ^{99m}Tc -MDP 骨扫描联合 PET-CT 作为观察组, 比较两组的准确率、特异性、灵敏度、PPV (阳性预测值)、NPV (阴性预测值、准确性及骨转移灶和不同部位病灶的检出率。结果: 两者联合检测的准确率、特异性、灵敏度、PPV (阳性预测值)、NPV (阴性预测值、准确性均高于 PET-CT 单独检测 ($P < 0.05$), 观察组对骨转移灶的检出率总检出率高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。对颈椎、胸椎、腰椎、骶椎、骨盆、肋骨、胸骨、锁骨、肩胛骨、股骨、肱骨、颅骨等不同部位结果观察组检出数高于对照组, 但是两组差异不显著 ($P > 0.05$)。结论: ^{99m}Tc -MDP 骨扫描联合 PET-CT 检测肺癌骨转移具有良好的准确率、特异性、灵敏度, 骨转移灶的检出率高于 PET-CT 单独检测, 具有良好的临床应用价值。

关键词 ^{99m}Tc -MDP 骨扫描; PET-CT; 肺癌骨转移; 价值

Clinical analysis of the value of ^{99m}Tc -MDP bone scan combined with PET-CT in detecting bone metastasis of lung cancer

Yang Mei; Zhu Zifan; He Ruijie; Sun Fei; Ge Tian; Pu Ting; Shi Xinjuan; Pu Yajing; Ge Xuanpu; Zhang Yan*

(Department of nuclear medicine, the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi)

Abstract Objective: To analyze the clinical value of ^{99m}Tc -MDP bone scan combined with PET-CT in the detection of bone metastasis of lung cancer. Methods: The clinical data of 120 patients with lung cancer bone metastasis in our hospital from February 2018 to August 2020 were analyzed retrospectively, which 58 patients underwent PET-CT examination as the control group and 62 patients underwent ^{99m}Tc -MDP bone scan combined with PET-CT as the observation group. The accuracy, specificity, sensitivity, PPV (positive predictive value), NPV (negative predictive value, accuracy) and the detection rate of bone metastases and lesions in different sites were compared between the two groups. Results: The accuracy, specificity, sensitivity, PPV (positive predictive value), NPV (negative predictive value and accuracy) of combined detection were higher than those of PET-CT alone. The total detection rate of bone metastases in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The number of cervical vertebrae, thoracic vertebrae, lumbar vertebrae, sacral vertebrae, pelvis, ribs, sternum, sternum, clavicle, scapula, femur, humerus and skull in the observation group was higher than that in the control group, but there was no significant difference between the two groups. Conclusion: ^{99m}Tc -MDP bone scanning combined with PET-CT has better accuracy, specificity and sensitivity in detecting bone metastasis of lung cancer, and the detection rate of bone metastasis is higher than that of PET-CT alone. It has good clinical application value.

收稿日期: 2021-05-09

作者简介: 杨梅, 女, 1979-10, 汉, 本科, 邮箱: 13992831683@139.com。

通讯作者: 张延, 女, 1977-10, 汉, 本科, 邮箱: 510704238@qq.com。

Key words ^{99m}Tc -MDP bone scan; PET-CT; lung cancer bone metastasis; value

自 2010 年起, 肿瘤已经成为我国的首要死亡原因, 而肺癌的发病率以及死亡率居于全国癌症的首位^[1]。同时, 因为肺癌早期无特异性的临床表现, 许多患者诊断即为进展期甚至是晚期, 而骨又是肺癌较常发生转移的部位^[2]。发生骨转移的患者一般伴随着明显的疼痛甚至活动障碍上对肺癌进行分期、以及最佳治疗方案的确定和增加患者的生存期十分重要。PET-CT 在恶性肿瘤中, 显著降低了肿瘤患者的生存质量。肺癌骨转移的及时诊断及发现能够在临床骨转移诊断、鉴别诊断、疗效观察、治疗方案选择方面的价值特别重要, 得到了临床医生及患者的广泛认可, 但是 PET-CT 检查费用比较昂贵、检查药物无法保存、影响结果的干扰因素较多^[3]。 ^{99m}Tc -MDP 骨扫描比较敏感, 全身骨骼均可检查到, 对成骨性转移更加敏感。有研究报道称骨扫描联合 PET-CT 能够更准确的诊断骨转移, 提高诊断的灵敏度, 但是在肺癌骨转移方面的研究较少^[4]。本研究回顾性分析 2018 年 8 月至 2020 年 8 月在我院就诊的疑似肺癌骨转移患者的临床 PET CT 资料, 与患者同时行 ^{99m}Tc -MDP 骨扫描联合 PET-CT 检测的临床价值进行对比分析, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 临床资料

回顾性分析 2018 年 2 月~2020 年 8 月间在我院诊断肺癌患者 120 例的临床资料, 其中 58 例患者行 PET CT 检查作为对照组, 62 例患者行 ^{99m}Tc -MDP 骨扫描联合 PET-CT 作为观察组, 以病理及后期随访结果作为标准。其中男 67 例, 女 53 例, 年龄 42~85 岁, 平均年龄 (58.9±7.4) 岁。比较两组的年龄、性别比例、体质量、肺癌类型等临床基本资料, 差异不明显 ($P>0.05$), 表明可用于本研究。本研究所有患者及家属均自愿参与本研究并签署知情同意书, 经我院医学伦理委员会批准通过。

纳入标准: ①经病理及随访诊断证实为肺癌骨转移的患者; ②患者完整的参与了本次研究; ③肝肾功

能正常。④患者无手术、创伤、骨折、骨关节退行性变及明确良性病变。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (例, 男/女)	年龄 (岁)	体质量 (kg/m ²)	肺癌类型			
				腺癌	鳞癌	小细胞肺癌	腺鳞癌
观察组 (n=62)	28/34	53.5±12.6	23.1±2.1	27	14	8	8
对照组 (n=58)	32/26	54.2±12.7	23.4±2.3	32	15	10	6
χ^2/t	1.201	0.091	0.558	1.620	0.176	0.442	0.170
P 值	0.361	0.763	0.457	0.273	0.831	0.612	0.779

排除标准: ①距离末次放化疗未在 1 年以上; ②合并肺外恶性肿瘤及骨转移灶≥15 处; ③资料不完整或者是无法完成随访的患者。

1.2 方法

1.2.1 对照组

利用 Philips GEMINI GXL-16 型 PET-CT 仪进行检查患者, Synther-ra FDG 自动合成仪合成 ^{18}F -FDG。采用静脉注射 ^{18}F -FDG, 注射前患者空腹至少 4h, 患者无挣扎平静状态下通过静脉三通管注射显像剂 ^{18}F -FDG 259~444 MBq。平卧休息 1h 后, 多次饮水排尿后进行 PET-CT 检查。机器自行通过 CT 数据实现校正衰减 PET 图像及图像的重建和融合。采用有序子集最大期望值迭代 (OSEM) 法重建, 获得横断面、矢状面、冠状面图像^[5]。

1.2.2 观察组

在对照组的基础上采用 ToshibaGCA-7200A/DI 双探头 SPECT 行 ^{99m}Tc -MDP SPECT 检查方法。骨显像剂为 ^{99m}Tc -MDP, 剂量 740~925 MBq, 放化纯度在 95%以上。患者膀胱内无积液, 静脉注射显像剂至少 3h 后对患者进行前后位显像, 扫描速度 15~20cm/min, 矩阵 256×1024, 同时在骨转移部位追加局部显像或断层显像^[6]。

1.3 观察指标

图像分析由两位以上具有两年以上临床经验的医生共同完成,能够根据 Savelli 等^[7]的标准独立阅读 PET/CT 和 SPECT 图像,结合相应层面的低剂量 CT 图像得出诊断。判断标准为:正常未转移患者显像清楚,放射性浓度分布均匀,骨质密度正常。骨转移患者骨骼中出现放射性浓度聚集影不对称,骨密质异常有肿块。比较两种检查方式的灵敏度、准确度、特异度。

1.4 统计学分析

统计学方法采用 SPSS25.0 软件分析和处理数据。计数资料用频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验;比较两种检查方法灵敏度行 Fisher 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两种方式检查骨转移灵敏度、特异度、准确率比较

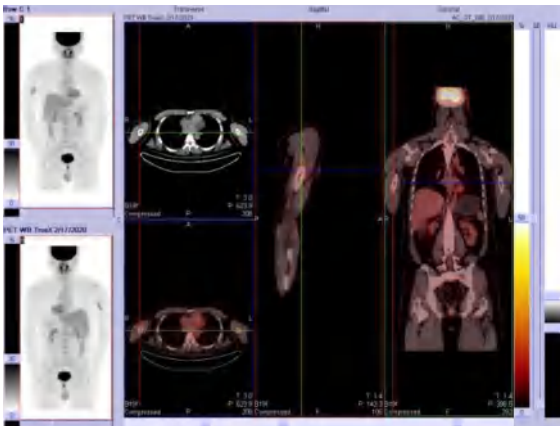


图 1 18F-FDG PET-CT 显像可见左上臂条壮放射性异常浓聚

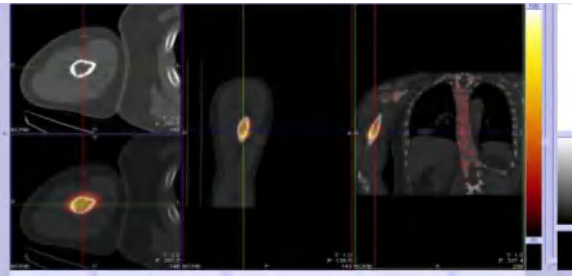


图 2 ^{99m}Tc-MDP 骨扫描联合 PET-CT 骨融合断层显像可见左上臂放射性异常浓聚

120 例患者共检出 60 例骨转移,58 例患者行 PET-CT 显像中检出例 28 例骨转移,确诊 24 例,其中 7 例假阳性,4 例假阴性。62 例患者行 ^{99m}Tc-MDP 骨扫描联合 PET-CT 显像中出现共检出 32 例骨转移,确诊 30 例,1 例假阳性,2 例假阴性;比较两组准确率、特异性、灵敏度、PPV、NPV、准确性差异性,结果表明两者联合检测的准确率、特异性、灵敏度、PPV(阳性预测值)、NPV(阴性预测值)、准确性均高于 PET-CT 单独检测,差异明显 ($P < 0.05$),见表 2。PET-CT 检查 7 例假阳性肺癌骨转移患者为上臂转移,PET-CT 上可见条壮放射性异常浓聚(图 1)。^{99m}Tc-MDP 骨扫描联合 PET CT 检测肺癌骨转移 1 例假阳性,肺癌骨转移患者为上臂转移(图 2)。

表 2 两种方式检查骨转移灵敏度、特异度、准确率比较 (%)

组别	灵敏度 (%)	特异性 (%)	PPV (%)	NPV (%)	准确率 (%)
观察组	(30/32) 93.8	CT (31/32) 96.9	(30/33) 90.9	(31/33) 93.9	(61/64) 95.3
对照组	(23/28) 82.1	(21/28) 75.0	(24/31) 77.4	(21/25) 84.0	(45/56) 80.4
χ^2	6.818	20.100	7.292	5.107	10.286
P 值	0.015	0.000	0.011	0.040	0.002

2.2 两组骨转移灶分析

共检查出 200 例骨转移灶,单处骨转移 23 例(11.5%),两处及多发骨转移(3~14 处)144 例(72%)。骨转移灶可以根据结果分为无形态异常、溶骨性、成骨性、混合性,比较分析两组对骨转移灶的检出率得出,观察组的总检出率高于对照组,差异显著 ($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组骨转移灶分析比较 (%)

组别	无形态异常	溶骨性	成骨性	混合性	总数
观察组	29	82	37	40	188/200 (94%)
对照组	20	73	28	32	153/200 (76.5%)
χ^2	24.355				
P 值	0.000				

2.3 两组检查方式对解剖不同部位转移灶的检查结果比较

分析比较了两组检查方式对解剖不同部位转移灶的检查结果,结果表明两组在对颈椎、胸椎、腰椎、

骶椎、骨盆、肋骨、胸骨、胸骨、锁骨、肩胛骨、股骨、肱骨、颅骨等不同部位结果观察组检出数高于对

照组,但是两组差异不显著($P>0.05$),见表4。

表4 分析两组对不同部位转移灶的分析情况

组别	颈椎	胸椎	腰椎	骶椎	骨盆	肋骨	胸骨	锁骨	肩胛骨	股骨	肱骨	颅骨
病灶数	8	42	26	23	42	25	5	5	8	6	8	2
观察组	7	31	24	21	31	22	4	3	6	3	5	2
对照组	5	26	20	16	25	19	3	0	4	1	1	2
χ^2	0.016	0.141	0.088	0.001	0.043	0.167	0.001	2.317	0.049	0.560	1.786	0.072
P 值	1.000	0.765	0.869	1.000	0.881	0.734	1.000	0.360	1.000	0.635	0.238	1.000

3 讨论

肺癌骨转移的发生率高,且患者生存情况并不理想。发生了骨转移的肺癌患者,中位生存时间仅为6~10个月;即使经过治疗,1年生存率也仅为40%~50%,患者生存情况并不理想。约46%的肺癌骨转移患者会并发骨相关事件,严重时合并高钙血症、病理性骨折、脊髓压迫等严重事件,患者的生存期进一步缩短^[8-10]。尽管恶性程度极高,但肺癌骨转移起病隐匿,仅有约50%的患者会发生临床症状,接近1/3的患者首发症状为骨转移症状,无原发癌表现,对于诊断有一定的迷惑性^[11-12]。由于这样的特点,发生了可疑的骨转移高危表现的患者,都应当进行相关的检查,排除骨转移的可能性。这些高危表现包括:①骨痛/骨折;②脊髓或神经受压症状;③碱性磷酸酶升高;④高钙血症,因此及时早期发现对患者十分重要^[13-14]。影像学是诊断骨转移的临床最常用工具之一,目前最常用的影像学方法有MRI,CT,X线,骨扫描和PET等^[15]。研究表明骨发生病变时对18F-FDG摄取是正常骨的3到10倍,但是也存在18F-FDG摄取量高出现高浓聚灶的情况,因此需要联合CT及其他的影像学检查^[16]。近年来逐渐在临床上推广的PET-CT和骨扫描实现功能显像和解剖图像的融合,使诊断准确率明显提高。临床表明有关PET-CT和骨扫描对比分析的研究多用于肺癌,乳腺癌和前列腺癌等。研究表明在肺癌骨转移患者诊断中PET-CT的特异度高于骨扫描,但是两者的敏感度相同^[17]。同时有报道称PET-CT与骨扫描相比两者同样敏感度相同且

特异度较高^[18]。然而最新的研究表明,PET-CT的敏感度高于骨扫描在对早期鼻咽癌患者的诊断中,因此两者的优劣性在肿瘤骨转移的诊断中目前尚无明确定论^[19]。

本研究通过比较^{99m}Tc-MDP骨扫描联合PET-CT检测和PET-CT单独检测在肺癌骨转移中的价值,发现两者联合的准确率、特异性、灵敏度、PPV、NPV、准确性均高于PET-CT单独检测,两者联合诊断肺癌骨转移比单独检测的骨转移灶总检出率也高;虽然^{99m}Tc-MDP骨扫描联合PET-CT检测的不同解剖部位骨转移率高于PET-CT单独,但是两者的差异不明显。这可能是由于^{99m}Tc-MDP骨扫描本身空间分辨率不高,进行显像的时候一些解剖细节难以被观察到^[20],诊断无法做出确切判断有关。

综上所述,^{99m}Tc-MDP骨扫描联合PET-CT检测肺癌骨转移具有良好的准确率、特异性、灵敏度,骨转移灶的检出率高于PET-CT单独检测,具有良好的临床应用价值。同时本研究样本数量不多,后续进行试验时应当加大样本量,为临床提供更准确的诊断价值。

参考文献

- [1] Lach K D, Sorin M, Huynh C, et al. Combined small-cell lung carcinoma revealed to be an intratumoural metastasis by genetic analysis[J]. Annals of Oncology, 2021, 32(5): 42-47.
- [2] Navas E. M. Vida, Pérez J. Chamorro, de la Fuente E, et al. 52P Genetic and clinical profiling of a cohort of extended small cell lung carcinoma[J]. Journal of Thoracic Oncology, 2021, 16(4): 223-228.

- [3] 陈勇. ^{18}F -FDG/PET-CT 与 ^{99m}Tc -MDP 骨显像在诊断肿瘤骨转移的临床价值分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2021, 19(5): 164-166.
- [4] Alves C, Faria D, Carneiro C, et al. ^{18}F -Fluoride PET/CT and ^{99m}Tc -MDP SPECT/CT can detect bone cancer at early stage in rodents[J]. Life Sciences, 2018, 206: 29-34.
- [5] 郑勇, 黄佳, 庄丁勤, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 双时相显像结合高分辨率 CT 诊断孤立性肺结节的临床观察[J]. 新医学, 2020, 51(1): 48-52.
- [6] Mandegaran R, Dhillon S, Jen H. Beyond the bones and joints: a review of ligamentous injuries of the foot and ankle on ^{99m}Tc -MDP-SPECT/CT[J]. BRIT J RADIOL, 2019, 92(11): 190-195.
- [7] Federico, Caobelli, Natale, et al. Unusual Adrenal Gland Metastasis in a Patient with Follicular Carcinoma of the Thyroid Evidenced by ^{18}F -FDG PET/CT and Confirmed by Biopsy[J]. Nucl Med Mol Imaging, 2014, 49(1): 73-75.
- [8] 王东昌, 李亚华, 邵娟, 陈刚. 肺癌发生骨转移的机制进展[J]. 河北医科大学学报, 2021, 42(3): 358-362.
- [9] 史大宝, 高小卓, 张瑞, 等. 非小细胞肺癌骨转移瘤的 MRI 影像及免疫组化特征[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 12(8): 120-123.
- [10] 孙乐, 鲍扬漪. 血清 CEA, CYFRA21-1, CA125, Ca^{2+} , ALP 水平检测对肺癌骨转移的临床诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(9): 1200-1203.
- [11] Boureille A, Ferraro P C, Pontarollo G, et al. Rapid detection of EGFR mutations in decalcified lung cancer bone metastasis[J]. Journal of bone oncology, 2020, 21(3): 36-40.
- [12] Antoine B, Jean B P. Rapid detection of EGFR mutations in decalcified lung cancer bone metastasis[J]. J BONE ONCOL, 2020, 56(12): 31-37.
- [13] Wang M F, Chao C C, Chen P C, et al. Thrombospondin enhances RANKL-dependent osteoclastogenesis and facilitates lung cancer bone metastasis[J]. BIOCHEM PHARMACOL, 2019, 166(3): 24-28.
- [14] Ye W L, Zhao Y P. Bone metastasis target redox-responsive micell for the treatment of lung cancer bone metastasis and anti-bone resorption[J]. ARTIF CELL NANOMED B, 2018, 46(1): 82-86.
- [15] 李江城, 黄湜, 高曦, 等. 全身骨显像与 SPECT/CT 融合显像对单发骨转移瘤诊断效能比较[J]. 西南国防医药, 2019, 29(5): 53-55.
- [16] 陈皓田, 王让, 付祎云, 等. 原发脾血管瘤伴骨转移 ^{18}F -FDG PET/CT 表现 1 例[J]. 中国医学影像学杂志, 2020(3): 229-229.
- [17] 邓怀福, 陈萍, 王丽娟, 等. ^{18}F -氟代脱氧葡萄糖正电子发射断层显像对诊断肺癌脊柱骨转移病变的临床价值[J]. 中华生物医学工程杂志, 2013, 19(4): 312-316.
- [18] 奇勒莫格, 牡丹, 孙晓琳, 等. ^{18}F -FDGPET/CT 显像用于胃癌术后远期生存的预测价值[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(1): 110-113.
- [19] 张健. 114 例鼻咽癌患者区域淋巴结转移情况及预后相关因素分析[D]. 吉林大学, 2020.
- [20] 关子易, 萨日, 刘丹妍. ^{99m}Tc -MDP 全身骨显像对单侧膝关节及周围骨恶性病变的诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(5): 64-66.