

⁸⁹Sr 治疗乳腺癌骨转移的骨显像和 B - AKP 联合检测的临床研究

孙希刚, 孙清慧, 袁士强

中图分类号: R817 文献标识码: B 文章编号: 1004 - 714X(2011)01 - 0096 - 02

【摘要】 目的 应用骨显像与骨型碱性磷酸酶(B - AKP)联合测定,对⁸⁹Sr治疗乳腺癌骨转移疗效进行研究。

方法 乳腺癌骨转移患者73例,⁸⁹Sr治疗前1周及治疗后半年内进行全身骨显像及B - AKP测定。①根据骨病灶数目骨显像分为0、1、2、3共4级,治疗前后病灶数目的变化采用配对 t 检验,骨显像各级别组间B - AKP比较采用 t 检验。②计算病灶的摄取比值(T/NT比值),其变化采用 t 检验。③治疗前后B - AKP的变化采用 t 检验。结果 ①治疗前骨转移病灶为1~36(8.6 ± 7.4)个,共618个,治疗后0~34(3.8 ± 6.7)个,共349个,明显减少($t=4.079$, $P<0.01$)。②治疗前T/NT值为1.12~15.38(5.36 ± 4.67),治疗后为1.28~16.52(3.17 ± 2.95),降低显著($t=7.907$, $P<0.01$)。③治疗前B - AKP为9.6~65.5(28.4 ± 14.8) $\mu\text{g/L}$,治疗后为10.9~54.7(20.9 ± 11.7) $\mu\text{g/L}$,降低显著($t=3.349$, $P<0.002$)。④骨显像结合B - AKP联合评估,ECT显像5例假阳性与6例假阴性得到纠正。结论 全身骨显像与B - AKP测定有一定的互补性。⁸⁹Sr治疗后疗效监测应以骨显像与B - AKP测定结合进行,以准确评估疗效,指导临床治疗。

【关键词】 乳腺癌; 骨转移瘤; ⁸⁹Sr; 全身骨显像; 骨型碱性磷酸酶; 疗效

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一,据统计,其发生率约占全身各种恶性肿瘤的7%~10%^[1],在妇女中仅次于宫颈癌。乳腺癌易发生骨转移,顽固的转移癌骨痛严重影响患者的生活质量。放射性核素⁸⁹Sr治疗转移癌骨痛的毒副作用小,有较好的应用前景。全身骨显像可以完整、直观地反映治疗效果及病灶变化,但容易出现假阳性^[2]。本研究对73例乳腺癌骨转移患者,在⁸⁹Sr治疗前后进行全身骨显像及血清骨特异性碱性磷酸酶(B - AKP)测定,以观察疗效,评估预后。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 乳腺癌骨转移患者73例,女性,年龄42~82岁,中位年龄50.5岁。原发病灶均经病理检查证实。所有患者均行外科切除术及常规化疗。全身骨扫描均提示骨转移,且伴有不同程度的骨痛。

1.2 适应证 全身骨显像于骨痛部位可见^{99m}Tc - MDP(亚甲基二膦酸盐)异常浓聚;患者主诉骨痛,经化疗和放疗无效;白细胞(WBC) $>3.0 \times 10^9/\text{L}$,血小板(PLT) $>90 \times 10^9/\text{L}$;停止放疗及化疗1个月以上;治疗前停止钙治疗。

1.3 ⁸⁹Sr治疗方法 ⁸⁹Sr Cl₂注射液由上海科兴药业公司购进,为无色澄清液体,无菌、无热原。注射剂量为148 MBq(4 mCi)/人次,由肘静脉一次性注射。根据病情及第一次疗效确定是否再次治疗。本组73例中有65例治疗1次,6例治疗2次,2例治疗3次。

1.4 显像方法 治疗前及治疗后半年内进行全身骨显像。采用GE公司MPR型SPECT仪,探头配置低能高分辨型准直器,能峰140 keV,窗宽20%,矩阵128 \times 128,Zoom 1.0~1.5。静脉注射^{99m}Tc - MDP 1110 MBq,3~4 h后进行全身前位和后位扫描,扫描速度25~30 cm/min,必要时进行局部静态显像。检查前嘱患者膀胱排空,以减少膀胱对影像的影响。因疼痛不能卧床者,先予注射镇痛药物。

1.5 B - AKP测定 治疗前1周及治疗后3个月左右,抽取外周血2 ml,分离血清。AKP诊断试剂盒由北京中生公司购进,所用仪器为日立公司7170 - A全自动生化分析仪,所有操作按说明书进行,正常参考范围为9.5~16.8 $\mu\text{g/L}$ 。

1.6 资料分析 ①根据全身骨显像结果,采用Soloway分级标准^[3]根据骨病灶的数目及显影情况,将骨显像分为4级:0级,正常骨显像或良性病变;1级,转移灶1~2个;2级,转移灶3~5个;3级,转移灶在5个以上。治疗前后病灶数目的变化采用配对 t 检验。②利用感兴趣区(ROI)技术,勾画骨骼病灶,计算病灶与临近正常骨骼的摄取比值(T/NT比值),T/NT比值的变化采用 t 检验。③治疗前后患者血清B - AKP的变化采用 t 检验。④B - AKP检测值与相应转移灶的数目之间进行相关分析。

1.7 毒副作用 治疗前和治疗后1周、1个月、3个月,取静脉血检查血常规,WBC和PLT的变化采用 t 检验。

2 结果

2.1 病灶减少 全身骨显像治疗前,73例患者均存在骨转移灶,病灶数目为1~36(8.6 ± 7.4)个,共618个病灶。治疗后,病灶消失者9例,减少者38例,无明显变化18例,8例治疗后病灶增多;病灶数为0~34(3.8 ± 6.7)个,共349个。治疗前后骨显像变化见表1。统计学检验表明,治疗后病灶数目明显减少($t=4.079$, $P<0.01$)。

表1 ⁸⁹Sr治疗前后骨显像变化[例(%)]

	0级	1级	2级	3级
治疗前	0(0)	7(9.6)	32(43.8)	34(46.6)
治疗后	9(12.3)	29(39.7)	26(35.6)	9(12.3)

2.2 T/NT比值 治疗前病灶表现为浓聚灶(热区)者63例,占86.3%(63/73),T/NT比值为1.12~15.38(5.36 ± 4.67);3例放射性稀疏区和其余7例放射性缺损(冷区),该10例T/NT比值为1.14~2.05(1.24 ± 0.98)。治疗后仍存在骨转移灶的64例中,51例病灶为热区,占79.7%(51/64),T/NT比值为1.39~16.47(3.48 ± 4.89)。7例为单发热区,4例为单发冷区,2例热区与冷区并存。治疗后热区病灶T/NT比值显著降低($t=2.093$, $P<0.05$)。4例冷区病灶中,治疗后3例T/NT比值变化不明显,1例病灶消失。

2.3 B - AKP测定结果 治疗前,73例患者B - AKP浓度检测值为9.6~65.5(28.4 ± 14.8) $\mu\text{g/L}$,治疗后30例B - AKP值正常,其检测值为10.9~54.7(20.9 ± 11.7) $\mu\text{g/L}$,降低显著($t=3.349$, $P<0.02$);热区病灶及冷区病灶患者B - AKP变化见表2。

表 2 各类病灶患者⁸⁹Sr 治疗前后血清 B - AKP 浓度(mg/L) 变化

	热区			冷区		
	例数	范围	平均值	例数	范围	平均值
治疗前	63	12.9 ~ 65.5	32.4 ± 15.6	10	9.6 ~ 48.2	21.7 ± 13.2
治疗后	51	10.8 ~ 54.6	25.4 ± 12.1 ¹⁾	4	12.8 ~ 34.6	23.5 ± 9.7 ²⁾

注: 与治疗前比较 1) : $t = 2.631$ $P < 0.01$; 2) : $t = 0.236$ $P > 0.05$ 。

2.4 骨显像与 B - AKP 测定值的关系 治疗前后 根据骨显像病灶数目 所有患者按 0 ~ 3 级分组 各组 B - AKP 检测值见表 3。除 0 级组与 1 级组之间 B - AKP 值无差异($t = 1.669$, $P > 0.05$) 外 其他各组随骨显像级别升高 B - AKP 值增高 而且差异显著($P < 0.05$)。治疗前后患者骨显像病灶数目为 0 ~ 36 个 其相应 B - AKP 值与病灶数目之间进行相关分析($r = 0.761$ $P < 0.01$)。

表 3 骨显像各级别组 B - AKP 浓度检测值

级别	例数	B - AKP(mg/L)
0	9	12.9 ± 5.6
1	36	18.1 ± 8.7
2	58	24.8 ± 10.5
3	43	51.8 ± 16.4

2.5 骨显像与 B - AKP 的互补性 治疗后呈单发热区病灶 7 例 其中 B - AKP 正常 5 例 高于正常 2 例。经随访证实 B - AKP 正常 5 例病情稳定 排除骨转移 B - AKP 异常的 2 例在治疗后 6 个月复发 骨转移灶数目增多。治疗后 B - AKP 正常的 30 例中 有 6 例骨显像证实“冷区”病灶存在 随访证实为骨转移残留病灶。

2.6 毒副作用 注射后 1 周 WBC 及 PLT 开始降低 治疗后 1 个月降至最低 WBC 降低幅度约 27.6% PLT 降低 18.6% 见表 4。其中 21 例仅轻微降低 而且血象仍处于正常范围。降至异常的 52 例中 经对症治疗后有 43 例在 3 个月时恢复至治疗前水平 治疗后 3 个月血象正常率为 87.6% (64/73)。

表 4 73 例乳腺癌骨转移患者⁸⁹Sr 治疗前后血象变化

		WBC × 10 ⁹	PLT × 10 ⁹
治疗前		5.8 ± 2.4	114.8 ± 37.1
治疗后	1 周	4.3 ± 2.1 ¹⁾	97.2 ± 24.9 ¹⁾
	1 月	4.2 ± 1.9 ¹⁾	92.3 ± 26.7 ¹⁾
	3 月	5.0 ± 2.8 ²⁾	107.2 ± 8.7 ²⁾

注: 与治疗前比较 1) $P < 0.05$; 2) $P > 0.05$ 。

3 讨论

乳腺癌是妇女中最常见的恶性肿瘤 发病率仍在逐年增加 其死亡率占女性恶性肿瘤的 8%^[4]。乳腺癌的骨转移以成骨型转移居多 首发症状大多为疼痛。⁸⁹SrCl₂ 治疗疗效持久 且更安全更 可靠 可作为早期骨转移瘤患者的推荐药物^[5]。⁸⁹SrCl₂ 治疗的副作用相对较少 白细胞和血小板大多在治疗后 2 ~ 4 个月逐渐恢复到正常范围(如本组病例) 其血液学改变基本上呈可逆性 血液系统毒性反应温和^[6]。⁸⁹SrCl₂ 能预防和减缓骨痛的发生 难以预防和延缓新的转移灶的发生 但能推迟新的骨转移灶的出现^[7]。⁸⁹Sr 具有亲骨性 注入体内后 70% 以上能集聚于骨 在骨转移瘤的浓聚量可高达正常骨的 2 ~ 25 倍^[8]。注射后 90d ⁸⁹SrCl₂ 在骨转移灶内滞留量仍可有 20% ~ 88%。其产生的 β 射线可对病灶集中照射 使瘤体缩小、破坏 骨皮质张力减低 并通过减轻溶骨作用而减少瘤体致痛物质的产生 达到止痛目的^[9]。对于⁸⁹Sr 治疗前后病灶的变化 骨扫描被认为是最佳诊断方法^[10]。X 射线片只有当局部钙的变化量 > 30% ~ 50% 脱钙区 > 1.5cm 或出现明显的硬化区时 才可清晰显示病灶。CT 能比 X 射线更清楚并早期发现骨转移瘤对软组织的侵犯程度和范围 但确定肿瘤的可靠性不如 X 射线。骨显像在探查恶性肿瘤骨转移的存在和范围方面具有很高的灵敏度 可比 X 射线早 3 ~ 6 个月或更长时间发现骨转移灶^[11] 同时能发现 X 射线、CT 及 MRI 等检查范围以外的病灶 。

很少遗漏转移灶 检出率高 为肿瘤临床分期、治疗方法选择、预后判断及随访观察提供重要依据。本研究显示 全身骨显像不仅可以显示治疗前后病灶数目的变化 还可以显示病灶本身的代谢水平 治疗后由于病灶受到照射、破坏 大部分病灶骨盐代谢水平降低 摄取显像剂程度减轻 T/NT 比值降低。然而 由于影响骨骼摄取显像剂的主要因素是骨代谢 其次是骨血流及交感神经状态等因素 因此骨显像的特异性不足 尤其显示单个浓聚灶的患者 并非都是骨转移 需借助其他生化检查与良性骨骼病变相鉴别。

B - AKP 是较早应用于研究和监测恶性肿瘤骨转移的生化指标之一 经过长时间的考验 在骨转移患者中可以可靠地反映成骨活性^[12]。B - AKP 由成骨细胞合成、分泌 当骨内磷酸钙沉积增加时 成骨细胞合成、分泌 B - AKP 增加 因此可以反映成骨性病变 可以更好地反映骨骼病灶的成骨细胞活性及骨盐代谢状况。本研究中 治疗后 B - AKP 值明显下降。尤其对于病灶 ECT 显像以热区表现的患者 更能显示治疗效果。治疗前后患者按骨显像病灶数目进行分级 各级 B - AKP 检测值随骨显像级别升高 B - AKP 值逐渐增高 其差异存在显著性($P < 0.05$) 这说明 B - AKP 是诊断骨转移的一个有效指标 其测定值高低与骨转移瘤病灶数目之间存在相关性。监测 B - AKP 不仅可以判断有无骨转移 B - AKP 值的高低还可以反映恶性肿瘤骨转移的病变范围。由于 B - AKP 值与骨转移病灶之间存在相关性 对于乳腺癌骨转移患者 ⁸⁹SrCl₂ 治疗后疗效监测应以骨显像与 B - AKP 测定结合进行。由于骨显像诊断骨转移假阳性率可能高达 30%^[2] 对于治疗后临床症状改善 但骨显像阳性无相应改善表现者 应结合血清 B - AKP 检查 以免误诊。本研究治疗后骨显像单发灶 7 例 难以确定是否为残留病灶 结合 B - AKP 测定证实 5 例为良性病变 患者病情稳定 排除骨转移。有报道显示 当骨骼病变中以成骨活动为主时 B - AKP 会升高 以破骨活动为主时 B - AKP 则升高不明显^[13]。本研究治疗后有 30 例 B - AKP 值正常 但骨显像证实 6 例存在“冷区”病灶。故对于以破骨活动为主的骨转移病灶 血清 B - AKP 检查阳性率低 此时应结合骨显像 以准确评估疗效 指导临床治疗。

参考文献:

[1] 林薇 苏丹柯. 乳腺癌的影像学诊断进展 [J]. 中国误诊学杂志 2008 8(24) : 5 809 - 5 811.

[2] Puig S , Staudenherz A , Steiner B et al. Differential diagnosis of atypically located single or double hot spots in whole bone scanning [J]. J Nucl Med , 1998 , 39(7) : 1 263 - 1 266.

[3] 钟甘平 陈雪红. 前列腺癌患者的前列腺特异抗原测定与骨显像的相关性 [J]. 中华肿瘤杂志 2002 24(2) : 161 - 161.

[4] 周际昌. 实用肿瘤内科学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社. 2003: 511.

[5] 马庆杰 崔衢. ¹⁵³Sm - EDTMP 与 ⁸⁹SrCl₂ 治疗老年骨转移瘤的比较研究 [J]. 中国老年学杂志 2005 25(2) : 152 - 154.

[6] Smeland S , Erikstein B , Aas M et al. Role of Strontium 89 as adjuvant to palliative external beam radiotherapy is questionable: results of a doubleblind randomized study [J]. Int J Radiat Oncol Bncol Biol Phys 2003 56(5) : 1 397 - 1 404.

[7] 孙达 褚玉 楼岑 等. ⁸⁹SrCl₂ 治疗转移性骨肿瘤的临床应用 [J]. 中华肿瘤杂志 2005 27(8) : 499 - 501.

[8] 张永学. 核医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社. 2005: 371.

管电流调制技术在肝脏 MSCT 多期检查中的应用

王 振,狄幸波,丁忠祥,卢建芳,徐 健,刘 锦,蔡学祥,吴 颖

中图分类号:R814.3 文献标识码:B 文章编号:1004-714X(2011)01-0098-02

【摘要】 目的 通过对采用不同管电流调节技术所得到的 CT 图像质量和放射剂量的对照研究,探讨在 MSCT 肝脏多期检查中以较低的放射剂量获得较高图像质量的可行性。方法 随机选取 104 例患者行 MSCT 肝脏多期检查,将患者分为 1、2、3 三组,分别采用不同管电流调节技术采集,由两名 CT 医师以双盲法分别对三组图像进行质量评分,记录三组剂量长度乘积(DLP)和有效剂量(ED),并进行统计学分析。结果 三组各解剖层面的图像质量评分统计无差异。1、2、3 三组的预设 DLP 值的统计无差异。1 组与 2 组、1 组与 3 组的各期末累计 DLP 值和最终 ED 值的统计有差异。2、3 组的 DLP、ED 明显低于 1 组(降低约 11%)。而 2 与 3 组的各期末累计 DLP 值和最终 ED 值的统计无差异。结论 在 MSCT 肝脏多期检查中使用 Z-DOM 技术和 ACS+Z-DOM 技术均可以获得高质量的诊断图像,同时可以有效地减少受检者的辐射剂量,尤其是应用 ACS+Z-DOM 技术时,辐射剂量更个体化,值得在实践中推广应用。

【关键词】 辐射剂量;计算机断层摄影术;腹部

由于多层螺旋 CT(MSCT)更多地采用薄层扫描和多期重复扫描以提高病变的检出率,受检者所接受辐射剂量也大幅增加,辐射潜在的危害性也受到更广泛的关注^[1,2]。随着多层螺旋 CT(MSCT)逐渐成为各级医疗机构的主流机型,尤其是基层医院也配备了 4 层、6 层螺旋 CT,X 射线诊断如何遵循正当化、防护最优化的辐射防护原则正变成一个十分迫切的议题。本研究拟通过对三种不同管电流调节技术所获得的肝脏 CT 影像质量和辐射剂量的比较,探讨在 MSCT 肝脏多期检查中以较低的辐射剂量获得较高图像质量的方法,为基层医院多层螺旋 CT 临床应用提供 QA/QC 依据。

1 材料和方法

1.1 临床资料

1.1.1 研究对象 104 例符合标准的肝脏多期 CT 检查的患者采用数字表随机法将患者分为 1、2、3 三组,第 1 组和第 2 组各 34 例,第 3 组 36 例。所有患者均签署知情同意书,其中男 66 例,女 38 例,年龄 24~89 岁,平均 54.7 ± 15.4 岁;身高 $150 \sim 183$ cm,平均 (165.0 ± 7.9) cm;体重 $39.0 \sim 92.0$ kg,平均 (59.8 ± 10.2) kg。扫描长度 $142.5 \sim 240$ mm,平均 (182.5 ± 21.1) mm。三组患者的年龄、身高、体重以及扫描长度间的差异无统计学意义。

1.1.2 病例排除标准 碘过敏者;有肝脏手术史和腹主动脉支架植入术者;严重心、肝、肾功能不全及糖尿病患者。

1.2 检查方法 使用 PHILIPHS BRILLIANCE 6 层螺旋 CT 扫描仪和厂家提供的 Release 2.2.2 软件包。所有病例均进行肝脏平扫、肝动脉期扫描、门静脉期扫描,300 mg/ml 优维显 70~90 ml 经肘正中静脉,采用单筒高压注射器以 $2.0 \sim 2.5$ ml 注入,动、静脉期分别延时 30、80。第 1 组选用常规的固定 mAs 技术(250mAs),第 2 组选用(Z-DOM)技术,第 3 组选用(ACS+

Z-DOM)技术,三组其余扫描参数相同,即 120kV,0.75s/360°,6×3 mm 探测器,矩阵 512×512,FOV 300 mm,层厚 7.5 mm,床速 24 mm/s,螺距 0.9,标准分辨率算法。

1.3 图像分析 两位有经验的 CT 影像医师以双盲法对肝脏平扫的五个选定层面影像的噪声和诊断可接受性,以五分法^[3]进行评价。肝脏平扫评价层面的选定参照肝门静脉期相应层面的床位数值而定。五个选定层面分别为膈顶层面、第二肝门层面、肝门层面、肠系膜上动脉层面、肝下极层面。所有影像评价采用同样的窗宽与窗位(160/36)。当图像质量评分出现分歧时,由两位观察者协商评定。噪声等级的评价主要依赖于颗粒性,按由低到高,以 1~5 分评价。诊断质量的可接受性通常依赖于软组织的对比度,组织界面的锐利度,病变的可见性,按由低到高,以 1~5 分评价,但有条纹状伪影或者射线硬化伪影时需降级^[4]。

1.4 放射剂量的测量与记录 记录每例患者各期检查的预设和实测剂量长度乘积(DLP),并计算有效剂量(ED)。根据 $ED = DLP \times C$ 公式换算,其中 C 为换算因子,采用腹部平均值 $0.015^{[5]}$ 。

1.5 统计学分析 各组数据经整理后,录入 SPSS11.5 软件包进行统计学分析。三组图像的质量评分采用多个独立样本非参数检验,年龄、身高、体重、扫描长度、DLP、ED 值采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组各解剖层面图像的质量评分 噪声评分和诊断可接受性评分差异无统计学意义(表 1)。

2.2 三组的预设 DLP 值 差异无统计学意义。1 组与 2 组、1 组与 3 组的各期末累计 DLP 值和最终 ED 值差异有统计学意义(P 均小于 0.001)。2、3 组的 DLP、ED 明显低于 1 组(降低约 11%)。而 2 与 3 组的各期末累计 DLP 值和最终 ED 值差异无统计学意义($P > 0.05$)。三组临床和辐射剂量指标的测量结果见表 2。

作者单位:浙江省人民医院放射科,浙江 杭州 310014
作者简介:王振(1978~),男,浙江宁海人,主管技师,从事 CT 技术与剂量控制工作。

[9] 范义湘,彭武和,陈仰珍.⁸⁹SrCl₂ 治疗骨转移瘤疼痛疗效分析[J]. 中华核医学杂志,2000,20(5):227-228.

[10] 黄钢.影像核医学[M].北京:人民卫生出版社,2005:180.

[11] 邓候富,杨宇如.放射性核素⁸⁹Sr 治疗前列腺癌骨转移的新进展[J]. 中华泌尿外科杂志,2002,23(2):122-124.

[12] Wymenga L,Boomsma J,Groenier K,et al. Routine bone scans in patients with prostate cancer related to serum prostate

specific antigen and alkaline phosphatase [J]. BJU Int,2001,88(3):226-230.

[13] Reale MG, Santini D, Marchei GG, et al. Skeletal alkaline phosphatase as a serum marker of bone metastases in the follow up of patients with breast cancer[J]. Int J Biol Markers, 1995,10(1):42-46.