

## PET/CT 显像与全身骨扫描诊断转移性骨肿瘤的比较研究

程旭<sup>1</sup>,李永军<sup>1</sup>,徐兆强<sup>1</sup>,王杰<sup>2</sup>,包丽华<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>南京医科大学第一附属医院核医学科,<sup>2</sup>放射科,江苏 南京 210029)

**[摘要]** 目的:评价正电子发射计算机断层扫描(positron emission tomography/computed tomography,PET/CT)<sup>18</sup>F标记的氟脱氧葡萄糖(<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose,<sup>18</sup>F-FDG)全身显像与<sup>99m</sup>Tc标记的亚甲基二磷酸盐(<sup>99m</sup>Tc-methylene diphosphonate,<sup>99m</sup>Tc-MDP)全身骨扫描(bone scintigraphy,BS)诊断转移性骨肿瘤的效能。方法:共计75例临床确诊的恶性肿瘤患者纳入本研究,平均年龄(59.85±13.50)岁。所有患者在2周内接受<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像和<sup>99m</sup>Tc-MDP BS,以病例为单位,分别计算PET/CT显像与全身BS诊断骨转移的敏感度、特异度、阳性预测值(positive predictive value,PPV)、阴性预测值(negative predictive value,NPV)和准确度,并分析两者在全身不同区域的显像特点。结果:75例患者最终诊断为有骨转移者34例,无骨转移者41例。PET/CT显像诊断骨转移的敏感度和特异度分别为94.1%(32/34)和95.1%(39/41),诊断的PPV、NPV和准确性分别为94.1%、95.1%和94.7%。BS诊断的敏感度和特异度分别为91.2%(31/34)和65.9%(27/41),PPV、NPV和准确性分别为68.9%、90.0%和77.3%。PET/CT显像发现病灶数量较多的部位依次为脊柱、肋骨和骨盆,BS发现病灶数量较多的部位依次为肋骨、脊柱和四肢。结论:<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像诊断骨转移的特异性、准确性和PPV均明显高于BS,但两者在诊断敏感度和NPV方面并无明显差异。

**[关键词]** 正电子发射计算机断层扫描;氟脱氧葡萄糖;骨转移

**[中图分类号]** R814.42

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2013)01-126-05

**doi:**10.7655/NYDXBNS20130128

## Diagnosis and evaluation of bone metastasis with PET/CT and bone scintigraphy in patients with malignancies

Cheng Xu<sup>1</sup>,Li Yongjun<sup>1</sup>,Xu Zhaoqiang<sup>1</sup>,Wang Jie<sup>2</sup>,Bao Lihua<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine,<sup>2</sup>Department of Radiology,the First Affiliated Hospital of NJMU,Nanjing 210029,China)

**[Abstract]** **Objective:**To evaluate diagnostic value of PET/CT with <sup>18</sup>F-FDG and whole-body bone scintigraphy(BS)with <sup>99m</sup>Tc-MDP for metastatic bone tumor in patients with malignancies. **Methods:**A total of 75 patients with malignancies,average of 59.85±13.59 years old,were included in this study. All patients underwent PET/CT imaging with <sup>18</sup>F-FDG and BS with <sup>99m</sup>Tc-MDP for two weeks. Based on the diagnostic results of patients,we calculated the sensitivity,specificity,positive predictive value (PPV),negative predictive value (NPV),and accuracy of PET/CT imaging and BS method to detect bone metastasis. Moreover,image features on different body regions were assessed and compared between two imaging methods. **Results:**There were 34 patients diagnosed with skeletal metastasis among all 75 patients. The sensitivity of PET/CT was 94.1%(32/34) in detecting bone metastasis. The specificity of PET/CT was 95.1%(39/41).The PPV,NPV and accuracy of PET/CT were 94.1%,95.1% and 94.7%,respectively. For BS with <sup>99m</sup>Tc-MDP,the sensitivity of detecting skeletal metastasis was 91.2%(31/34)and the specificity was 65.9%(27/41). The PPV,NPV and accuracy of BS were 68.9%,90% and 77.3%,respectively. On basis of region analysis,the main abnormal uptakes of <sup>18</sup>F-FDG were located in spine,rib and pelvis by PET/CT detection. For BS with <sup>99m</sup>Tc-MDP,the main lesions were located in rib,spine and bones of limbs. **Conclusion:**The specificity,accuracy and PPV of PET/CT imaging were higher than those of BS. However,there was no significant difference in sensitivity and NPV between PET/CT imaging and BS.

**[Key words]** positron emission tomography/computed tomography;fluorodeoxyglucose;bone metastasis

[Acta Univ Med Nanjing, 2013, 33(1): 126-130]

**[基金项目]** 江苏省人民医院诊疗新技术项目(2011年)

\*通信作者(Corresponding author),E-mail:lihuabao@126.com

转移性骨肿瘤是骨骼系统中最常见的肿瘤。核素全身骨扫描是临床判断转移性骨肿瘤的常用方法,该方法具有较高的敏感性,但特异性却不尽如人意<sup>[1-2]</sup>。近年来,正电子发射计算机断层扫描(positron emission tomography/computed tomography, PET/CT)能较好地将功能代谢显像与功能结构显像结合,在恶性肿瘤,包括转移性骨肿瘤方面,具有良好的临床应用前景<sup>[3]</sup>。本研究通过比较<sup>18</sup>F标记的氟脱氧葡萄糖(<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose, <sup>18</sup>F-FDG)PET/CT显像和<sup>99m</sup>Tc标记的亚甲基二膦酸盐(<sup>99m</sup>Tc-methylene diphosphonate, <sup>99m</sup>Tc-MDP)核素骨扫描(bone scintigraphy, BS)在恶性肿瘤患者中的诊断效能,探讨两者在诊断转移性骨肿瘤方面的临床应用价值。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

回顾性分析 2009 年 6 月~2011 年 6 月在南京医科大学第一附属医院同时接受<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像和<sup>99m</sup>Tc-MDP BS的受检者。其中有 75 例患者 2 周内接受<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像和<sup>99m</sup>Tc-MDP BS, 间隔时间 1~13 d, 平均(5.15 ± 3.40)d, 期间并无临床情况的重大改变。其中男 45 例, 女 30 例, 年龄 27~84 岁, 平均(59.85 ± 13.59)岁。所有患者均临床确诊为恶性肿瘤, 其中肺癌 38 例, 乳腺癌 7 例, 转移癌 7 例, 淋巴瘤和胃癌各 5 例, 结肠癌 3 例, 前列腺癌和肝癌各 2 例, 胆囊癌、膀胱癌、滑膜肉瘤、阑尾癌、食道癌和胰腺神经内分泌癌各 1 例。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像

所有患者检查前均禁食 6 h 以上, 注射显像药物前测量空腹血糖, 均 < 10 mmol/L, 静脉注射<sup>18</sup>F-FDG 由美国 GE 公司 PET Trace 医用回旋加速器制备, 放化纯度 > 95%, 剂量 3.70~5.55 MBq/kg。注射显像剂后受检者休息 60 min, 排尿后行全身 PET/CT (Siemens Biography 16 PET/CT 系统, 德国 Siemens 公司)图像采集, 扫描范围上至颅顶、下至大腿中段。分多个床位采集, 每个床位采集 3 min。CT 的采集条件为 120 kV、200 mA、1.5 s/r, 层厚为 5 mm。应用 CT 数据进行衰减校正, 获得横断层、冠状面断层、矢状面断层的 PET、CT 及融合图像。

#### 1.2.2 <sup>99m</sup>Tc-MDP 全身骨扫描

采用德国 Siemens 公司 E Cam<sup>+</sup>双探头 SPECT 仪或 Symbia T6 双探头 SPECT/CT 仪, 患者静脉注射<sup>99m</sup>Tc-MDP (南京森科医药技术股份有限公司)

925~1 110 MBq, 放化纯度 > 95%, 注射显像剂 2 h 后进行图像采集, 配低能高分辨准直器, 双探头行全身前位及后位连续扫描, 扫描范围上至颅顶、下至足底。矩阵为 1 024 × 256, 扫描速度 0.12~0.18 m/min, 每幅图像采集总计数 > 1.2 × 10<sup>6</sup>。

### 1.2.3 图像分析及判断标准

PET/CT 及 BS 图像均分别由 2 名具有 10 年以上相关工作经验的医生进行阅片, 如意见一致, 则以共同意见为准; 如意见不同时, 则经讨论达成共识。阅片者在阅片时了解患者的肿瘤病史, 但 PET/CT 和 BS 的信息互不参考。评价诊断准确性时以患者为单位, 在进行局部区域图像分析时, 将全身骨分为颅骨、脊柱骨、肋骨、骨盆骨、四肢骨和胸部(胸部包括胸骨、锁骨、肩胛骨、胸锁关节及肩关节)等 6 个区域<sup>[4]</sup>。本研究参考文献<sup>[5-6]</sup>, 依靠组织病理学检查、多种影像学方法相互借鉴, 以及临床随访作为诊断转移性骨肿瘤的判断标准, 具体如下: ① 局部骨病灶经组织病理学检查证实为转移性骨肿瘤; ② 有明确的恶性肿瘤病史; ③ BS 图像示多发骨组织异常放射性摄取浓聚、稀疏或缺损影, 分布部位及范围无明显规律, 随访发现病灶持续存在或范围进一步扩大; ④ X 线、CT 或 MR 检查示局部骨组织有溶骨性或成骨性破坏、病理性骨折。符合上述第 1 条或第 2~4 条中的任意 2 条即可诊断为骨转移。

### 1.3 统计学方法

计量资料数据以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 计数资料以率或百分比表示。采用 MedCalc 统计软件(版本号: 8.0.1.0)进行相关统计学处理。率的比较采用 McNemar 卡方检验。对检测结果作图绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线, 计算曲线下面积(area under curve, AUC)和标准误(standard error, SE), 采用 Z 检验用于比较两种方法的 AUC 之间是否有统计学差异。以  $P \leq 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者的临床情况

75 例患者最终诊断为有骨转移 34 例, 最终诊断为无骨转移 41 例。有骨转移的临床诊断分别为肺癌 15 例, 转移癌 6 例, 胃癌 4 例, 结肠癌和淋巴瘤各 2 例, 乳腺癌、食管癌、肝癌、胰腺神经内分泌癌和膀胱癌各 1 例。最终诊断为无骨转移的临床诊断分别为肺癌 23 例, 乳腺癌 6 例, 淋巴瘤 3 例, 前列腺癌 2 例,

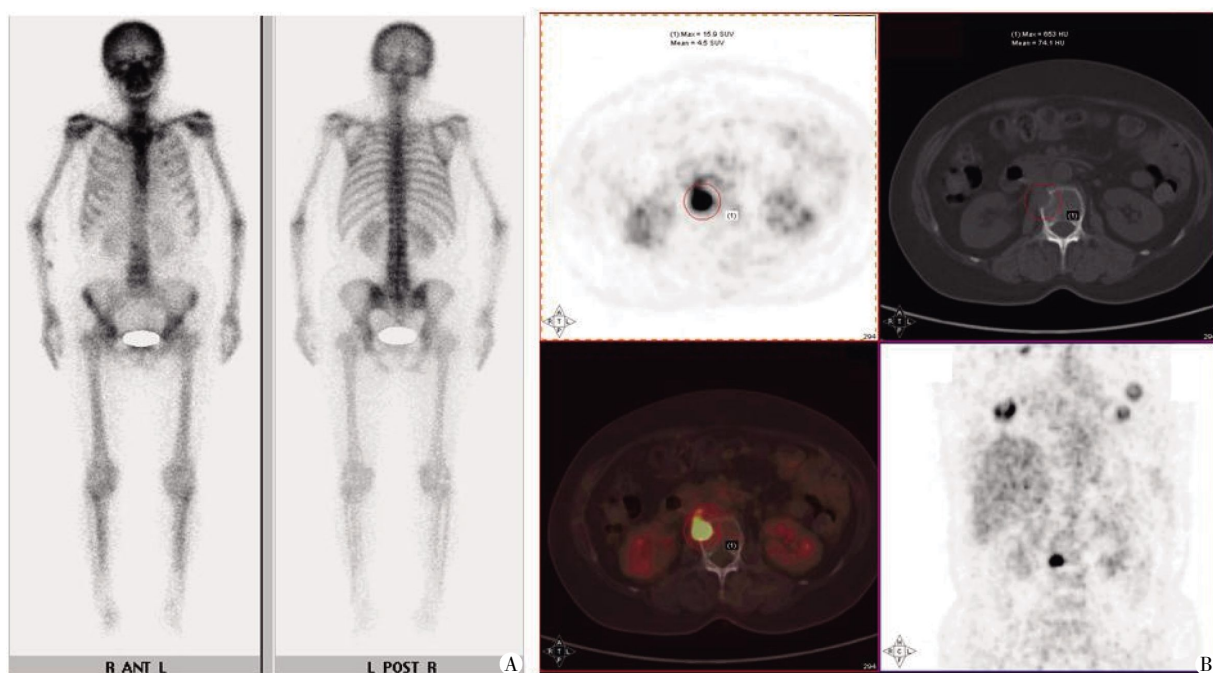
胆囊癌、肝癌、滑膜肉瘤、结肠癌、阑尾癌、胃癌和转移癌各1例。

### 2.2 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 诊断转移性骨肿瘤。

34例临床诊断为骨转移患者中,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查阳性者32例,故诊断骨转移的敏感度为94.1%(32/34);41例临床诊断为无骨转移的患者中,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查结果阴性者39例,故诊断骨转移的特异度为95.1%(39/41);诊断骨转移的准确性为94.7%(71/75),其阳性预测值(positive predictive value,PPV)和阴性预测值(negative predictive value, NPV)分别为94.1%(32/34)和95.1%(39/41)。

### 2.3 <sup>99m</sup>Tc-MDP 全身骨扫描诊断转移性骨肿瘤

34例最终诊断为骨转移患者中,BS 检查阳性者31例,故BS 诊断的敏感度为91.2%(31/34);41例最终诊断为无骨转移的患者中,BS 检查结果阴性者27例,故诊断的特异度为65.9%(27/41);BS 诊断的准确性为77.3%(58/75),其PPV 和NPV 分别为68.9%(31/45)和90.0%(27/30)。与PET/CT 显像比较,在诊断特异性、准确性和PPV 等方面均具有统计学显著性差异,*P* 值均 < 0.05;在诊断敏感度和NPV 方面则无统计学差异(*P* 均 > 0.05)。图1 示1例患者的BS 图像和PET/CT 图像。



患者,女,62岁,结肠癌术后,诉腰骶部疼痛,于3d内分别行BS及PET/CT显像。A:BS图像示全身骨放射性分布基本均匀、对称,未见明显异常放射性分布浓聚或缺损影;B:PET/CT显像示L2椎体右侧见溶骨性骨质破坏,局部伴软组织影形成(红圈示),<sup>18</sup>F-FDG 摄取异常增高,SUVmax=15.9,经随访证实为骨转移。

图1 1例患者的<sup>99m</sup>Tc-MDP BS 图像和<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 图像

Figure 1 Images of BS with <sup>99m</sup>Tc-MDP and PET/CT with <sup>18</sup>F-FDG of one patient

### 2.4 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像对不同部位的诊断结果

根据前述的分区方法,在34例最终诊断为骨转移的患者中,PET/CT 显像共发现异常放射性摄取的病灶86处,包括:10例为单个部位异常放射性摄取,7例为2个部位异常,6例为3个部位异常,2例为4个部位异常,6例为5个部位异常,1例为6个部位异常。共86个异常放射性摄取的部位中,颅骨1个,脊柱23个,肋骨19个,骨盆18个,四肢11个和胸部14个。在最终诊断为无骨转移的41例患者中,PET/CT 显像亦有2例发现3处异常病灶,部位包括胸部2个和四肢骨1个。

### 2.5 <sup>99m</sup>Tc-MDP 骨扫描对不同部位的诊断结果

在34例最终诊断为骨转移的患者中,BS 共发现异常放射性摄取的病灶72处,包括:9例为单个部位异常放射性摄取,13例为2个部位异常,2例为3个部位异常,5例为4个部位异常,各有1例为5个和6个部位异常。共72个异常放射性摄取的部位中,颅骨4个,脊柱18个,肋骨19个,骨盆12个,四肢13个和胸部6个。在最终诊断为无骨转移的41例患者中,BS 亦有14例表现20处异常病灶,包括颅骨1个,脊柱5个,肋骨8个,骨盆4个和四肢骨2个。

## 2.6 $^{99m}\text{Tc}$ -MDP 全身骨扫描和 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 诊断的 ROC 比较

两种诊断方法诊断骨转移的 ROC 曲线见图 2。BS 的  $\text{AUC} \pm \text{SE}$  为  $0.785 \pm 0.054$ , 95%CI 为 0.675~0.872; PET/CT 的  $\text{AUC} \pm \text{SE}$  为  $0.946 \pm 0.028$ , 95%CI 为 0.868~0.985。根据 Z 检验结果, 两种诊断方法的 AUC 之间存在统计学差异 ( $Z = 22.92, P < 0.05$ )。

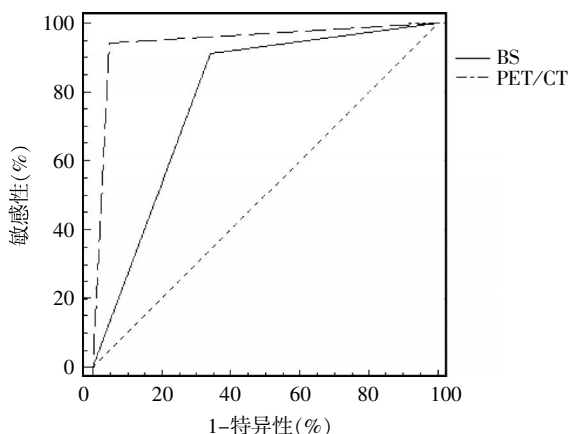


图 2  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP BS 和  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 诊断骨转移的 ROC 曲线

Figure 2 ROC of BS with  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP and PET/CT with  $^{18}\text{F}$ -FDG for diagnosing bone metastasis

## 3 讨论

转移性骨肿瘤是骨骼最常见的恶性肿瘤, 所有的恶性肿瘤均可能发生骨转移<sup>[1]</sup>。正确判断恶性肿瘤患者有无骨转移以及转移的范围和程度有助于对肿瘤患者进行准确分期, 指导治疗, 评价疗效及预后。

多种影像学方法可用于评价转移性骨肿瘤, 包括 BS、X 线、CT、磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 以及 PET/CT 显像等。X 线平片对鉴别转移性骨肿瘤、原发性骨肿瘤可做出最基本的判断。CT 扫描可较为准确地评估骨质破坏程度、范围以及与相邻组织的解剖关系。MRI 不仅能对骨质破坏情况进行评价, 还能准确显示病灶周围软组织情况, 并能对髓腔病灶浸润范围的认定提供帮助, 与 CT 和 X 线平片相比具有一定的优势<sup>[7]</sup>。

BS 能反映骨骼的无机盐代谢活跃程度和骨骼血供情况, 具有敏感度高、安全及经济性好等优点, 是早期筛选转移性骨肿瘤的首选影像学方法。但是, BS 也存在图像分辨率较差等不足, 此外, 外伤、骨折、炎症、关节退行性疾病以及某些良性肿瘤等都可能引起局部骨组织的血流量增加, 而其它一些原因如骨缺血、骨梗死等可能引起局部骨组织的血流量

减少, 这些均可能导致 BS 图像上出现放射性异常分布, 导致假阳性增多、降低诊断的准确性<sup>[8-10]</sup>。

本研究结果显示, BS 检查诊断骨转移的敏感度为 91.2% (31/34), 特异度为 65.9% (27/41), BS 诊断骨转移的准确性为 77.3%, 其 PPV 和 NPV 分别为 68.9% 和 90.0%, 本研究的结果显示出 BS 在诊断骨转移时具有较高的敏感度, 但其诊断的特异度相对较低。国内外有大量的研究评价了 BS 在诊断骨转移方面的价值, 总体而言, BS 的敏感度都较高, 但诊断的特异度却相差较大, 这可能与不同研究的临床多样性有关, 包括不同的原发肿瘤病理类型、样本量的大小、图像采集和处理的方法和参数、图像的阅片方法和判断标准等<sup>[11-12]</sup>。

PET 显像主要以  $^{18}\text{F}$ -FDG 作为显像剂, 因为退行性病变不摄取  $^{18}\text{F}$ -FDG, 而骨扫描时退行性变放射性摄取增高, 故  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 显像在排除骨转移方面要优于骨扫描。PET 优于骨显像还在于它的断层采集, 空间分辨率显著高于骨显像。本研究结果显示,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 诊断骨转移的敏感度为 94.1%, 特异度为 95.1%, 准确性为 94.7%, 其 PPV 和 NPV 分别为 94.1% 和 95.1%。与 BS 相比, 在诊断特异性、准确性和 PPV 等方面均具有统计学差异 ( $P$  值均  $< 0.01$ )。在诊断敏感度和 NPV 方面则无统计学差异 ( $P$  值均  $> 0.05$ )。上述研究结果显示出  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像在诊断骨转移方面具有更好的临床应用价值。PET/CT 中的多排螺旋 CT 可以显示骨组织结构、密度的改变, 为异常代谢病灶提供形态学信息。对于单纯的 PET 显像, 某些情况下, 如炎症、活动期结核、骨折急性期患者均可能导致  $^{18}\text{F}$ -FDG 摄取增加, 造成假阳性, 此时, CT 等信息就显得尤为重要<sup>[13]</sup>。

本研究还探讨了 PET/CT 显像和 BS 在不同部位的图像表现情况。在最终诊断为无骨转移的 41 例患者中, BS 亦发现 14 例中有共 20 处异常放射性摄取病灶, 这些部位包括颅骨、脊柱、肋骨、骨盆和四肢, 显示出 BS 在评价肋骨和脊柱情况时容易出现假阳性。分析原因可能是由于肋骨接近体表, 容易受到外伤、骨折或接受临床穿刺等, 上述这些因素均可能导致假阳性的发生, 而脊柱特别是腰椎容易发生退行性改变, 也会导致假阳性, 因此, 在评价 BS 图像的时候, 对于肋骨和脊柱的异常放射性摄取需要结合 X 线、CT、MRI 等影像学检查以进一步明确诊断<sup>[14-15]</sup>。

本研究表明,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像诊断骨转移的特异性、准确性和 PPV 均明显高于  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP 全身骨扫描, 但两者在诊断敏感度和 NPV 等方面并无

明显差异。此外,PET/CT显像在准确诊断骨转移的同时还能够对原发病灶以及其他部位的转移情况进行较为准确的评价,为恶性肿瘤患者的诊断、分期、疗效评价和预后评价等提供有价值的信息。

#### [参考文献]

- [1] Mundy GR. Metastasis to bone: causes, consequences and therapeutic opportunities[J]. *Nat Rev Cancer*, 2002, 2(8): 584-593
- [2] Love C, Din AS, Tomas MB, et al. Radionuclide bone imaging: an illustrative review [J]. *Radiographics*, 2003, 23(2): 341-358
- [3] Michalski MH, Chen X. Molecular imaging in cancer treatment [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2011, 38(2): 358-377
- [4] Takenaka D, Ohno Y, Matsumoto K, et al. Detection of bone metastases in non-small cell lung cancer patients: comparison of whole-body diffusion-weighted imaging (DWI), whole-body MR imaging without and with DWI, whole-body FDG-PET/CT, and bone scintigraphy [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2009, 30(2): 298-308
- [5] Pomeranz SJ, Pretorius HT, Ramsingh PS. Bone scintigraphy and multimodality imaging in bone neoplasia: strategies for imaging in the new health care climate [J]. *Semin Nucl Med*, 1994, 24(3): 188-207
- [6] Kim MR, Roh JL, Kim JS, et al.  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and bone scintigraphy for detecting bone metastases in patients with malignancies of the upper aerodigestive tract [J]. *Oral Oncol*, 2008, 44(2): 148-152
- [7] Lecouvet FE, El Mouedden J, Collette L, et al. Can whole-body magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging replace  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  bone scanning and computed tomography for single-step detection of metastases in patients with high-risk prostate cancer? [J]. *Eur Urol*, 2012, 62(1): 68-75
- [8] Elgazzar AH, Kazem N. Metastatic bone disease: evaluation by functional imaging in correlation with morphologic modalities [J]. *Gulf J Oncolog*, 2009, 3(5): 9-21
- [9] Hsu WK, Virk MS, Feeley BT, et al. Characterization of osteolytic, osteoblastic, and mixed lesions in a prostate cancer mouse model using  $^{18}\text{F}$ -FDG and  $^{18}\text{F}$ -fluoride PET/CT [J]. *J Nucl Med*, 2008, 49(3): 414-421
- [10] 刘思明, 屈海船, 杜明华. 肺癌骨转移的  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 全身骨显像病例分析 [J]. *南京医科大学学报: 自然科学版*, 2010, 30(3): 426-427
- [11] Cheng X, Li Y, Xu Z, et al. Comparison of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT with bone scintigraphy for detection of bone metastasis: a meta-analysis [J]. *Acta Radiol*, 2011, 52(7): 779-787
- [12] Yang HL, Liu T, Wang XM, et al. Diagnosis of bone metastases: a meta-analysis comparing  $^{18}\text{F}$ -FDG PET, CT, MRI and bone scintigraphy [J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(12): 2604-2617
- [13] Culverwell AD, Scarsbrook AF, Chowdhury FU. False-positive uptake on 2-[(1) $\text{F}$ ]-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) positron-emission tomography/computed tomography (PET/CT) in oncological imaging [J]. *Clin Radiol*, 2011, 66(4): 366-382
- [14] Zaidi H, Montandon ML, Alavi A. The clinical role of fusion imaging using PET, CT, and MR imaging [J]. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2010, 18(1): 133-149
- [15] 马玉娟, 欧阳建.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP 骨显像对多发性骨髓瘤骨病的诊断价值 [J]. *南京医科大学学报: 自然科学版*, 2010, 30(8): 1199-1202

[收稿日期] 2012-07-17