

◆ 生殖泌尿影像学

Routine SPECT/CT fusion imaging in diagnosis of bone metastasis patients with high-risk prostate cancer

ZHANG Linqi¹, QIN Yifang¹, LI Wei¹, ZHANG Rusen¹, WU Xiuqing¹,
YUAN Daozhang^{2*}, REN Zhigang¹, LI Wen¹, LI Jing², ZHONG Xi³

(1. Department of Nuclear Medicine, 2. Department of Urology, 3. Department of Radiology,
Cancer Center of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510095, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of routine ⁹⁹Tc^m-MDP SPECT/CT image in diagnosis of bone metastasis for the patient with high-risk prostate cancer (PCa). **Methods** Totally 53 consecutive patients with newly diagnosed high-risk PCa were enrolled. All patients underwent whole-body scintigraphy (WBS), followed by whole-body SPECT/CT fusion imaging. Images of WBS and SPECT/CT were analyzed qualitatively. Sensitivity and accuracy of WBS, SPECT/CT in diagnosis of bone metastasis were calculated. **Results** Forty-six patients were included in the study. Bone metastases were confirmed in 20 patients with 85 lesions. The diagnosis accuracy of SPECT/CT was 89.13% (41/46) on a per-patient basis, significantly higher than that of WBS (27/46, 58.70%; $\chi^2=11.05$, $P=0.001$). Sensitivity of SPECT/CT in diagnosis of bone metastasis was 90.00% (18/20) on a per-patient basis, significantly higher than that of WBS (7/20, 35.00%; $\chi^2=12.91$, $P<0.001$). The diagnosis accuracy of SPECT/CT was 97.84% (136/139) on all per-lesion basis, significantly higher than that of WBS (98/139, 70.50%; $\chi^2=38.99$, $P<0.001$); Sensitivity of SPECT/CT in diagnosis of bone metastasis was 100% (85/85) on all per-lesion basis, significantly higher than that of WBS (76/85, 89.41%; $\chi^2=9.50$, $P=0.002$). **Conclusion** SPECT/CT contributes to early detection and exact diagnosis of bone metastases.

[Key words] Prostate neoplasms; Bone; Neoplasm metastases; Tomography, emission-computed, single-photon; Isotope labeling

DOI:10.13929/j.1003-3089.201607124

常规 SPECT/CT 断层融合显像诊断高危 前列腺癌患者骨转移

张林启¹, 覃艺芳¹, 李 伟¹, 张汝森¹, 伍秀青¹, 袁道彰^{2*},
任志刚¹, 李 雯¹, 李 靖², 钟 熹³

(1. 广州医科大学附属肿瘤医院核医学科, 2. 泌尿外科, 3. 放射科, 广东 广州 510095)

[摘 要] **目的** 探讨常规 SPECT/CT 断层融合显像诊断高危前列腺癌患者骨转移的价值。**方法** 前瞻性连续的收集 53 例初诊为高危前列腺癌的患者进行常规全身骨显像(WBS)及 SPECT/CT 断层融合显像;对所有患者病灶的 WBS、SPECT/CT 图像进行定性分析,计算 WBS、SPECT/CT 显像诊断前列腺癌骨转移的准确率。**结果** 符合纳入标准的患者 46 例,20 例患者共 85 个病灶确诊为骨转移;以患者为单位,SPECT/CT 的诊断准确率为 89.13%(41/46),明显高于 WBS (27/46, 58.70%; $\chi^2=11.05$, $P=0.001$),SPECT/CT 诊断骨转移的灵敏度为 90.00%(18/20),高于 WBS[35.00%(7/

[基金项目] 广东省医学科学技术研究基金(A2016611)。

[第一作者] 张林启(1987—),男,湖南郴州人,硕士,医师。研究方向:肿瘤核医学。E-mail: zhanglinqi0909@163.com

[通信作者] 袁道彰,广州医科大学附属肿瘤医院泌尿外科,510095。E-mail: daozyangyuan@163.com

[收稿日期] 2016-07-29 **[修回日期]** 2016-11-21

20); $\chi^2=12.91, P<0.001$]; 以病灶为单位 SPECT/CT 诊断的准确率为 97.84%(136/139), 高于 WBS[70.50%(98/139); $\chi^2=38.99, P<0.001$], SPECT/CT 诊断骨转移的灵敏度为 100%(85/85), 高于 WBS[89.41%(76/85); $\chi^2=9.50, P=0.002$]. **结论** 常规 SPECT/CT 断层融合显像能早期发现、准确诊断高危前列腺癌患者的骨转移。

[关键词] 前列腺肿瘤; 骨; 肿瘤转移; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; 同位素标记

[中图分类号] R737.25; R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2017)02-0260-05

前列腺癌是男性泌尿生殖系统发病率最高的肿瘤, 是否有远处转移是决定其预后的主要因素, 骨骼是前列腺癌最常发生转移的器官^[1]。目前, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 是全身骨显像(whole-body scintigraphy, WBS)最常用的显像剂, 对骨异常的灵敏度高, 但特异性较低^[2]。通过 SPECT/CT 同机融合显像新技术可将 SPECT 的功能性与 CT 的解剖性信息结合, 可提高骨显像的诊断准确率^[3]。本研究分析 46 例初诊为高危前列腺癌患者的临床及 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP SPECT/CT 断层融合显像资料, 探讨常规 SPECT/CT 断层融合显像诊断高危前列腺癌患者骨转移的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对 2014 年 7 月—2016 年 2 月广州医科大学附属肿瘤医院泌尿外科连续收治的 53 例初诊为前列腺癌的患者进行多学科协作研究。纳入标准: ①有明确的病理诊断结果, 且病理类型为原发性前列腺腺癌。②患者初次就诊时未接受过任何形式的有关前列腺癌的治疗; ③一般情况良好, 无严重肝肾功能异常。④前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA) ≥ 20 ng/ml 或 Gleason 评分 ≥ 8 或临床分期 $\geq \text{T3}$ 或符合以下中任意两项: 临床分期 $\geq \text{T2b/c}$ 、Gleason 评分 ≥ 7 、PSA ≥ 10 ng/ml; ⑤MR 怀疑骨转移。排除标准: ①WBS 显示典型骨转移患者(弥漫随机放射性异常分布灶及超级骨显像); ②同时伴其他恶性肿瘤; ③最后未明确诊断的患者。

1.2 仪器与方法 采用 Philips Precedence SPECT/CT 扫描仪(配备低能高分辨力准直器及 6 排螺旋 CT), 静脉注射 20 mCi $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP, 2~4 h 后排空膀胱, 仰卧于扫描床上, 采集 WBS 图像。由 1 名经验丰富的核医学科医师分析 WBS 图像后, 确定 SPECT/CT 断层融合显像范围: ①对所有阳性病灶行 SPECT/CT 断层融合显像, 余中轴骨行 CT 平扫; ②若 WBS 未见异常, 常规行骨盆及下腰椎 SPECT/CT 断层融合显像, 余中轴骨行 CT 平扫。SPECT/CT 断层融合显像前, 先行中轴骨 CT 平扫(含断层融合区域 CT 解剖定位), CT 扫描参数: 管电压 120 keV, 管电流 130 mA, 视野 400 mm, 层厚 5 mm, 层间距 2.5 mm;

CT 扫描完后, 再行 SPECT 显像。最后采用 Philips Jet Steam Workspace 融合软件融合及分析 SPECT/CT 图像。

1.3 图像分析 由 2 名经验丰富的核医学医师和 1 名经验丰富的放射科医师独立、盲法阅片。阅片医师仅知道患者的临床信息是前列腺癌, 分别单独分析 WBS、SPECT/CT 图像。所有病灶定性为 0~3 等级: 0 级, 正常; 1 级, 良性或偏良性病变; 2 级, 性质不确定病变; 3 级, 恶性或偏恶性病变(骨转移)。患者的级别以本患者所有病灶的最高级别为准。

1.4 诊断标准 WBS 的诊断标准: ①0 级, 全身未见放射性异常分布。②1 级, 放射性异常病灶位于外伤、骨折部位; 四肢关节放射性异常病灶呈对称性异常分布等。③2 级, WBS 提示可能良性或可能恶性的病灶。④3 级, 全身骨骼见多个不对称的放射性异常分布灶(≥ 3 个); 长骨骨干放射性异常分布灶或累及毗邻关节, 或呈孤立性病灶; 脊椎放射性异常病灶位于椎体内; 肋骨放射性异常病灶沿肋骨走行。

SPECT/CT 图像诊断标准: ①0 级, SPECT 未见放射性异常分布, CT 未见异常密度影。②1 级, 全身骨扫描、SPECT 图像提示为良性病变的部位 CT 图像上具有良性病变的征象, 如退行性改变(骨质增生、关节硬化)或骨折线, 或诊断为骨囊肿、骨岛、骨纤维异常增殖症等其他良性病变、良性骨肿瘤等, 提示为良性病变。③2 级, SPECT 图像提示可能良性或可能恶性的部位, CT 图像上无特征性的改变。④3 级, 全身骨显像和 CT 均发现病灶, CT 图像上有成骨性或溶骨性改变等骨质破坏征象。

前列腺癌骨转移诊断的“金标准”: ①病理确诊骨转移; ②MRI 或者 PET/CT 等其他影像学检查均支持骨转移; ③对不明确病灶均至少随访 6 个月, SPECT/CT 或其他影像检查发现病灶增大或增多等进展征象; 对于随访 12 个月无改变的病灶, 则诊断为良性。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计分析软件。分别以“患者”和“病灶”为基本分析单位, 计算 WBS 和 SPECT/CT 显像的诊断的灵敏度、准确率, 两者间的比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 以“患者”为基本分析单位 53 例初诊前列腺癌骨转移患者进行了常规 SPECT/CT 融合显像。截止至 2016 年 7 月 20 日最后一次随访,7 例患者(3 例失访,4 例灶影像征象无特殊未能诊断良恶性)未能明确是否有骨转移而剔除研究,最终纳入患者 46 例,年龄 49~87 岁,平均(68.2±9.7)岁,20 例患者明确诊断为骨转移(其中 9 例同时伴退行性变,2 例同时伴外伤性骨折),18 例诊断良性病变(退行性变 10 例,外伤性骨折 4 例,老年压缩性骨折 2 例,良性骨肿瘤 2 例),8 例 WBS 及 SPECT/CT 均阴性,经长期随访诊断为正常;骨转移的发生率为 43.48%(20/46),退行性变的发生率为 41.30%(19/46),外伤性骨折的发生率为 13.04%(6/46),老年压缩性骨折及良性肿瘤的发生率均为 4.35%(2/46)。

WBS 诊断 0 级 10 例、1 级 12 例、2 级 15 例、3 级 9 例。与最终诊断比较:10 例 0 级病变患者中,2 例假阴性,其中 1 例因尿潴留膀胱显影明显与骨转移灶重叠漏诊(图 1),1 例由于病灶位于侧肋而骨骼显影重叠漏诊。12 例 1 级病变的结果与最终诊断均相符,均为真阴性。15 例 2 级病变患者,11 例患者最终诊断为骨转移,4 例为良性病变。9 例 3 级病变患者,7 例与最终结果相符,2 例为良性病变(假阳性),其中 1 例多发外伤性骨折,另 1 例同时存在老年压缩性骨折和外伤性骨折(图 2)。WBS 诊断准确率为 58.70%(27/46),诊断骨转移的灵敏度为 35.00%(7/20)。

SPECT/CT 融合显像诊断 0 级 8 例、1 级 16 例、2 级 4 例、3 级 18 例。与最终诊断比较:8 例诊断为 0 级的患者,随访中均未出现新病灶,均真阴性;16 例诊断为 1 级的患者,1 例为假阴性,初诊误诊为肋椎关节退变,随访病变病灶增大,骨质破坏明显,最终诊断骨转移(图 3),4 例诊断为 2 级的患者,1 例证实为骨转移,3 例为良性病变(1 例良性肿瘤、1 例老年压缩性骨折、1 例腰椎退变);18 例诊断为 3 级的患者,均证实为骨转移,均为真阳性。SPECT/CT 融合显像诊断的准确率为 89.13%(41/46),诊断骨转移的灵敏度为 90.00%(18/20)。

SPECT/CT 融合显像诊断

的准确率高 WBS($\chi^2=11.05, P=0.001$),诊断骨转移的灵敏度高于 WBS,差异均有统计学意义($\chi^2=12.91, P<0.001$)。

2.2 以“病灶”为基本分析单位 共发现 139 处病灶,其中良性病灶 54 处,恶性病灶 85 处,分布见表 1,常见转移部位为肋骨、腰椎、胸椎及骨盆。

WBS 发现恶性病灶 76 处,漏诊 9 处(颈椎 2 处、肋骨 3 处、骨盆 3 处、胸椎 1 处),其中 1 处肋骨及 1 处胸椎恶性病灶因不摄取核素,7 处恶性病灶位于特殊位置(重叠)致假阴性而漏诊。发现良性病灶 32 处,漏诊 22 处(胸骨 1 处、肋骨 4 处、颈椎 7 处、胸椎 2 处、腰椎 5 处、骨盆 3 处);WBS 诊断准确率为 70.50%(98/139);诊断骨转移灶的灵敏度为 89.41%(76/85)。

表 1 46 例前列腺癌高危骨转移患者良性与恶性骨病灶的分布(处)

部位	良性	恶性	总计[处(%)]
颅骨	1	0	1(0.72)
肩胛骨	3	2	5(3.60)
胸骨	1	0	1(0.72)
肋骨	16	18	34(24.46)
颈椎	9	3	12(8.63)
胸椎	5	24	29(20.86)
腰椎	14	18	32(23.02)
骨盆	4	19	23(16.55)
四肢长骨	1	1	2(1.44)
合计	54	85	139(100)

SPECT/CT 均发现 85 处恶性病灶,CT 均提示明确的骨质破坏(75 处为单纯成骨性骨质破坏,7 例混合



图 1 患者男,59 岁,PSA 389.6 ng/ml, Gleason 评分 8 分,T3 期 A. 全身骨显像示膀胱内尿液掩盖部分骨盆骨骼,仅见右侧髋关节放射性分布略增高;B、C. SPECT/CT 图像示 L4、5 椎体,双侧髌骨,双侧髌臼多发成骨性骨质破坏,诊断为前列腺癌骨转移

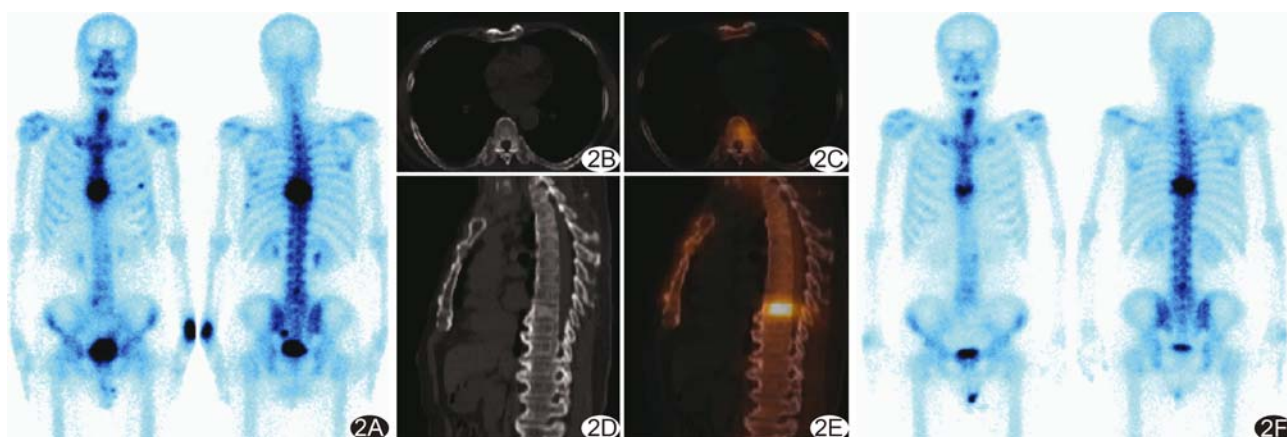


图2 患者男性,72岁,PSA 16.4 ng/ml, Gleason 评分8分,T2期 A.全身骨显像示左侧第5前肋、第8侧肋、T8椎体及左侧髋关节多处骨放射性分布异常;B~E. SPECT/CT 图像示左侧第5前肋、第8侧肋骨皮质对称性略增厚,诊断外伤后改变;T8椎体压缩呈楔形改变,诊断老年性压缩性骨折;左侧髋关节区异常分布为体外污染;F.随访1年,全身骨显像示T8椎体病灶无明显变化,左侧第5前肋及第8侧肋骨代谢减低

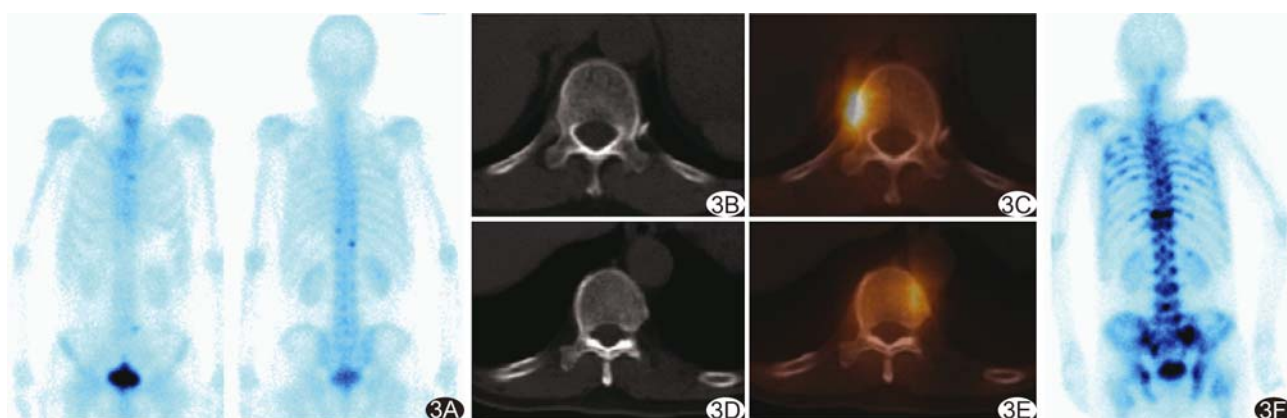


图3 前列腺癌初诊患者,男性,67岁,PSA 10.2 ng/ml, Gleason 评分9分,T3期 全身骨显像(A)示左侧T10、T11椎体骨放射性分布略增高;SPECT/CT图像(B~E)示T10椎体左份及T11椎体右侧肋椎关节骨密度略增高,误诊胸椎退行性变;患者接受前列腺癌根治术半年后复查,PSA 达199.1 ng/ml,全身骨显像(F)示全身多发骨转移

型骨质破坏,无单纯性溶骨性骨质破坏),3处恶性病灶初诊时 SPECT/CT 仅见局部放射性异常浓聚,骨密度正常,随访中出现成骨性骨质破坏。发现良性病灶51处,漏诊3处,由于 SPECT/CT 上无特殊良恶性征象,随访证实为良性病灶;SPECT/CT 的诊断准确率为97.84%(136/139),诊断骨转移灶的敏感度为100%(85/85)。

SPECT/CT 诊断准确率高 WBS($\chi^2 = 38.99$, $P < 0.001$),诊断骨转移的灵敏度均高于 WBS($\chi^2 = 9.50$, $P = 0.002$),差异均有统计学意义。

3 讨论

前列腺癌的预后主要取决于是否有远处转移,而前列腺癌最常发生的转移靶器官是骨骼,因此提高前列腺癌骨转移诊断的灵敏度和特异度是临床关注的重点。PSA、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)能

一定程度上提示骨转移的存在,但特异度不高,尚需其他客观指标辅助确诊。目前前列腺癌骨转移的诊断主要还需依靠影像学检查,常用方法有X线、CT、MRI、PET/CT 以及 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 骨显像^[4-7]。

WBS 是目前寻找骨转移灶最为敏感的检查方法,常早于X线3~6个月即可发现病灶,前列腺癌骨转移常见部位有腰椎和骨盆,而膀胱内尿液放射性分布易掩盖骨盆转移,而造成假阴性结果^[8]。随着医学影像技术的飞速发展,图像融合技术已经广泛应用于临床,最近出现的 SPECT/CT 同机融合显像新技术,可将 SPECT 的灵敏度与 CT 的解剖的特异度有机地结合起来,为临床提供了更多的诊断信息^[3,9]。

本研究最终纳入46例初诊前列腺癌骨转移患者,WBS 正确诊断27例,准确率仅为58.70%(27/46);而加做 SPECT/CT 融合显像后,正确诊断41例

患者,诊断的准确率提高至 89.13%(41/46);5 例误诊的病例中,1 例伴骨转移而被误诊为良性肋椎关节退行性变(因病灶发生在肋椎关节部位,且表现为关节周围骨密度略增高),另有 4 例患者仍不能明确病灶的性质(最终随访中,1 例证实为骨转移,另 3 例为良性病变)。WBS 诊断的准确率不高,主要原因是其他多种病变如骨骼的创伤、关节的退行性疾病、感染性疾病等均可引起骨骼对⁹⁹Tc^m-MDP 摄取的增高,从而导致骨转移诊断假阳性的出现^[2]。并且前列腺癌患者主要为老年男性,易伴有关节疾病、外伤骨折,出现假阳性的概率更大^[10]。在本研究中,63.04%(29/46)的前列腺癌患者合并其他良性病变,其中退行性变的发生率为 41.30%(19/46),外伤性骨折的发生率为 13.04%(6/46),老年压缩性骨折和良性肿瘤的发生率均为 4.35%(2/46)。WBS 对这些病变易造成假阳性,但常规 SPECT/CT 断层融合显像后,SPECT/CT 可准确定位病灶的解剖位置,CT 可清楚显示病灶的骨皮质及骨小梁的细微结构,明确病变性质,故诊断准确率显著提高^[9]。

本研究共 85 处骨转移病灶,WBS 发现 76 处,漏诊病灶 9 处,其中 1 处肋骨与 1 处胸椎病灶因不摄取放射性,另 7 处均为病灶位置特殊(重叠)导致假阴性结果,WBS 诊断骨转移灶的敏感度为 89.41%(76/85)。因 WBS 是平面显像,骨骼重叠,当病灶位于颈椎、侧肋或骨盆与膀胱重叠区等均可造成假阴性,而容易出现漏诊。常规 SPECT/CT 融合显像后,发现了本研究纳入的所有病灶(85 处),78 处为成骨性骨质破坏,7 例混合型骨质破坏,故本研究中,SPECT/CT 诊断转移灶的敏感度为 100%。研究^[11-12]报道,前列腺癌骨转移约 90%以上的患者会出现成骨性转移,因此 SPECT 探测前列腺癌骨转移敏感度高(成骨细胞活动能显著增加^{99m}Tc-MDP 摄取)。因 CT 解剖分辨率高,故全身中轴骨 CT 扫描可避免全身骨显像解剖重叠造成的假阴性的出现^[13-14]。

总之,常规 SPECT/CT 断层融合显像诊断骨转移的敏感度及特异度均高于 WBS。因此,对于前列腺癌高危骨转移患者初诊时常规进行 SPECT/CT 断层融合显像,能早期准确诊断骨转移,从而对医疗资源的配置、临床决策的制定及判断预后均具有重要的临床意义。

[参考文献]

- [1] 叶定伟,朱耀.中国前列腺癌的流行病学概述和启示.中华外科杂志,2015,53(4):249-252.
- [2] 李亚伦,赵祯,赵丽霞,等.放射性核素骨 SPECT/CT 同机融合显像诊断 SPECT 难于确诊骨病灶.中国医学影像技术,2008,24(10):1641-1643.
- [3] Utsunomiya D, Shiraishi S, Imuta M, et al. Added value of SPECT/CT fusion in assessing suspected bone metastasis: Comparison with scintigraphy alone and nonfused scintigraphy and CT. Radiology, 2006,238(1):264-271.
- [4] Suzman DL, Boikos SA, Carducci MA. Bone-targeting agents in prostate cancer. Cancer Metastasis Rev, 2014,33(2-3):619-628.
- [5] Shen G, Deng H, Hu S, et al. Comparison of choline-PET/CT, MRI, SPECT, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: A meta-analysis. Skeletal Radiol, 2014,43(11):1503-1513.
- [6] Lee SH, Chung MS, Park KK, et al. Is it suitable to eliminate bone scan for prostate cancer patients with PSA $\leq$ 20 ng/mL? World J Urol, 2012,30(2):265-269.
- [7] Fonager RF, Zacho HD, Langkilde NC, et al. (18)F-fluoride positron emission tomography/computed tomography and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in newly diagnosed, high-risk prostate cancer patients: Study protocol for a multicentre, diagnostic test accuracy study. BMC Cancer, 2016,16:10.
- [8] 禹晖,张金赫,尹吉林.SPECT/CT 断层骨显像对骨盆转移性病灶的诊断价值.现代肿瘤医学,2013,21(4):858-860.
- [9] Ndlovu X, George R, Ellmann A, et al. Should SPECT-CT replace SPECT for the evaluation of equivocal bone scan lesions in patients with underlying malignancies? Nucl Med Commun, 2010,31(7):659-665.
- [10] Nozaki T, Yasuda K, Akashi T, et al. Usefulness of single photon emission computed tomography imaging in the detection of lumbar vertebral metastases from prostate cancer. Int J Urol, 2008,15(6):516-519.
- [11] Choueiri MB, Tu SM, Yu-Lee LY, et al. The central role of osteoblasts in the metastasis of prostate cancer. Cancer Metastasis Rev, 2006,25(4):601-609.
- [12] Beheshti M, Langsteger W, Fogelman I. Prostate cancer: Role of SPECT and PET in imaging bone metastases. Semin Nucl Med, 2009,39(6):396-407.
- [13] Bjurlin MA, Rosenkrantz AB, Beltran LS, et al. Imaging and evaluation of patients with high-risk prostate cancer. Nat Rev Urol, 2015,12(11):617-628.
- [14] Helyar V, Mohan HK, Barwick T, et al. The added value of multislice SPECT/CT in patients with equivocal bony metastasis from carcinoma of the prostate. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2010,37(4):706-713.