

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.19.019

文章编号: 1005-8982(2019)19-0104-05

哈萨克族食管癌骨转移瘤患者 核素骨显像的特征分析

居热提·阿扎提, 艾娜, 徐小煌, 杨小丰

(新疆维吾尔自治区人民医院 核医学科, 新疆 乌鲁木齐 830001)

摘要:目的 探讨新疆哈萨克族食管癌骨转移瘤患者核素骨显像的特征及临床价值。方法 选取2013年1月—2017年12月在新疆维吾尔自治区人民医院行核素全身骨扫描的哈萨克族食管癌患者73例, 归纳哈萨克族食管癌患者骨转移显像特点, 另选取115例行核素骨显像的汉族食管癌患者进行对照, 对比两组患者间的骨转移瘤特征及病理类型与骨转移关系的相关数据。结果 24例哈萨克族骨转移瘤患者中肋骨、脊柱骨、骨盆骨、四肢骨及胸锁骨的转移率分别为87.50%(21/24)、29.17%(7/24)、16.67%(4/24)、29.17%(7/24)和8.33%(2/24), 无一例颅骨转移。48例汉族食管癌骨转移瘤患者中, 肋骨、脊柱骨、骨盆骨、四肢骨、胸锁骨及颅骨的转移率分别为39.58%(19/48)、56.25%(27/48)、25.00%(12/48)、33.33%(16/48)、16.67%(8/48)和4.17%(2/48)。在肋骨及脊柱骨的转移发生率中, 两组数据差异有统计学意义($P < 0.05$), 哈萨克族食管癌患者的肋骨转移率要高于汉族食管癌患者, 汉族食管癌患者的脊柱骨转移率要高于哈萨克族食管癌患者。两组骨痛情况比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组食管癌患者鳞状细胞癌、腺癌及未分化癌的骨转移发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 核素骨显像对哈萨克族食管癌患者具有临床意义, 可在临床工作中广泛应用。

关键词: 食管肿瘤; 骨转移瘤 / 骨肿瘤; 全身核素骨显像 / 放射性核素显像; 新疆; 哈萨克族

中图分类号: R735.1

文献标识码: A

Characteristics of radionuclide bone scintigraphy in bone metastases of Kazakh patients with esophageal cancer

Jureti Azhati, Ai Na, Xiao-huang Xu, Xiao-feng Yang

(Department of Nuclear Medicine, Xinjiang People's Hospital, Urumqi, Xinjiang 830001, China)

Abstract: Objective To investigate the characteristics and clinical value of radionuclide bone imaging in patients with bone metastases of esophageal cancer from Kazakh in Xinjiang. **Methods** Seventy-three patients with esophageal cancer from Kazakh who underwent radionuclide whole body bone scan in the Department of Nuclear Medicine, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from January 2013 to December 2017 were selected to summarize the characteristics of bone metastasis. 115 patients with esophageal cancer from Han who underwent radionuclide bone imaging were selected for comparison. The data of bone metastasis and the relationship between pathological type and bone metastasis were compared between the two groups. **Results** The transfer rates of rib, spine, pelvic bone, limb bone and sternoclavicular in 24 Kazakh patients with bone metastases were 87.50% (21/24), 29.17% (7/24), and 16.67% (4/24), 29.17% (7/24) and 8.33% (2/24) respectively, without any skull metastases. In 48 patients with Han patients with esophageal cancer, the transfer rates of ribs, spine bone, pelvic bone, limb bone, sternum clavicle and skull were 39.58% (19/48), 56.25% (27/48), 25.00% (12/48), 33.33% (16/48), 16.67% (8/48) and 4.17% (2/48) respectively. In the incidence of rib and spine bone metastasis, the difference

收稿日期: 2019-04-08

[通信作者] 杨小丰, E-mail: yangxf5100@126.com

between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). The rate of rib metastasis of Kazakh esophageal cancer patients was higher than that of Han patients with esophageal cancer. The rate of spinal bone metastasis of Han patients with esophageal cancer was higher than that of Kazakh. There was no significant difference in bone pain between the two groups ($P > 0.05$). There was no significant difference in the incidence of bone metastases between squamous cell carcinoma, adenocarcinoma and undifferentiated carcinoma in patients with esophageal cancer ($P > 0.05$). **Conclusion** Radionuclide bone imaging has important clinical significance for Kazakh patients with esophageal cancer and is worth of promotion.

Keywords: esophageal neoplasms; neoplasm metastasis; radionuclide imaging; Xinjiang; Kazakhs

食管癌 (esophageal cancer, EC) 是我国常见的消化道肿瘤之一, 在不同地区及不同民族间其病死率差异很大^[1]。哈萨克族在新疆是食管癌的高发民族, 病死率远高于当地汉族^[2]。^{99m}Tc-亚甲基二磷酸盐(^{99m}Tc-MDP)核素全身骨扫描在肿瘤骨转移的诊断中具有较高的敏感性, 此项检查技术在 EC 中的应用研究虽然较多, 但对某一地区特定少数民族的 EC 患者全身核素骨显像的研究较为罕见。本研究首次对新疆维吾尔自治区人民医院的哈萨克族 EC 患者的全身核素骨显像进行回顾性分析, 以探讨哈萨克族 EC 患者的骨转移特点, 为患者的临床分期及治疗方案的选择提供较为有价值的参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 1 月—2017 年 12 月在新疆维吾尔自治区人民医院核医学科行^{99m}Tc-MDP 核素全身骨扫描的哈萨克族 EC 患者 73 例。其中, 男性 62 例, 女性 11 例; 年龄 40 ~ 82 岁, 平均 (60.73 ± 8.19) 岁。所有患者均行胃镜检查, 经病理证实为 EC。73 例 EC 患者中, 鳞癌 54 例, 腺癌 11 例, 未分化癌 8 例; 另选取 115 例汉族 EC 患者进行对照。其中, 男性 96 例, 女性 19 例; 年龄 52 ~ 77 岁, 平均 (63.44 ± 6.07) 岁。所有对照组患者均行胃镜检查, 经病理证实为 EC。115 例 EC 患者中, 鳞癌 70 例, 腺癌 33 例, 未分化癌 12 例。在手术前 1 周内, 两组患者均行全身骨显像。

1.2 显像方法

采用由美国 GE 公司 Infinia 双探头 SPECT 扫描仪。采用低能高分辨准直器, 矩阵 64 × 64, 放大倍数 2.0, 能峰 140 keV, 窗宽 20%。^{99m}Tc 由北京原子高科股份有限公司提供, MDP 由北京欣科思达医药科技有限公司提供。显像前嘱咐患者多饮水, 3 h 内嘱患者饮水约 2 000 ml, 排空小便, 以减少膀胱内放射性对骨盆影像的影响; 有尿潴留的患者予以导尿; 疼痛患者予

以对症治疗。显像时受检患者取仰卧位, 显像从头到足连续完成。必要时加做局部静态或断层显像。

1.3 食管癌骨转移的疼痛评分方法

采取数字评分法对纳入研究的患者进行疼痛评分。用数字 0 ~ 10 代替文字来表示疼痛的程度。0 为无痛, 1 ~ 3 为轻度疼痛, 4 ~ 6 为中度疼痛, 7 ~ 9 为重度疼痛, 10 为剧痛。

1.4 图像分析

核素骨显像的图像由 2 位有经验的医师共同阅片分析。骨骼见多发不规则的显像剂异常浓聚灶, 诊断为多发骨转移瘤; 显像中的单发病灶在患者随访过程中如有增大或病灶数目增多则高度提示骨转移; 如有可疑的骨转移灶, 需进一步结合患者病史、临床症状及相关的实验室检查, 并通过 X 射线、CT、MRI 等影像学检查证实; 骨显像显影正常、有明确的退行性变、创伤、炎症等良性病变证据的显像表现者, 可确定为无骨转移。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件。计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。构成比比较后的两两比较用分割法, 检验水准 $\alpha = 0.007$ 。

2 结果

2.1 两组患者骨转移瘤总体分析

73 例哈萨克族食管癌患者中, 骨显像正常者为 24 例, 占总数的 32.88%; 良性骨病变者 25 例, 占总数的 34.25%; 未发生骨转移瘤的哈萨克族患者 49 例, 占总数的 67.12%。发生骨转移瘤的哈萨克族患者 24 例, 占总数的 32.88%; 这些患者中, 单发的骨转移瘤 2 例, 多发的骨转移瘤 22 例, 分别占骨转移瘤患者的 8.33% 与 91.67%。在骨转移瘤患者的核素全身骨显像中, 其显像表现为“热区”“冷区”以及“冷、热区”, 即放

放射性浓聚灶、放射性缺损灶和放射性浓聚与缺损混合存在的病灶,分别占骨转移瘤患者的 85.43%、3.76% 和 10.81%;在所有哈萨克族骨转移患者的显像中,未见到“超级骨显像”的征象。115 例汉族食管癌患者中,骨显像正常者 53 例,占总数的 46.09%;良性骨病变者 14 例,占总数的 12.17%;未发生骨转移瘤的患者 67 例,占总数的 58.26%。发生骨转移瘤的汉族患者 48 例,占总数的 41.74%;这些患者中,单发的骨转移瘤患者 13 例,多发的骨转移瘤患者 35 例,分别占骨转移瘤患者的 27.08% 与 72.92%。其“热区”“冷区”及“冷、热区”分别占骨转移瘤患者的百分比为 81.37%、2.32% 和 16.31%;在所有骨转移骨显像中,未见到“超级骨显像”的征象。两组患者骨显像情况比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 EC 骨转移特征分析

从两组的结果可以看出,肋骨与脊柱骨为发生骨转移瘤最多的部位,且两组间骨显像肋骨转移的比较

差异有统计学意义 ($P < 0.007$),哈萨克族 EC 骨转移患者的肋骨转移率要高于汉族 EC 骨转移患者。

2.3 EC 骨转移的疼痛情况

24 例哈萨克族 EC 骨转移瘤患者中,有 15 例患者出现骨痛症状,约占骨转移瘤患者的 62.50%。其中 1 ~ 3 分 11 例,占疼痛患者的 73.33%,4 ~ 6 分 4 例,占疼痛患者的 26.67%。48 例汉族 EC 骨转移瘤患者中,有 23 例患者出现骨痛症状,约占骨转移瘤患者的 47.92%,其中 1 ~ 3 分 20 例,占疼痛患者的 86.96%,4 ~ 6 分 3 例,占疼痛患者的 13.04%。哈萨克族与汉族两组骨痛情况比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 2)。两组患者的疼痛以转移病灶局部间歇性剧痛与隐痛多见,疼痛无明显的规律性,在夜间更为明显。

2.4 EC 病理类型与骨转移的关系

发生骨转移瘤的哈萨克族与汉族 EC 骨转移患者的病理结果比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 哈萨克族与汉族 EC 患者骨显像情况比较 例 (%)

组别	n	骨显像		良性骨病变		骨转移瘤	
		正常	异常	有	无	有	无
哈萨克族 EC 组	73	24 (32.88)	49 (67.12)	25 (34.25)	48 (65.75)	24 (32.88)	49 (67.12)
汉族 EC 组	115	53 (46.09)	62 (53.91)	14 (12.17)	101 (87.82)	48 (41.74)	67 (58.26)
χ^2 值		3.222		13.232		1.484	
P 值		0.094		0.000		0.281	

表 2 哈萨克族 EC 骨转移瘤患者与汉族 EC 骨转移瘤患者骨显像情况比较 例 (%)

组别	n	单发骨转移瘤	多发骨转移瘤	肋骨转移	脊柱骨转移	骨盆骨转移	四肢骨转移	胸锁骨转移	颅骨转移	骨痛情况
哈萨克族 EC 骨转移瘤患者	24	2 (8.33)	22 (91.67)	21 (87.50)	7 (29.17)	4 (16.67)	7 (29.17)	2 (8.33)	0 (0.00)	15 (62.50)
汉族 EC 骨转移瘤患者	48	13 (27.08)	35 (72.92)	19 (39.58)	27 (56.25)	12 (25.00)	16 (33.33)	8 (16.67)	2 (4.17)	23 (47.92)
χ^2 值		3.411		14.878	4.709	0.643	0.128	0.929	1.029	1.365
P 值		0.074		0.000	0.045	0.553	0.794	0.479	0.549	0.318

表 3 骨转移发生率与患者病理类型的对比分析 例 (%)

转移率	n	鳞癌	腺癌	未分化癌	χ^2 值	P 值
哈萨克族 EC 骨转移率	24	33.33 (18/54)	36.36 (4/11)	25.00 (2/8)	0.291	0.865
汉族 EC 骨转移率	48	38.57 (27/70)	51.52 (17/33)	33.33 (4/12)	1.934	0.380
χ^2 值		0.362		0.759	0.159	
P 值		0.577		0.494	1.000	

3 讨论

EC 在新疆地区是哈萨克族最常见的消化道恶性肿瘤之一,其首选的治疗方法仍然是外科手术^[1],如治疗方法选择不当,其 5 年生存率仅为 30% ~ 35%^[4-5]。全身核素骨显像是寻找骨转移瘤最常用的方法,此项检查因其无创性、敏感性高等优点受到临床医师的极大重视。在消化系统恶性肿瘤中,EC 的骨转移率发生高达 72.5%^[6]。国内对 EC 骨转移的核素骨显像分析已有相关报道,但对区域性 EC 高发少数民族群体的核素骨显像分析及与汉族的对照研究报道极为罕见。在本研究中,通过对新疆哈萨克族 EC 患者病例的核素骨显像分析,探讨哈萨克族 EC 患者的骨转移的特点,对进一步提高哈萨克族 EC 患者骨转移的认识以及协助临床科室进行临床分期从而制定正确的治疗方案具有积极的作用。

在本研究中,哈萨克族 EC 患者与汉族 EC 患者中发生骨转移瘤的患者的占病例总数的百分比无差异。此项数据说明哈萨克族 EC 患者的骨转移发生率是较高的,但低于国内的相关研究报道^[7],其原因考虑可能为样本含量不同以及诊断的特异性不同等相关因素有关。此项数据又高于国外的相关尸检报告^[8],探其原因可能与新疆地区哈萨克族 EC 高发以及其民族的饮食习惯有关。在此项研究中发现,哈萨克族骨转移瘤患者中,肋骨转移率较高,其次为脊柱骨。汉族 EC 骨转移瘤患者中,肋骨转移率低于脊柱骨转移率。与对照组的汉族 EC 患者不同,肋骨转移率两者有差异,这一点与国内相关报道^[9]的研究结果也不同。其原因首先可能与样本含量少有关,其次,国内外大部分相关研究都是以术后的 EC 患者为研究对象,EC 患者术后诊断骨转移时,肋骨转移的阳性率低,其原因是手术造成肋骨局部损伤,肋骨局部血流量增加,骨质代谢旺盛,成骨修复活跃,新骨生成,所以在骨显像中多为假阳性。在骨转移哈萨克患者中,多发转移灶的发生率高于单发转移灶,与对照组比较差异无统计学意义。通常核素骨显像的单发转移灶与良性病灶的鉴别比较困难。由于骨显像所使用的显像剂敏感性较高,但特异性低,所以在一些如骨骼的退行性变、炎症以及创伤病变中表现为假阳性;而假阴性病变较少见^[10]。所以在核素骨显像中,单发的骨转移灶应结合 X 射线、CT、MRI、PET/CT 等影像学方法进一步诊断。因为核素骨显像反映的是骨盐代谢的变化,与 X 射线、CT 比较来说,骨显像具有较高的敏感性,

但其特异性较低^[11]。在所有骨转移患者中,有 3.7% 和 1.9% 的骨转移患者骨显像存在放射性缺损与放射性浓聚缺损混合存在,这些征象表明 EC 的骨转移灶是以成骨性转移为主,溶骨性与混合性骨质破坏较少见,与杨辉等^[12]报道的研究结果一致。研究显示,骨转移瘤的发生率随着 EC 恶性程度的增加而增加,另外,随着临床分期递增,其发生骨转移的概率明显增加,临床分期越晚的患者,其体内肿瘤细胞微转移增加,肿瘤侵袭性越强,骨转移发生率升高。在本研究中,哈萨克与汉族 EC 患者的骨转移发生率最高为腺癌,分别为 36.36% 和 51.52%,其次为鳞癌与未分化癌,但无统计学意义,此报道在国内鲜有报道,需大量的临床资料分析在以后的工作中进一步证实。另外,EC 的骨转移还受多种因素的影响,如肿瘤的临床分期、肿瘤的位置及手术时间等因素的影响^[13],而不仅仅与病理类型有关。所以必须以综合的眼光来分析患者的临床资料并结合到骨显像的图像中才能获得正确的判断。而对本研究来说,重点在于已诊断明确的哈萨克族术前食管肿瘤患者,以帮助临床分期并决定患者的治疗方案,其多因素的相关分析需选择进行综合治疗的患者以进一步研究。

由于哈萨克族是新疆的游牧少数民族,其生活环境及条件具有特殊性,所以,哈萨克族 EC 患者在手术前常规行核素骨显像检查是非常必要的,因为核素骨显像价格低廉,一次扫描可获得全身骨显像的信息,可协助临床对 EC 进行准确分期,合理地制定相关治疗方案,避免不必要的经济负担,从而帮助提高患者的生存质量,具有重要的临床意义。

参 考 文 献:

- [1] ESKANDER R N, JI T, HUYNH B, et al. Inhibition of enhancer of zeste homolog 2 (EZH2) expression is associated with decreased tumor cell proliferation, migration, and invasion in endometrial cancer cell lines[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2013, 23(6): 997-1005.
- [2] 张岁霞,严传波,木拉提·哈密提,等. KNN 分类器在新疆哈萨克族食管癌分型中的应用[J]. *科技通报*, 2016, 32(8): 46-50.
- [3] WANG W, XING D, SONG Y, LIU F, et al. Effects of S-1 combined with radiotherapy in the treatment of advanced esophageal cancer: A systematic review and meta-analysis protocol[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(12): e0164.
- [4] MA D Y, TAN B X, LIU M, et al. Concurrent three-dimensional conformal radiotherapy and chemotherapy for postoperative recurrence of mediastinal lymph node metastases in patients with esophageal squamous cell carcinoma: a phase 2 single-institution study[J]. *Radiat Oncol*, 2014, 19(9): 28.

- [5] XU C, XI M, MORENO A, et al. Definitive Chemoradiation therapy for esophageal cancer in the elderly: clinical outcomes for patients exceeding 80 years old[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2017, 98(4): 811-819.
- [6] YASUDA H, SHIMURA T, OKIGAMI M, et al. Esophageal cancer with bone marrow hyperplasia mimicking bone metastasis: report of a case[J]. *Case Rep Oncol*, 2016, 9(3): 679-684.
- [7] ALVES C R R, FARIA D P, CARNEIRO C G, et al. 18F-Fluoride PET/CT and ^{99m}Tc-MDP SPECT/CT can detect bone cancer at early stage in rodents[J]. *Life Sci*, 2018, 206: 29-34.
- [8] CINCIBUCH J, MYSLIVEČEK M, MELICHAR B, et al. Metastases of esophageal carcinoma to skeletal muscle: single center experience[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(35): 4962-4966.
- [9] OKUYAMA C, SASAKI N, NISHIMURA M, et al. Active bone marrow with focal FDG accumulation mimicking bone metastasis with a case of early esophageal cancer[J]. *Clin Nucl Med*, 2018, 43(4): 258-261.
- [10] HEINDEL W, GÜBITZ R, VIETH V, et al. The diagnostic imaging of bone metastases[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2014, 111(44): 741-747.
- [11] ZHANG Y, SHI H, LI B, et al. Diagnostic value of ^{99m}Tc-MDP SPECT/spiral CT combined with three-phase bone scintigraphy in assessing suspected bone tumors in patients with no malignant history[J]. *Nucl Med Commun*, 2015, 36(7): 686-694.
- [12] 杨辉, 李强, 李德宇. 食管癌患者骨转移临床特点研究[J]. *医药论坛杂志*, 2013, 34(11): 33-34.
- [13] KATAYANAGI S, WATANABE T, MAKUUCHI Y, et al. Efficacy of radiation therapy for esophageal cancer with bone metastases[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2015, 42(12): 1547-1549.

(张西倩 编辑)