

· 影像诊断 ·

应用图像融合技术评价肌肉骨骼系统的药物疗效

——图像融合技术在骨与关节疾病诊断中的应用(八)

刘玉珂,张敏,郭会利,王军辉,陈亚玲,郭艳幸,李无阴

(河南省洛阳正骨医院,河南 洛阳 471002)

关键词 图像处理,计算机辅助 肌肉骨骼系统 体层摄影术,发射型计算机,单光子 体层摄影术,X 线计算机 数字透视摄影术 药物评价

用于治疗肌肉骨骼系统疾病的药物种类繁多,其疗效各有不同,如何早期、准确评价这些药物的疗效具有重要的临床意义。将核医学的代谢或功能影像与数字透视摄影术(digital radiography, DR)、CT 及 MRI 的解剖学形态影像进行融合的图像融合技术,可以弥补核医学影像分辨率及解剖定位能力差和解剖学影像不能显示组织功能代谢变化的缺点^[1],从而有助于早期、准确判断作用于肌肉骨骼系统的药物的疗效,与以往的临床药物疗效评价方法互相补充,可以为临床制定科学的治疗方案及治疗监测提供客观的依据。2009 年 1 月至 2010 年 12 月,我们尝试采用单光子发射计算机断层成像术(single photon emission computerized tomography, SPECT)与同机 CT 进行图像融合处理,对 12 例临床治疗的肌肉骨骼系统疾病患者的药物疗效进行了早期评价,现报告如下。

1 临床资料

本组 12 例,男 8 例,女 4 例。年龄 19~70 岁,平均 45.6 岁。1 例人工膝关节假体置换术后感染者采用磷^[32P]酸钠口服液治疗;3 例股骨头缺血性坏死及 4 例距骨缺血性坏死者应用锝^[99Tc]-亚甲基二膦酸盐注射液结合我院内部制剂“股骨头坏死愈胶囊”治疗;1 例强直性脊柱炎患者应用锝^[99Tc]-亚甲基二膦酸盐注射液结合我院内部制剂“顽痹清丸”治疗,1 例副舟骨慢性损伤者应用锝^[99Tc]-亚甲基二膦酸盐注射液结合我院内部制剂“养血止痛丸”治疗;1 例胫骨纤维异常增殖症者应用锝^[99Tc]-亚甲基二膦酸盐注射液治疗;1 例股骨下端及胫骨上端骨梗死者应用我院内部中药制剂“股骨头坏死愈胶囊”治疗。12 例患者病变部位均有不同程度的疼痛,其中 3 例轻微疼痛,6 例中度疼痛,3 例重度疼痛;7 例病变关节活动受限。

2 方法

2.1 检查方法 所有患者均于治疗前后采用西门子 Symbia-T6 SPECT-CT 图像融合系统以相同扫描参数行病变部位 SPECT 断层扫描及同机 CT 扫描。扫描前 3~4 h 静脉注射^{99m}Tc-MDP 20~25 mCi;CT 扫描层厚 1.25 mm 或 2 mm,层距 0.9 mm 或 1.6 mm,螺距 1。SPECT-CT 图像采用西门子 Symbia-T6 随机工作站图像融合软件进行融合。

2.2 疗效评价方法 由 3 位高资历核医学及影像医师对同一病例药物治疗前后的 SPECT、CT 图像及 SPECT-CT 融合图像进行对比观察,依据治疗前后放射性核素在病变部位异常浓聚情况的变化,进行药物疗效的评价。治疗后放射性核素异常浓聚消失或减轻者药物疗效判定为优,治疗后放射性核素在病变部位的异常浓聚变化不明显或无变化者药物疗效判定为差。

3 结果

3.1 药物治疗前后病变区的 SPECT 表现

3.1.1 药物治疗前病变区的 SPECT 表现 12 例患者均有病变部位的放射性核素异常浓聚。1 例人工膝关节假体置换术后的患者表现为环绕假体周围的放射性核素异常浓聚,以胫骨关节面假体周围最为显著[图 1(1)]。3 例股骨头缺血性坏死者均为单侧,表现为股骨头坏死区的放射性核素异常浓聚,其中 2 例呈“炸面圈”样浓聚,浓聚区未跨越关节间隙[图 2(1)],1 例股骨头及髌臼关节面区均有放射性核素异常浓聚,并跨越关节间隙[图 3(1)]。4 例距骨缺血性坏死,均表现为缺血性坏死区及其周围骨质硬化区的放射性核素异常浓聚,其中 2 例为距骨滑车内上角的局限性坏死[图 4(1)],2 例为距骨滑车关节面的广泛性缺血性坏死。1 例强直性脊柱炎,表现为双侧骶髂关节、髌关节及腰椎附件区的放射性核素异常浓

聚[图 5(1)至图 5(3)]。1 例副舟骨变异合并慢性损伤,表现为副舟骨区放射性核素异常浓聚。1 例胫骨中上段骨纤维异常增殖症,表现为骨质破坏区的放射性核素异常浓聚,核素浓聚的分布较广泛但不均匀。1 例股骨下端及胫骨上端骨梗死,表现为股骨下端及胫骨上端弥漫性的放射性核素异常浓聚。

3.1.2 药物治疗后病变区的 SPECT 表现 12 例病变部位的放射性核素异常浓聚中,9 例放射性核素浓聚程度减轻、范围明显减小[图 1(2)、图 2(2)、图 2(3)、图 4(2)、图 5(4)至图 5(6)];3 例放射性核素异常浓聚的分布变化不明显,其中 1 例为股骨头缺血性坏死[图 3(2)],2 例为距骨缺血性坏死。

3.2 药物治疗前后病变区的 CT 表现 药物治疗前后病变部位的 CT 表现均无明显改变。人工膝关节假体置换术后患者 CT 表现为假体位置正常,周围骨质密度轻度不均匀增高[图 1(3)、图 1(4)]。3 例股骨头缺血性坏死患者中 2 例表现为股骨头上部关节面下低密度骨坏死,周围呈高密度骨质硬化[图 2(4)至图 2(6)];1 例股骨头上部及髌臼关节面均有大小不等的低密度囊性变区,边缘伴有骨质硬化,关节面不光整[图 3(3)至图 3(4)]。4 例距骨缺血性坏死患者中 2 例距骨滑车内上角表现为囊状低密度影,周围骨质硬化,关节面不光整,胫骨关节面未见明显异常,关节间隙未见变窄[图 4(3)至图 4(4)];2 例距骨滑车

关节面广泛性缺血性坏死,其中 1 例表现为距骨滑车关节面广泛性骨质硬化,关节面尚光整,另 1 例表现为距骨及胫骨远端关节面下骨质内囊性改变,周围骨质硬化,距骨滑车及胫骨远端关节面均不光整,关节间隙变窄。强直性脊柱炎患者表现为双侧骶髂关节间隙消失,关节面骨质硬化,双髋关节及椎间关节间隙变窄,关节面糜烂、不光整,椎体及附件骨质边缘不规则[图 5(7)至图 5(12)]。胫骨中上段骨纤维异常增殖症者表现为胫骨中上段广泛性、膨胀性、囊状骨质破坏,破坏区内密度均匀,边缘骨质硬化,骨皮质厚薄不均,周围软组织未见明显异常[图 6(1)、图 6(2)]。股骨下端及胫骨上端骨梗死者表现为股骨下端及胫骨上端骨质密度不均匀增高,关节面尚光整,关节间隙未见异常改变。

3.3 药物治疗前后病变区 SPECT - CT 融合图像的变化及药物疗效判定 9 例表现为病变部位放射性核素异常浓聚的程度明显减轻、范围明显缩小,判定药物疗效为优[图 1(5)、图 1(6)、图 2(7)至图 2(9)、图 4(5)、图 4(6)、图 5(13)至图 5(18)、图 6(3)、图 6(4)];3 例表现为治疗前后病变区放射性核素异常浓聚的分布变化不明显,判定药物疗效为差,其中 1 例为股骨头及髌臼区均伴有囊性改变的股骨头缺血性坏死病例[图 3(5)、图 3(6)],2 例为距骨滑车广泛性缺血性坏死病例。

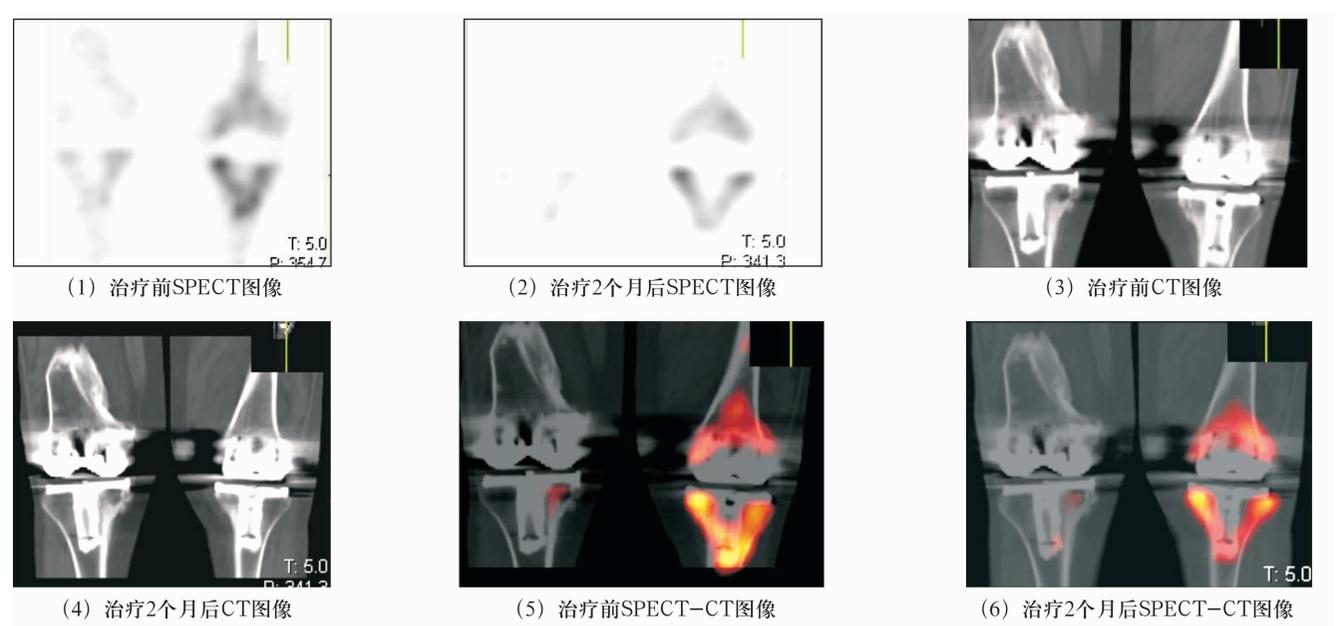


图 1 患者,男,70 岁,左膝关节人工关节置换术后假体周围感染

(1) 治疗前 SPECT 图像,假体周围可见放射性核素异常浓聚,以胫骨关节面假体周围显著 (2) 治疗后 SPECT 图像,假体周围放射性核素异常浓聚程度减轻,范围明显减小 (3)(4) 治疗前后 CT 图像,显示假体位置正常,周围骨质密度轻度不均匀增高,周围软组织未见明显异常,治疗前后 CT 表现未见明显变化 (5)(6) 治疗前后 SPECT - CT 融合图像,治疗后膝关节假体周围放射性核素异常浓聚的程度减轻,范围明显缩小,显示核素异常分布的情况较 SPECT 图像更准确,该病例药物疗效评价为优

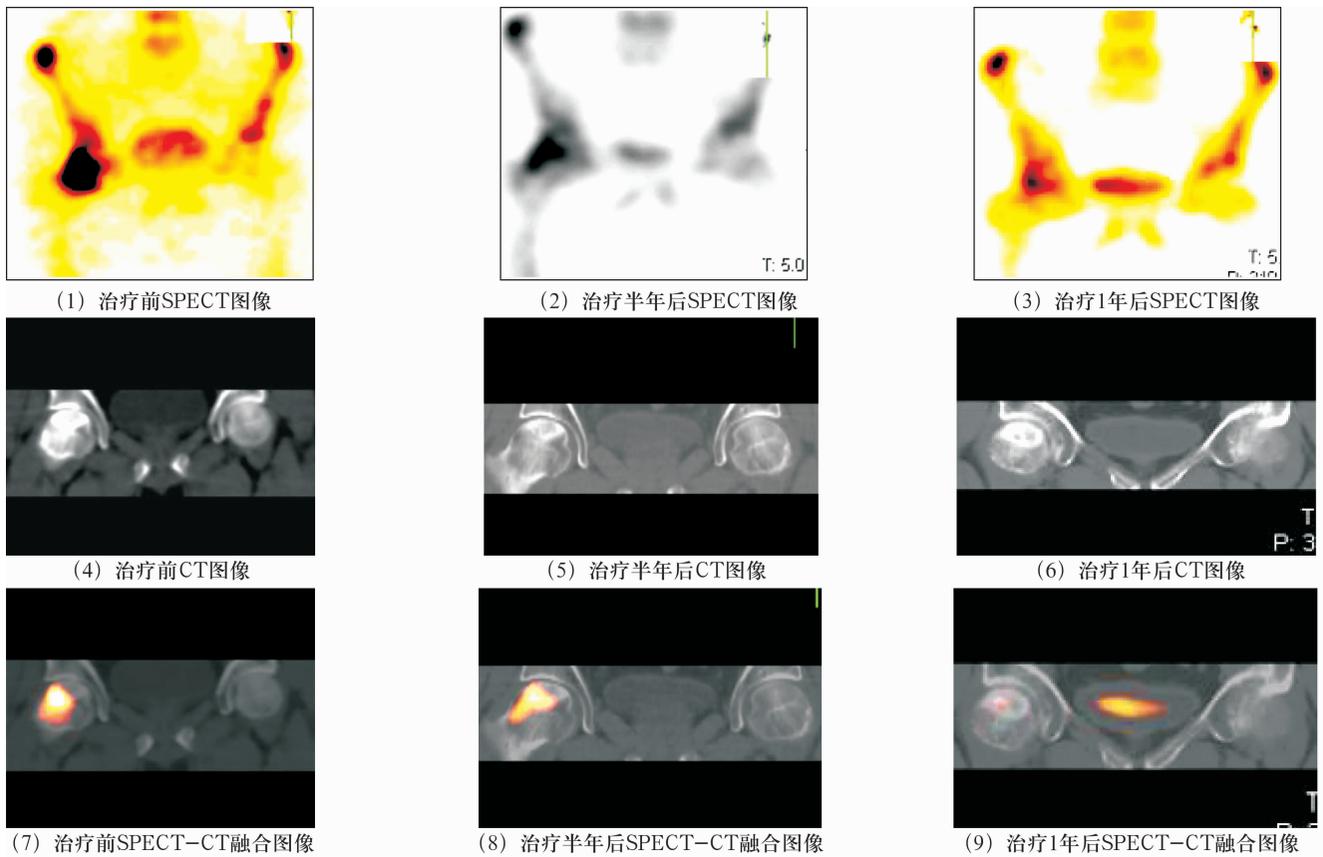


图 2 患者,男,47 岁,右侧股骨头缺血性坏死

(1) 治疗前 SPECT 图像显示右髋关节区呈团状放射性核素异常浓聚,呈“炸面圈”样改变 (2) 治疗半年后 SPECT 图像显示髋关节区放射性核素异常浓聚程度减轻,范围减小 (3) 治疗 1 年后 SPECT 图像显示髋关节区放射性核素异常浓聚程度进一步减轻,范围明显缩小 (4)(5)(6) 治疗前及治疗后 CT 图像,显示右侧股骨头缺血性坏死区治疗后未见明显变化,股骨头形态保持完整 (7)(8)(9) 治疗前及治疗后 SPECT-CT 融合图像,显示治疗后股骨头坏死区周围放射性核素异常浓聚的程度逐渐减轻,范围逐渐缩小,治疗 1 年后放射性核素异常浓聚几乎消失,仅在坏死区边缘存留少量放射性核素异常浓聚,该病例药物疗效评价为优

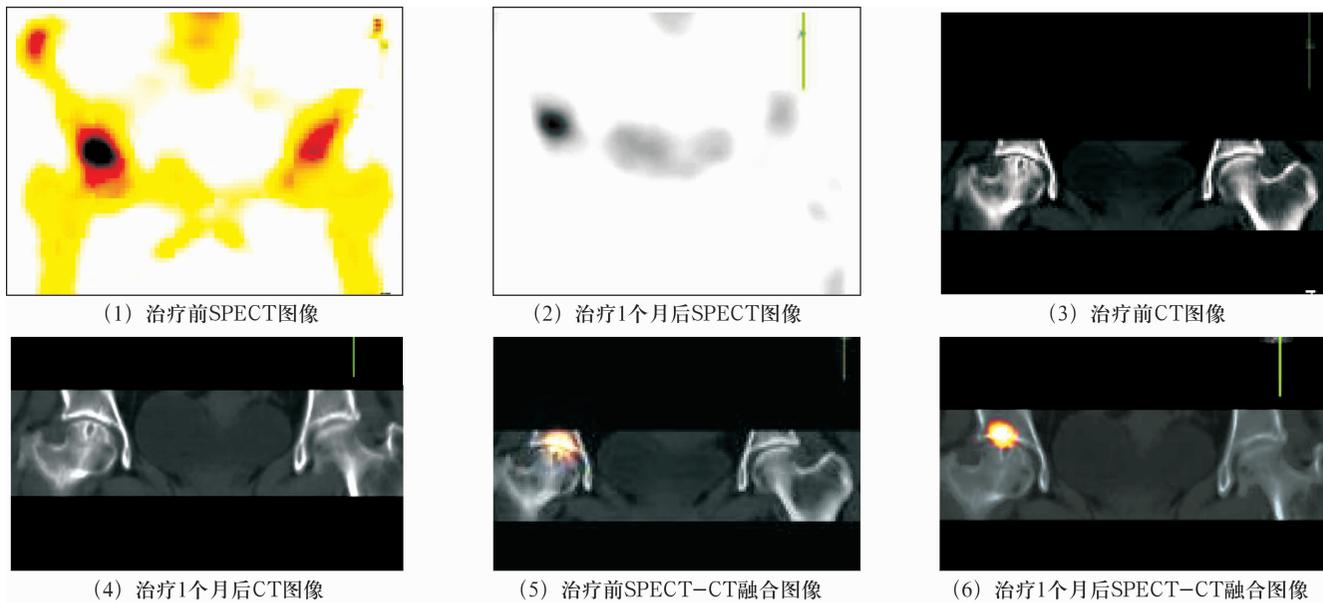


图 3 患者,女,56 岁,右侧股骨头缺血性坏死伴坏死区囊性变

(1) 治疗前 SPECT 图像显示右髋关节呈团状放射性核素异常浓聚 (2) 治疗 1 个月后 SPECT 图像显示髋关节区放射性核素异常浓聚变化不明显 (3)(4) 治疗前后 CT 图像显示,右侧股骨头缺血性坏死区治疗后未见明显变化,股骨头及髋臼关节面下骨质内可见囊性改变,股骨头关节面欠光整 (5)(6) 治疗前后 SPECT-CT 融合图像,显示治疗前股骨头缺血性坏死区及髋臼关节面放射性核素呈团状异常浓聚,并跨越关节间隙,经过 1 个月治疗,放射性核素异常浓聚的程度和范围改变较轻微,该病例药物疗效评价为差

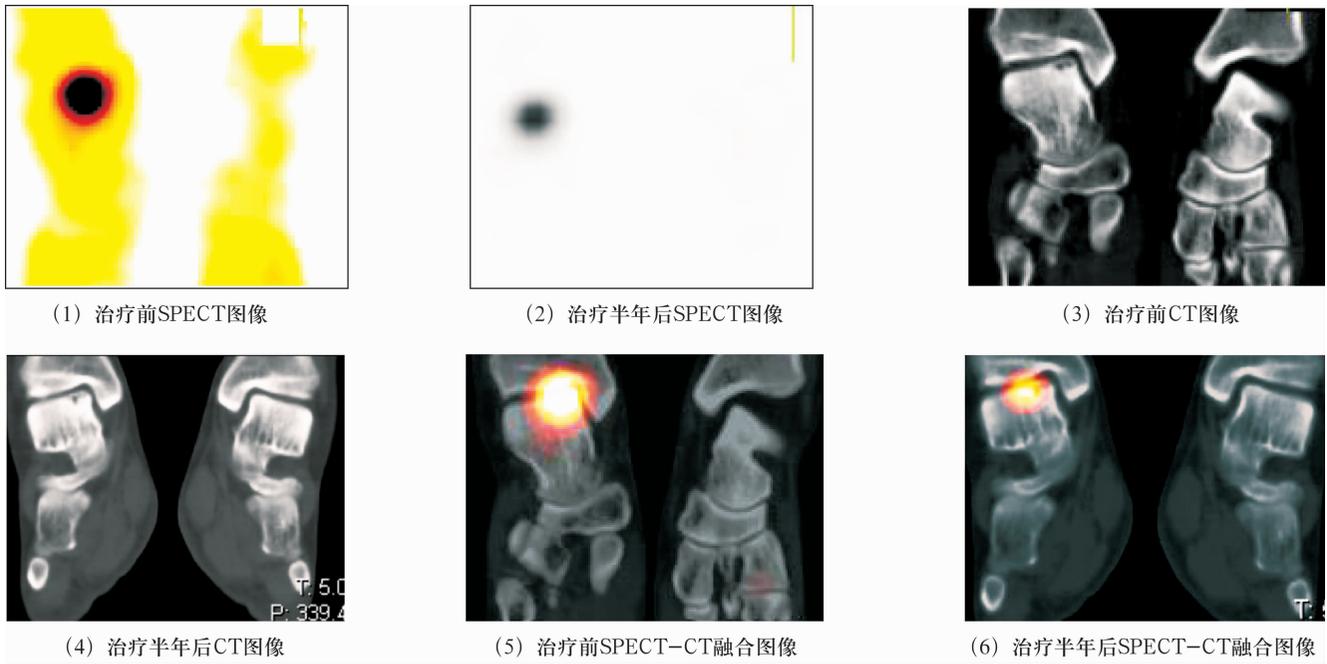
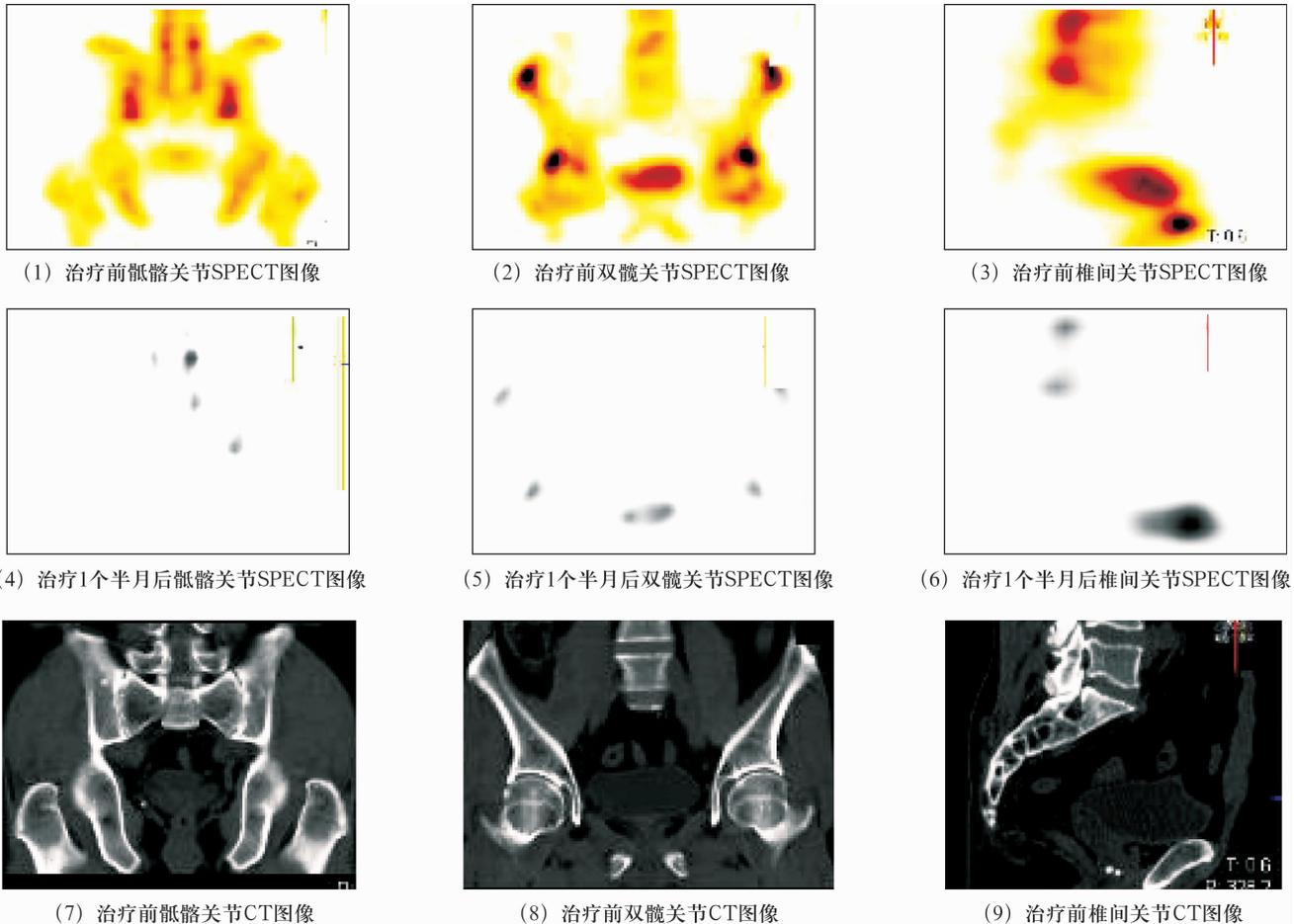


图 4 患者,男,50 岁,右距骨滑车内上角缺血性坏死

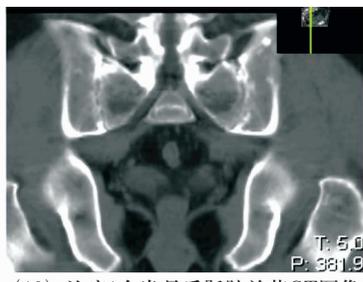
(1) 治疗前 SPECT 图像显示右踝关节放射性核素呈团状异常浓聚 (2) 治疗半年后 SPECT 图像显示踝关节放射性核素异常浓聚程度明显减轻,范围明显缩小 (3)(4) 治疗前后 CT 图像显示,距骨滑车内上角缺血性坏死区治疗后未见明显改变,距骨滑车内上角关节面下骨质内可见囊性低密度影,边缘骨质硬化,关节面欠光整 (5)(6) 治疗前、后 SPECT - CT 融合图像,治疗前放射性核素异常浓聚的分布情况清晰而准确,治疗半年后距骨内上角缺血性坏死区放射性核素异常浓聚的程度明显减轻,范围明显缩小,该病例药物疗效评价为优



(7) 治疗前骶髂关节CT图像

(8) 治疗前双髋关节CT图像

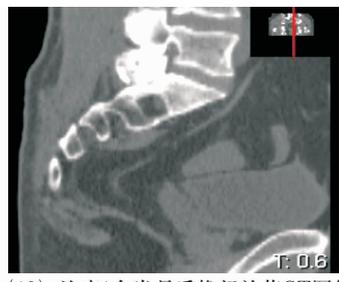
(9) 治疗前椎间关节CT图像



(10) 治疗1个半月后髌髂关节CT图像



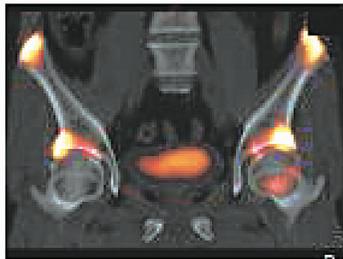
(11) 治疗1个半月后双髋关节CT图像



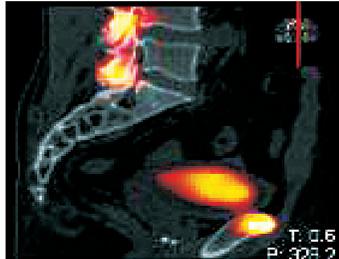
(12) 治疗1个半月后椎间关节CT图像



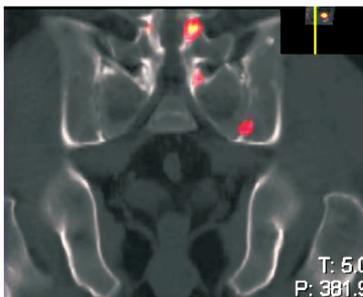
(13) 治疗前髌髂关节SPECT-CT融合图像



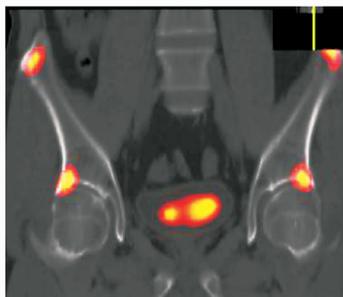
(14) 治疗前双髋关节SPECT-CT融合图像



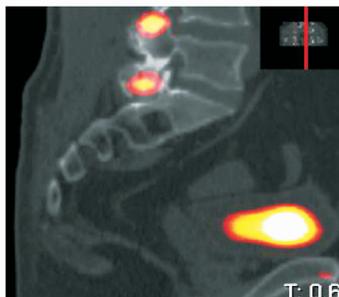
(15) 治疗前椎间关节SPECT-CT融合图像



(16) 治疗1个半月后髌髂关节SPECT-CT融合图像



(17) 治疗1个半月后双髋关节SPECT-CT融合图像



(18) 治疗1个半月后椎间关节SPECT-CT图像

图5 患者,男,43岁,强直性脊柱炎

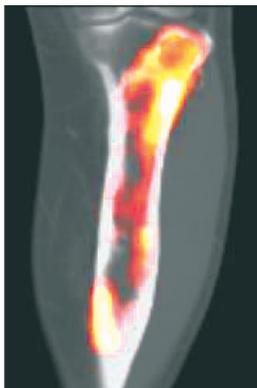
(1)(2)(3)治疗前双侧髌髂关节、髋关节及椎间关节的 SPECT 图像,显示双侧髌髂关节、髋关节及 L₄₋₅、L₅S₁ 椎间关节区呈明显放射性核素异常浓聚 (4)(5)(6)治疗后 SPECT 图像,显示双侧髌髂关节、髋关节及椎间关节区放射性核素异常浓聚程度明显减轻,范围明显缩小 (7)至(12)治疗前、后双侧髌髂关节、髋关节及腰椎 CT 图像,显示治疗后病变关节未见明显改变,双侧髌髂关节间隙消失,骨性融合,双髋关节间隙变窄,关节面骨质硬化、毛糙不光整,关节边缘骨质增生,L₄₋₅与 L₅S₁ 椎间隙变窄,关节面骨质硬化,边缘骨质增生 (13)(14)(15)治疗前 SPECT-CT 融合图像,清楚而准确地显示双侧髌髂关节、髋关节及 L₄₋₅、L₅S₁ 椎间关节区放射性核素异常浓聚 (16)(17)(18)治疗 1 个半月后 SPECT-CT 融合图像,显示双侧髌髂关节放射性核素异常浓聚大部分消失,仅在左侧髌髂关节下部有小团状浓聚,双髋关节及 L₄₋₅、L₅S₁ 椎间关节区放射性核素异常浓聚程度明显减轻,范围缩小明显,该病例药物疗效评价为优



(1) 治疗前CT图像



(2) 治疗2个月后CT图像



(3) 治疗前SPECT-CT图像



(4) 治疗2个月后SPECT-CT图像

图6 患者,男,46岁,左胫骨中上段骨纤维异常增殖症

(1)(2)治疗前后 CT 图像,显示胫骨中上段病变区治疗后未见明显改变,胫骨中上段呈广泛性、膨胀性、囊状骨质破坏,破坏区内密度均匀,边缘骨质硬化,骨皮质厚薄不均 (3)(4)治疗前、后 SPECT-CT 融合图像,显示放射性核素异常浓聚的分布情况清晰而准确,治疗 2 个月后胫骨病变区内放射性核素异常浓聚的程度明显减轻,范围明显缩小,仅于胫骨病变区上端边缘呈小团状放射性核素异常浓聚,该病例药物疗效评价为优

4 讨论

药物治疗是目前治疗肌肉骨骼系统疾病的一种重要手段。近年来,随着分子生物学和基因药理学的不断发展以及放疗设备使用理念的创新,肌肉骨骼系统疾病的综合治疗、分子靶向及个体化治疗已成为研究热点^[2]。以往评价肌肉骨骼系统疾病治疗药物的疗效,多以病人的临床症状、体征及相关的实验室指标、影像学检查结果作为标准。其中对于病人临床症状和体征变化的观察,往往依靠病人的主观感觉判断,给临床的后续治疗带来很多困难;对于以传统的 X 线、CT 或 MRI 的影像结果作为药物疗效评价标准者,由于组织代谢的改变早于形态学改变,所以往往是经过药物治疗使病变部位发生解剖学改变时才能观察到该药物的疗效,故该方法尽管有较客观的指标,但存在时间滞后的问题,在评价靶向药物疗效时尤为明显。

应用放射性核素骨显像对药物疗效进行评价已有不少报道^[3-4],但多局限于应用单一的 SPECT 进行药物疗效的观察,而应用 SPECT-CT 融合显像的方法评价肌肉骨骼系统的药物疗效则鲜有报道。放射性核素骨显像是以病变区血流分布及骨质代谢活跃程度等机能变化为基础的,治疗药物作用于骨骼的病变部位后,若引起病变部位血供、骨盐代谢和成骨过程发生改变,即可影响^{99m}Tc-MDP 在病变部位的浓聚,骨显像即可显示此种改变,其敏感性明显优于 X 线及 CT 检查^[5]。但放射性核素骨显像分辨率较差,而肌肉骨骼系统的疾病又千变万化,解剖结构非常复杂,即使同一病变区内亦可能有多种组织成分混合共存。因此单纯应用 SPECT 观察药物疗效时,常无法准确判断病变部位放射性核素分布的准确位置,从而影响药物疗效的判定结果。正是由于 SPECT 骨显像的上述特点,单纯应用 SPECT 骨显像评价药物疗效时容易出现错判、漏判,影响药物疗效评价的准确性。

近年来,SPECT-CT、SPECT-DR 及 SPECT-MRI、PET-CT 图像融合技术在肌肉骨骼系统疾病诊断中的应用日益广泛,它实现了功能、代谢图像与解剖图像的对位和融合,既能对病变的功能、代谢情况作出评价,也能观察其细致的解剖结构,从而能够准确地对病变进行定位、定性,达到早期、准确诊断疾病,监测药物疗效和预测疾病预后的目的^[6-7]。本组对 12 例肌肉骨骼系统疾病患者分别应用不同的药物进行治疗后经 SPECT-CT 融合显像技术检查,根据

治疗前后放射性核素分布范围和程度的改变,对所有病例均作出了准确的药物疗效评价。本组 1 例股骨头缺血性坏死和 2 例距骨广泛性缺血性坏死病例治疗前后的 SPECT-CT 融合图像变化并不明显,考虑可能是由于股骨头及距骨骨坏死区合并有囊性改变及距骨滑车关节面广泛性坏死,血供较差,导致短期内病变区骨代谢变化不明显所致,亦可能因此导致其治疗效果及预后较差。对此,尚需更多的病例资料进行研究证实。另外,还可通过对放射性核素异常浓聚区进行半定量分析^[8],以更确切、详实的数据资料对 SPECT-CT 融合图像结果进行对比观察,从而得出更加客观的药物疗效评价指标。

SPECT-CT 融合显像评价肌肉骨骼系统药物的疗效是以病变部位早期功能代谢的改变为基础,从 SPECT-CT 融合显像的角度观察治疗前后病变部位融合图像的变化来评价药物的疗效,为肌肉骨骼系统疾病药物疗效的评价提供了一个新的思路,同样也为临床选择治疗药物及疗效监测提供了一种客观的依据。在临床工作中应将各种药物疗效评价方法相互结合、取长补短,才能更加全面、客观地对药物疗效作出早期、准确的评价,为临床制定治疗方案提供科学的依据。

5 参考文献

- [1] 张敏,陈亚玲,刘玉珂,等.应用图像融合技术诊断骨骼炎症[J].中医正骨,2010,22(11):22-26.
- [2] 张婷婷,李智勇,伍建林.MRI 新技术对肺癌靶向治疗与放疗疗效评价的研究现状与进展[J].国际医学放射学杂志,2009,32(5):453-456.
- [3] 栾兆生,周雯,唐为国,等.核素显像对缺血性心肌病的诊断与疗效评价[J].泰山医学院学报,2009,30(12):895-896.
- [4] 柯维旭,李俊雄,黄芳梅.核素骶髂关节显像对强直性脊柱炎治疗监测的价值[J].中国基层医药,2004,11(5):583-584.
- [5] 张敏,刘玉珂,陈亚玲,等.应用图像融合技术诊断强直性脊柱炎[J].中医正骨,2011,23(1):25-30.
- [6] 蒲朝煜,张弛.^{99m}Tc-MDP 显像对运动性骨关节伤早期定位诊断与预后评估价值[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2008,3(8):474-476.
- [7] 华逢春,任树华,冯晓源,等.18F-FDG PET/CT 在非霍奇金淋巴瘤疗效评价中的应用价值[J].上海医学影像,2009,18(4):273-275.
- [8] 中华医学会.临床诊疗指南:核医学分册[M].北京:人民卫生出版社,2006:278-280.