

^{99m}Tc-MDP 骨显像评价糖尿病足下肢血流改变

梁英明¹, 范义湘², 周琳³, 黄凯² (1 从化市城郊医院, 广东 从化 510900; 第一军医大学南方医院²核医学科, ³内分泌科, 广东 广州 510515)

摘要: 目的 用放射性核素成像法评价糖尿病足下肢血流的变化。方法 对 56 例糖尿病足患者和 36 例对照者进行 ^{99m}Tc-MDP 三相骨显像, 每个单足单独进行资料处理。在足背(楔骨和跖骨)、胫骨粗隆各勾画感兴趣区(ROI), 计算各 ROI 放射性浓度(kc/pixel)及足部与胫骨的放射性浓度比值 R_{mt} 。生成各 ROI 的时间—活度曲线, 从曲线读取各部位的灌注时间 T_p , 并计算摄取速率 V 。计算并比较各指标的诊断灵敏度、特异性、准确率。各指标对糖尿病足诊断效能的差异采用 u 检验。结果 T_p 、 V 值、 R_{mt} 比值在对照组分别为 (32.9 ± 9.8) s、 (2.301 ± 0.754) counts/s、 0.85 ± 0.29 , 在糖尿病组分别为 (36.1 ± 15.3) s、 (1.574 ± 0.341) counts/s、 0.72 ± 0.31 , 两组 V 值及 R_{mt} 比值有统计学差异。 V 值诊断糖尿病足的灵敏度为 80.2%、特异性为 82.8%、准确率为 81.5%, R_{mt} 比值则分别为 65.2%、68.8% 和 67.3%。 V 值的灵敏度和特异性均优于 R_{mt} 比值 ($P < 0.05$)。结论 糖尿病足由于下肢血流障碍, 放射性核素在足部摄取速率明显降低, 足部摄取水平降低。摄取速率和足部相对摄取水平均可反映糖尿病足部血流改变, 其中摄取速率更灵敏、准确。

关键词: 糖尿病 / 放射性核素显像; 骨显像; 血流改变; 锝

中图分类号: R817.4 文献标识码: A 文章编号: 1000-2588(2004)06-0691-03

Lower limb hemodynamic evaluation in patients with diabetic foot using ^{99m}Tc-methylene diphosphonate three-phase bone scintigraphy

LIANG Ying-ming¹, FAN Yi-xiang², ZHOU Lin³, HUANG Kai²

Chengjiao Hospital of Conghua City, Conghua 510900, China; ²Department of Nuclear Medicine, ³Department of Endocrinology, Nanfang Hospital, First Military Medical University, Guangzhou 510515, China

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy of ^{99m}Tc-methylene diphosphonate (MDP) bone scintigraphy in diagnosis of diabetic foot. **Methods** ^{99m}Tc-MDP three-phase bone imaging was performed in 56 patients with diabetic foot and 36 non-diabetic control subjects, each foot was analyzed independently. The radioactive concentration per pixel hence the foot to tibia ratio (R_{mt}) was calculated and the time-radioactivity curve of each region of interest generated. From the curve the perfusion time (T_p) was read and the velocity of uptake rate (V) of the foot calculated. The indices such as R_{mt} , T_p and V were compared between the two groups by t test, and the diagnostic indices such as sensitivity, specificity, accuracy, positive prediction value and negative predictive value were compared using u test. **Results** In the control group, the T_p , V and R_{mt} were 32.9 ± 9.8 s, 2.301 ± 0.754 counts/s and 0.85 ± 0.29 , respectively, which were 36.1 ± 15.3 s, 1.574 ± 0.341 counts/s and 0.72 ± 0.31 respectively in the diabetic group. T_p was not significantly different ($t=1.693$, $P>0.05$) between the two groups, as was V ($t=8.396$, $P<0.001$) and R_{mt} ($t=2.759$, $P<0.01$). When V was used as the index, the sensitivity, specificity, and accuracy were 80.2%, 82.8% and 81.5%, respectively, and those for R_{mt} were 65.2%, 68.8% and 67.3%, respectively. By comparison, the sensitivity ($u=2.3274$, $P<0.05$) and specificity ($u=2.4068$, $P<0.05$) of V were significantly higher than those of R_{mt} . **Conclusions** ^{99m}Tc-MDP three-phase bone imaging can identify decreased uptake rate and R_{mt} in the diabetic foot, and the former index can be more sensitive and specific to define the hemodynamics in the diabetic foot. This technique may detect hemodynamic abnormality in early stage and greatly assist the diagnoses and treatment.

Key words: diabetes/ radionuclide imaging; bone scintigraphy; hemodynamic change; technetium-99m

糖尿病足是糖尿病患者足部或下肢组织产生损伤的一种病理状态, 是糖尿病常见而又严重的并发症之一^[1,2]。对糖尿病足早期诊断、早期治疗, 可避免截肢, 减轻患者负担, 提高生活质量^[3-5]。本研究通过对 56 例糖尿病足进行 ^{99m}Tc-MDP(methylene diphosphonate)动态骨显像, 分析糖尿病足的足部血流灌注及骨代谢状况, 以探讨其对糖尿病足部病变的诊断价值。

收稿日期: 2004-02-18

作者简介: 梁英明(1963-), 男, 1988 年毕业于广州医学院, 院长, 电话: 020-87910093, E-mail: nulllymm-002@2163.com

1 资料和方法

1.1 临床资料

糖尿病足患者 56 例, 男 34 例、女 22, 年龄 35~68 岁, 中位年龄 51.5 岁; 患者有糖尿病史 3~10 年, 血糖浓度在 9.8~14.7 mmol/L, 尿糖 +++~++++; 临床有多饮、多尿、消瘦表现, 并伴有不同程度周围神经病变和植物神经功能紊乱症状, 其中单足病变者 21 例、双足病变 35; 所有糖尿病足部病变均确诊^[6]。无糖尿病史及糖尿病足部病变的住院对照 36 例, 男 21 例、女 15 例, 年龄 22~71 岁, 中位年龄 56.2 岁。

1.2 显像方法

1.2.1 图像采集 患者取仰卧位,双足并拢,脚背尽量伸直,固定于特制固定架内,以保证双足最大程度与探头平面平行,减少重叠。探头视野包括足尖至膝关节以上部分。^{99m}Tc-MDP 由广东希埃核医药中心提供,采用 TOSHIBA 901-A 型 SPECT,低能通用型准直器,能峰 140 keV,窗宽 20%,由肘静脉“弹丸式”注射 ^{99m}Tc-MDP,注射剂量以 1 110 MBq/60 kg·b.w.为标准。注射后立即进行动态采集,采集条件为矩阵 128×128,Zoom 1~1.5。(1)血流相:3 s/F(秒/帧),连续采集 60 帧;(2)血池相:1 min/F,共采集 5 帧;(3)静态相:注射后 3 h 进行,取前位采集 5 min,矩阵 512×512。

1.2.2 图像处理 (1)选择血流相第 20 帧,在足背(楔骨和跖骨)和胫骨粗隆各勾画一个感兴趣区(ROI),用镜影技术在对侧下肢相同部位产生相同大小和形状的 ROI。计算足背单位像素的放射性计数(Cm, counts/pixel)、胫骨单位像素的放射性计数(Ct, counts/pixel),并以此为依据计算足部与胫骨的摄取比值 R_{mt} (ratio of foot to tibiae, $R_{mt}=Cm/Ct$)。(2)生成足背、胫骨粗隆的时间—放射性曲线。从曲线原点到曲线上升段的起始点之间的时间跨度,为显像剂从肘静脉注射点达到足部或胫骨粗隆所需的时间,定义为灌注时间(T_p),单位为 s。(3)在时间—放射性曲线上,上升段起始点到平行段起始点之间的曲线为显像剂出现段,该段放射性除以其对应的时间跨度,即以该段的近似斜率作为相应部位的灌注速度(V),单位为 counts/s。

1.3 统计学处理

对每个单足单独进行资料处理,计算各指标诊断灵敏度、特异性、准确率等指标。患足、健足之间 R_{mt} 、 T_p 、V 等指标的比较,采用 SPSS 8.0 统计学软件进行 t 检验。各指标对糖尿病足诊断效能的差异采用 u 检验。

2 结果

在健康组,足部和胫骨的放射性浓度分别为 (2.46 ± 0.31) 和 (2.69 ± 0.40) counts/pixel;在糖尿病足组,足部和胫骨的放射性浓度分别为 (1.26 ± 0.20) 和 (2.73 ± 0.26) counts/pixel。由此计算足部 T_p 、V、 R_{mt} 等指标,并在健康组与糖尿病足组进行比较,结果(表 1)表明糖尿病足 V 值、 R_{mt} 比值明显低于健康组,而 T_p 在两组间无显著性差异。

以 $\bar{x}\pm 1.96s$ 估计 V 的正常值范围为 0.823~3.778 counts/s。以此为标准,判断病变足 73 只,而 93 只正常足有 16 只异常。足部与胫骨 R_{mt} 比值正常值范围

为 0.282~1.418。V 值诊断糖尿病足的灵敏度为 80.2%(73/91),特异性为 82.8%(77/93),准确率为 81.5%,阳性预测值和阴性预测值分别为 79.2%和 86.7%。 R_{mt} 比值的诊断灵敏度为 65.2%,特异性为 68.8%,准确率为 67.3%,阳性预测值和阴性预测值分别为 60.8%和 72.7%。 R_{mt} 比值诊断糖尿病足的灵敏度和特异性显著低于 V 值($P<0.05$)。

表 1 两组 T_p 、V、 R_{mt} 等指标的比较

Tab.1 Comparison of T_p , V and R_{mt} between two groups

Group	n	T_p (s)	V(counts/s)	R_{mt}
Control	93	32.9±9.8	2.301±0.754	0.85±0.29
Diabetic foot	91	36.1±15.3	1.574±0.341**	0.72±0.31*

T_p : Perfusion time; V: Uptake rate; R_{mt} : Foot to tibia ratio.

* $P<0.01$, ** $P<0.001$ vs control

3 讨论

糖尿病足患者存在血液流变性的异常变化,即长期高血糖、脂肪代谢异常,导致外周动脉增殖、动脉粥样硬化,使动脉管腔狭窄甚至闭塞,导致血流量减少或中断^[7,8]。本研究结果显示,在正常组与糖尿病足之间, T_p 无明显差异,表明大部分糖尿病患者,其足部血供未见中断,尽管发生管腔狭窄,但显像剂从注射达到足部的时间未见明显延迟。此外,由于糖尿病患者血小板数目增高,血小板粘附率增强,甚至发生血小板聚集和血栓形成,管腔狭窄后,由于血流量减少,单位时间达到足部的显像剂数量减少。在足部的时间—放射性曲线上,表现为放射性计数出现时间无明显延迟,但放射性计数减少,曲线的高度降低,因而 V 值明显减低。有学者认为,足背动脉血流异常是糖尿病足的一个重要特征,即糖尿病患者随着病程发展,足背动脉血流状态发生改变,当病变向更晚期发展,近端动脉如胫骨供血动脉才出现血流异常^[3,9,10]。故本研究中糖尿病患者与正常人比较,其胫骨粗隆处放射性浓度无明显差异(资料未列出)。但由于足部血供减少,足部摄取显像剂降低,足部与胫骨粗隆的 R_{mt} 比值明显降低。

本研究所用的 3 个指标中,除 T_p 在组间无明显差异,V 值及 R_{mt} 比值均可提示糖尿病足部病变。V 值灵敏度达 80.2%,明显高于 R_{mt} 的 65.2%,原因可能为 V 值反映单位时间内足部摄取显像剂的量,它直接反映足部血流量及供血动脉的通畅情况;而 R_{mt} 是足部与胫骨粗隆的放射性比值,它除了与足部的摄取水平即局部血流量有关外,还受胫骨粗隆处摄取水平的影响。糖尿病人发生足部病变时,早期血管病变主要累及足部,而胫骨及以上动脉一般无明显改变。但随着病程延长,糖尿病血管病变除累及足背动脉,同

时胫骨供血动脉也受累^[5],这样由于足部和胫骨摄取水平都减少,R_{mt}比值可以正常甚至比病变初期增高。由此可推测,对糖尿病足部病变,V值可灵敏地反映血管病变;而R_{mt}比值则适合初期病变,当疾病发展累及胫骨时,该比值反而趋向正常,灵敏度降低。至于V值特异性也高于R_{mt}比值,其原因可能为在一些骨骼病变如肺性骨病、风湿性关节炎、骨关节炎等疾病,局部骨骼骨盐代谢活跃,摄取^{99m}Tc-MDP可增多^[10],导致R_{mt}比值下降而判断假阳性,使特异性降低。而糖尿病患者的年龄特征,恰好是上述骨骼疾病的好发年龄。

三相骨显像可全面综合地观察病变部位动脉血流灌注、血管床、骨盐代谢方面的情况,对评价糖尿病足部血流动力学变化意义重大^[11,12]。目前对糖尿病足的治疗观点,要求对病变类型、范围作出早期诊断,以对无感染的足部病变有效地控制,对感染病灶则需外科治疗。因此,在有糖尿病史的患者,^{99m}Tc-MDP三相骨显像可早期发现下肢动脉的血管病变,及早制定有效的治疗计划,防止感染和截肢。

参考文献:

- [1] 李 竞,张广亮,陈光亮.糖尿病足的病因、病机及治疗[J].中国中西医结合杂志(Chin J Integr Med),2000,20(6):405-8.
- [2] 许樟荣.糖尿病足病变诊断和治疗[J].中国糖尿病杂志(Chin J Diabetes),2001,9(3):180-3.
- [3] Nosadini R, Tonolo G. Blood glucose and lipid control as risk fac-

tors in the progression of renal damage in type 2 diabetes [J]. J Nephrol, 2003, 16 (Suppl 7): S42-7.

- [4] Gill JM, DiPrinzio MJ. The Medical Society of Delaware's Uniform Clinical Guidelines for diabetes: did they have a positive impact on quality of diabetes care[J]? Del Med J, 2004, 76(3): 111-22.
- [5] Tomas MB, Patel M, Marwin SE, et al. The diabetic foot[J]. Br J Radiol, 2000, 73(868): 443-50.
- [6] 李仕明.糖尿病足(肢端坏疽)检查方法及诊断标准(草案)[J].中国糖尿病杂志(Chin J Diabetes),1996,4(2):126.
- [7] 孔金全,张晓蓉,周一萍,等.彩色多普勒诊断糖尿病下肢动脉病变的价值[J].中国超声医学杂志,1999,15(12):914-7. Kong JJ, Zhang XR, Zhou YP, et al. Color Doppler imaging in diagnosis of the diabetes patients lower extremity arterial disease [J]. Chin J Ultrasound Med, 1999, 15(12): 914-7.
- [8] Baumeister S, Dragu A, Jester A, et al. The role of plastic and reconstructive surgery within an interdisciplinary treatment concept for diabetic ulcers of the foot[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2004, 129 (13): 676-80.
- [9] 杨毅华,陈惠明,林少达,等.糖尿病下肢动脉病变的彩色多普勒诊断及危险因素分析[J].中国糖尿病杂志,1999,7(2):76-8. Yang YH, Chen HM, Lin SD, et al. An analysis of color Doppler in LEADDP and its risk factors[J]. Chin J Diabetes, 1999, 7(2): 76-8.
- [10] 陈绍亮.核医学影像与临床思维[M].上海科学技术出版社,2001.204-16.
- [11] Sarikaya A, Aygit AC, Pekindil G. Utility of ^{99m}Tc dextran scintigraphy in diabetic patients with suspected osteomyelitis of the foot [J]. Ann Nucl Med, 2003, 17(8): 669-76.
- [12] 朱灿胜.放射性核素显像在糖尿病足诊治中的应用[J].国外医学·放射医学核医学分册 (Foreign Med·Radiol Nucl Med Sect), 2000, 24(4): 145-7.

(上接 690 页)

组多,这可能与生姜的发汗作用有关。因为适当的发汗是热环境下机体散热的主要方式之一,这同样也可以导致体温降低。

本实验旨在完成组方的筛选工作,下一步我们就该药的量效关系、作用机制,如对中暑休克时脑水肿、颅内压变化、脂质过氧化水平以及体内热应激蛋白、多巴胺、氧自由基、血清酶的影响等内容进行探讨。

参考文献:

- [1] GJB 我国职业性中暑诊断和处理原则 [M]. 北京: 总后勤部, 1989. 508-89.
- [2] 吴 奋,潘 勤,谢美蕴,等.中暑士兵血清酶和脂质过氧化水平分析[J].工业卫生与职业病,2001,27(2):89-90. Wu F, Pan Q, Xie MY, et al. Study on levels of plasma superoxide dismutase and malondialdehyde in red blood cell of heat stroke soldiers[J]. Ind Health Occup Dis, 2001, 27(2): 89-90.
- [3] 吴学敏,张 伟,郭东华,等.纳络酮的临床应用[J].河北医药,

2000, 22(4): 315-6.

- Wu XM, Zhang W, Guo DH, et al. The use of Naloxone in clinic [J]. J Hebei Med, 2000, 22(4): 315-6.
- [4] 杨 军,朱受成,万为人,等.复合人参制剂增强大鼠耐热能力的初步观察[J].第一军医大学学报,2000,20(1):7-9. Yang J, Zhu SC, Wan WR, et al. Initial study of compound ginseng preparation enhancing heat tolerance of rats [J]. J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2000, 20(1): 7-9.
- [5] 李仪奎.麝香对中枢耐缺氧能力的探讨[J].中草药(Chin Tradit Herb Drugs),1985,(3):19.
- [6] 王 芬,李秉超,叶凤阁,等.培植牛黄清除·OH自由基作用的研究[J].辽宁中医杂志,1999,26(9):426-7. Wang F, Li BC, Ye FG, et al. Study of the ·OH scavenging action of culture bezoar[J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 1999, 26(9): 426-7.
- [7] 王 桥,曾昭晖,陈 怡,等.生姜石油醚提取物对四种氧自由基体系抗氧化作用的研究[J].中国药学杂志,1997,32(6):343-6. Wang Q, Zeng ZH, Chen Y, et al. Antiaactive oxygen effect of Zingiber officinale petroleum extracts with a four oxygen free radicals system[J]. Chin Pharm J, 1997, 32(6): 343-6.

(责任编辑:吴锦雅)