

前列腺癌、乳腺癌和肺癌患者的骨转移病灶总体分布的比较

汪长银 薛金城 郭辉 江凌龙

【摘要】 目的 探讨前列腺癌、乳腺癌和肺癌患者的骨转移病灶的总体分布特征。**方法** 病理学确诊的前列腺癌患者144例、乳腺癌患者360例以及肺癌患者460例,均行 ^{99m}Tc -MDP全身骨显像,比较三种肿瘤的各骨骼的转移病灶的分布比例的差异。**结果** (1)前列腺癌的骨转移率(70.8%,102/144例)高于乳腺癌的骨转移率(41.7%,150/360例; $\chi^2 = 35.8, P = 0.000$)和肺癌的骨转移率(56.1%,258/460例; $\chi^2 = 10.2, P = 0.001$)。(2)前列腺癌的盆腔骨骼转移病灶的分布比例为28.6%(572/2000个),明显高于乳腺癌盆腔骨骼转移病灶的分布比例(19.8%,262/1324个; $\chi^2 = 33.6, P = 0.000$)和肺癌盆腔骨骼转移病灶的分布比例(21.8%,496/2279个; $\chi^2 = 26.5, P = 0.000$)。前列腺癌、乳腺癌和肺癌的脊椎骨转移病灶的分布比例差异无统计学意义($\chi^2 = 0.552, v = 2, P = 0.759$)。(3)三种肿瘤患者的颈椎、胸椎、腰椎、骶尾骨、锁骨、肱骨、股骨和四肢骨中远端的骨转移病灶分布比例差异均无统计学意义($P > 0.05$),而前列腺癌的髌骨、坐骨、耻骨转移病灶的分布比例相对较大($P < 0.05$),乳腺癌的胸骨、颅骨转移病灶的分布比例相对较大($P < 0.05$),肺癌的肋骨、肩胛骨转移病灶的分布比例相对较大($P < 0.05$)。**结论** 前列腺癌、乳腺癌和肺癌患者的骨转移病灶的总体分布既有共同的特点,又呈现不同的特征,认识这些特点有助于骨转移病灶的诊断与鉴别诊断。

【关键词】 前列腺肿瘤; 乳腺肿瘤; 肺肿瘤; 肿瘤转移; 体层摄影术,发射型计算机,单光子

Comparison of the overall distribution of metastatic bony lesions in prostate carcinoma, breast carcinoma and lung carcinoma WANG Chang-yin, XUE Jin-e, GUO Hui, JIANG Ling-long. Department of Nuclear Medicine, Zhongnan Hospital, Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding author: WANG Chang-yin, Email: changyinwang@rocketmail.com

【Abstract】 Objective To explore the features of bone metastases in prostate carcinoma, breast carcinoma and lung carcinoma. **Methods** Bone imaging with ^{99m}Tc -methylene diphosphonate was performed in 144 patients with prostate carcinoma, 360 patients with breast carcinoma and 460 patients with lung carcinoma which were confirmed by pathological methods. The distribution of metastatic bony lesions in different tumors was studied. **Results** (1) The incidence of bone metastasis of patients with prostate carcinoma was significantly higher than that of patients with breast carcinoma [70.8% (102/144) vs. 41.7% (150/360), $\chi^2 = 35.8, P = 0.000$] and that of patients with lung carcinoma [56.1% (258/460), $\chi^2 = 10.2, P = 0.001$]. (2) The proportion of metastatic pelvic lesions in prostate carcinoma was significantly higher than that in breast carcinoma [28.6% (572/2000) vs. 19.8% (262/1324), $\chi^2 = 33.6, P = 0.000$] and that in lung carcinoma [21.8% (496/2279), $\chi^2 = 26.5, P = 0.000$]. The difference of the metastatic vertebral lesion proportions in prostate carcinoma, breast carcinoma and lung carcinoma was not statistically significant ($\chi^2 = 0.552, v = 2, P = 0.759$). (3) In these tumors, the differences of the metastatic lesion proportions in cervical vertebrae, thoracic vertebrae, lumbar vertebrae, sacrococcyx, collarbone, humerus, thigh-bone, and the middle and distal extremities were not statistically significant ($P > 0.05$). Whereas, the proportions of metastatic iliac, ischiac and pubic lesions in prostate carcinoma were bigger than that in breast carcinoma and that in lung carcinoma ($P < 0.05$), the proportions of metastatic cranioaural and sternal lesions in breast carcinoma were bigger than that in prostate carcinoma and that in lung carcinoma ($P < 0.05$), and the proportions of metastatic costal and scapular lesions in lung carcinoma were bigger than that in prostate carcinoma and that in breast carcinoma ($P < 0.05$). **Conclusions** The distribution of bone metastases in prostate carcinoma, breast carcinoma and lung carcinoma presents not only same features but also different characteristics. Understanding these features is helpful for

the diagnosis and differential diagnosis of diseases .

【Key words】 Prostatic neoplasms ; Breast neoplasms ; Lung neoplasms ; Neoplasm metastasis ; Tomography , emission-computed , single-photon

前列腺癌、乳腺癌和肺癌是临床常见的恶性肿瘤,这些肿瘤均易发生骨骼转移。放射性核素骨显像是一种探测恶性肿瘤骨转移的灵敏而有效的方法,它在前列腺癌、乳腺癌和肺癌患者的分期、治疗方案的选择以及预后评价方面具有重要价值。有关其放射性核素骨显像的报道较多^[1-5],但是上述肿瘤患者骨转移病灶在全身骨骼分布的对比研究很少。本研究比较了前列腺癌、乳腺癌和肺癌患者的骨转移病灶总体分布,发现前列腺癌、乳腺癌和肺癌的骨转移病灶的分布规律有不同的特点,报道如下。

资料与方法

一、临床资料

选取2007年1月至2011年4月在武汉大学中南医院进行全身骨显像检查的460例肺癌、360例乳腺癌、144例前列腺癌患者进入本研究,所有患者均经病理学检查确诊。肺癌患者,男343例,女117例,年龄范围24~89岁,中位年龄61.0岁;乳腺癌患者,男4例,女356例,年龄范围22~82岁,中位年龄50.0岁;前列腺癌患者年龄范围38~92岁,中位年龄72.5岁。

二、仪器与显像方法

SPECT为德国SIEMENS公司产品E.CAM,配低能高分辨准直器。^{99m}Mo-^{99m}Tc发生器及MDP由中国北京原子能研究院提供。静脉注射^{99m}Tc-MDP 740 MBq后,嘱患者2 h内饮水1000 ml,3 h后排空小便,仰卧于检查床上,行前位和后位全身骨显像,采集矩阵为256 × 1024,检查床的移动速度为15~25 cm/min。

三、骨转移瘤的诊断标准

参照“肿瘤骨转移和骨相关疾病临床诊疗专家共识”文件^[6-8],必要时结合多种影像学检查,制定骨转移瘤的诊断标准。在核素骨显像图片上,与对侧相应部位或邻近部位正常组织比较,局部骨骼呈明确的异常放射性浓聚或稀疏、缺损者判断为骨转移瘤阳性,局部骨骼未见明确的异常放射性浓聚或稀疏者,或者局部骨骼的异常放射性浓聚或稀疏、缺损者表现为良性疾病的特征时,判断为骨转移瘤阴性。仔细询问患者病史,尤其是外伤史、手术情况,尽可能排除骨折、手术或外伤所致的骨骼损伤。对于较少病灶的患者,脊椎病灶尤其是腰椎病灶患者,通过PACS系统调取其X线、CT或MRI检查结果作为参考,必要时加做局部骨显像或断层骨显像,并参考其检查前后的骨显像资料,尽可能排除骨质增生、骨赘、骨桥、退行性骨关节病、炎性病

变等常见良性骨关节病变。必要时随访3~6个月以明确诊断。

四、统计学分析

数据采用SPSS 13.0统计软件处理,百分率的比较采用似然比卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、前列腺癌、乳腺癌和肺癌的骨转移发生率

在964例患者中,510例患者发生了骨骼转移,前列腺癌的骨转移率为70.8% (102/144例),乳腺癌的骨转移率为41.7% (150/360例),肺癌的骨转移率为56.1% (258/460例)。前列腺癌的骨转移率高于乳腺癌的骨转移率($\chi^2 = 35.8, P = 0.000$)和肺癌的骨转移率($\chi^2 = 10.2, P = 0.001$)。

二、前列腺癌、乳腺癌和肺癌的骨转移病灶的总体分布

前列腺癌、乳腺癌和肺癌的骨转移病灶总数为5603个,其中,前列腺癌的骨转移病灶数为2000个,乳腺癌的骨转移病灶数为1324个,肺癌的骨转移病灶数为2279个。全身各骨骼的骨转移病灶的总体分布见表1。前列腺癌、乳腺癌和肺癌的主要好发部位均为肋骨、胸椎、髌骨和腰椎,60%~70%的骨转移病灶分布在这些部位。在三种肿瘤中,前列腺癌的髌骨、坐骨、耻骨病灶的分布比例较大,乳腺癌的胸骨、颅骨病灶的分布比例较大,肺癌的肋骨、肩胛骨病灶的分布比例较大,三种肿瘤的颈椎、胸椎、腰椎、骶尾骨、锁骨、肱骨、股骨和四肢骨中远端的病灶分布比例差异无统计学意义。

三、前列腺癌、乳腺癌和肺癌患者的骨转移病灶在脊椎和骨盆的分布

前列腺癌的骨转移病灶在脊椎(颈椎、胸椎、腰椎和骶尾骨)的分布比例为30.6% (612/2000个),乳腺癌的骨转移病灶在脊椎的分布比例为30.2% (400/1324个),肺癌的骨转移病灶在脊椎的分布比例为31.3% (714/2279个),三者差异无统计学意义($\chi^2 = 0.552, v = 2, P = 0.759$)。前列腺癌的骨转移病灶在盆腔骨骼(髌骨、坐骨、耻骨和骶尾骨)的分布比例为28.6% (572/2000个),高于乳腺癌盆腔骨骼转移病灶的分布比例19.8% (262/1324个) ($\chi^2 = 33.6, P = 0.000$)和肺癌盆腔骨骼骨转移病灶的分布比例21.8% (496/2279个) ($\chi^2 = 26.5, P = 0.000$)。

表1 前列腺癌、乳腺癌和肺癌患者的骨转移病灶总体分布的比较

骨骼	前列腺癌(n=2000)		乳腺癌(n=1324)		肺癌(n=2279)		卡方检验	
	病灶数	%	病灶数	%	病灶数	%	χ^2 值	P 值
颈椎骨	60	3.00	40	3.02	53	2.33	2.418	0.299
胸椎骨	296	14.80	193	14.58	360	15.80	1.266	0.531
腰椎骨	160	8.00	116	8.76	220	9.65	3.634	0.162
骶尾骨	96	4.80	51	3.85	81	3.55	4.370	0.112
髌骨	276	13.80	131	9.89	262	11.50	12.294	0.002
坐骨	109	5.45	46	3.47	91	3.99	8.709	0.013
耻骨	91	4.55	34	2.57	62	2.72	13.709	0.001
肋骨	578	28.90	363	27.42	729	31.99	9.575	0.008
胸骨	58	2.90	84	6.34	55	2.41	36.901	0.000
颅骨	65	3.25	105	7.93	81	3.55	42.920	0.000
肩胛骨	44	2.20	45	3.40	94	4.13	13.096	0.001
锁骨	22	1.10	19	1.44	28	1.23	0.723	0.697
肱骨	41	2.05	39	2.95	42	1.84	4.726	0.094
股骨	100	5.00	56	4.23	113	4.96	1.277	0.528
四肢骨中远端	4	0.20	2	0.15	8	0.35	1.649	0.438

注:n为前列腺癌、乳腺癌或肺癌患者的总病灶数

讨 论

前列腺癌、乳腺癌、肺癌是三大威胁人类生命安全的恶性肿瘤,其骨骼转移率相对较高,但不同学者报道的前列腺癌^[1-2,6]、乳腺癌^[3,7-8]、肺癌^[4,5,7,9]的骨转移率差异较大。本研究中,前列腺癌骨转移率为70.8%,与蔡金来等^[2]报道的结果(70.4%)相似;乳腺癌的骨转移率为41.7%,高于侯先存等^[3]报道的结果(23.5%),低于肿瘤专家组共识文件^[7-8]中的结果(65%~75%);肺癌的骨转移率为56.1%,与吴孝和等^[5]报道的结果(47.6%)相似。各临床中心报道的同种肿瘤骨转移率差异较大的原因,可能与临床医师送检肿瘤患者的选择性有关,若临床医师以患者存在骨痛症状作为核素骨显像的送检标准,其骨转移阳性率必然较高,而本单位将核素骨显像作为上述三大肿瘤疾病的术前筛查与常规随访指标,本研究中的乳腺癌骨转移率并非很高,可能与此有关。结果可见,前列腺癌的骨转移率明显高于乳腺癌的骨转移率和肺癌的骨转移率,这提示,前列腺癌骨转移瘤患者生存的比例明显多于乳腺癌骨转移瘤患者和肺癌骨转移瘤患者的生存比率。其原因:一方面,可能是前列腺癌较乳腺癌和肺癌患者更易发生骨骼转移;另一方面,三种肿瘤患者发生骨转移后,前列腺癌的预后要好于乳腺癌和肺癌,肖序仁等^[10]报道的前列腺癌骨转移患者的5年生存率为68.3%,明显高于蔡钢等^[11]报道的乳腺癌骨转移的5年生存率(15.7%)和何健等^[12]报道的肺癌骨转移的

5年生存率(3.7%),文献结果表明,经过有效的临床治疗后,发生了骨转移的前列腺癌患者的生存期相对较长,生存期间又可发生更多病灶的骨转移,从而在临床上表现为前列腺癌的骨转移率更高。

有关前列腺癌、乳腺癌和肺癌的核素骨显像的报道很多,就基于病例的分析而言,吕宽等^[13]认为,前列腺癌的骨转移最好发于脊椎,其次是骨盆和肋骨,闫淑珍等^[4]认为肺癌的骨转移最好发于胸部骨骼,其次是脊椎和骨盆,本室前期的结果显示乳腺癌的骨转移最好发于脊椎,其次是肋骨和骨盆^[14],可见,三种肿瘤好发部位的排序是不同的。然而,由于前列腺癌、乳腺癌和肺癌患者的骨转移发生率的差异较大,以基于病例分析的方法比较不同肿瘤患者的同一种骨骼的骨转移率的差异,总骨转移率较高的患者的各部位骨骼的骨转移率也常常相应较高,这不利于分析不同肿瘤骨转移病灶的分布差异。本研究以基于病灶构成比的分析法比较了三种肿瘤各部位骨骼转移病灶的分布差异,结果显示,前列腺癌、乳腺癌和肺癌骨转移病灶所占的比例从高到低排列在前四位的均依次为肋骨、胸椎、髌骨和腰椎(这与基于病例的分析法得出的结果有所不同^[4,13-14]),三种肿瘤的大多数骨转移病灶均分布在这些好发部位,这些部位是三种肿瘤患者的共同的主要好发部位。三种肿瘤骨转移的播散途径不同,前列腺癌主要经Batson静脉丛向脊椎转移,肺癌主要通过肺静脉-主动脉向全身播散,乳腺癌兼而有之。因此,脊椎常常被认为是前列腺癌骨转移的主要好发部位,吕宽

等^[13]的结果证实了这一结论。但是,本研究的结果发现,前列腺癌、乳腺癌和肺癌患者的脊椎(颈椎、胸椎、腰椎和骶尾椎)骨转移病灶的分布比例并不存在统计学差异($\chi^2 = 0.552, v = 2, P = 0.759$)。这可能是因为前列腺癌经 Batson 静脉丛向脊椎骨转移在早期阶段体现得更为显著,中晚期三种肿瘤脊椎骨转移病灶的分布差异可能不再明显,而本研究为各阶段的混合病例,三种肿瘤早期阶段病灶较少,被多病灶的中晚期阶段所掩盖,未能显示出由于转移途径的差异所导致的脊椎骨转移病灶的分布差异。本研究结果同时也说明,不论转移途径如何,三种肿瘤的脊椎骨转移病灶最终的分布比例相似,脊椎是前列腺癌、乳腺癌和肺癌患者的共同的好发部位。在四肢骨骼的中远端,包括尺骨、桡骨、髌骨、胫骨、腓骨和手足部骨骼,其骨转移病灶的分布比例极低,三种肿瘤的骨转移病灶均极少分布在这些部位,这些部位是三种肿瘤均不易发生骨转移的部位。因此,肿瘤骨转移好发于肋骨、胸椎、髌骨和腰椎,而极少发生于四肢骨的中远端,这是前列腺癌、乳腺癌和肺癌患者骨转移病灶的共同分布特征。

前列腺癌、乳腺癌和肺癌患者的骨转移病灶的分布也存在差异。结果显示,前列腺癌的盆腔骨骼转移病灶的分布比例明显高于乳腺癌盆腔骨骼转移病灶的分布比例($\chi^2 = 33.6, P = 0.000$)和肺癌盆腔骨骼转移病灶的分布比例($\chi^2 = 26.5, P = 0.000$),可见,前列腺癌患者比乳腺癌和肺癌患者更易发生骨盆转移,这可能与前列腺癌经 Batson 静脉丛更容易向骨盆转移有关。在本研究中,乳腺癌患者的胸骨、颅骨病灶的分布比例相对较大($P < 0.05$),肺癌患者的肋骨、肩胛骨病灶的分布比例相对较大($P < 0.05$),表明乳腺癌患者的胸骨、颅骨比前列腺癌和肺癌患者更易发生骨转移,肺癌患者的肋骨、肩胛骨比前列腺癌和乳腺癌患者更易发生骨转移。胸骨和颅骨并非前列腺癌、乳腺癌和肺癌患者骨转移的主要好发部位,但是乳腺癌患者的胸骨和颅骨转移病灶的比例是前列腺癌和肺癌患者的相应病灶比例的2~3倍。Ohtake等^[15]的研究认为,乳腺癌患者的胸骨容易发生早期骨转移,这可能与乳腺癌细胞可经胸骨旁淋巴结直接向胸骨侵犯有关^[15]。乳腺癌患者不仅可经淋巴-肺如同肺癌患者一样经主动脉途径向颅骨播散,而且可能比肺癌患者更易经 Batson 静脉丛向颅骨播散,另外,乳腺癌患者可能比前列腺癌患者更易经 Batson 静脉丛向颅骨播散,而且还可能比前列腺癌患者更易经肺-主动脉途径向颅骨播散,这些可能是乳腺癌患者比前列腺癌和肺癌患者更易发生颅骨转移的原因。

总之,前列腺癌、乳腺癌和肺癌患者的骨转移病灶的分布既有共同特征,又有不同的规律,认识这些特点有助于肿瘤骨转移病灶的诊断与鉴别诊断。

参 考 文 献

- [1] Even-Sapir E, Metser U, Mishani E, et al. The Detection of Bone Metastases in Patients with High-Risk Prostate Cancer: ^{99m}Tc-MDP Planar Bone Scintigraphy, Single-and Multi-Field-of-View SPECT, ¹⁸F-Fluoride PET, and ¹⁸F-Fluoride PET/CT. *J Nucl Med*, 2006, 47: 287-297.
- [2] 蔡金来,刘佳,潘芳芳,等. ^{99m}Tc-MDP 骨显像结合 PSA 测定诊断前列腺癌及其骨转移的临床价值. *中华核医学杂志*, 2006, 26: 312-313.
- [3] 侯先存,周青,李智勇,等. ¹⁸F-FDG hPET/CT 与 ^{99m}Tc-MDP 骨显像探测乳腺癌骨转移的对比研究. *中国临床医学影像杂志*, 2010, 21: 197-200.
- [4] 闫淑珍,马世兴,朱家伦,等. ^{99m}Tc-MDP 骨显像在肺癌骨转移诊断中的临床意义. *临床医学*, 2011, 31: 47-48.
- [5] 吴孝和,白冲,孔令山,等. ^{99m}Tc-MDP 骨显像与非小细胞肺癌的相关性研究 [J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2007, 1: 263-267.
- [6] 恶性肿瘤骨转移及骨相关疾病临床诊疗专家共识专家组. 前列腺癌骨转移临床诊疗专家共识(2008版). *中华肿瘤杂志*, 2010, 32: 156-159.
- [7] Yu SY, Jiang ZF, Zhang L, et al. Chinese expert consensus statement on clinical diagnosis and treatment of malignant tumor bone metastasis and bone related diseases. *Chinese-German J Clin Oncol*, 2010, 9: 1-12.
- [8] 乳腺癌骨转移和骨相关疾病临床诊疗专家组. 乳腺癌骨转移和骨相关疾病临床诊疗专家共识(2008版). *中华肿瘤杂志*, 2009, 31: 396-398.
- [9] 王广丽,杨涛,张成琪,等. ¹⁸F-FDG PET-CT 在非小细胞肺癌骨转移诊断中的应用. *临床放射学杂志*, 2011, 30: 350-352.
- [10] 肖序仁,史立新,洪宝发,等. 前列腺癌治疗方法与生存预后的分析. *中华泌尿外科杂志*, 2004, 25: 95-99.
- [11] 蔡钢,陈佳艺,朱曦,等. 乳腺癌术后骨转移的放射治疗和预后因素. *中国癌症杂志*, 2008, 18: 199-203.
- [12] 何健,曾昭冲,毕爱红,等. 非小细胞肺癌骨转移的临床特征及影响预后因素的分析. *中国临床医学*, 2008, 15: 778-780.
- [13] 吕宽,吴志兴,刘春雨. 放射性核素骨显像在前列腺癌骨转移中的研究价值. *医学影像学杂志*, 2007, 17: 1024-1026.
- [14] 汪长银. ^{99m}Tc-MDP 骨显像对乳腺癌骨转移特征的评价分析. *中华肿瘤防治杂志*, 2010, 17: 1015-1017.
- [15] Ohtake E, Murata H, Maruno H. Bone scintigraphy in patients with breast cancer: malignant involvement of the sternum. *Radiat Med*, 1994, 12: 25-28.

(收稿日期:2012-01-05)

(本文编辑:张岚)