

乳癌蝕骨性骨轉移之診斷—個案報告

李佩璇、楊朝璋

澄清綜合醫院中港分院 核子醫學科

摘要

骨骼是乳癌患者最容易發生遠處轉移的器官。臨床上評估是否有骨轉移最常用核醫骨骼掃描，是將「鎝-99m 甲基雙磷酸鹽」(Tc-99m MDP)經由靜脈注射至人體。當癌細胞轉移至骨頭後，會破壞骨組織，進而刺激周圍的骨骼修復；修復的新生骨會吸收更高的鈣及磷酸鹽，並於骨骼掃描上呈現放射性增高的影像。然而當乳癌細胞入侵骨骼後，會刺激蝕骨細胞(Osteoclast)的生長，則可能在骨骼掃描影像上表現較不明顯。一名48歲女性，於2018年發現乳癌並接受乳房全切除手術併前哨淋巴結摘除手術及標準腋下淋巴廓清術。每隔三個月到一年定期做骨骼掃描追蹤皆無骨轉移發生。2020年6月發現CA-153升高，7月進行正子斷層造影(PET/CT)檢查，發現在左側鎖骨、胸骨、左側第6根肋骨、第7節胸椎、右邊肩胛骨、第4節腰椎、左右兩側骨盆、髖骨及左側股骨皆有骨轉移發生。骨骼掃描為平面影像容易因相對位置重疊且因蝕骨細胞的生長，骨頭吸收Tc-99m MDP較少在影像上表現不明顯而不易被發現。如鎖骨與肋骨、胸骨與胸椎、肩胛骨與肋骨等都易重疊。因此，正子斷層造影可以幫助乳癌蝕骨性骨轉移的診斷。(澄清醫護管理雜誌 2022; 18(4): 40-46)

關鍵詞：正子斷層掃描、乳癌、骨骼掃描、蝕骨細胞

通訊作者：李佩璇

通訊地址：台中市西屯區台灣大道四段 966 號

E-mail：a0955769599@gmail.com

受理日期：2022年5月；接受刊載：2022年5月

前言

根據2020年國民健康署統計，乳癌為女性新發癌症的第一名，且其發生率相較2016年增加5.9人，為發生人數與發生率增加最多癌症之一[1]。骨骼是乳癌患者最容易發生遠處轉移的器官[2]，臨床上評估是否有骨轉移最常用核醫骨骼掃描，是將「鎝-99m 甲基雙磷酸鹽」(Tc-99m MDP)經由靜脈注射至人體，Tc-99m MDP進入人體後會吸附於骨骼內的礦物質，經過3-4小時以上吸收後，利用單光子電腦斷層儀造影。人體內有兩種骨骼細胞，一種為蝕骨細胞(Osteoclast)，另一種是成骨細胞(Osteoblast)。蝕骨細胞與骨質再吸收有關，會破壞老化骨骼，讓老化骨骼重新被人體吸收，而成骨細胞能生成新的骨骼。當癌細胞轉移至骨頭後，會破壞骨組織，進而刺激周圍的骨骼修復；修復的新生骨會吸收更高的鈣及磷酸鹽，而在骨骼掃描上呈現放射性增高的影像。然而，當乳癌細胞入侵骨骼後，會刺激蝕骨細胞(Osteoclast)的生長，加速骨骼的分解並破壞骨骼結構，則在骨骼掃描影像上表現可能較不明顯[3]。

案例報告

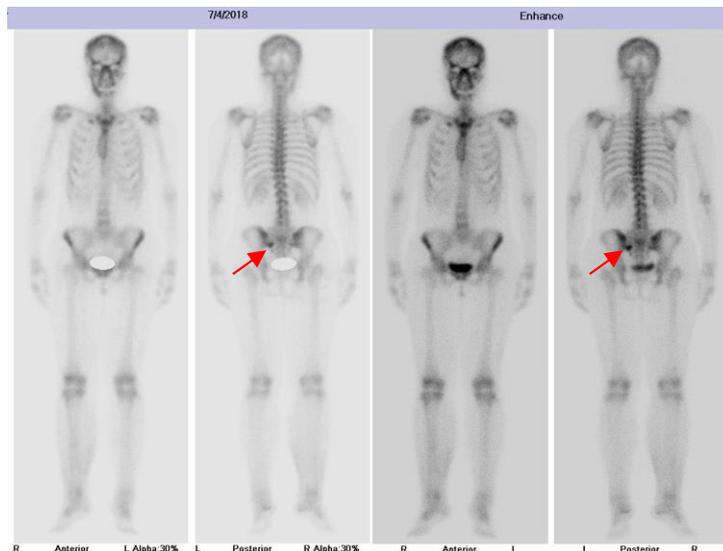
一名48歲女性，2018年7月發現左側乳癌，切片結果為腫瘤大小23x19x16mm且有侵犯到淋巴但無血管侵犯，病理分期為ypT2N2a。同月進行第一次全身骨骼掃描(圖一)，發現在骶骨邊緣有放射性吸收增高的熱點，沒有明確骨轉移發生。2018年8月病人接受乳房全切除手術併前哨淋巴結摘除手術及標準腋下淋巴廓清術。2019年7月與2020

年6月接受核醫骨骼掃描追蹤皆無骨轉移發生(圖二)。2020年1、4、6月定期抽血發現CA-153越來越高,數值分別為35.2、47.2、58.6U/mL。所以於2020年7月進行PET/CT檢查,影像顯示乳房沒有明確局部復發、右邊腋下可能有非特異性淋巴結炎(SUVmax early:1.9),但是左側鎖骨(SUVmax early:8.5)、胸骨(SUVmax early:5.2)、左側第6根肋骨(SUVmax early:2.9)、第7節胸椎(SUVmax early:3.0)、右邊肩胛骨(SUVmax early:3.6)、第4節腰椎(SUVmax early:5.1)、左右兩側骨盆(SUVmax early:3.2/8.2/8.0/3.4/3.4)、髌

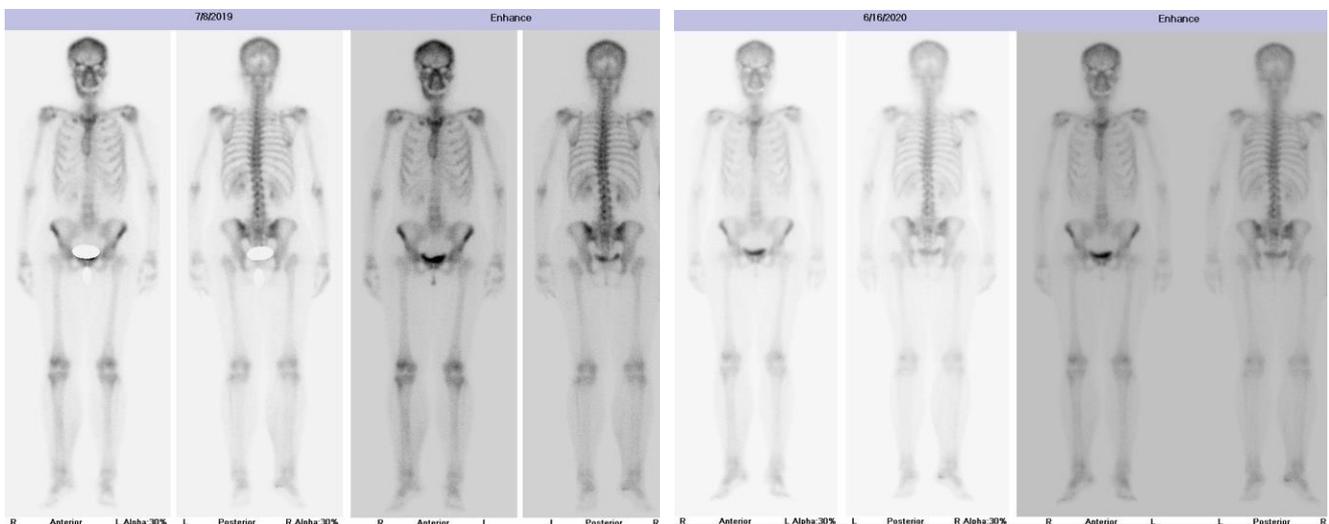
骨(SUVmax early:6.1)及左側股骨(SUVmax early:5.1)皆有氟-18去氧葡萄糖代謝增加,顯示發生多發性骨轉移(圖三、圖四)。

討論

骨骼掃描是當前臨床上對癌症病人偵測骨轉移風險的主要方法,然而,並非所有骨掃描異常發現都可以診斷骨骼轉移。其可能原因有兩種:蝕骨細胞的生長及骨骼掃描為平面影像有其侷限性。此外,PET/CT利用腫瘤細胞和正常細胞F-18 FDG之代謝差異可確認骨轉移的位置。兩種檢查的藥物動



圖一 2018年7月的骨骼掃描,影像發現在髌骨邊緣有放射性吸收增高的熱點(箭頭處),沒有明確骨轉移發生



圖二 分別為2019年7月與2020年6月的骨骼掃描,影像皆無骨轉移發生

力學不同，因此，PET/CT 對蝕骨性骨轉移診斷率相較骨骼掃描高 [4]。

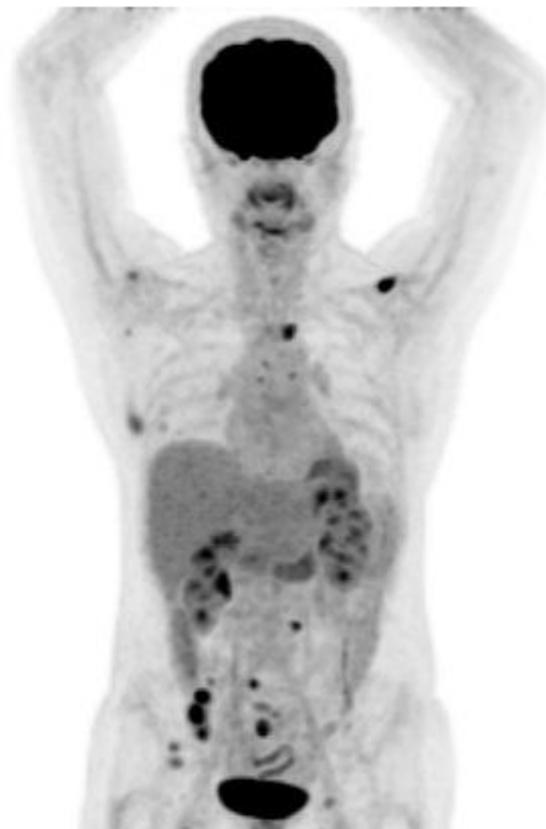
骨骼掃描原理與蝕骨細胞對骨骼掃描的影響

骨骼組織由無機鹽和有機物構成，全身的骨骼能與各種可交換的相應離子或化合物發生離子交換或化學吸附進行代謝更新。Tc-99m MDP 經靜脈注射後，能透過化學吸附及與骨組織中有機成分相結合而沉積在骨骼內，使骨骼顯像。Tc-99m MDP 的聚集主要與骨局部血流量、無機鹽代謝更新和成骨細胞活躍程度等有關。當成骨細胞活躍和新骨形成時，可較正常骨骼聚集更多的 Tc-99m MDP，影像上呈現異常的放射性聚集區 [5]。反之，當骨骼組織局部血液供應減少或發生蝕骨改變時，Tc-99m MDP 聚集也隨之減少，在影像上呈現異常的放射性稀疏缺損區。已有研究證實，乳癌經常轉移到骨骼，干擾正常的骨骼重塑過程並誘導骨骼退化，蝕骨細胞和乳癌細胞相互協作、引發溶骨性骨轉移 [6]。乳癌患者蝕骨細胞較活躍，造成骨頭吸收 Tc-99m

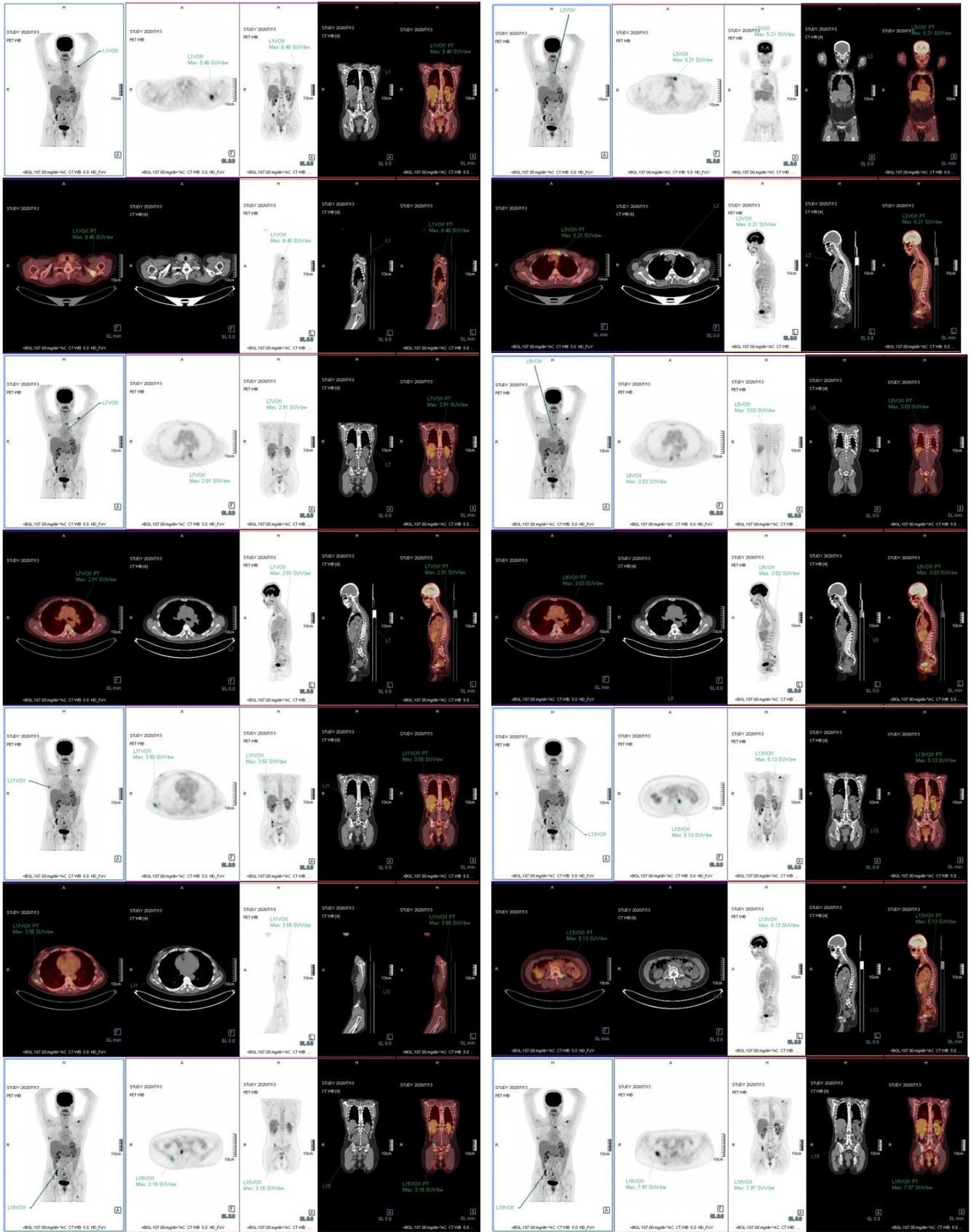
MDP 較少，在影像上表現不明顯而不易被發現。

骨骼掃描的侷限性

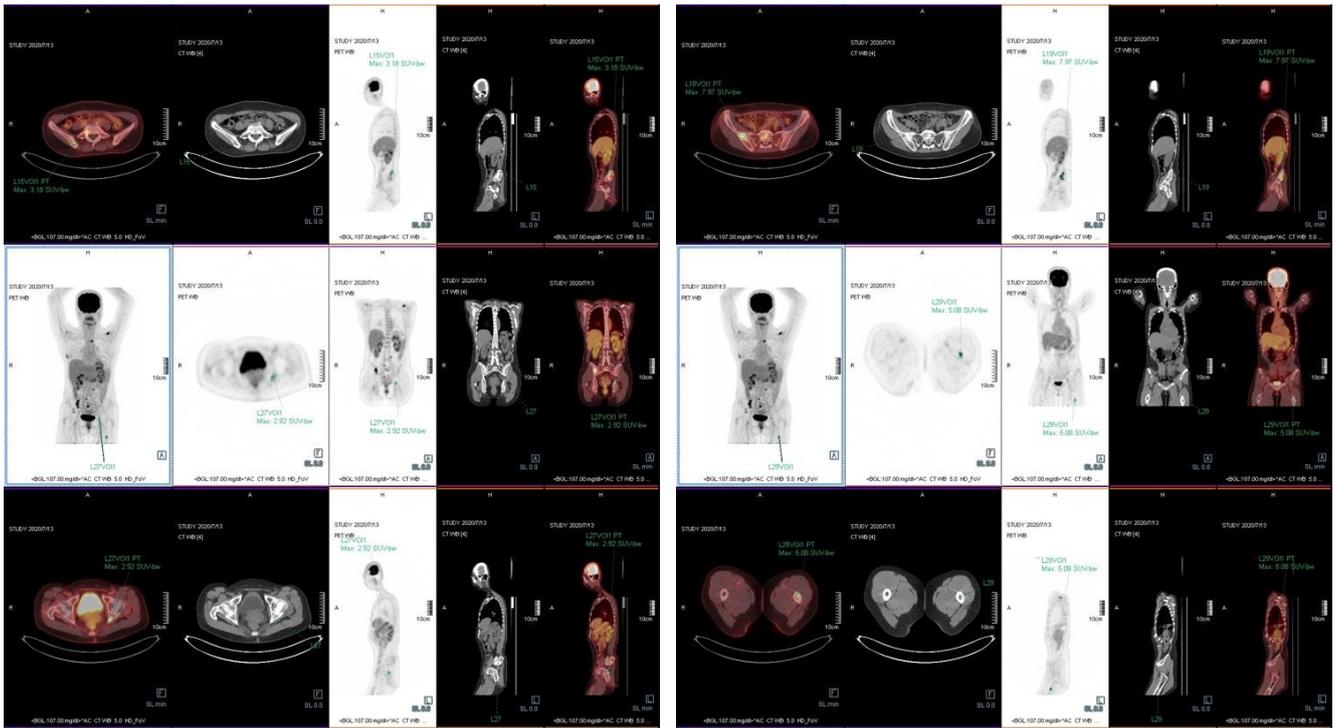
骨骼掃描為平面影像容易因相對位置重疊而造成偽陰性。如鎖骨與肋骨、胸骨與胸椎、肩胛骨與肋骨等都易重疊；以及由於 Tc-99m MDP 經泌尿系統排泄，若受檢者有腎盂積水容易與第 11、12 根肋骨重疊、膀胱也易與恥骨重疊。儘管平面骨骼掃描有其侷限性，特別是在分期和反應評估方面的特異性較差，但由於執行便利，因此，目前仍然是當前臨床上，有骨轉移風險的癌症病人首選檢查。雖然，骨掃描的準確性可以通過增加 Single-Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography (SPECT/CT) 掃描來提高 [7]，但是 SPECT/CT 每次只能針對有疑慮的部位進行掃描，且掃描範圍有限制。此外，全身骨骼掃描時間約為 15-20 分鐘若再加上 SPECT/CT 掃描（約需 15-20 分鐘），會讓檢查時間拉長至 30 分鐘以上，在臨床上受檢者可能無法配合平躺。



圖三 正子造影最大強度投影 (Maximum Intensity Projection, MIP) 影像。除了腦、泌尿系統、肝臟等生理攝取外，影像上看到許多異常的熱點



圖四 正子造影檢查發現在左側鎖骨、胸骨、左側第6根肋骨、第7節胸椎、右邊肩胛骨、第4節腰椎、左右兩側骨盆、髌骨及左側股骨皆有氟-18去氧葡萄糖代謝增加，在影像以熱點呈現



圖四（續）正子造影檢查發現在左側鎖骨、胸骨、左側第6根肋骨、第7節胸椎、右邊肩胛骨、第4節腰椎、左右兩側骨盆、髌骨及左側股骨皆有氟-18去氧葡萄糖代謝增加，在影像以熱點呈現

F-18 FDG PET/CT造影原理與骨轉移評估

FDG的合成是將葡萄糖第二個碳上的氫氧基(-OH)先去除氧原子，剩下的氫原子再以[氟-18](F-18)放射核種標幟取代，製成葡萄糖衍生物[氟-18]去氧葡萄糖(FDG)。F-18放射核種的半衰期為109.8分鐘，F-18標定的FDG可作為PET示蹤劑，FDG會依葡萄糖代謝情形在受檢者體內作用，反應出不同組織細胞的葡萄糖新陳代謝速率。惡性腫瘤細胞多具有快速增長的不正常細胞，利用腫瘤細胞和正常細胞F-18去氧葡萄糖之代謝差異來尋找腫瘤的位置。F-18 FDG PET/CT目前在臨床上的最重要應用是在偵測及確定復發的範圍、乳癌的轉移、治療的反應與彌補電腦斷層及全身骨骼掃描的不足，提供淋巴結以及蝕性骨轉移病灶更佳的靈敏度。PET/CT對於偵測代謝旺盛的復發病灶有很高的靈敏度，當臨床上高度懷疑復發而傳統影像無法確認時，PET/CT可以協助確定診斷，但目前仍不應被視為是傳統檢查的替代品。

骨骼是乳癌最常見的遠端轉移位置，全身骨骼掃描被視為是偵測骨轉移與評估侵犯程度最主要

的方法，然而在純粹蝕骨性病灶或骨髓腔內轉移，因為缺乏足夠成骨細胞反應，所以骨骼掃描較難偵測到此類病灶及轉移。蝕骨病灶比成骨病灶攝取更多的FDG，且以蝕骨轉移病灶為主的乳癌患者，預後通常比較差[8]。研究指出，PET/CT檢測骨轉移的敏感性為97.6%，而骨骼掃描為89.5%。PET/CT在有或沒有SPECT/CT的情況下都優於骨骼掃描[5]。這些資料顯示骨骼掃描與FDG PET在診斷乳癌骨骼轉移上的互補角色，PET/CT對於疑似轉移病例可以提供更佳的偵測能力[9]。

結論

骨轉移的存在會影響患者的預後、生活質量和治療計劃。骨骼掃描在檢測骨轉移時非常敏感，建議作為無症狀患者的首次影像學檢查[10]。正子造影對蝕骨性骨轉移診斷率較骨骼掃描高。因此，使用骨骼掃描未能找出蝕骨性骨轉移的部位，這時可考慮改用正子造影來協助診斷。

參考文獻

1. 衛生福利部國民健康署：108年癌症登記報告。

- 2022。Retrieved from <https://bit.ly/3w4JEfg>
2. Hamaoka T, Madewell JE, Podoloff DA, et al.: Bone imaging in metastatic breast cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2004; 22(14): 2942-2953.
 3. 林虔睦、林萬鈺：骨頭掃描在攝護腺癌之應用。台中榮民總醫院：整合性泌尿科疾病防治中心。2019。Retrieved from <https://bit.ly/3Qpxd64>
 4. Caglar M, Kupik O, Karabulut E, et al.: Detection of bone metastases in breast cancer patients in the PET/CT era: do we still need the bone scan? *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular* 2016; 35(1): 3-11.
 5. 王榮福、林俊良、陳煥武：核子醫學原理與技術。新北市：合記。2008。97-99。
 6. Thomas RJ, Guise TA, Yin JJ, et al.: Breast cancer cells interact with osteoblasts to support osteoclast formation. *Endocrinology* 1999; 140(10): 4451-4458.
 7. Cook GJ, Azad GK, Goh V: Imaging bone metastases in breast cancer: staging and response assessment. *Journal of Nuclear Medicine* 2016; 57 (Suppl. 1): 27S-33S.
 8. 陳遠光、高潘福：FDG PET/CT在癌症的應用。台北：力大圖書。2009。149-155。
 9. Schirrmester H, Glatting G, Hetzel J, et al.: Prospective evaluation of the clinical value of planar bone scans, SPECT, and 18F-labeled NaF PET in newly diagnosed lung cancer. *Journal of Nuclear Medicine* 2001; 42(12): 1800-1804.
 10. Costelloe CM, Rohren EM, Madewell JE, et al.: Imaging bone metastases in breast cancer: techniques and recommendations for diagnosis. *The Lancet Oncology* 2009; 10(6): 606-614.

Diagnosis of Osteolytic Bone Metastases in Breast Cancer: A Case Report

Pei-Hsuan Li, Chao-Wei Yang

Nuclear Medicine Division, Chung Kang Branch, Cheng Ching Hospital

Abstract

The bone is the most common site for distant metastasis in breast cancer patients. Clinically, a bone scintigraphy is most commonly utilized to assess the presence of bone metastases, by intravenous injection of technetium 99m-methyl diphosphonate (Tc-99m MDP) into the human body. When cancer cells metastasize to the bone, they destroy the bone tissue and stimulate bone repair of the affected area. The new bone absorbs higher amounts of calcium and phosphate and shows increased radioactivity on bone scintigraphy. However, when breast cancer cells invade the bone, they stimulate the proliferation of osteoclasts, which may be less obvious on bone scintigraphy images. In 2018, a 48-year-old woman was diagnosed with breast cancer and underwent total mastectomy, and axillary lymph node dissection. No bone metastases were found in the regular bone scintigraphy performed every three months to one year. In June 2020, the level of CA-153 was found to be elevated. A positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) scan was performed in July. Bone metastases were discovered in the left clavicle, sternum, left sixth rib, seventh thoracic vertebra, right scapula, fourth lumbar, left and right pelvis, ilium, and left femur. The bone scintigraphy is a planar image that is prone to overlap due to the relative positions. Because of the proliferation of osteoclasts, the bones absorb less Tc-99m MDP, resulting in less obvious manifestations in the bone scintigraphy images that were not easily detected. For instance, the clavicle and the ribs, the sternum and the thoracic vertebrae, and the scapula and the ribs can easily overlap. The PET/CT scan can help diagnosis of osteolytic bone metastases in breast cancer. (Cheng Ching Medical Journal 2022; 18(4): 40-46)

Keywords : *PET/CT scan, Breast cancer, Bone scintigraphy, Osteoclasts*

Received: May 2022; Accepted: May 2022