

288 例肾功能不全继发甲状旁腺功能亢进核素扫描图像分析

许小飞¹, 刘雅洁¹, 张伟晓¹, 汤兵², 曹金龙²

(¹南京医科大学第二附属医院核医学科,²肾内科,江苏 南京 210011)

[摘要] 目的:探讨肾功能不全继发甲状旁腺功能亢进患者临床病理与 ^{99m}Tc-MIBI 双时相显像特征的关系。方法:收集与分析本院肾功能不全继发甲状旁腺功能亢进患者 ^{99m}Tc-MIBI 双时相显像检查的临床与影像资料的相关性,总结该检查的临床诊断价值及临床注意事项。结果:288 例患者中核素扫描阳性 284 例(98.6%),阳性病灶 1 104 个,平均 3.83 个/例;其中通过加扫延迟平面显像和 Hawkeye CT 扫描获得异位病灶 35 处;另有 51 个病灶核素扫描阴性而通过彩色多普勒超声发现。核素扫描对继发性甲状旁腺功能亢进病灶的定位灵敏度为 96.2%(1 077/1 119),特异度为 97.6%(1 077/1 104),其早期相和延迟相 T/NT 值与患者术前甲状旁腺素和碱性磷酸酶值呈正相关。结论:^{99m}Tc-MIBI 双时相显像对继发性甲状旁腺功能亢进病灶不仅具有良好的定位诊断价值,且能反映甲状旁腺腺体的功能水平和疾病严重程度。

[关键词] 核素显像;肾功能不全;甲状旁腺功能亢进;甲状旁腺;甲状腺

[中图分类号] R817.4

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2015)09-1259-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20150916

甲状旁腺功能亢进(hyper-parathyroidism, HPT)是较常见的内分泌疾病之一,根据病因不同分为原发性、继发性 and 三发性 3 大类,其中由慢性肾功能不全所致的继发性 HPT 是目前临床中 HPT 的最常见类别。核素扫描已经广泛应用于 HPT 的定位诊断,本研究总结了南京医科大学第二附属医院核医学科 3 年来采用 ^{99m}Tc-MIBI 双时相显像技术对肾功能不全所致 HPT 的临床资料,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

2011 年 7 月—2014 年 11 月对 288 例因慢性肾功能不全所致的 HPT 患者进行了 ^{99m}Tc-MIBI 双时相显像检查,其中,男 162 例,女 126 例,年龄 12~73 岁,平均(47.1 ± 11.2)岁。所有患者均根据临床症状、血清甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH)及其他生化检查结果、影像学检查结果等临床资料,按照《实用内科学(第 12 版)》的诊断标准确诊为继发性 HPT。所有患者均接受了彩色多普勒超声和 ^{99m}Tc-MIBI 双时相显像检查;对于在常规部位未发现病灶的患者进行了加扫延迟平面显像或 Hawkeye CT 扫描。确诊并明确定位后患者均接受甲状旁腺全切除术。

1.2 方法

美国 GE 公司 Hawkeye 4, 配平行孔低能高分辨准直器。^{99m}Tc-MIBI(南京森科药业有限公司),放

化纯度 ≥ 95%。患者仰卧位,颈部过伸,静脉注射 555 MBq (15 mCi) ^{99m}Tc-MIBI。常规行前位血流、血池、早期 30 min 及延迟 120 min 显像,对显示欠清及可疑异位病灶加扫延迟平面显像或 Hawkeye CT 扫描。在早期相和延迟相勾画甲状旁腺及相邻正常甲状腺组织感兴趣区(region of interest, ROI),计算早期相和延迟相的最高 T/NT(T 为甲状旁腺 ROI 中平均放射性计数,NT 为相邻正常甲状腺组织 ROI 中平均放射性计数)。相关结果由两位高级核医学专科医师分别进行判断。阳性标准:早期相除正常甲状腺显影外出现异常放射性浓聚灶,且延迟显像时甲状腺影变淡而浓聚灶放射性未见明显消退且局限者。

1.3 统计学方法

SPSS 19.0 软件整理和分析相关数据,计量资料比较采用独立样本 *t* 检验,计数资料分析采用 χ^2 检验, Pearson 相关进行相关性分析, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

288 例中 ^{99m}Tc-MIBI 双时相显像发现阳性 284 例(98.6%),阳性病灶 1 104 个,其中仅有 1 个病灶 3 例,2 个病灶 8 例,3 个病灶 16 例,4 个病灶 248 例,5 个病灶 9 例,平均 3.83 个/例;发现异位病灶 35 处,其中位于甲状腺左叶下极下方 21 个,右叶下极下方 4 个,左右胸锁关节后方 6 个,胸骨后方纵隔内 4 个;

核素显像阴性而通过彩色多普勒超声发现 51 个病灶,均为原位。

288 例患者共得到手术切除标本 1 155 个。核素扫描阳性的 1 104 个病灶中甲状旁腺腺体增生 1 077 个、甲状旁腺腺瘤 5 个、甲状腺腺瘤 12 个、甲状腺乳头状癌 10 个,核素扫描阴性的 51 个病灶中甲状旁腺腺体增生 42 个,甲状腺腺瘤 7 个,甲状腺乳头状癌 2 个。^{99m}Tc-MIBI 双时相显像对继发性 HPT 甲状旁腺增生病灶的定位灵敏度为 96.2%(1 077/1 119),特异度为 97.6%(1 077/1 104)。

患者术前检查透析时间 9~312(90.07 ± 43.57)个月,血清 PTH 值为 129.9~3 898.1(1 601.6 ± 894.0)pg/mL,血钙 1.66~3.20 (2.50 ± 0.26)mmol/L,血磷 0.40~3.78 (2.18 ± 0.54)mmol/L,碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)39~3 590(446.81 ± 491.32)U/L;甲状旁腺手术切除后 1 h PTH 值 0.5~726.6(61.4 ± 81.3)pg/mL,术后 24 h 为 0~277.8(19.4 ± 75.4)pg/mL。^{99m}Tc-MIBI 显像早期相和延迟相 T/NT 值与患者术前 PTH、ALP 值呈正相关(表 1)。

表 1 ^{99m}Tc-MIBI 双时相显像 T/NT 值与生化学指标的相关性

生化学指标	早期相 T/NT		延迟相 T/NT	
	r 值	P 值	r 值	P 值
术前 PTH	0.618	<0.001	0.620	<0.001
ALP	0.327	<0.001	0.318	<0.001
血钙	-	0.510	-	0.428
血磷	-	0.542	-	0.102
透析时间	-	0.407	-	0.197
切除术后 1 h PTH	0.248	<0.001	0.209	0.001
切除术后 24 h PTH	0.144	0.019	-	0.102

3 讨 论

慢性肾功能不全是造成继发性 HPT 最常见的原因,由于长期肾功能损害导致患者维生素 D 代谢异常,出现钙吸收障碍而血钙降低,长期低血钙刺激甲状旁腺组织增生并释放大量 PTH,加重钙磷代谢失衡,引起反复全身骨痛、泌尿系结石及继发肝肾功能损害加重甚至危及生命^[1]。随着透析技术的普及,大量慢性肾功能不全患者得以长期生存,相应的继发性 HPT 患者数量激增。手术切除病变甲状旁腺是目前治疗该病的最佳手段^[2]。由于甲状旁腺数目和位置在人群中变异度较大,且继发性 HPT 病变组织体积相对较小,常规 B 超、CT 等影像学手段难以完全发现^[3],所以如何正确指示病变甲状旁腺位置指导手术治疗是诊治关键。

核素显像是目前 HPT 定位诊断的主要手段之

一,其中 ^{99m}Tc-MIBI 双时相显像最为常用。甲状旁腺主要由主细胞和嗜酸性细胞组成,功能亢进的组织中往往含有大量嗜酸性细胞,^{99m}Tc-MIBI 主要结合于其线粒体内不易清除,而甲状腺对 ^{99m}Tc-MIBI 的清除能力相对较快,两者对比形成放射性浓聚差异而达到诊断效果^[4]。由于少数甲状旁腺病灶的 ^{99m}Tc-MIBI 滞留能力相对较弱,可出现假阴性结果。本研究也发现有 4 例(1.4%)核素显像呈完全阴性反应,除此 4 例 16 个病灶外尚有其他患者的 35 个病灶仅能通过彩色多普勒超声和 CT 获得定位,术后病理证实其中 42 处(82.4%)为甲状旁腺腺体增生。Bahar 等^[5]认为核素显像的假阴性出现主要与甲状旁腺病灶的体积、数目、细胞功能有关。功能亢进的甲状旁腺往往体积大且含有较多的嗜酸性细胞,可以摄取足够多的 ^{99m}Tc-MIBI 显像剂,局部形成高浓聚且清除率较慢而出现阳性改变,如果嗜酸性细胞偏少,则可能导致假阴性变化。Mihai 等^[6]的研究结果发现组织中嗜酸性细胞比例超过 50%的病灶出现阳性显影的几率要明显高于其比例低于 50%的病灶。

由于甲状腺癌、甲状腺腺瘤也能够摄取并滞留 ^{99m}Tc-MIBI,从而易在临床上造成假阳性病例。本组中的假阳性病灶主要是甲状腺腺瘤(12 处)和甲状腺腺癌(10 处),目前针对假阳性病灶仅靠病理才能明确。其他引起假阳性的病变还包括淋巴瘤、肿瘤淋巴结转移、淋巴结炎、结节病、黑色素瘤等^[7],这也提示临床实践中要高度关注放射性浓聚的病变而做出及时恰当的处理。

针对异位病灶,尤其是远离甲状腺部位的病变,核素显像展示了无可比拟的诊断优势。本组病例共发现 35 处异位病灶,最常见的部位为甲状腺两叶下极下方和胸锁关节后方。由于此类病灶靠近原位,漏诊几率不大,但也有部分病灶会出现在胸骨后、上纵隔、主动脉旁等^[8],如不进行加扫延迟平面显像和 Hawkeye CT 扫描极易漏诊。本文认为如果通过普通双时相扫描和常规部位彩超、CT 检查未发现病灶的 HPT 确诊病例,应该通过上述手段扩大检查范围以期有所发现。

由于本研究为单一临床样本的回顾性研究,缺少与其他诊断技术数据的对比分析,因此对结果的解读会存在一定的片面性。然而综合国内外相关文献,尽管核素显像在病灶形态、大小等物理数据判断上存在技术弱势,但其所特有的定位指示和功能诊断依然显示出其临床优势。与既往报道侧重点不同的是,本研究对 ^{99m}Tc-MIBI 双时相显像特征与

HPT 疾病严重度进行了总结,发现无论在早期相和延迟相,反映核素放射性浓聚的 T/NT 值与患者的 PTH、ALP 水平呈正相关,而与其透析时间、血钙、血磷无关。这说明甲状旁腺细胞对 ^{99m}Tc -MIBI 的摄取和清除能力与其功能状态密切相关。有国外文献报道在甲状旁腺细胞处于生长分裂的活跃期时,腺体组织往往对 ^{99m}Tc -MIBI 具有更强的摄取率^[9]。这也提示核素显像能够通过对其腺体功能水平的判定,进一步评价疾病的严重程度,高 T/NT 值的区域往往是高功能病灶区。

总之,通过本组资料总结,我们认为 ^{99m}Tc -MIBI 双时相显像是目前继发性 HPT 术前定位诊断的最佳手段,不仅可以灵敏地获得原位和异位病灶,还能够反映腺体活性和疾病严重程度。但由于假阴性和假阳性病灶的存在,在临床应用过程中还需要谨慎分析和判断。

[参考文献]

[1] Donate-Correa J, Domínguez-Pimentel V, Muros-de-Fuentes M, et al. Beneficial effects of selective vitamin D receptor activation by paricalcitol in chronic kidney disease [J]. *Curr Drug Targets*, 2014, 15(7):703-709

[2] NICE Hyperphosphataemia Guideline Development Group. Management of hyperphosphataemia in chronic kidney disease; summary of National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guideline [J]. *Nephron Clin*

Pract, 2013, 124(1-2):1-9

[3] 柳卫,胡兆强,胡建明,等. 继发性甲状旁腺功能亢进的 ^{99m}Tc -MIBI 双时相显像 [J]. *中华核医学杂志*, 1999, 19(1):29-30

[4] Melloul M, Paz A, Koren R, et al. ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy of parathyroid adenomas and its relation to tumour size and oxyphil cell abundance [J]. *Eur J Nucl Med*, 2001, 28(2):209-213

[5] Bahar G, Feinmesser R, Joshua BZ, et al. Hyperfunctioning intrathyroid parathyroid gland: a potential cause of failure in parathyroidectomy [J]. *Surgery*, 2006, 139(6):821-826

[6] Mihai R, Gleeson F, Buley ID, et al. Negative imaging studies for primary hyperparathyroidism are unavoidable: correlation of sestamibi and high-resolution ultrasound scanning with histological analysis in 150 patients [J]. *World J Surg*, 2006, 30(5):697-704

[7] De Feo ML, Colagrande S, Bingini C, et al. Parathyroid glands combination of ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy and US for demonstration of parathyroid glands and nodules [J]. *Radiology*, 2000, 214(2):393-402

[8] Ritz E. The clinical management of hyperphosphatemia [J]. *J Nephrol*, 2005, 18(3):221-228

[9] Torregrosa JV, Fernandez-Cruz L, Canalejo A, et al. ^{99m}Tc -sestamibi scintigraphy and cell cycle in parathyroid glands of secondary hyperparathyroidism [J]. *World J Surg*, 2000, 24(11):1386-1390

[收稿日期] 2015-01-19