

25 例血清 PTH 升高的甲状旁腺相关疾病患者的诊断

苏莉 黄诚刚 牛文强 邹礼文

【摘要】 目的 探讨血清甲状旁腺激素(PTH)升高的甲状旁腺相关疾病的核医学诊断方法和体会。**方法** 对 25 例甲状旁腺相关疾病患者进行 ^{99m}Tc -MIBI SPECT 双时相法甲状旁腺显像及 ^{99m}Tc -亚甲基二膦酸盐(^{99m}Tc -MDP) 全身骨静态显像法显像,同时测定血清 PTH 和血清钙、磷及碱性磷酸酶含量。**结果** ①原发性甲状旁腺功能亢进(PHPT)和继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)者血清 PTH 水平呈不同程度升高,其中 PHPT 较明显。②PHPT 和 SHPT 患者手术前后 PTH 水平的变化明显, t 分别为 6.24 和 6.85, P 均 <0.01 ; ③PHPT 患者全身骨显像常呈典型的代谢性骨病骨显像特点, 甲状旁腺 ^{99m}Tc -MIBI 双时相显影阳性率为 90%以上; ④SHPT 患者全身骨显像表现多样, 常因血本底偏高, 骨/组织放射性计数值降低, 使骨显像的清晰度受到影响, 但通常以骨摄取显像剂增多为主。 ^{99m}Tc -MIBI 双时相甲状旁腺显像多有不同程度的甲状旁腺增生, 达 56%以上。**结论** 甲状旁腺、全身骨 SPECT 检查结合血清 PTH 水平测定的方法对甲状旁腺相关疾病的诊断及指导治疗具有很高的临床应用价值。

【关键词】 甲状旁腺功能亢进,原发性; 甲状旁腺功能亢进症,继发性; 甲状旁腺素; 体层摄影术,发射型计算机,单光子; ^{99m}Tc 甲氧基异丁基异腈; ^{99m}Tc 锝美罗酸盐

Nuclear medicine diagnostic experience for 25 patients with parathyroid disease accompanied elevated serum PTH level

SU Li, HUANG Cheng-gang, NIU Wen-qiang, WU Li-weng.

(Department of Nuclear Medicine, Xiaogan Central Hospital, Xiaogan 432100, China)

【Abstract】 Objective To explore nuclear medicine diagnostic method for parathyroid disease accompanied elevated serum parathyroid hormone (PTH) level. **Methods** The images of 25 patients with parathyroid disease were obtained by SPECT ^{99m}Tc -MIBI double-phase parathyroid imaging and ^{99m}Tc -methylene diphosphonate(^{99m}Tc -MDP) whole-body static bone imaging. All subject were measured serum PTH, calcium, phosphorus and alkaline phosphatase. **Results** ①Serum PTH level increased to varying degrees in patients with primary hyperparathyroidism(PHPT), secondary hyperparathyroidism(SHPT). ②PHPT and SHPT showed significant change before and after surgery ($t=6.24$ and $t=6.85$, $P<0.01$). ③The whole-body static bone images of PHPT patients were characterized by metabolic bone disease images. The positive rates of ^{99m}Tc -MIBI were above 90%. ④Whole-body bone imaging results of SHPT patients showed complex and diverse caused by high background, increased uptakes mainly. ^{99m}Tc -MIBI dual-phase parathyroid imaging showed hyperparathyroidism in varying degree, up to 56% or more. **Conclusion** Determination of serum PTH combined SPECT for parathyroid and whole-body bone imaging showed high clinical value in diagnosis and treatment of parathyroid disease.

【Key words】 Hyperparathyroidism, primary; Hyperparathyroidism, secondary; Parathyroid hormone; Tomography, emission-computed, single-photon; Technetium ^{99m}Tc sestamibi; Technetium ^{99m}Tc medronate

随着内分泌检测的日臻完善,核医学影像诊断技术的不断提高和发展,甲状旁腺相关疾病的核医

学诊断越来越引起学术界的重视^[1-2]。本文通过对 9 例原发性甲状旁腺功能亢进(primary hyperparathyroidism, PHPT)患者和 16 例继发性甲状旁腺功能亢进(secondary hyperparathyroidism, SHPT) 患者进行核医学甲状旁腺 ^{99m}Tc -MIBI 双时相法显像^[3]和 ^{99m}Tc -亚甲基

二膦酸盐 ($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -methylene diphosphonate, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP) 全身骨显像, 结合体外甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH) 水平分析和血清生化测定, 认为核医学方法对甲状旁腺相关疾病的诊断及指导治疗具有很高的临床应用价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2005 年至 2009 年在本院住院的血清 PTH 升高的甲状旁腺相关疾病患者 25 例, 其中 PHPT 患者 9 例, 男性 4 例、女性 5 例, 年龄 35~46 岁; SHPT 患者 16 例, 男性 10 例、女性 6 例, 年龄 31~75 岁。9 例 PHPT 患者全部为甲状旁腺瘤, 并进行甲状旁腺瘤切除; 16 例 SHPT 患者均为肾内科慢性肾衰血液透析并发症, 其中有顽固性症状的 4 例进行了甲状旁腺次全切除术。本文 2 组 25 例患者均行甲状旁腺核素显像、全身骨核素显像、血清 PTH 测定及相关生化测定。

1.2 方法

1.2.1 甲状旁腺显像及全身骨显像

SPECT 仪器为西门子 ECT e.cam; $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI、 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 均由北京原子高科股份有限公司提供, 放射性药物标记按其说明书进行; 甲状旁腺显像采用 555 MBq $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 双时相法^[3]加 2 h 延迟显像。全身骨显像采用 740 MBq $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP 3~5 h 全身骨静态显像。

1.2.2 血清 PTH 测定

采用罗氏全自动电化学发光免疫分析仪 Cobase 601 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) 测定, 外科手术中或手术前用于测定基础值的样品为空腹采

集后分离的血浆, 在 2 h 内测定完毕; 分别于甲状旁腺切除后 10 min、1 d、3 d 测定患者 PTH; 试剂及质控品均由罗氏公司提供。

1.2.3 血清钙、磷和碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, AKP) 测定

血清钙、磷、AKP 测定为常规生化测定, 仪器为日立 7060 全自动生化分析仪。

1.3 统计学处理

分类数据变量资料比较采用卡方检验, 部分资料采用 *t* 检验及配对资料的 *t* 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 统计学结果

PHPT 和 SHPT 2 组患者的 PTH、血清 Ca^{2+} 、 P^{3+} 和 AKP 测定结果见表 1。9 例 PHPT 及 4 例 SHPT 患者手术前后不同时间 PTH 变化见表 2。

2.2 甲状旁腺 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像结果

9 例 PHPT 患者在 2 h 延迟相上, 均可见一侧明显类圆形放射性浓聚影; 其中位于甲状腺右下极 5 例(图 1)、右上极 2 例、左下极 2 例。

16 例 SHPT 患者均有甲状旁腺功能亢进症状, 其中, 一侧放射性浓聚影或轻度放射性浓聚影者 2 例, 双侧放射性浓聚影者 7 例(图 2), 未见明显放射性浓聚影者 7 例, 甲状旁腺显影阳性率为 56.25%。

2.3 全身骨显像结果

9 例 PHPT 患者全身骨显像均表现为典型的代谢性骨病或超级骨显像: 中轴骨、长骨、四肢骨放射性分布增高; 颅骨、下颌骨放射性分布增强; 肋骨骨呈“串珠状”; 胸骨“领带征”; 肾影淡或未见

表 1 甲状旁腺相关疾病的甲状旁腺激素水平及生化测定结果

	n	甲状旁腺激素 (pg/ml)	Ca^{2+} (mmol/l)	P^{3+} (mmol/l)	碱性磷酸酶(U/l)
原发性甲状旁腺功能亢进	9	1366.0±459.7	2.61±0.23	0.79±0.24	1052.0±171.0
继发性甲状旁腺功能亢进	16	670.9±227.1	2.41±0.21	2.70±0.81	198.2±67.6
<i>t</i> 值		5.10	2.21	6.84	17.86
<i>P</i> 值		<0.01	<0.05	<0.01	<0.01

表 2 原发性甲状旁腺功能亢进和继发性甲状旁腺功能亢进患者手术前后甲状旁腺激素值的变化

	n	术前 (pg/ml)	术后 10 min (pg/ml)	术后 3 d (pg/ml)	<i>t</i> ₁ 值	<i>t</i> ₂ 值	<i>P</i> ₁ 值	<i>P</i> ₂ 值
原发性甲状旁腺功能亢进	9	1366.0±459.7	118.9±22.6	39.8±27.7	8.14	8.65	<0.01	<0.01
继发性甲状旁腺功能亢进	4	873.1±234.9	129.5±37.6	62.5±30.0	6.27	6.87	<0.01	<0.01

注: *t*₁、*P*₁ 值是术前与术后 10 min 比较; *t*₂、*P*₂ 值是术前与术后 3 d 比较。

肾显影。典型图像见图3。

16例SHPT患者全身骨显像表现较为多样,其中全身骨摄取 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP增强者4例(25%)、正

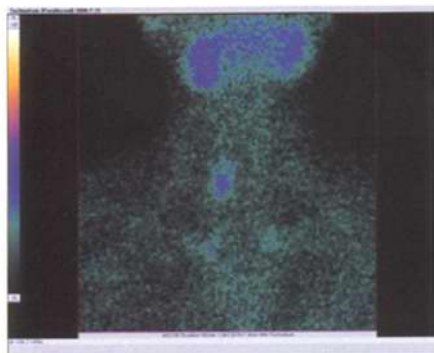


图1 甲状腺癌患者 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 2 h延迟显像结果 患者女性, 39岁, 下肢疼痛 X线显示骨质破坏, 经 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 双时相显像诊断为甲状旁腺瘤, 手术后病理为甲状旁腺瘤, 此图为甲状腺右下极放射性浓聚影。

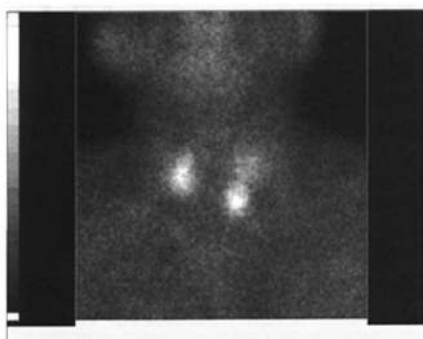


图2 继发性甲状旁腺功能亢进患者 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 2 h延迟显像结果 甲状旁腺双侧放射性浓聚影。

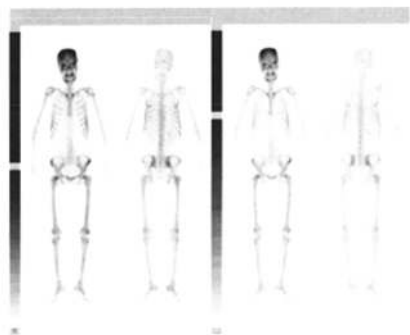


图3 原发性甲状旁腺功能亢进患者 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP全身骨显像结果 全身多发性骨代谢异常活跃, 中轴骨、长骨、四肢骨放射性分布增高; 颅骨、下颌骨放射性分布增强; 肋软骨呈“串珠状”; 骨胸“领带征”; 肾影淡或未见肾显影。

常者9例(56.25%)、减低者3例(18.75%)。本组患者多因肾功能极度不良而使血中本底增加, 骨/非骨比值下降对结果的判断造成一定影响。典型图像见图4。

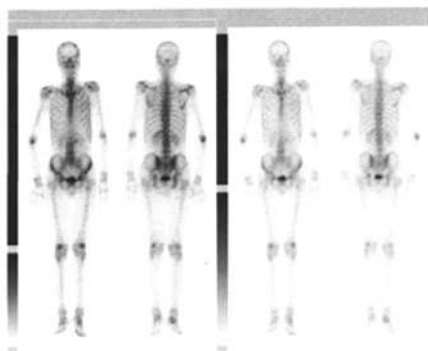


图4 继发性甲状旁腺功能亢进患者 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP全身骨显像结果 未见明显骨代谢异常。

3 讨论

PHPT多由甲状旁腺瘤引起, 采用外科手术切除病灶可达到良好的治疗效果, 甲状旁腺加全身骨显像方法结合血清PTH测定基本可以确定诊断, 核医学手段的联合应用, 使其诊断的敏感度达到100%。有文献报道单纯的 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI双时相显影对PHPT诊断的敏感性达到90%以上, 明显优于其他显像方法, 临床上应该作为定位甲状旁腺的首选检查方法^[1-2]。我们的诊断体会是: ①血清PTH升高非常明显, 常达到1000 pg/ml以上; ②高钙、低磷、高AKP血症明显; ③全身骨显像常呈典型的代谢性骨病骨显像特点; ④甲状旁腺 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI双时相显影阳性率为90%以上, 操作简便、图像清晰、定位准确。

SHPT是慢性肾衰血透析后常见的并发症^[3]。5%~10%患者有顽固性的甲状旁腺功能亢进症状。SHPT的核医学表现较为复杂, 我们的诊断体会是: ①临床常继发于肾衰血透析和骨痛发生, 临床诊断较为清晰; ②中、高强度的PTH升高, 血钙正常或偏高, 血磷常偏高; ③全身骨显像因肾脏功能不全的影响加上甲状旁腺亢进的原因, 全身骨显像表现多样, 常因血本底偏高, 骨/组织比值降低, 影响代谢性骨病显像特征的表达, 但以摄取增加为主; ④ $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI双时相甲状旁腺显像多有不同程度的甲状旁腺增生, 达56%以上, 对于单侧腺体

增生容易判断,对于双侧增生要特别注意,凡在2 h延迟相上甲状腺影减退不明显或增强,结合临床应考虑 SHPT。

除此以外,血清 PTH 测定可以作为甲状旁腺切除的重要指征,也是 PHPT 手术切除亢进的甲状旁腺腺瘤的重要指标,而在 SHPT 患者中,当其 PTH 升高明显(或达到 1000 pg/ml 左右),有顽固的骨痛等甲状旁腺功能亢进的表现也可考虑手术。血清 PTH 测定也是手术成功与否的重要标志^[3]。因 PTH 半衰期短(3~5 min),当异常甲状旁腺切除 10 min 后,PTH 水平比切除前下降 $\geq 50\%$,预示着亢进的腺体组织切除成功。因此血清 PTH 的测定在指导手术治疗方面有着重要的临床价值。

参 考 文 献

- [1] 韩恩昆,刘自宽,高硕,等.影像学检查在原发性甲状旁腺功能亢进术前定位中的作用.中华普通外科杂志,2004,19(4):219-221.
- [2] Taillefer R, Boucher Y, Pectvin C, et al. Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium-99m-sestamibi (double-phase study). J Nucl Med, 1992,33(10):1801-1807.
- [3] 刘新杰,周冬仙.甲状旁腺激素测定在继发性甲状旁腺功能亢进手术中应用的进展.中国普通外科杂志,2008,17(11):1124-1126.

(收稿日期:2009-11-25)

(上接第 75 页)

- [10] Louie AY, Hüber MM, Ahrens ET, et al. In vivo visualization of gene expression using magnetic resonance imaging. Nat Biotechnol, 2000, 18(3): 321-325.
- [11] Amsalem Y, Mardor Y, Feinberg MS, et al. Iron-oxide labeling and outcome of transplanted mesenchymal stem cells in the infarcted myocardium. Circulation, 2007, 116(11 Suppl): 138-145.
- [12] Kirchin MA, Runge VM. Contrast agents for magnetic resonance imaging: safety update. Top Magn Reson Imaging, 2003, 14(5): 426-435.
- [13] Kostura L, Kraitchman DL, Mackay AM, et al. Feridex labeling of mesenchymal stem cells inhibits chondrogenesis but not adipogenesis or osteogenesis. NMR Biomed, 2004, 17(7): 513-517.
- [14] Daldrup-Link HE, Rudelius M, Oostendorp RA, et al. Targeting of hematopoietic progenitor cells with MR contrast agents. Radiology, 2003, 228(3): 760-767.
- [15] Hill JM, Dick AJ, Raman VK, et al. Serial cardiac magnetic resonance imaging of injected mesenchymal stem cells. Circulation, 2003, 108(8): 1009-1014.
- [16] Gao J, Dennis JE, Muzic RF, et al. The dynamic in vivo distribution of bone marrow-derived mesenchymal stem cells after infusion. Cells Tissues Organs, 2001, 169(1): 12-20.
- [17] Hofmann M, Wollert KC, Meyer GP, et al. Monitoring of bone marrow cell homing into the infarcted human myocardium. Circulation, 2005, 111(17): 2198-2202.
- [18] Zinn KR, Chaudhuri TR. The type 2 human somatostatin receptor as a platform for reporter gene imaging. Eur J Nucl Med Imaging, 2002, 29(3): 388-399.
- [19] Chaudhuri TR, Rogers BE, Zinn KR, et al. Noninvasive dual modality imaging of ovarian cancer in mice. Eur J Nucl Med, 2001, 28: 1179.
- [20] Ray P, De A, Min JJ, et al. Imaging tri-fusion multimodality reporter gene expression in living subjects. Cancer Res, 2004, 64(4): 1323-1330.
- [21] Ponomarev V, Doubrovina M, Serganova L, et al. A novel triple-modality reporter gene for whole-body fluorescent, bioluminescent, and nuclear noninvasive imaging. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004, 31(5): 740-751.
- [22] Kim YJ, Dubey P, Ray P, et al. Multimodality imaging of lymphocytic migration using lentiviral-based transduction of a tri-fusion reporter gene. Mol Imaging Biol, 2004, 6(5): 331-340.
- [23] Lyer M, Wu L, Carey M, et al. Two-step transcriptional amplification as a method for imaging reporter gene expression using weak promoters. Proc Natl Acad Sci USA, 2001, 98(25): 14595-14600.

(收稿日期:2009-10-05)