

- 1981.
23. Rhodes BA et al, J Nucl Med 21:54,1980.
  24. Khaw BA et al, J Nucl Med 23:1011,1982.
  25. Halpern SE et al, In Burchiel SW. and Rhodes BA.(ed.),Radioimmunoimaging and Radioimmunotherapy. Elsevier Science Publishing Co. New York p179~204,1983.
  26. Perkins AC et al, Eur J Nucl Med 11:295, 1985.
  27. Pimm MV et al, Eur J Nucl Med 11:300, 1985.
  28. 古川高子等:核医学 23:337,1986.
  29. Mach JP et al, N Engl J Med 303:5, 1980.
  30. Berche C et al, Br M J 285:1447,1982.
  31. 朱晓鸣: 博士研究生论文 9,1985.
  32. Reda RC et al, In Hepatic Radiology. Bernadino ME. Sone: Jr. PJ.(ed) MacMillian Publishing Co p59,1984.
  33. Spar I et al, J Nucl Med 3:428,1964.
  34. Goldenberg DM et al, Cancer Res 40:2984, 1980.
  35. 蒋茂松: 中华核医学杂志 4(1):57,1984.
  36. 鱼达等: 中华核医学杂志 6(2):96,1986.
  37. 高汝楨、邓敬兰: 内部资料 1986.
  38. 祝鸿耀、张冀先等: 肿瘤 5:156, 1985.

## 甲状旁腺闪烁显象

华西医科大学附一院 管昌田综述  
上海华山医院 林祥通审

早在1962年, Sisson等<sup>[1]</sup>便发现<sup>67</sup>Co-VitB<sub>12</sub>在狗甲状旁腺中的浓聚10倍于其他组织和血浆,可惜<sup>67</sup>Co-VitB<sub>12</sub>比放射性低,在甲状旁腺中积蓄的浓度不能满足人体显象的要求。此后陆续报道了用<sup>75</sup>Se-蛋氨酸、<sup>131</sup>I-甲苯胺兰、<sup>131</sup>Cs、<sup>67</sup>Ga及铝的类似物、<sup>99m</sup>Tc-MDP和<sup>201</sup>Tl等进行甲状旁腺显象的方法,对甲状旁腺肿瘤诊断的敏感性、特异性和准确性不断提高,目前已成为术前定位诊断肿大的甲状旁腺和鉴别诊断高钙血症的首选方法之一。

### 解剖、生理和病理生理变化<sup>[2~4]</sup>

人体通常有4枚甲状旁腺,每枚平均重40mg(5×3×1mm),位于颈部甲状腺侧叶后壁,每侧2枚,呈上下分布。少数人甲状旁腺可能少于4枚或多至12枚不等。10%其位置异常,如尸解发现少数人上方甲状旁腺位于咽后、食管后和纵隔上部,下方甲状旁腺位于纵隔、迷走神经、食道粘膜下、颈动脉鞘和颈外侧等。甲状旁腺的血液供应来自甲状腺上、下动脉,少数来自包绕食管和气管的小血管。

甲状旁腺分泌甲状旁腺素(PTH),主要

功能是调节体液的钙离子浓度以维持各种细胞(胰岛β细胞和全身神经、肌肉细胞)的最佳功能。在生理学上,PTH在骨中抑制骨胶原蛋白的合成并加速其分解,增强骨质溶解,加速破骨细胞和成骨细胞的成熟,引起Ca<sup>++</sup>和酸性粘多糖从骨基质的释放;在肾中,PTH增加1,25-二羟VitD<sub>3</sub>的合成及Ca<sup>++</sup>、Mg<sup>++</sup>的肾小管吸收,减少无机磷的再吸收;在肠中,在VitD的参与下促进Ca<sup>++</sup>和无机磷的吸收;此外,PTH还使靶组织中的腺苷酸环化酶激活,使钙进入靶细胞增加。PTH的分泌受血钙水平的调节,血钙下降,PTH分泌增加,反之则减少。

甲状旁腺病理生理紊乱分功能低下和亢进两类。功能低下者,血清PTH和Ca<sup>++</sup>下降,无机磷增加。功能亢进者,血清PTH和Ca<sup>++</sup>增高,无机磷降低。原发性甲状旁腺功能亢进89%由功能性肿瘤和11%由腺体增生引起。在功能性肿瘤中,80%为单个良性腺瘤,由癌引起者<2%。继发性甲状旁腺功能亢进可见于慢性肾功能衰竭、VitD缺乏、与VitD有关的佝偻病,Ca<sup>++</sup>吸收障碍,高磷酸盐血症和肾小管

酸中毒等。

### <sup>75</sup>Se-蛋氨酸甲状旁腺显象

<sup>75</sup>Se-蛋氨酸最早应用于甲状旁腺显象,因其静脉注射后能迅速被参与蛋白合成的组织所摄取。Potchen<sup>[5]</sup>用放射自显影发现氙化蛋氨酸积蓄于钙已耗尽的鼠甲状旁腺中,说明甲状旁腺由于合成PTH的需要可能摄取<sup>75</sup>Se-蛋氨酸。<sup>75</sup>Se-蛋氨酸静脉注射后15分钟,甲状旁腺/甲状腺放射性比值为2.5,60分钟时为2.1<sup>[6]</sup>,有利于甲状旁腺显象。腺体的代谢活性水平高低是能否显影的关键因素。代谢活性与血钙数值相关,如果血钙明显低于12mg/dl,腺体便难以显影。此外,腺体大小亦是重要因素,当腺体重量>2000mg时,文献报告检出率高达11/14,而<2000mg,仅为4/35<sup>[4]</sup>。因此,此法一般不能显示正常腺体,只有肿大的高功能甲状旁腺组织才能被显象诊断。

检查方法:给患者口服三碘甲状腺原氨酸100μg/天,共4~7天,以抑制甲状腺的摄取。检查时,静注<sup>75</sup>Se-蛋氨酸200~250μCi,立即从舌骨上方至胸骨进行连续动态扫描,共2~2½小时,其中一次扫描应包括前纵隔<sup>[2~4]</sup>。连续动态扫描有助于减少假阳性;将连续影象重叠,有时可引起对小的放射性区的注意,因单独一次扫描易将其忽略而漏诊。为了增加甲状旁腺中的浓度,有人将示踪剂从双侧动脉注入,虽甲状旁腺中的浓度提高了10倍,但在技术上比较困难,且属创伤性检查<sup>[7]</sup>。为了克服在甲状腺中的<sup>75</sup>Se-蛋氨酸对甲状旁腺影象的干扰,不少学者将<sup>75</sup>Se-蛋氨酸扫描与<sup>125</sup>I或<sup>99m</sup>Tc甲状腺扫描相结合,应用计算机技术,从<sup>75</sup>Se-蛋氨酸显象中扣除甲状腺的放射性,力图提高对甲状旁腺病变的识别。

关于<sup>75</sup>Se-蛋氨酸甲状旁腺显象的临床价值各家看法不一。Robinson利用<sup>75</sup>Se-蛋氨酸/<sup>125</sup>I扣除显象技术获得了满意的结果,术前准确诊断了12例腺瘤中的10例,检出的最小腺瘤重为600mg。然而,一些学者认为,无论

使用扣除技术与否,其结果均欠满意<sup>[10]</sup>。

DiGiulio<sup>[11]</sup>未用扣除技术,23例甲状旁腺腺瘤仅13例阳性,而Waldorf<sup>[12]</sup>使用了扣除技术,对甲状旁腺腺瘤总的敏感性仍仅为40%,特异性为51%。各家结果不一可能与受检病变的大小有关。

### <sup>131</sup>Cs甲状旁腺显象<sup>[13]</sup>

1981年, Ferlin等在用<sup>131</sup>CsCl<sub>3</sub>进行甲状腺扫描时,偶然发现甲状旁腺腺瘤有高度摄取。以后他们用<sup>131</sup>Cs又检查了11例怀疑患有原发性甲状旁腺功能亢进的病人,方法是静注<sup>131</sup>CsCl<sub>3</sub>1~2mCi,1~2小时后显象。有7例进行了手术探查,除1例有两个小于0.5cm直径的腺瘤未能显影外,其余6例扫描均为阳性,其摄取增加区与腺瘤位置十分符合。对两例显象阳性者,在术前给予<sup>131</sup>Cs,术后对切除的腺瘤进行显象,进一步证实了甲状旁腺腺瘤能高度摄取<sup>131</sup>Cs。

<sup>131</sup>Cs在甲状旁腺腺瘤中定位的机制不很清楚,估计与应用这种核素诊断甲状腺新生物结节的机制相同。<sup>131</sup>Cs的体内分布和代谢规律类似于钾,有定位于细胞内的倾向,因而可能积蓄于细胞密度高的区域。

### <sup>67</sup>Ga和Al的类似物甲状旁腺显象

1979年, Cann等<sup>[14]</sup>发现服用含铝药物的病人和用加铝食物饲养的小鼠,其甲状旁腺腺瘤和正常腺体的铝含量高于周围组织,提示铝可能作为甲状旁腺显象的一种元素。不幸铝没有适合于显象的同位素。根据周期和电荷密度性质,Ca、Sc和Lu有希望模拟Al的化学行为,于是进行了动物实验。结果发现,<sup>67</sup>Ga在给药后3~4天,在甲状旁腺中的摄取是甲状腺的6倍,肌肉的20倍、血液的40倍;<sup>46</sup>Sc相应的摄取比值为2.9、10和30。<sup>67</sup>Ga和<sup>46</sup>Sc的绝对摄取为7.5~10.0%/克干组织。<sup>177</sup>Lu的摄取比值与<sup>67</sup>Ga类似,但绝对摄取要低5~10倍,故不宜用于显象。用直径为9cm的玻璃模拟人颈进行模型试验,用<sup>67</sup>Ga可以显示300mg的腺

瘤。给1例甲状旁腺腺瘤病人注射 $^{67}\text{Ga}$ ,13天后,甲状旁腺腺瘤放射性高于甲状腺13.2倍,高于肌肉32.4倍。

$^{67}\text{Ga}$ 和 $^{46}\text{Sc}$ 为甲状旁腺腺瘤优先摄取的机制,可能部分地与这些核素用于肿瘤测定者相同。研究发现, $^{67}\text{Ga}$ 和 $^{46}\text{Sc}$ 在体内不与PTH相结合,表明甲状旁腺组织摄取铝及其化学类似物,是激素合成以外的因素在起作用<sup>[15]</sup>。

### $^{131}\text{I}$ -甲苯胺兰甲状旁腺显象

甲苯胺兰属醌亚胺类活性染料,能浓集于甲状旁腺组织,以前曾用于手术期中肉眼定位甲状旁腺。Zwas等<sup>[16]</sup>用 $^{131}\text{I}$ -甲苯胺兰进行甲状旁腺显象获得了较好结果。被检查的23例原发性甲状旁腺功能亢进,其中18例手术证实为腺瘤者,有13例被显象准确定位;5例手术证实为增生者,2例各4枚腺体完全定位,其余3例,各有两枚以上的增生腺体被定位。

$^{131}\text{I}$ -甲苯胺兰在甲状旁腺中消失迅速,静脉注射后15分钟,甲状旁腺/甲状腺比值较高,此后甲状旁腺放射性迅速减低,在60分钟时便难以测得,故显象应在头20分钟内进行<sup>[15]</sup>。

### $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP甲状旁腺显象

1983年, VanRoyen等<sup>[17]</sup>报告了1例甲状旁腺腺瘤被 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP骨显象所证实。该病员临床怀疑为原发性甲状旁腺功能亢进或恶性疾病所致的高钙血症,故进行骨显象以除外骨转移灶。骨显象意外发现颈部右下方有一局灶性摄取增加区(尸解在该部位发现甲状旁腺腺瘤)。此外,在肺、心肌和因胆囊切除所致的腹部瘢痕中亦发现广泛的软组织摄取。1984年, Lafontaine等<sup>[18]</sup>又报告了1例甲状旁腺腺瘤明显摄取 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP,同时伴有颅骨、肺和双下肢骨膜摄取增强。故作者们建议在疑诊甲状旁腺功能亢进时进行 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -磷酸盐显象。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -磷酸盐在甲状旁腺腺瘤和其他软组织中积蓄,可能与这些组织羟基磷灰石的沉积有关。VanRoyen<sup>[17]</sup>通过组织学检查发现,

前述病人的甲状旁腺腺瘤、肺、心肌以及手术瘢痕中有广泛的显微钙化。甲状旁腺功能亢进病人骨摄取 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -磷酸盐增强,主要由于这类病人胶原蛋白代谢异常,使未成熟胶原蛋白过量,而 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -磷酸盐对未成熟胶原蛋白有特殊亲和力所致<sup>[19]</sup>。

应当指出, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP显象诊断甲状旁腺腺瘤的敏感性是不够理想的。Sy<sup>[20]</sup>和Herry<sup>[21]</sup>分别报告5例和1例甲状旁腺腺瘤, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -磷酸盐显象除骨或肺摄取增强外,均未见腺瘤显影。

### $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 甲状旁腺扣除显象

目前,在众多的甲状旁腺显象剂中,应用最广泛、公认效果最好的是 $^{201}\text{TlCl}_3$ ,尤其是使用了 $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 扣除显象技术,对甲状旁腺腺瘤的诊断敏感性大大提高,已成为术前定位甲状旁腺腺瘤最有效的方法<sup>[22]</sup>。

$^{201}\text{Tl}$ 在高功能甲状旁腺组织中积蓄的机制,第一是病变部位局部血流增加;第二是 $\text{Tl}$ 的生物学分布类似于钾,在丙酮酸激酶的活化和钠-钾三磷酸腺苷酶系统中能代替钾,因而 $^{201}\text{Tl}$ 在高细胞密度区,例如高功能甲状旁腺组织中摄取<sup>[10]</sup>。甲状旁腺结节摄取 $^{201}\text{Tl}$ 高于甲状腺2倍,颈部肌肉17倍和血液50倍<sup>[23]</sup>。

$^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 甲状旁腺扣除显象有几种方法可以采用,但最常用的有以下两种:

1. Ferlin's法<sup>[10]</sup>:静脉注射 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 1mCi,20分钟后,利用配接针孔准直器的 $\gamma$ 照相机,能量选择140KeV,拍摄每帧50,000计数的甲状腺正位象,并贮存于计算机中。然后静脉注射 $^{201}\text{Tl}$ 1mCi,能量选择80KeV,以每分摄两帧的速度拍照,共25分钟,亦贮存于计算机中。通过CRT让 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 影象重现,选择整个甲状腺为感兴趣区,其后再现 $^{201}\text{Tl}$ 影象系列并按 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 影象进行归一,最后从 $^{201}\text{Tl}$ 影象中扣除 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 影象,以去除甲状腺放射性对甲状旁腺影象的干扰。于是,如果存在摄取 $^{201}\text{Tl}$ 的增高区便可清楚识别。在检查期中病人颈部位置不能移动。

2. Winzelberg法<sup>[4,24,25]</sup>; Ferlin's法<sup>99mTc</sup>显象在<sup>201Tl</sup>显象之前,<sup>99mTc</sup>的140KeV的γ射线所产生的康普顿散射,将出现在<sup>201Tl</sup>的能量窗(80KeV)中,可能干扰小的亲<sup>201Tl</sup>腺瘤的显示,于是Winzelberg提出了新的显象方法。首先静脉注射<sup>201Tl</sup>1.5mCi,30分钟后,利用γ照相机(高敏感平行孔准直器),能量选择80KeV拍摄100,000计数的纵隔和颈部正位象(需时3~5分钟)。此后,利用5mm针孔准直器,距离颈部6吋(0.15m)放置,再拍摄100,000计数的甲状腺影象(需时10~15分钟),并且贮存于计算机中。然后,不移动病人,静脉注射<sup>99mTc</sup>5 mCi,20分钟后,在<sup>99mTc</sup>窗拍摄100,000计数的颈部影象,并贮存于计算机中。最后,不经归一,直接从针孔<sup>201Tl</sup>影象中扣除<sup>99mTc</sup>影象。为防止病人身体移动,可用带子和海绵垫固定头颈部。

图形解释:正常或功能抑制的甲状腺不显影<sup>[22]</sup>。无论甲状腺腺瘤、增生和癌,均可能产生相同的闪烁显象表现,在病变部位出现圆形、卵圆形、管形或不规则形状的<sup>201Tl</sup>浓聚区,其位置可以在甲状腺外,也可能在胸骨下或纵隔区以及甲状腺内。发现一个以上的<sup>201Tl</sup>浓聚区多提示甲状腺增生,多发性腺瘤少见。不少学者发现,<sup>201Tl</sup>对病理性甲状腺组织,如乳头状、滤泡状未分化或混合性甲状腺癌,腺瘤性甲状腺肿,慢性甲状腺炎和恶性淋巴瘤有亲和力,可能产生假阳性结果<sup>[4]</sup>。如Mckusick<sup>[26]</sup>报告,在甲状腺显象异常的病人中,假阳性高达8/13,而甲状腺显象正常者仅为1/4;在手术证实甲状腺正常而<sup>201Tl</sup>摄取异常者,13/16均为甲状腺疾病所致。然而,如果在解释结果时密切结合临床及生化检验资料,或严格掌握适应症,即只在临床及生化检验资料提示甲状腺功能亢进的有选择的病人中进行,假阳性是不难避免的<sup>[10]</sup>。

许多学者利用<sup>201Tl</sup>/<sup>99mTc</sup>扣除显象定位诊断甲状腺腺瘤均获得满意的结果<sup>[10,24,27]</sup>。据一组33例的报告,其总敏感性为81%,特异性为99%,准确性为94%。显象对腺瘤的检出

率与病变大小密切相关,对<499mg者,检出率为73%,500~1499mg者为79%,>1500mg者,高达100%<sup>[4]</sup>。Senga等<sup>[23]</sup>报告显象检出的最小甲状腺结节为100mg。一般认为,此法对甲状腺增生的诊断效果不如对腺瘤好<sup>[24,27,28]</sup>,如Young等<sup>[27]</sup>报告,36枚增生腺体,显象仅发现20枚,有16枚漏诊。

### 甲状腺显象在临床上的地位及作用

甲状腺腺瘤的定位诊断可采用的方法很多,在核素显象以外的其他方法中,血管造影要将造影剂注入颈部血管,因它亦供应脊髓,故有一定危险。静脉数减影血管造影(DSA)的敏感性仅40%,不宜作为过筛方法<sup>[29]</sup>。静脉插管在颈部甲状腺床和纵隔的不同部位取血测定PTH,根据PTH梯度可间接对腺瘤定位,但亦是创伤性的方法<sup>[15]</sup>。甲状腺超声显象和X-CT是非创伤性的方法(X-CT检查如用造影剂亦有副作用)。据Winzelberg报告,<sup>201Tl</sup>/<sup>99mTc</sup>扣除显象诊断甲状腺腺瘤的敏感性、特异性和预测价值与高分辨率超声显象者无显著差异<sup>[4]</sup>。但Hayashi等<sup>[30]</sup>报告,超声和X-CT的敏感性高于核素显象,然而他们亦发现一些为超声和X-CT误诊或漏诊的病人,用核素显象获得了准确诊断。因此,这三种方法有相互补充的作用。在甲状腺腺瘤的诊断中,根据不同情况联合应用无疑会提高诊断率。

甲状腺核素显象在临床上的应用,有助于术前精确定位甲状腺腺瘤;计划手术途径、有助缩短手术时间和对甲状腺内的甲状腺肿瘤确定应切除甲状腺的范围。此外,对早先手术不成功(5%)而有高钙血症复发者有重要作用,因这些病人手术区域多有瘢痕形成和纤维化,重复手术探查比较困难,如能精确定位,有利手术切除腺瘤而又避免喉返神经损伤等术后并发症的发生。

### 参考文献

1. Sisson JC et al; J Nucl Med 3:160, 1962.

2. Quaife MA et al; In "Nuclear medicine technology and techniques(Bernier DR ed)" P.255 ~262 The C. V. Mosby Company, ST.Louis. Toronto London, 1981.
3. Mansfield CM et al; Sem Nucl Med 15 : 28, 1985.
4. Winzeiberg GG et al; Sem Nucl Med 15 : 161, 1985.
5. Potchen EJ; J Nucl Med 4 : 480, 1963.
6. Archer EG et al; J Nucl Med 13 : 85, 1972.
7. GiGiulio W et al; In "Advances in dynamic radioactive scanning (Wang Y ed)" P129 Springfield, Illinois, C. C. Thomas, 1968.
8. Ell PJ et al; Br J Surg 62 : 553, 1975.
9. Robinson RJ; Clin Radiol 33 : 37, 1982.
10. Ferlin G et al; J Nucl Med 24 : 438, 1983.
11. DiGiulio W et al; JAMA 209 : 1873, 1969.
12. Waldorf JC et al; Mayo Clin Proc 59 : 534, 1984.
13. Ferlin G et al; J Nucl Med Allied Sci 25 : 119, 1981.
14. Carr CE et al; J Clin Endocrin Metab 49 : 543, 1979.
15. Carr CE et al; J Nucl Med 21 : 471, 1980.
16. Zwas ST et al; J Nucl Med 22(6) : p5, 1981.
17. VanRoyen EA et al; J Nucl Med 24 : 641, 1983.
18. Lafontains S et al; Clin Nucl Med 9 : 661, 1984.
19. Wiegmann T et al; J Nucl Med 18 : 231, 1977.
20. Sy WM; J Nucl Med 15 : 1089, 1974.
21. Herry JY et al; J Nucl Med 22 : 888, 1981.
22. Okerlund MD et al; J Nucl Med 25(5) : p19, 1984.
23. Senga O et al; J Nucl Med 24(5) : 97, 1983.
24. McKillop JH et al; J Nucl Med 25 : 1268, 1984.
25. Winzelberg GG et al; J Nucl Med 25 : 539, 1984.
26. McKusick KA et al; J Nucl Med 25(5) : p19, 1984.
27. Young AE et al; Br Med J 286 : 1384, 1983.
28. Ferguson WR et al; J Nucl Med 25(5) : p19, 1984.
29. Obley D et al; Radiology 153 : 449, 1984.
30. Hayashi N et al; J Nucl Med 25(5) : P44, 1984.

## 垂体瘤分泌TSH所致甲状腺机能亢进的临床特点和核医学诊断研究

上海医科大学附属华山医院核医学科 夏令综述 林祥通 周前\*审校

垂体瘤分泌TSH临床上引起甲状腺机能亢进,在文献中仅有零星报道,自1960年发现第一例垂体性甲亢以来<sup>[1]</sup>,至今为止估计约有40例左右<sup>[2~5]</sup>,而垂体TSH瘤伴肢端肥大症的则更为少见,估计不超过10例<sup>[2,5]</sup>,垂体TSH瘤伴泌乳停经综合征仅有4例<sup>[2]</sup>,垂体TSH瘤伴FSH仅有一例<sup>[6]</sup>。由于罕见,且在甲状腺功能测定时常有其特点,临床上不易诊断,有时甚至误诊。目前核医学检查甲状腺功能的体外试验( $T_3$ 、 $T_4$ 、TSH、TRH兴奋

试验等)在国内已普遍推广,如何在常规诊断中,使核医学医师能想到疑难病例的诊断,这对扩展临床思维,提高对甲亢的诊断水平无疑具有积极意义,本文拟结合我院发现病例的体会,对垂体瘤甲亢的核医学诊断和研究作一介绍。

### 一、TSH分泌过多的分类

众所周知,甲亢最常见的原因是 Graves' 病,在这些病人中血清TSH很低或测不出。

\*北京协和医院核医学科。