

• 短篇论著 •

# 核素扫描为假阴性原发性甲状旁腺功能亢进症手术时机及治疗策略的把握



王雪薇, 张妍妍, 韩哲, 张欢, 陈光

吉林大学第一医院甲状腺外科(长春 130021)

**【摘要】** 目的 结合临床病例分析原发性甲状旁腺功能亢进症(PHPT)患者行<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-甲氧基异丁基异腈(<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI)SPECT/CT核素扫描结果为假阴性的原因,为在临床工作中核素扫描结果为假阴性或与其他影像学定位结果不一致的PHPT患者提供把握手术时机及治疗策略的思路。方法 回顾性分析吉林大学第一医院甲状腺外科收治的4例核素扫描结果为假阴性的PHPT患者的临床病理资料。结果 PHPT患者甲状旁腺病灶的大小、是否伴有出血、坏死、囊性变以及是否为恶性肿瘤伴发广泛转移都可导致<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI SPECT/CT呈现假阴性结果。结论 <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI SPECT/CT扫描结果不能作为PHPT是否行手术治疗的判定标准,在临床工作中当<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI SPECT/CT结果呈现假阴性或与其他影像学定位结果不一致时,应结合患者实验室检查及其他影像学检查结果综合考虑,定位病灶,避免临床误诊,把握好手术时机以避免遗漏多发甲状旁腺病灶,减少不必要的双侧颈部探查,提高手术成功率。

**【关键词】** <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI SPECT/CT扫描;原发性甲状旁腺功能亢进症;手术时机;治疗策略

尽管<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-甲氧基异丁基异腈(<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI)SPECT/CT核素扫描以其准确、无创、经济及可重复检查的优势作为原发性甲状旁腺功能亢进症(PHPT)术前定位及定量诊断的常用检查手段,但其仍然存在假阴性结果的可能性,有文献<sup>[1]</sup>报道其假阴性率为5.7%,尤其当甲状旁腺病灶出现出血、坏死、囊性变<sup>[2]</sup>、病灶位置较深、单发小腺瘤时,其对MIBI的摄取率低<sup>[3]</sup>,易出现假阴性的结果;另外,当多腺体病变或甲状旁腺恶性肿瘤伴广泛转移、合并甲状腺病变或病灶中嗜酸细胞数量降低<sup>[4]</sup>或细胞膜P-糖蛋白表达增高时导致MIBI被快速清除<sup>[5]</sup>,也会使其检查结果出现假阴性。对于核素扫描结果为假阴性或与其他影像学检查结果不一致的PHPT,如何更客观地把握好手术时机仍然困扰着外科医生。本研究对吉林大学第一医院(以下简称“我院”)甲状腺外科收治的核素扫描为假阴性结果的原因及处理对策进行回顾性分析,现报道如下。

## 1 病例资料

病例1,患者,女,55岁,主因“体检发现甲状

腺肿物1年”于2016年收住我院。入院后查血钙为2.88 mmol/L,血磷为0.78 mmol/L,甲状腺激素(PTH)为300.9~368.7 ng/L(正常值12.0~88.0 ng/L)。颈部超声提示:甲状腺双叶结节,右叶较大结节占据整个右叶部分跨过气管后方达左叶背侧,约97 mm×47 mm×37 mm大小。核素扫描提示:甲状旁腺显像未见明显放射性增高区。诊断为:甲状旁腺功能亢进症高钙血症,遂行手术治疗,术中见右侧甲状腺背部一约9.0 cm×5.0 cm×4.0 cm大小的囊性肿物部分达胸骨后及气管后方,术中诊断甲状旁腺囊肿可能性大,遂于颈内静脉平右侧甲状旁腺肿物水平处采血送检PTH>3 482.0 ng/L,并行右侧甲状旁腺囊肿切除术,术中冰冻病理结果显示为甲状旁腺囊肿。甲状旁腺囊肿切除后20 min时颈内静脉同一部位再次采血送检PTH为51.9 ng/L。术后石蜡病理结果显示甲状旁腺囊肿。该例患者甲状旁腺病灶出现囊性变是核素扫描假阴性的常见原因,主要因为甲状旁腺囊肿内嗜酸细胞减少将引起MIBI清除加快<sup>[6]</sup>。

病例2,患者,男,41岁,主因“检查发现左肾结石3个月,左腰部胀痛不适1个月”于2018年收住我院泌尿外科。患者既往高血压病史2年,口服氢氯噻嗪降压治疗。入院后查血钙为3 mmol/L,血磷为0.98 mmol/L,PTH为102.7 ng/L。行颈部超声提示:甲状腺右叶下部背侧部位低回声肿物

DOI: 10.7507/1007-9424.201909039

基金项目:吉林省自然科学基金项目(项目编号:20180101138JC)

通信作者:陈光, Email: cg9293@sina.com

(图 1a、1b)，待除外甲状旁腺来源。结合患者病史及检查结果，考虑左肾结石是由 PHPT 所致，遂转入我院甲状腺外科，考虑到氢氯噻嗪可致血钙升高，遂停用氢氯噻嗪，于停药后 2 d 时复查血钙 2.74 mmol/L、血磷 0.9 mmol/L、PTH 97.9 ng/L、24 h 尿钙 9.6 mmol/L、24 h 尿磷 28.2 mmol/L。结合相关实验室检查结果考虑为 PHPT 所致高钙血症。行核素扫描检查提示：① 甲状旁腺显像未见明显放射性增高区(图 1c、1d)；② 甲状腺右叶下极背侧低密度结节，早期及延迟显像放射性均不高，请结合临床。诊断为甲状旁腺功能亢进症高钙血症。于 2 d 后行手术治疗。术中可见右侧甲状腺背侧一约 1.0 cm×1.5 cm×1.0 cm 大小实质性肿物，与甲状腺相连，有完整包膜，与周围组织无明显粘连，术中诊断甲状旁腺肿物可能性大。遂于颈内静脉平右侧下位甲状旁腺肿物水平处采血送检 PTH 为 983.2 ng/L，并行右下位甲状旁腺肿物切除术，术中冰冻病理结果提示：甲状旁腺肿瘤，确诊待术后石蜡病理。甲状旁腺肿物切除后 10 min 时颈内静脉同一部位再次采血送检 PTH 为 12.3 ng/L。术后石蜡病理结果显示甲状旁腺腺瘤。该例患者甲状旁腺病灶位置较深且为单发小腺瘤可能是导致核素扫描结果出现假阴性的原因。

病例 3，患者，男，46 岁，主因“体检发现甲状旁腺肿物 6 d”于 2018 年收住我院。入院后查 PTH 为 97.1 ng/L，血钙为 2.90 mmol/L，血磷为 1.03 mmol/L。颈部超声提示：甲状腺左叶下极背侧见一约 25 mm×12 mm 大小低回声肿物(图 1e、1f)，

不排除甲状旁腺来源。行核素扫描检查提示：甲状旁腺显像未见明显放射性增高区(图 1g、1h)。诊断为甲状旁腺功能亢进症高钙血症遂行手术治疗，术中可见甲状腺左叶下极背侧单发结节，约 2.5 cm×2.0 cm×2.0 cm 大小，实质性，质软，包膜完整。术中诊断：甲状旁腺肿瘤可能性大，遂于颈内静脉平左侧下位甲状旁腺肿物水平处采血送检 PTH>3 324 ng/L，并行左下位甲状旁腺肿物切除术，术中冰冻病理结果显示左侧甲状旁腺肿瘤，确诊待石蜡病理检查。术后石蜡病理结果显示：左侧下位甲状旁腺腺瘤，伴囊性变，重 3 g，约 3.0 cm×1.5 cm×1.5 cm 大小。

病例 4，患者，男，27 岁，主因“间断恶心、呕吐 2 年”于 2015 年收住我院。既往左侧胫腓骨、尺桡骨、双侧股骨骨折病史。入院后查血钙 1.82~3.67 mmol/L，血磷 0.39~0.82 mmol/L，碱性磷酸酶 831.2 U/L，PTH 持续高于 2 435.6 ng/L，25-羟维生素 D 降低。骨密度测定显示骨质疏松。颈部超声提示甲状腺左叶结节，性质待定。核素扫描检查提示：未见明显放射性增高区(功能亢进之甲状旁腺组织)；甲状腺左叶中上部水平低密度结节，待除外甲状旁腺病变，因术前颈部超声与核素扫描检查结果不一致，遂行磁共振颈部软组织平扫(1.5 T)，提示甲状腺左叶中上部后缘异常信号影。结合这 3 种影像学检查结果仍未明确定位，遂行左颈部肿物细针穿刺洗脱液 PTH 定量检测 PTH 水平>35 330 ng/L，考虑为功能亢进的甲状旁腺恶性肿瘤，于是决定采用手术治疗。术中见左侧甲状

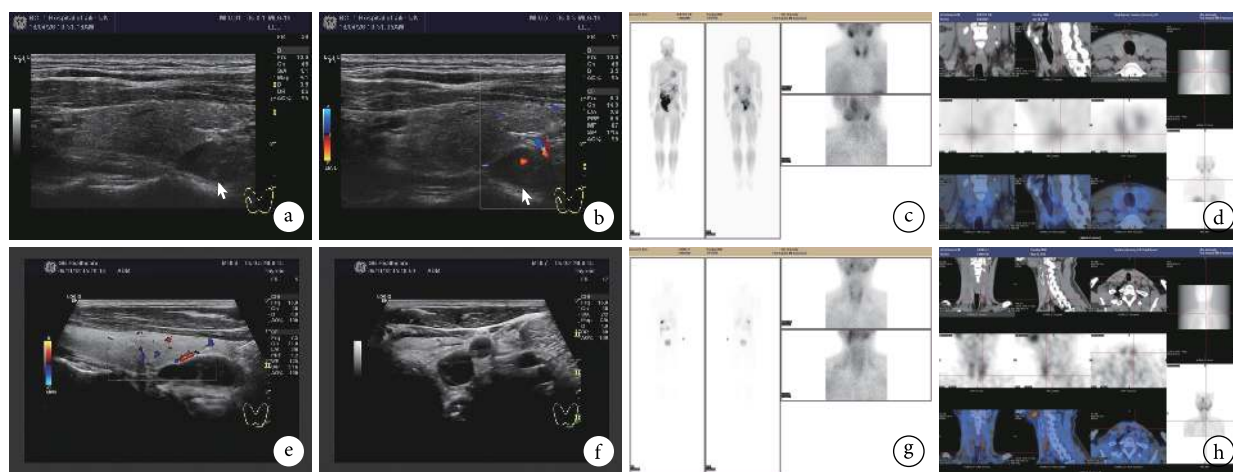


图 1 示病例 2 和病例 3 的术前检查结果

a-d: 病例 2 患者术前颈部超声示右叶下极背侧见异常增大的甲状旁腺占位(a, 白箭)及其血运情况(b, 白箭), 术前  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT 检查未见明显放射性增高区即未见到延迟显现的甲状旁腺组织(c)和甲状旁腺区域未见到异常高摄取(d); e-h: 病例 3 患者术前颈部超声示左叶下极背侧见异常增大的甲状旁腺占位(e 为纵切图像、f 为横切图像), 术前  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT 检查未见明显放射性增高区即未见到延迟显现的甲状旁腺组织(g)和甲状旁腺区域未见到异常高摄取(h)

腺上部背侧 1 枚肿物, 约 3.0 cm×2.0 cm×2.0 cm 大小, 实性, 质硬, 与甲状腺融为一体, 标本剖面可见出血、坏死, 术中考虑甲状旁腺癌可能性大。切除左上位甲状旁腺肿物及左侧甲状腺, 术中冰冻病理结果: 结节性甲状腺肿, 请病理科专家会诊后更正冰冻病理结果: 左上位甲状旁腺肿瘤, 性质待定, 左侧结节性甲状腺肿。甲状旁腺肿物切除后 10 min 时颈内静脉同一部位采血送检 PTH>3 278.0 ng/L, PTH 下降不明显, 术中考虑该肿物为甲状旁腺癌且伴其他部位癌转移。遂探查双侧颈部并切除左中央区淋巴结以及左侧颈部淋巴结, 术中冰冻病理结果: 左中央区淋巴结未见癌转移 (0/2), 左颈部三、四区未见癌转移 (0/13), 未见甲状旁腺组织。清扫左侧颈部淋巴结后 10 min 时颈内静脉同一部位再次采血送检 PTH>3 278.0 ng/L。术后石蜡标本病理结果: 左侧甲状旁腺癌, 最大肿瘤直径 2.5 cm。术后为证实患者已出现广泛转移, 遂行 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查结果提示: 全身多发骨骼代谢弥漫增高伴部分骨质破坏, 考虑髓腔及骨转移癌。该患者出现核素扫描假阴性可能与病灶广泛坏死或甲状旁腺恶性肿瘤伴广泛转移有关。

## 2 讨论

<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI SPECT/CT 检查的原理是 MIBI 被甲状腺和甲状旁腺的线粒体摄取, 功能亢进的甲状旁腺因富含嗜酸细胞而具有更多的线粒体含量, 所以其 MIBI 的清除速率较甲状腺组织慢, 从而导致功能亢进的甲状旁腺组织延迟显像。当甲状旁腺病灶的大小、功能、线粒体的含量、是否伴有出血、坏死、囊性变以及是否为恶性肿瘤伴发广泛转移都可导致 <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI SPECT/CT 呈现假阴性结果。

### 2.1 <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI SPECT/CT 显像阴性的 PHPT 的诊断

当实验室检查结果提示 PTH 和血钙升高、血磷降低、高度怀疑 PHPT 时, 应积极排除其他原因导致的甲状旁腺功能亢进, 如维生素 D 缺乏、服用影响钙磷代谢的药物、肾功能异常、接受透析治疗等均可影响实验室检查结果, 对诊断造成误导。当排除各种原因所致的继发性甲状旁腺功能亢进后 (如病例 2) 考虑为 PHPT 时, 手术治疗是首选治疗方案。

当 <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI SPECT/CT 扫描、颈部超声结果为阴性或二者定位结果不一致时, 并不能排除 PHPT 的诊断, 不能作为是否手术的判定标准。

对于有手术指征但术前定位及定量诊断不明确时, 为了提高手术成功率及降低遗漏甲状旁腺病灶的可能性, 应借助其他影像学检查综合考虑<sup>[7]</sup>,

如超声、四维 CT、颈部核磁、FCH (18 氟-胆碱) PET/CT。有研究<sup>[8]</sup>表明, 对于 <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI SPECT/CT 显像阴性的患者, 四维 CT 结合术中 PTH 测定可以作为定位功能亢进的甲状旁腺诊断的有用工具; MRI 对于 PHPT 的术前定位诊断也有一定的辅助诊断价值; FCH PET/CT 对 PHPT 患者甲状旁腺腺瘤的检测具有较高的敏感性和阳性预测值, 尤其是对常规影像学检查结果为阴性或不确定的病例以及对小甲状旁腺腺瘤的检测和定位有重要意义<sup>[9]</sup>。

### 2.2 手术治疗策略

PHPT 首选手术治疗。对于 PHPT 患者即使影像学结果为阴性或定位结果不一致的病例也应进行手术探查<sup>[10]</sup>。对于 <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI SPECT/CT 扫描定位明确的病例, 可以与其他影像学检查结合进行有目的地探查目标病灶, 以减少手术创伤。

若术前影像学定位结果为阴性或定位结果不一致时应行颈部探查, 探查方式分为单侧颈部探查和双侧颈部探查, 这两种探查方式各有利弊, 单侧探查创伤小, 但易遗漏多发腺体病变, 双侧探查虽可以发现颈部多发甲状旁腺病变, 但其创伤大, 会增加二次手术的难度<sup>[11]</sup>。对于甲状旁腺多发病灶, 双侧颈部探查是必不可少的<sup>[12]</sup>。在行局部探查或单侧颈部探查过程中, 若发现体积增大的病变腺体, 术中可以动态监测病灶同侧同等水平部位的颈内静脉血 PTH 的水平, 减少术中不必要的双侧颈部探查, 减少创伤<sup>[13]</sup>。根据迈阿密标准 (当腺体切除后 10 min 时 PTH 降至切除前基础值的 50% 以下) 术中判断是否遗漏多发、异位或转移病灶, 若符合上述标准并结合术中冰冻病理证实已经切除甲状旁腺病灶后, 可以不再行双侧颈部探查; 若不符合上述标准应积极行双侧颈部探查, 在双侧颈部探查切除可疑病灶后仍不符合上述标准, 可以延长采血时间监测 PTH, 若仍不符合上述标准, 则应考虑异位甲状旁腺病变或甲状旁腺恶性肿瘤伴发远处转移, 但对于有些特殊病例来说, 术中动态监测 PTH 不能完全替代双侧颈部探查术。

总体而言, 甲状旁腺病灶的大小、功能、线粒体的含量、是否伴有出血、坏死、囊性变以及是否为恶性肿瘤伴发广泛转移都可导致 <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI SPECT/CT 呈现假阴性结果, 因此在临床工作中, 对于 <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI SPECT/CT 结果呈现假阴性时, 应充分考虑上述相关因素, 根据患者其他影像学检查综合考虑, 定位病灶, 把握好手术时机, 以避免遗漏多发甲状旁腺病灶, 减少不必要的双侧颈部探查, 提高手术成功率。

## 重要声明

利益冲突声明: 本文全体作者阅读并理解了《中国普外基础与临床杂志》的政策声明, 我们没有相互竞争的利益。

作者贡献声明: 所有作者均参与了起草文章、均有支持性贡献; 王雪薇和陈光参与酝酿和设计实验; 王雪薇、张妍妍、张欢、陈光参与了实施研究; 王雪薇、张妍妍、韩哲、张欢参与了采集数据; 陈光对研究进行指导、对文章的知识性内容作批评性审阅、获取研究经费。

伦理声明: 本研究通过了吉林大学第一医院医学伦理委员会审批 [ 批文编号: (2015 年) 临审第 (2015-283) 号 ]。

## 参考文献

- Dy BM, Richards ML, Vazquez BJ, *et al.* Primary hyperparathyroidism and negative Tc99 sestamibi imaging: to operate or not? *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(7): 2272-2278.
- 宁志伟, 王鸥, 徐竟英, 等. 原发性甲状旁腺功能亢进症患者术前病变甲状旁腺定位方法的评估. *中国医学科学院学报*, 2003, 25(3): 280-284.
- Melloul M, Paz A, Koren R, *et al.* <sup>99m</sup>Tc-MIBI scintigraphy of parathyroid adenomas and its relation to tumour size and oxyphil cell abundance. *Eur J Nucl Med*, 2001, 28(2): 209-213.
- Bénard F, Lefebvre B, Beuvon F, *et al.* Rapid washout of technetium-99m-MIBI from a large parathyroid adenoma. *J Nucl Med*, 1995, 36(2): 241-243.
- Gupta Y, Ahmed R, Happerfield L, *et al.* P-glycoprotein expression is associated with sestamibi washout in primary hyperparathyroidism. *Br J Surg*, 2007, 94(12): 1491-1495.
- Uchida N, Yoshida M, Matsui Y, *et al.* A case report of a functioning mediastinal parathyroid cyst with no <sup>99m</sup>Tc-MIBI uptake. *International J Surg Open*, 2018, 12: 5-8.
- Lussey-Lepoutre C, Trésallet C, Ghander C, *et al.* The role of imaging in the preoperative management of primary hyperparathyroidism: A current up-date. *Médecine Nucléaire*, 2018, 42(1): 49-58.
- Lundstroem AK, Trolle W, Soerensen CH, *et al.* Preoperative localization of hyperfunctioning parathyroid glands with 4D-CT. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016, 273(5): 1253-1259.
- Beheshti M, Hehenwarter L, Paymani Z, *et al.* <sup>18</sup>F-Fluorocholine PET/CT in the assessment of primary hyperparathyroidism compared with <sup>99m</sup>Tc-MIBI or <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin SPECT/CT: a prospective dual-centre study in 100 patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(10): 1762-1771.
- 何泱, 孙立昊, 刘建民. 原发性甲状旁腺功能亢进症患者即使影像学定位不能确定也应手术探查治疗. *中华内分泌代谢杂志*, 2017, 33(11): 920-922.
- 殷德涛, 唐艺峰. 原发性甲状旁腺功能亢进的手术探查策略. *临床外科杂志*, 2018, 26(6): 405-407.
- Beyer TD, Solorzano CC, Starr F, *et al.* Parathyroidectomy outcomes according to operative approach. *Am J Surg*, 2007, 193(3): 368-372.
- Wang Y, Zhang X, Wang P, *et al.* Intraoperative parathyroid hormone monitoring in parathyroidectomy for PHPT//International Conference on Information Technology in Medicine and Education. *IEEE*, 2017: 214-218.

收稿日期: 2019-09-09 修回日期: 2019-12-02

本文编辑: 李纓来/蒲素清