

## Multimodal imaging for preoperative localization diagnosis of primary and secondary hyperparathyroidism due to chronic renal disease

MEI Weiqi<sup>1,2</sup>, JIANG Maoqing<sup>2</sup>, MA Lijuan<sup>2</sup>, CHU Yu<sup>2</sup>, CHUANG Zhenlei<sup>2</sup>,  
FENG Jin<sup>2</sup>, WANG Jue<sup>3</sup>, LOU Cen<sup>1\*</sup>

(1. Department of Nuclear Medicine, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310000, China; 2. Department of Nuclear Medicine, 3. Department of Ultrasound, Ningbo No. 2 Hospital, Ningbo 315000, China)

**[Abstract]** **Objective** To compare the value of <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI dual phase planar imaging, SPECT/CT imaging and ultrasonography for preoperative localization diagnosis of primary hyperparathyroidism (PHPT) and secondary hyperparathyroidism (SHPT) due to chronic renal disease. **Methods** Data of 113 patients with hyperparathyroidism (HPT) who underwent <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI dual phase planar imaging, SPECT/CT imaging, and cervical ultrasonography before operation were analyzed, including 95 cases of PHPT and 18 cases of SHPT due to chronic renal disease. The value of each imaging method for preoperative localization diagnosis was evaluated according to postoperative pathology. **Results** Postoperative pathology diagnosed 108 lesions in 95 cases of PHPT, including 90 <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI dual phase planar imaging or SPECT/CT imaging positive lesions and 18 negative lesions, also 46 lesions in 18 patients with SHPT due to chronic renal disease, including 44 imaging positive and 2 negative lesions. The accuracy of dual phase plane imaging, SPECT/CT imaging and ultrasonography for localization diagnosis of PHPT was 87.96% (95/108), 92.59% (100/108) and 79.63% (86/108), while for SHPT due to chronic renal disease was 58.70% (27/46), 86.96% (40/46), and 71.74% (33/46), respectively. The accuracy of dual phase plane imaging for preoperative localization diagnosis of PHPT was significantly higher than that of SHPT due to chronic renal disease ( $P < 0.001$ ). No significant difference of diagnostic accuracy was found among dual phase plane imaging, SPECT/CT imaging and ultrasonography for preoperative localization diagnosis of PHPT (all  $P > 0.05$ ). For SHPT due to chronic renal disease, the diagnostic accuracy of SPECT/CT imaging was significantly higher than that of dual phase plane imaging ( $P = 0.004$ ) but not significantly different compared with that of ultrasonography ( $P = 0.121$ ), and no significant difference was found between dual phase plane imaging and ultrasonography ( $P = 0.274$ ). **Conclusion** <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI dual phase plane imaging, SPECT/CT imaging and ultrasonography had high efficacy for preoperative localization diagnosis of HPT. Dual phase plane imaging had better efficacy for diagnosing PHPT than SPHT due to chronic renal disease. SPECT/CT imaging was recommended for patients with SHPT due to chronic renal disease.

**[Keywords]** hyperparathyroidism; tomography, emission-computed, single-photon; ultrasonography

**DOI:** 10.13929/j.issn.1003-3289.2023.10.011

**[基金项目]** 宁波市省市共建重点学科-医学影像学(2022-S02)、宁波市影像医学临床医学研究中心(2021L003)、宁波市第二医院朱绣山人才激励基金-华美优青(2021hmyq07)。

**[第一作者]** 梅威琪(1987—),男,浙江宁波人,在读硕士,主治医师。研究方向:核医学与分子影像。E-mail: nbeymwq@163.com

**[通信作者]** 楼岑,浙江大学医学院附属邵逸夫医院核医学科,310000。E-mail: 3194110@zju.edu.cn

**[收稿日期]** 2023-06-05 **[修回日期]** 2023-08-07

# 多模态影像学术前定位诊断原发性及继发性慢性肾病的甲状旁腺功能亢进症

梅威琪<sup>1,2</sup>, 江茂情<sup>2</sup>, 马丽娟<sup>2</sup>, 褚玉<sup>2</sup>, 阎振蕾<sup>2</sup>, 冯金<sup>2</sup>, 王珏<sup>3</sup>, 楼岑<sup>1\*</sup>

(1. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院核医学科, 浙江 杭州 310000;

2. 宁波市第二医院核医学科, 3 超声科, 浙江 宁波 315000)

**[摘要]** 目的 对比<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI 双时相平面显像、SPECT/CT 显像与超声术前定位诊断原发性甲状旁腺功能亢进症 (PHPT) 及继发性慢性肾病的甲状旁腺功能亢进症 (SHPT) 的价值。方法 纳入 113 例术前接受<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI 双时相平面显像、SPECT/CT 显像和颈部超声检查的甲状旁腺功能亢进症 (HPT) 患者, 包括 95 例 PHPT 及 18 例慢性肾病 SHPT; 以术后病理为标准, 分析各影像学方法术前定位诊断的价值。结果 术后病理共于 95 例 PHPT 中诊断 108 处病灶, 其中 90 处显像阳性、18 处阴性; 于 18 例慢性肾病后 SHPT 中诊断 46 处病灶, 其中 44 处显像阳性、2 处阴性。双时相平面显像、SPECT/CT 显像和超声定位诊断 PHPT 的准确率分别为 87.96% (95/108)、92.59% (100/108) 和 79.63% (86/108), 定位诊断慢性肾病后 SHPT 准确率分别为 58.70% (27/46)、86.96% (40/46) 和 71.74% (33/46), 双时相平面显像对前者显著高于后者 ( $P < 0.001$ )。双时相平面显像、SPECT/CT 显像及超声诊断 PHPT 准确率差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 对于慢性肾病后 SHPT, SPECT/CT 显像诊断准确性率显著高于双时相平面显像 ( $P = 0.004$ ) 而与超声差异无统计学意义 ( $P = 0.121$ ), 双时相平面显像与超声差异亦无统计学意义 ( $P = 0.274$ )。结论 <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI 双时相平面显像、SPECT/CT 显像及超声术前定位诊断 HPT 准确率较高。双时相平面显像诊断 PHPT 效能优于慢性肾病后 SHPT; 推荐对慢性肾病后 SHPT 优先行 SPECT/CT 显像。

**[关键词]** 甲状旁腺功能亢进症; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; 超声检查

**[中图分类号]** R582.1; R445; R817 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2023)10-1492-05

甲状旁腺功能亢进症 (hyperparathyroidism, HPT) 指因机体分泌过多甲状旁腺激素引起的全身钙磷代谢紊乱所致代谢性疾病, 可分为原发性 HPT (primary HPT, PHPT) 和继发性 HPT (secondary HPT, SHPT), 后者主要继发于慢性肾病<sup>[1-3]</sup>。手术是治疗 HPT 的主要方法, 术前精准定位病灶则是手术成功的前提<sup>[3-5]</sup>。目前定位诊断 HPT 主要依靠<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI 双时相平面显像、SPECT/CT 显像及超声检查, 其诊断效能存在差异<sup>[6-8]</sup>。本研究对比<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI 双时相平面显像、SPECT/CT 显像及超声术前定位诊断 PHPT 及慢性肾病后 SHPT 的价值。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2018 年 9 月—2023 年 2 月于宁波市第二医院临床诊断 HPT 并接受<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI SPECT/CT 显像的 113 例患者, 男 38 例、女 75 例, 年龄 20~78 岁、平均 (56.0 ± 12.0) 岁; 包括 95 例 PHPT 及 18 例慢性肾病后 SHPT。纳入标准: ①经手术病理明确诊断; ②于术前 1 个月内接受甲状旁腺<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI SPECT/CT 双时相显像和颈部彩色多普勒超声检查; ③临床资料完整。

## 1.2 仪器与方法

1.2.1 <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI SPECT/CT 显像 采用 GE

Discovery NM/CT 670 SPECT/CT 显像仪, 配备低能高分辨率平行孔准直器, 能峰 140 keV, 能窗 20%; <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI 显像剂由杭州原子高科股份有限公司提供, 放射化学纯度 > 95%。嘱患者仰卧, 经静脉注射 555 MBq (15 mCi) <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI 显像剂, 分别于其后 20 min 和 180 min 时行甲状旁腺早期相、延迟相前后位平面显像, 参数: 矩阵 256 × 256, 放大倍数 2.57, 放射性计数 500 k/帧; 于延迟相结束后采集 SPECT 断层图像, 参数: 矩阵 128 × 128, 放大倍数 1.00, 双探头采集旋转 360°, 采集时间 15 秒/帧, 每帧 9°, 共 40 帧; 同机 CT 扫描参数为管电压 140 kV, 管电流 270 mA, 层厚 1.25 mm。

于 Xeleris 工作站处理图像, 以有序子集最大期望值迭代法重建 SPECT/CT 断层融合图像。由 2 名具有 5 年以上工作经验的核医学科医师共同分析双时相显像及 SPECT/CT 资料, 意见不一时商讨达成共识。<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI 双时相平面显像诊断标准<sup>[8]</sup>: 阳性, 早期相可见颈部或胸部上方出现异常放射性浓聚灶, 且延迟相仍高于本底显影或未见明显减退; 阴性, 早期相和延迟相均未见异常放射性浓聚灶。SPECT/CT 显像阳性标准: SPECT 断层显像见异常放射性浓聚灶, CT 图中相应位置可见软组织密度结节 (除外甲状腺结节)<sup>[9]</sup>。

1.2.2 超声检查 采用 Philips iU 22 彩色多普勒超

声诊断仪、频率 4~18 MHz 的 L18-4 探头。嘱患者仰卧,头后仰或转向一侧,由 1 名具有 5 年以上工作经验的超声科医师对甲状旁腺区域包括颈部大血管进行横切面和纵切面扫查,观察双侧甲状腺背侧后缘与颈长肌间、气管与颈总动脉之间有无异常回声,将异常回声结节判定为甲状旁腺病灶<sup>[10]</sup>并记录其位置、形态、大小、数量、内部回声及血流。

1.3 统计学分析 采用 Prism GraphPad 9.0 和 SPSS 26.0 统计学分析软件。以频数表示计数资料,行  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法;以  $\bar{x} \pm s$  表示符合正态分布的计量资料,以中位数(上下四分位数)表示非正态分布者,分别行独立样本 *t* 检验及 Mann-Whitney *U* 检验。采用 Kappa 检验分析各影像学检查方法与病理定位诊断的一致性;Kappa < 0.40 为一致性差,0.40 ≤ Kappa < 0.75 为一致性一般, Kappa ≥ 0.75 为一致性好。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料 PHPT 与慢性肾病后 SHPT 患者性别、血磷、钙磷比、甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)及肌酐水平差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。术后病理共于 95 例 PHPT 中诊断 108 处病灶,其中 90 处显像阳性、18 处阴性,前者包括 77 处甲状旁腺腺瘤(parathyroid adenoma, PTA)(含 3 处异位 PTA)、12 处甲状旁腺增生(parathyroid hyperplasia, PTHP)和 1 处甲状旁腺癌,后者包括 5

处甲状腺乳头状癌、2 处结节性甲状腺肿、2 处甲状腺腺瘤及 9 处未见甲状旁腺组织(具体不明);于 18 例慢性肾病后 SHPT 中诊断 44 处显像阳性和 2 处阴性病灶,前者包括 42 处 PTHP 及 2 处 PTA,后者均为结节性甲状腺肿。慢性肾病后 SHPT 多发病灶占比高于 PHPT( $\chi^2 = 71.448, P < 0.001$ )。见表 1。

2.2 多模态影像学诊断 HPT 双时相平面显像定位诊断 PHPT 与病理结果的一致性好(Kappa = 0.796),定位诊断全部 HPT 及慢性肾病后 SHPT 结果与病理的一致性均一般(Kappa = 0.705、0.510);SPECT/CT 显像定位诊断全部 HPT、PHPT 及慢性肾病后 SHPT 与病理结果的一致性均好(Kappa = 0.874、0.891、0.831);超声定位诊断全部 HPT、PHPT 及慢性肾病后 SHPT 与病理结果的一致性均一般(Kappa = 0.659、0.667、0.643)。

双时相平面显像定位诊断 PHPT 的准确率高于慢性肾病后 SHPT(87.96% vs. 58.70%, P < 0.001);SPECT/CT 显像和超声定位诊断 PHPT 与慢性肾病后 SHPT 准确率差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。双时相平面显像、SPECT/CT 显像和超声定位诊断 PHPT 准确率差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);对于慢性肾病后 SHPT, SPECT/CT 显像定位诊断准确率显著高于双时相平面显像(P = 0.004)而与超声差异无统计学意义(P = 0.121),双时相平面显像与超声差异亦无统计学意义(P = 0.274)。见表 2 及图 1。

表 1 113 例 HPT 患者基本资料比较

HPT 类型	性别(例)		年龄(岁)	血钙(mmol/L)	血磷(mmol/L)	钙磷比	PTH(pg/ml)	肌酐(μmol/L)	阳性病灶数(例)				
	男	女							0	1	2	3	4
PHPT(n=95)	24	71	55.0±11.8	2.62 (2.51,2.79)	0.81 (0.74,0.93)	3.14 (2.74,3.72)	178.90 (137.83,348.45)	55.20 (47.50,68.70)	6	88	1	0	0
SHPT(n=18)	14	4	61.1±12.3	2.55 (2.45,2.77)	1.71 (0.77,2.04)	1.66 (1.10,3.80)	919.80 (543.65,1300.63)	786.05 (229.25,1046.43)	0	5	5	3	5
<i>t/Z/χ²</i> 值	—		-1.979	-1.470	-3.090	3.010	-5.649	-6.708	71.448				
<i>P</i> 值	<0.001*		0.050	0.143	0.002	0.003	<0.001	<0.001	<0.001				

注: \* :采用 Fisher 精确概率法

表 2 多模态影像学方法定位诊断 HPT 效能[% (例)]

检查方法	敏感度	特异度	准确率	阳性预测值	阴性预测值
PHPT					
双时相平面显像	88.89(80/90)	83.33(15/18)	87.96(95/108)	96.39(80/83)	60.00(15/25)
SPECT/CT 显像	95.56(86/90)	77.78(14/18)	92.59(100/108)	95.56(86/90)	77.78(14/18)
超声	88.89(80/90)	33.33(6/18)	79.63(86/108)	86.96(80/92)	37.50(6/16)
慢性肾病 SHPT					
双时相平面显像	56.82(25/44)	100(2/2)	58.70(27/46)	100(25/25)	9.52(2/21)
SPECT/CT 显像	88.64(39/44)	50.00(1/2)	86.96(40/46)	97.50(39/40)	16.67(1/6)
超声	75.00(33/44)	0(0/2)	71.74(33/46)	94.29(33/35)	0(0/11)

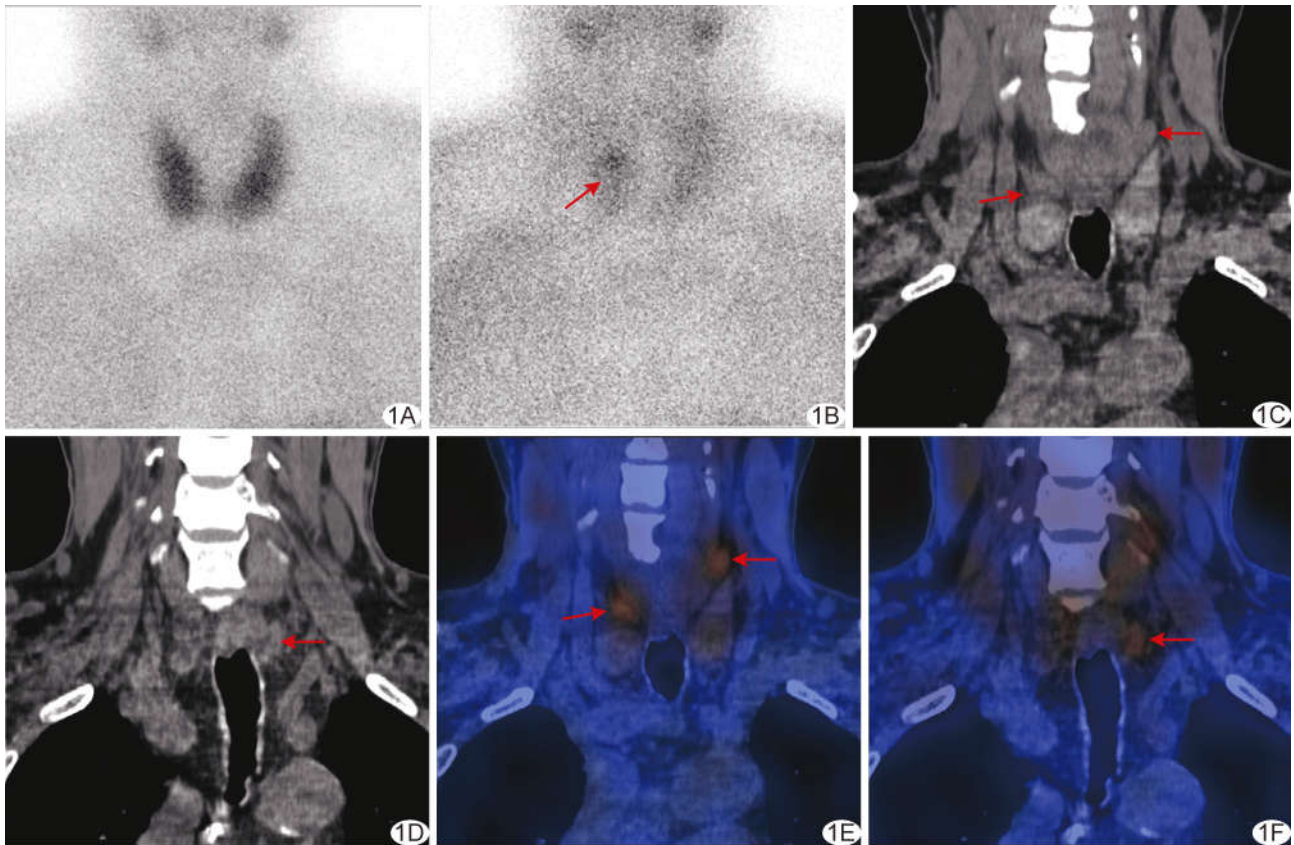


图1 患者男,58岁,慢性肾病后SHPT,血清PTH 1 179 pg/ml A、B.  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 早期相显像图(A)示甲状腺显影完整,未见局灶性放射性浓聚,延迟相(B)原甲状腺显影减淡,右上见局灶性放射性浓聚(箭); C~F. 颈部冠状位 CT 图(C、D)及 SPECT/CT 融合显像(E、F)图示甲状腺右上极、左上极和下极 3 个类圆形结节,放射性摄取增高(箭),为多发 PTH 病灶

### 3 讨论

目前针对术前定位 PHPT 已有较多影像学研究,但结果存在差异。LU 等<sup>[11]</sup> 回顾性分析 97 例接受  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT 显像和超声检查的原发 PTA 患者,结果显示超声定位诊断敏感度和准确率均显著高于 SPECT/CT 显像;而 ZHU 等<sup>[12]</sup> 以  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT 显像、CT 及颈部超声定位诊断 352 例 PHPT,其中  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT 敏感度最高(91.1%),但对于长径  $\leq 1.3$  cm 病灶或血清 PTH 水平  $\leq 252$  pg/ml 患者则显著下降。LI 等<sup>[13]</sup> 认为  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT 双时相显像定位 SHPT 病灶的敏感度优于超声。有学者<sup>[14]</sup> 对比  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT/CT 早期、延迟期显像、双时相平面显像及超声等影像学方法定位诊断 60 例 SHPT 患者 229 处病灶的准确性,发现早期 SPECT/CT 显像诊断准确率最高,故不建议行延迟期显像。

本研究结果表明,  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 双时相平面显像、SPECT/CT 显像及超声用于定位诊断 HPT 均具有较高准确率,尤以 SPECT/CT 显像与病理结果的一致性

较好,优于超声和双时相平面显像;双时相平面显像诊断 PHPT 准确率优于慢性肾病后 SHPT。对于 PHPT 患者,双时相平面显像、SPECT/CT 显像及超声诊断准确率无统计学差异。因此,对于临床疑似 PHPT 患者可优先行  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 双时相平面显像,而对慢性肾病后 SHPT 则推荐优先行 SPECT/CT 显像。

本研究的主要局限性:①单中心回顾性分析,样本选择可能存在偏倚;②病例数较少且分布不均;③所有 SPECT/CT 显像均为延迟期显像,未评估早期显像,有待后续进一步完善。

综上所述,  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 双时相平面显像、SPECT/CT 显像及超声术前定位诊断 HPT 准确率较高,双时相平面显像用于诊断 PHPT 效能高于慢性肾病 SPHT;对于慢性肾病 SHPT 患者,推荐优先行 SPECT/CT 显像。

### [参考文献]

- [1] PAPPACHAN J M, LAHART I M, VISWANATH A K, et al.

- Parathyroidectomy for adults with primary hyperparathyroidism[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, 3(3):CD013035.
- [2] BANDEIRA F, de MOURA NOBREGA J, de OLIVEIRA L B, et al. Medical management of primary hyperparathyroidism[J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2022, 66(5):689-693.
- [3] HUANG Y, WANG J, ZENG M, et al. Predictive value of characteristics of resected parathyroid glands for persistent secondary hyperparathyroidism during parathyroidectomy [J]. *BMC Surg*, 2023, 23(1):36.
- [4] CIANCIOLO G, TONDOLO F, BARBUTO S, et al. A roadmap to parathyroidectomy for kidney transplant candidates[J]. *Clin Kidney J*, 2022, 15(8):1459-1474.
- [5] GUNGOR S, DEDE F, CAN B, et al. The value of parathyroid scintigraphy on lesion detection in patients with normocalcemic primary hyperparathyroidism[J]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*, 2022, 41(2):86-90.
- [6] 王洁, 庞华, 夏铸, 等. 比较<sup>18</sup>F-氟代胆碱 PET/CT、<sup>99m</sup>Tc-甲氧基异丁基异腓 SPECT/CT 及超声诊断甲状旁腺功能亢进症[J]. *中国医学影像技术*, 2022, 38(3):358-362.
- [7] KAIREMO K, JESSOP A C, VIJA A H, et al. A prospective comparative study of using ultrasonography, 4D-CT and parathyroid dual-phase scintigraphy with SPECT in patients with primary hyperparathyroidism[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(11):2006.
- [8] JIANG S Q, YANG T, ZOU Q, et al. The role of <sup>99m</sup>Tc-MIBI SPECT/CT in patients with secondary hyperparathyroidism: comparison with <sup>99m</sup>Tc-MIBI planar scintigraphy and ultrasonography[J]. *BMC Med Imaging*, 2020, 20(1):115.
- [9] SALHI H, BOUZIANE T, MAAROUFI M, et al. Primary hyperparathyroidism: Correlation between cervical ultrasound and MIBI scan[J]. *Ann Afr Med*, 2022, 21(2):161-164.
- [10] 陈则君, 薛勤, 邵清, 等. <sup>99m</sup>Tc-MIBI SPECT/CT 显像联合超声检查在甲状旁腺功能亢进症合并甲状腺癌诊断中的应用[J]. *中华解剖与临床杂志*, 2021, 26(2):149-154.
- [11] LU R, ZHAO W, YIN L, et al. Efficacy of ultrasonography and Tc-99m MIBI SPECT/CT in preoperative localization of parathyroid adenomas causing primary hyperthyroidism [J]. *BMC Med Imaging*, 2021, 21(1):87.
- [12] ZHU M, HE Y, LIU T, et al. Factors that affect the sensitivity of imaging modalities in primary hyperparathyroidism[J]. *Int J Endocrinol*, 2021, 2021:3108395.
- [13] LI P, LIU Q, TANG D, et al. Lesion based diagnostic performance of dual phase <sup>99m</sup>Tc-MIBI SPECT/CT imaging and ultrasonography in patients with secondary hyperparathyroidism [J]. *BMC Med Imaging*, 2017, 17(1):60.
- [14] ZHANG R, ZHANG Z, HUANG P, et al. Diagnostic performance of ultrasonography, dual-phase <sup>99m</sup>Tc-MIBI scintigraphy, early and delayed <sup>99m</sup>Tc-MIBI SPECT/CT in preoperative parathyroid gland localization in secondary hyperparathyroidism[J]. *BMC Med Imaging*, 2020, 20(1):91.