

^{99m}Tc -TF 显像在老年人甲状腺“冷结节”性质判定中的价值

张浩然 赵 劼 高 识 马庆杰 孙 辉 (吉林大学中日联谊医院核医学科,吉林 长春 130033)

【摘要】目的 对 ^{99m}Tc -1,2-双[双(2-乙氧乙基)膦基]乙烷(^{99m}Tc -tetrofosmin, ^{99m}Tc -TF)显像与颈部彩色多普勒超声(color doppler ultrasonography, CDU)检查对甲状腺“冷结节”性质判定的结果进行对比分析,以明确 ^{99m}Tc -TF显像在判定甲状腺“冷结节”性质中的价值。方法 选择经 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 显像证实为甲状腺“冷结节”60岁以上的患者60例,以术后病理结果为标准,分别对 ^{99m}Tc -TF显像及颈部CDU检查在96处甲状腺“冷结节”、62处直径>1 cm的甲状腺“冷结节”中的判定结果进行对比分析。结果 病理结果示96处甲状腺“冷结节”中良性52处,恶性44处。颈部CDU准确率为79.17%, ^{99m}Tc -TF显像准确率为77.08%,两种手段间准确率比较无显著差异($P>0.05$)。病理结果示直径>1 cm的62处甲状腺“冷结节”中良性34处,恶性28处。颈部CDU准确率为79.03%,较其在甲状腺“冷结节”中判定的准确率无显著性差异($P>0.05$); ^{99m}Tc -TF显像准确率为91.94%,较其在甲状腺“冷结节”中,判定的准确率增高($P<0.05$)。 ^{99m}Tc -TF显像判定准确率高于颈部CDU($P<0.05$)。结论 ^{99m}Tc -TF显像在直径较大的甲状腺“冷结节”的性质判定准确率优于颈部CDU检查。

【关键词】 甲状腺;“冷结节”;核素显像;1,2-双[双(2-乙氧乙基)膦]

【中图分类号】 R455.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9202(2009)21-2701-03

Diagnosis value of ^{99m}Tc -tetrofosmin imaging in identifying thyroid “cold nodule”

ZHANG Hao-Ran, ZHAO Jie, GAO Shi, et al.

China-Japan Union Hospital of Jilin University, Changchun 130033, Jilin, China

【Abstract】 Objective To identify the diagnosis value of ^{99m}Tc -tetrofosmin imaging in thyroid “cold nodule” by comparing the diagnostic results of ^{99m}Tc -tetrofosmin imaging and neck Color Doppler Ultrasonography (CDU). **Methods** 60 patients with thyroid “cold nodule” determined by $^{99m}\text{TcO}_4^-$ imaging were chosen. Regarded pathological result as the standard and compared diagnostic value of ^{99m}Tc -tetrofosmin imaging and neck CDU in analyzing 96 thyroid “cold nodules”, 62 thyroid “cold nodules” with diameter greater than 1 cm respectively. **Results** There were 52 cases of benign, 44 cases of malignancy in 96 thyroid “cold nodules”. The accurate of neck CDU and ^{99m}Tc -TF were 79.17% and 77.08% respectively, there was no significant difference ($P>0.05$). There were 34 cases of benign, 28 cases of malignancy in 62 cases of thyroid “cold nodule” with diameter > 1cm. The accurate of neck CDU was 79.03%, there was no significant difference ($P>0.05$) comparing that in thyroid “cold nodule”. The accurate of ^{99m}Tc -TF was 91.94%, higher than that in thyroid “cold nodule” ($P<0.05$) and that of neck CDU ($P<0.05$). **Conclusions** ^{99m}Tc -TF imaging is more sensitive in large diameter thyroid “cold nodule”.

【Key words】 Thyroid; “Cold nodule”; Radionuclide imaging; Tetrofosmin

甲状腺癌在内分泌系统恶性肿瘤中排第一位,约占全身所有恶性肿瘤的1%~1.5%,近年来有增高的趋势^[1,2]。约有近95%的甲状腺癌表现为“冷结节”,而“冷结节”中有7.2%~54.5%为癌组织,因此术前明确“冷结节”的性质有重要意义^[3]。 ^{99m}Tc -1,2-双[双(2-乙氧乙基)膦基]乙烷(^{99m}Tc -tetrofosmin, ^{99m}Tc -TF),是临床常用的一种心肌显像剂,同时 ^{99m}Tc -TF还被认为是一种有前途的亲肿瘤显像剂,已开始研究其在乳腺、肺等肿瘤组织诊断中的作用^[4-6],但目前为止国内未见其在甲状腺癌诊断方面的研究。本研究以病理学检查为标准,对颈部彩色多普勒超声(color doppler ultrasonography, CDU)检查和 ^{99m}Tc -TF显像在甲状腺“冷结节”性质判定中的结果进行对比分析,以明确 ^{99m}Tc -TF显像在判定甲状腺“冷结节”性质中的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2009年1月至7月本院经 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 显像证实为甲状腺“冷结节”年龄均>60岁的患者60例,男23例,女37例。所有患者均在术前1w内签署知情同意后行 ^{99m}Tc -TF显像及颈部CDU检查。以术后病理结果为标准,分别对两者在96处甲状腺“冷结节”及62处>1 cm的甲状腺“冷结节”的判定结果进行对比分析。

1.2 仪器与药物 CDU诊断仪为GE公司生产的Logiq 7型,探头频率12 MHz。单光子发射型计算机断层仪(SPECT)为Philips公司生产的SkyLight型。 ^{99m}Mo - ^{99m}Tc 发生器购于成都中核高通同位素股份有限公司。TF购于江苏省原子医学研究所江原制药厂, ^{99m}Tc -TF放化纯>95%。

1.3 ^{99m}Tc -TF显像 患者无需特殊准备,口服过氯酸钾60 min后,静脉注射 ^{99m}Tc -TF 740 MBq,分别于注射后30 min和120 min行颈部早期、延迟前位显像,采集时使用低能通用平行孔准直器,50万计数/帧,能峰140 keV,窗宽20%,矩阵256×256。 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 显像和 ^{99m}Tc -TF显像间隔24~35 h。

1.4 颈部CDU检查 患者取仰卧位,充分暴露颈部检查区。常规方法在声像图上观测占位的大小、边界,有无包膜,内部回声的高低是否均匀,有无钙化,后方回声有无衰减等。

基金项目:吉林省科技厅科研基金资助课题(200705277)

通讯作者:马庆杰(1963-),男,教授,博士生导师,从事核医学研究。

孙 辉(1960-),女,教授,博士生导师,从事甲状腺及普通外科临床研究。

第一作者:张浩然(1972-),女,在读博士,医师,主要从事功能分子影像及放射性核素介入治疗研究。

1.5 ^{99m}Tc -TF 图像分析 由 3 名有经验的核医学科医生集体阅片。 ^{99m}Tc -TF 显像示 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 显像“冷结节”处,早期相和/或延迟相放射性分布明显高于或等于周围正常甲状腺组织者,判定为恶性组织;放射性分布低于周围正常甲状腺组织者,判定为良性组织。

1.6 颈部 CDU 图像分析 由 3 名有经验的超声科医生集体阅片,图像出现下列征象时判断为恶性组织:①单个低回声结节,长宽径比接近 1;②形态不规则,无完整声晕或包膜回声;③多个微小钙化点;④肿块内血流信号丰富,尤其是流速 $> 70 \text{ cm/s}$ 的血流信号更应高度怀疑^[7-9]。

1.7 组织取材及病理检查 在外科医生协助下,保证影像学检查体位与手术体位基本一致。根据患者自身情况,设定二个合理的参照点,如以完整的单叶甲状腺上、下极为参照点或以双侧下颌下腺为参照点等。应用影像学检查自带软件,确定占位中心与参照点的位置关系,以此为主要依据结合术中直视测量结果进行手术及组织取材,确保取材组织与影像检查中的“冷结节”——对应。组织取材后立刻置于 10% 中性福尔马林中固定,HE 染色后用于显微镜下行病理学观察。

1.8 统计学处理 采用 SPSS10.0 软件,应用 χ^2 检验对 CDU 检查与 ^{99m}Tc -TF 显像判定结果进行比较。

2 结果

2.1 甲状腺“冷结节”的判定结果 手术病理结果示 96 处甲状腺“冷结节”中良性 52 处,恶性 44 处。颈部 CDU 灵敏度为 77.27%,特异性为 80.77%,准确率为 79.17%; ^{99m}Tc -TF 显像灵敏度为 70.45%,特异性为 82.69%,准确率为 77.08%。两种手段间准确率比较无显著性差异($\chi^2 = 0.12, P > 0.05$)。

2.2 直径 $> 1 \text{ cm}$ 的甲状腺“冷结节”的判定结果 手术病理结果示直径 $> 1 \text{ cm}$ 的 62 处甲状腺“冷结节”中良性 34 处,恶性 28 处。颈部 CDU 灵敏度为 78.57%,特异性为 79.41%,准确率为 79.03%,较其在甲状腺“冷结节”中判定的准确率无显著性差异($\chi^2 = 0.01, P > 0.05$)。 ^{99m}Tc -TF 显像灵敏度为 96.43%,特异性为 82.24%,准确率为 91.94%,较其在甲状腺“冷结节”中判定的准确率增高($\chi^2 = 5.86, P < 0.05$)。 ^{99m}Tc -TF 显像在直径 $> 1 \text{ cm}$ 的甲状腺“冷结节”的判定准确率高于颈部 CDU ($\chi^2 = 4.16, P < 0.05$)。

3 讨论

甲状腺结节功能状态与摄取 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 程度呈正比,高功能表现为“热结节”、正常功能表现为“温结节”,这两种结节很少为恶性;低功能表现为“冷结节”,其恶性几率为 7.2% ~ 54.5%,需要进一步判断性质^[3]。TF 是一种亲脂性的二磷酸类阳离子化合物,经研究证实多种肿瘤细胞摄取 TF 量均高于正常组织细胞,目前已经在乳腺、肺肿瘤等中显示出较好的应用价值^[4-6]。其摄取机制可能与下列因素有关:①细胞膜和线粒体膜的电位差及线粒体的数量;②Na-K 离子泵的作用;③局部的血流量和肿瘤部位的代谢水平^[10]。

本研究结果示颈部 CDU 判定甲状腺不同大小“冷结节”性质的灵敏度、特异性、准确率与文献报道均基本一致^[7-9]。

^{99m}Tc -TF 显像判定甲状腺“冷结节”性质的准确率与颈部 CDU 检查无显著性差异;但当“冷结节”直径 $> 1 \text{ cm}$ 时, ^{99m}Tc -TF 显像的准确率提高,高于颈部 CDU 检查。主要原因是:SPECT 分辨率较低,对直径 $< 1 \text{ cm}$ 的“冷结节”性质判定较为困难,当“冷结节”直径 $> 1 \text{ cm}$ 时,诊断准确率提高;同时癌组织越大,摄取 TF 越多也是其主要因素之一^[10];而颈部 CDU 能清晰显示腺体内 2 mm 左右的小病灶,因此受影响相对较小^[7-9];除了病灶较小导致 ^{99m}Tc -TF 显像准确率下降以外,恶性结节内明显的钙化、坏死等现象,导致其细胞密度相对减低,从而影响了 TF 的摄取是假阴性的主要原因^[4-6]; ^{99m}Tc -TF 为非特异性阳性显像剂,少数良性结节也可以摄取 TF,考虑是本研究出现假阴性的主要原因^[4-6]。 ^{99m}Tc -TF 显像与 ^{99m}Tc -甲氧基异丁基胍(MIBI)显像在对不同直径的甲状腺“冷结节”性质判定中的准确率基本一致,考虑主要是与两者在细胞中相似的摄取机制有关,但 ^{99m}Tc -TF 标记中无需煮沸,临床使用起来更便捷^[10,11]。由于本研究样本数量较少,未对不同病理类型分组研究,有必要加大样本进行后续研究。

综上所述, ^{99m}Tc -TF 显像与颈部 CDU 检查在对甲状腺“冷结节”的性质判定中各有优缺点,颈部 CDU 检查判定直径较小的甲状腺“冷结节”性质较准确,直径较大的甲状腺“冷结节”性质判定时 ^{99m}Tc -TF 显像更优。将两种诊断技术优势互补,能早期明确“冷结节”性质,为确定临床治疗方案提供更加准确的有效信息。

4 参考文献

- Davidson HC, Park BJ, Johnson JT, et al. Papillary thyroid cancer: controversies in the management of neck metastasis [J]. *Laryngoscope*, 2008; 118(12):2161-5.
- Lanzi C, Cassinelli G, Nicolini V, et al. Targeting RET for thyroid cancer therapy [J]. *Biochem Pharmacol*, 2009; 77(3):297-309.
- Polyzos SA, Kita M, Efstathiadou Z, et al. The use of demographic, ultrasonographic and scintigraphic data in the diagnostic approach of thyroid nodules [J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2009; 117(4):159-64.
- Jaukovic LD, Ajdinovic BZ, Jankovic ZD, et al. Technetium- 99m -tetrofosmin in diagnosis of breast cancer and axillary lymph node involvement [J]. *Nucl Med Rev Cent East Eur*, 2006; 9(1):30-6.
- Huang D, Zhao F, Zhang Y. The clinical usefulness of (99m)Tc-Tetrofosmin scintigraphy in the diagnosis of lung neoplasms and mediastinal lymphoid node involvement [J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2008; 28(5):608-12.
- Spanu A, Schillaci O, Madeddu G. ^{99m}Tc labeled cationic lipophilic complexes in malignant and benign tumors; the role of SPET and pinhole-SPET in breast cancer, differentiated thyroid carcinoma and hyperparathyroidism [J]. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2005; 49(2):145-69.
- 金钰玛, 方军初. 甲状腺癌的超声图像特征分析 [J]. *苏州大学学报 (医学版)*, 2008; 28(5):831-5.
- 冯健, 李泉水, 李任毅, 等. 彩色多普勒超声诊断甲状腺癌的再探讨 [J]. *临床超声医学杂志*, 2008; 10(10):676-8.
- 沈友洪, 任永富, 唐丽娜, 等. 甲状腺癌和结节性甲状腺肿的超声鉴别诊断 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2008; 16(3):217-9.
- Fukumoto M. Single-photon agents for tumor imaging; 201TI, ^{99m}Tc -MI-

BI, and ^{99m}Tc -tetrafosmin[J]. Ann Nucl Med, 2004; 18(2): 79-95.

[2009-05-10 收稿 2009-06-20 修回]

11 陈绍亮, 罗世能, 虞燕华, 等. 国产铟(^{99m}Tc)替曲膦注射液临床应用研究[J]. 中华核医学杂志, 2008; 28(3): 203-6.

(编辑 袁左鸣)

早期应用三七总皂甙对脑出血患者血浆 MMP-9 水平及神经功能恢复的影响

贾丽君 于晓红¹ 刘 群 (吉林大学第一医院神经内科, 吉林 长春 130021)

[摘要] 目的 为急性期脑出血的改善循环治疗提供理论依据。方法 将发病 24 h 内入院治疗的 28 例脑出血患者随机分为对照组和治疗组, 于发病后 1、4、15 d 抽取静脉血检测基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平, 并于发病后 24 h 内、15、28 d 进行神经功能(CSS)评分。结果 血浆 MMP-9 水平在发病 4 d 时较 1 d 时明显升高($P < 0.05$); 发病 15 d 时较 4 d 时明显下降; 治疗组血浆 MMP-9 水平在 4、15 d 时均明显低于对照组($P < 0.05$)。两组患者的神经功能评分在发病后 15 d 与用药前相比仍无明显差异; 二组之间相比差异也无显著性($P > 0.05$); 发病后 28 d 时治疗组神经功能评分明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 脑出血患者血浆 MMP-9 水平呈现动态变化, 发病 4 d 较发病 1 d 升高, 15 d 时回落。三七总皂甙早期应用治疗急性期脑出血, 可以减低血浆 MMP-9 水平, 减轻脑出血后的继发性脑水肿, 促进神经功能的恢复。

[关键词] 脑出血; 血肿; 基质金属蛋白酶; 三七总皂甙

[中图分类号] R743.34 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9202(2009)21-2703-02

脑出血后血肿及其周边会发生一系列的病理生理变化, 其继发性损伤机制是多方面的, 目前认为, 脑出血后血肿周边的缺血、脑水肿都是继发性损伤的机制之一。国内外研究表明血浆基质金属蛋白酶-9(MMP-9)的浓度变化与脑出血后脑水肿呈正相关, 一定意义上可反映脑出血后脑水肿的严重程度。脑出血的治疗目前主要包括降颅压、对症及外科治疗, 近年来国内许多学者^[1]应用改善循环药物三七总皂甙(PNS)来治疗急性期脑出血, 但对其应用时机和具体作用机制意见尚未一致。本文通过测定急性脑出血患者血浆中 MMP-9 水平的变化, 探讨早期应用 PNS 对血肿周边脑水肿及神经功能的影响, 为脑出血早期应用改善循环治疗提供理论依据。

1 对象及方法

1.1 入组标准 于 2005 年 5 月至 2007 年 5 月在我科收治的脑出血患者中选择 28 例。所有患者均经头颅 CT 扫描证实为脑出血, 符合 1995 年全国脑血管病会议制定的脑出血诊断标准。病人入选标准: ①发病 24 h 内; ②单侧幕上出血; ③出血量 10~30 ml; ④意识清; ⑤无感觉性失语; ⑥无严重的心、肺、肝、肾功能不全。所有患者均排除严重感染、恶性肿瘤、结缔组织病以及 1 年内患组织损伤疾病如心肌梗死、重大外科手术及接受免疫抑制剂等情况。患者入选后随机分为两组, 对照组 16 例, 男 12 例, 女 4 例, 平均(65.23 ± 3.42)岁; PNS 治疗组(以下简称治疗组)12 例, 男 10 例, 女 2 例, 平均(64.34 ± 3.89)岁。两组在年龄、性别分布、用药前神经功能评分方面差异不显著, 具有可比性。

1.2 头 CT 检查 符合入选标准的患者在急诊入院后行普通

¹ 杭州市第一人民医院干部保健科

通讯作者: 刘 群(1951-), 男, 博士生导师, 教授, 主要从事脑血管病的研究。

第一作者: 贾丽君(1972-), 女, 医学博士, 主治医师, 主要从事脑血管病与神经病理研究。

CT 检查, 按多田氏计算公式计算血肿量: 血肿量 = $\pi/6 \times A \times B \times C$, 即 A 为血肿最大长度(cm), B 为同一层面与 A 垂直之最大宽径(cm), C 为血肿层面数。

1.3 MMP-9 检测方法 每例入选患者于发病后的 1、4、15 d 采集静脉血 5 ml。肝素抗凝, 室温下离心(1 000 r/min)30 min, 吸取血浆后立即置于 -70℃ 冰箱保存待测。测定前血浆标本及 ELISA 试剂盒(购自武汉博士德生物工程有限公司)置 4℃ 冰箱过夜, 实验室放置至室温水平。利用 Anthos H-3 酶标仪(奥地利)检测血浆 MMP-9 水平, 测定采用 ELISA 法, 具体操作严格按说明书进行。

1.4 治疗方法 对照组给予脱水、营养神经、对症、支持等基础治疗, 治疗组在此基础上于发病 24 h 后加用 0.9% 氯化钠注射液加 PNS(吉林东北虎药业股份有限公司生产的路路通注射液)500 mg 静脉滴注, 每日 1 次, 连用 2 w。

1.5 评分检测 所有入选患者均在入组时、发病第 15、28 天进行中国卒中评分(CSS 评分)。

1.6 统计学方法 所有数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 进行 *t* 检验。

2 结果

2.1 治疗前后血浆 MMP-9 水平的变化 发病第 1 天两组患者的血浆 MMP-9 水平无显著差异($P > 0.05$)。两组患者于发病第 4 天血浆 MMP-9 水平都增高, 各自与发病第 1 天相比差异显著($P < 0.01$); 发病 15 d 时血浆 MMP-9 水平有所下降, 与第 4 天相比差异显著($P < 0.05$)。治疗组在第 4 天、第 15 天其血浆 MMP-9 水平均低于对照组, 两个时间点各自比较, 差异显著($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 治疗前后 CSS 评分的变化 发病 24 h, 治疗组与对照组相比, CSS 评分无显著差异($P > 0.05$)。发病第 15 天, 两组患者神经功能缺损略有改善, 但与用药前相比差异仍无显著性($P > 0.05$); 两组间比较也无明显差异。发病第 28 天, 两组患者 CSS 评分均有所下降, 与用药前相比差异显著($P < 0.05$);