

## $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 与 $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 联合显像对甲状腺结节的诊断价值

杨帆 袁卫红 张怡 杨雷 杨建仙 凌刚波 岳江红

**【摘要】目的** 用 $^{99m}\text{Tc}$ -高锝酸钠( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ )与 $^{99m}\text{Tc}$ -4,9-二氮-3,3,10,10-四甲基十二烷-2,11-二酮( $^{99m}\text{Tc}$ -HL91)联合显像鉴别甲状腺结节的性质,评价其临床价值。**方法** 对65例甲状腺结节患者行 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 动、静态双时相显像,48h后再对其进行 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 静态显像,显像结果显示为冷结节的46例患者再行 $^{99m}\text{Tc}$ -HL91乏氧显像,最后将两种显像结果与病理活检结果进行对比分析。**结果**  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 显像对甲状腺结节诊断的灵敏度、特异度和准确度分别为78.6%、71.9%、73.9%; $^{99m}\text{Tc}$ -HL91显像为88.7%、92.3%、91.4%,两者联合显像对甲状腺结节的诊断灵敏度为92.9%、特异度为93.8%、准确度为93.5%。**结论**  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 与 $^{99m}\text{Tc}$ -HL91两种显像方法相结合有助于提高诊断符合率。

**【关键词】**  $^{99m}\text{Tc}$  高锝酸钠; 甲状腺结节; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子;  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91

### Diagnosis of thyroid carcinoma using $^{99m}\text{TcO}_4^-$ / $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 imaging

YANG Fan, YUAN Wei-hong, ZHANG Yi, YANG Lei, YANG Jian-xian, LING Gang-bo, YUE Jiang-hong

(Department of Nuclear Medicine, the Second Affiliated Hospital of Kunming University, Kunming 650101, China)

**【Abstract】 Objective** To evaluate the clinical value of  $^{99m}\text{Tc}$ -sodium pertechnetate ( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ) and  $^{99m}\text{Tc}$ -4,9-diaza-3,3,10,10-tetramethylododecan-2,11-dione dioxime ( $^{99m}\text{Tc}$ -HL91) imaging in differentiation of thyroid nodules. **Methods**  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  dynamic and static imagings were performed to the 65 cases of patients with thyroid nodules. After 48 hours, the 46 cases of patients whose  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  static imaging prompt cold nodules underwent  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 hypoxia imaging. And finally, compare the results of the two types imaging with biopsy results. **Results** The sensitivity, specificity and accuracy of  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  imaging in the diagnosis of thyroid nodules were 78.6%, 71.9% and 73.9% respectively. The sensitivity, specificity and accuracy of  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 imaging in the diagnosis of thyroid nodules were 88.7%, 92.3% and 91.4% respectively. And the sensitivity, specificity and accuracy of Combining  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ / $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 imaging were 92.9%, 93.8% and 93.5% respectively. **Conclusion** Combining  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  and  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 imaging methods can improve the coincidence.

**【Key words】** Thyroid nodules; Tomography, emission-computed, single-photo; Sodium pertechnetate  $^{99m}\text{Tc}$ ;  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91

甲状腺结节在临床上较常见,在人群中的发病率为5%~50%,且随年龄的增长而增加<sup>[1]</sup>。目前,关于鉴别甲状腺结节性质的研究较多,高分辨率超声、CT、MRI、核素显像、特异性肿瘤标志物分析、细针穿刺活检等各种辅助检查方法均有涉及,本研究仅就核素显像中的 $^{99m}\text{Tc}$ -高锝酸钠

( $^{99m}\text{Tc}$ -sodium pertechnetate,  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ )与 $^{99m}\text{Tc}$ -4,9-二氮-3,3,10,10-四甲基十二烷-2,11-二酮( $^{99m}\text{Tc}$ -4,9-diaza-3,3,10,10-tetramethylododecan-2,11-dione dioxime,  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91)两种显像剂,探讨其对甲状腺结节的诊断价值。

### 1 材料和方法

#### 1.1 研究对象

临床可触及甲状腺结节患者65例(共95个结

节), 其中男性 24 例、女性 49 例, 年龄 20~76 岁, 平均年龄 (46.2±13.2) 岁。其中的 46 例 (共 58 个结节) 冷结节患者男女之比为 1:3.6, 年龄 20~69 岁, 平均年龄 (48.2±14.1) 岁。

## 1.2 显像仪器和显像剂

美国通用电气公司的 Infinina VChawkeye 4 SPECT-CT, 配置低能高分辨准直器。 $^{99m}\text{TcO}_4^-$  由成都中核高通同位素股份有限公司提供的  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99m}\text{Tc}$  发生器制备, 放射化学纯度 >98%, 发生器淋洗效率 >90%。HL91 标记化合物药盒由北京欣科思达股份有限公司提供, 显像剂的标记严格按说明书操作, 标记率 >95%。

## 1.3 显像方法

### 1.3.1 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 显像

甲状腺血流显像: 患者取仰卧位, 颈部伸展以充分暴露甲状腺, 探头尽量靠近颈部。于结节对侧 (双叶结节则任选一侧) 肘静脉“弹丸”式注射  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  185~259 MBq (5~7 mCi), 同时启动计算机, 以 2s/帧的速度连续采集 1 min, 能峰 140 keV, 窗宽 20%, 矩阵 128×128, 放大倍数为 2 倍。

甲状腺静态显像: 在血流显像结束后 15~20 min 进行, 患者体位及能峰设置同血流显像, 矩阵 128×128, 常规采集前位图像, 必要时再采集斜位或侧位图像。

### 1.3.2 $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 显像

甲状腺  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  显像 48 h 后, 对冷结节患者静脉注射  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 370 MBq (10 mCi) 后分别于 15 min (早期) 和 4 h (延迟) 进行显像, 患者取仰卧位, 头部尽可能后仰, 颈部紧靠探头平面, 双探头采集前、后位像, 采集矩阵 128×128, 放大倍数为 2 倍, 窗宽 20%, 能峰 140 keV。

## 1.4 图像分析

由两名以上有经验的医师共同阅片。

$^{99m}\text{TcO}_4^-$  血流显像: 利用感兴趣区 (region of interest, ROI) 技术, 绘出甲状腺血流和结节部位血流的时间-放射性曲线, 根据甲状腺结节部位血流灌注曲线分为 3 种情况: ①血流增加: 甲状腺结节处血流灌注一过性增加, 形成血流峰, 放射性强度高于周围正常甲状腺组织, 而后迅速减低; ②血流正常: 甲状腺结节处血流灌注正常, 放射性强度与正常甲状腺组织相等; ③血流减少: 甲状腺结节处血流灌注减少或无血流灌注, 放射性强度始终低于

周围正常甲状腺组织。甲状腺静态显像: 根据甲状腺结节处摄取  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  的能力, 将结节分为热结节、温结节、冷结节。

$^{99m}\text{Tc}$ -HL91 显像: 定性分析:  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  甲状腺显像冷结节处有  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 填充或部分填充、且延迟显像示放射性无明显消退或较前增强者即为阳性; 不填充或填充但延迟显像放射性明显消退者则为阴性。半定量分析: 利用 ROI 技术分别于早期和延迟影像的甲状腺结节处、对侧正常甲状腺组织和甲状腺下勾画同样大小矩阵的 ROI, 并分别计算各 ROI 的放射性计数及其早期比值和延迟比值, 早期比值 (early ratio, ER) = (早期显像结节计数-本底) / (正常组织计数-本底), 延迟期比值 (delay ratio, DR) = (延迟显像结节计数-本底) / (正常组织计数-本底)。

$^{99m}\text{TcO}_4^-$  静态显像提示甲状腺结节为冷结节,  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 15 min 显像此冷结节处呈放射性浓聚区, 且延迟 4 h 显像放射性影未见减淡者为阳性, 否则为阴性。对于阳性的冷结节,  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 显像以 DR > 2.46 为诊断恶性病变的标准。

## 1.5 病理材料

46 例冷结节患者中 39 例经手术后病理活检证实, 7 例经细针穿刺活检证实。

## 1.6 统计学方法

应用 SPSS 11.5 软件包处理数据, 采用 *t* 检验对冷结节良、恶性的 ER 和 DR 进行比较,  $P < 0.05$  为有统计学差异。

## 2 结果

(1) 常规  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  静态显像结果提示, 65 例甲状腺结节患者中有 46 例为冷结节, 占 70.8%。参照病理活检结果, 对 46 例冷结节患者的  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  血流显像和  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 乏氧显像定性诊断结果进行分析, 结果显示: 46 例冷结节患者的  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  血流显像的诊断灵敏度为 78.6%、特异度为 71.9%、准确率为 73.9%;  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 乏氧显像定性分析的灵敏度、特异度和准确率分别为 85.7%、87.5%、87.0% (表 1)。

(2) 将良、恶性两组  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 显像半定量分析 ER、DR 进行比较, 结果见表 2。

以  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 显像恶性组延迟相半定量统计分析结果 DR 的  $\bar{x} \pm s$  为鉴别冷结节良、恶性的阈值,

表1 甲状腺冷结节患者  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  血流显像与  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 显像定性分析结果(病例数)

病理类型	例数	$^{99m}\text{TcO}_4^-$ 血流显像			$^{99m}\text{Tc}$ -HL91 显像	
		血流增加	血流正常	血流减少	阳性	阴性
恶性	乳头状癌	7	5	2	0	2
	滤泡癌	4	4	0	0	0
	髓样癌	2	1	0	1	0
	未分化癌	1	1	0	0	0
良性	结节性甲状腺肿	9	3	6	0	8
	甲状腺腺瘤	12	4	6	2	10
	慢性淋巴细胞性甲状腺炎	4	1	3	0	3
	亚急性性甲状腺炎	5	1	4	0	5
	单纯囊肿	2	0	0	2	2
合计	46	20	21	5	16	30

$^{99m}\text{Tc}$ -HL91 显像的诊断灵敏度、特异度和准确度分别为 88.7%、92.3%、91.4%。另外,采用两独立样本均数的  $t$  检验分别对恶性组与良性组的 ER 和 DR 进行统计学分析, ER 的  $t=2.715$ ,  $P=0.011$ , DR 的  $t=3.278$ ,  $P=0.004$ , 两者的统计学差异均具有显著性。

表2 甲状腺冷结节患者  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 显像半定量分析结果(病例数)

	例数	ER	DR
恶性	14	2.17±0.75	2.93±0.47
良性	32	1.54±0.51	1.88±0.62

(3) 联合  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 、 $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 两种显像方法,对 46 例冷结节患者的结节性质进行判定,以  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  血流显像和  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 显像半定量分析结果联合统计,两种显像方法联合诊断冷结节良、恶性的灵敏度为 92.9%、特异度为 93.8%、准确率为 93.5%(表3)。

表3  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  和  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 显像联合分析甲状腺冷结节患者良、恶性结果(病例数)

	例数	阳性	阴性
恶性	14	13	1
良性	32	2	30
合计	46	15	31

以同一患者  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  显像和  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 显像为例:患者女性,43岁,病史1年余, $^{99m}\text{TcO}_4^-$  显像示左叶甲状腺中份外侧“冷结节”(图1), $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 显像 15 min (图2)、4 h (图3) 时该“冷结节”处均可见放射性充填,且随时间推移放射性未见减淡,结节处的 ER=2.53, DR=3.12, 术后病检提示为甲状腺滤泡性癌。

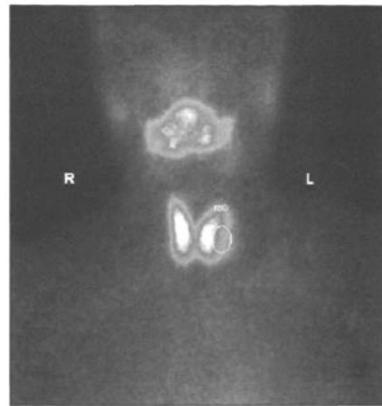


图1 甲状腺滤泡性癌  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  显像图

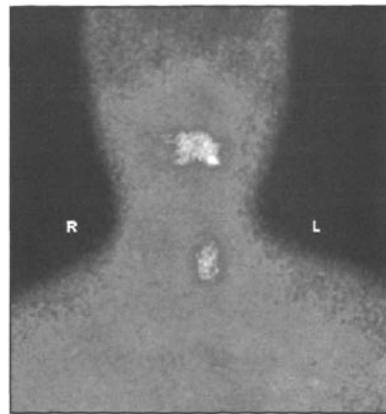


图2 甲状腺滤泡性癌  $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 早期(15 min) 显像图

### 3 讨论

甲状腺结节是临床上常见的疾病,而冷结节又是甲状腺结节核素显像最为常见的表现形式,文献

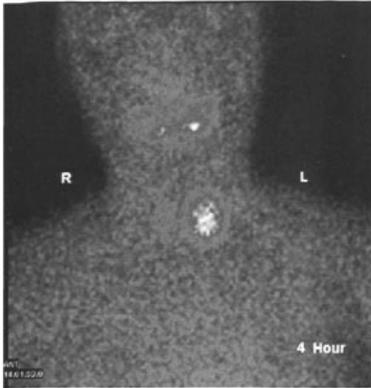


图3 甲状腺滤泡性癌 $^{99m}\text{Tc}$ -HL91 延迟期(4 h)显像图

报道占80%~90%<sup>[2-3]</sup>,本组冷结节发生率为70.8%,略低于文献报道,这可能与样本例数较少有关。

目前, $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 显像已逐渐成为甲状腺结节的常规检查项目,但一般只采集静态图像,只能对结节的的功能进行判定,本研究在进行此常规检查的同时采集其动态图像:血流显像,并进行分析,既提高了诊断准确性又不增加成本。由于甲状腺癌、炎性结节或囊肿等均可破坏正常的甲状腺组织,导致病变部位摄取 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 的功能减退甚至丧失,表现为冷结节,而恶性肿瘤血流丰富,血流速度增快,基于这一特点,采集并分析 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 血流显像数据,将静态显像和血流显像结合可提高显像的特异性。本组的46例冷结节中,14例恶性结节有11例血流增加,2例乳头状癌血流正常,1例髓样癌血流减少。经病理分析,2例乳头状癌发现较早,均系微小癌灶,且其中1例边界较清;1例髓样癌血流减少,可能与其恶性程度较高、肿块内有大片状坏死灶有关。另外,32例良性结节中9例血流增加,19例血流正常,4例血流减少,总体诊断的灵敏度、特异度和准确度分别为78.6%、71.9%和73.9%。 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 静态显像可显示结节的的功能状况,动态显像主要反映结节部位的血供情况,因此甲状腺动态与静态联合显像对甲状腺恶性结节的初筛具有一定的临床意义。

氧是人体组织细胞能量代谢的必需物质,组织

乏氧是许多疾病的一个显著特征,特别是恶性肿瘤,肿瘤细胞生长迅速、代谢快、耗氧量大,因此恶性肿瘤常处于乏氧状态,乏氧程度越高其恶性程度越大,甲状腺癌也不例外。 $^{99m}\text{Tc}$ -HL91作为非硝基咪唑类化合物的一种,经国内外大量动物实验及初步临床应用表明,其用于肿瘤乏氧显像具有更好的图像质量及敏感性、特异性,且不具有细胞毒性,是一种非常有开发前景的新型乏氧组织显像剂<sup>[4]</sup>。本研究对46例甲状腺冷结节患者行 $^{99m}\text{Tc}$ -HL91乏氧显像,其中14例恶性结节中有12例显像阳性,另2例呈阴性显像的乳头状癌患者病理检查报告显示:结节性甲状腺肿,伴腺瘤形成,部分乳头状细胞呈不典型增生,因此,2例患者呈阴性可能与病变发现为较早期有关。32例良性结节患者的 $^{99m}\text{Tc}$ -HL91显像示28例阴性,4例阳性(1例结节性甲状腺肿,2例甲状腺瘤,1例慢性淋巴细胞性甲状腺炎),可能与结节较大、发病时间较长有关。经分析,46例冷结节患者 $^{99m}\text{Tc}$ -HL91乏氧显像定性分析的灵敏度、特异度、准确度分别为85.7%、87.5%、87.0%,半定量分析分别为88.7%、92.3%、91.4%,且半定量分析提示:良、恶性组的ER、DR值均具有统计学意义。

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ 动、静态显像和 $^{99m}\text{Tc}$ -HL91乏氧显像对甲状腺结节的诊断各有优缺点, $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 显像可从甲状腺结节的血流和功能方面初步判断结节的良恶性, $^{99m}\text{Tc}$ -HL91显像则从结节的乏氧性质方面鉴别,两种方法相结合可以优势互补,提高诊断的准确性。

#### 参 考 文 献

- [1] Roman SA. Endocrine tumors: evaluation of the thyroid nodule. *Curr Opin Oncol*, 2003, 15(1): 66-70.
- [2] Kim N, Lavertu P. Evaluation of a thyroid nodule. *Otolaryngol Clin North Am*, 2003, 36(1): 17-33.
- [3] 方晓兰, 陈口. 甲状腺结节核素显像的临床价值. *实用医技杂志*, 2007, 14(17): 2317-2318.
- [4] 朱广文, 张延军. 乏氧组织显像剂及其在乏氧显像中的应用. *生物医学工程与临床*, 2006, 10(6): 399-401.

(收稿日期: 2009-06-20)