

Contrast-enhanced ultrasound in evaluating nodule function of secondary hyperparathyroidism

ZHAO Zhenlong, WEI Ying, CAO Xiaojing, PENG Lili,
LI Yan, YU Ming'an*

(Department of Interventional Medicine, China-Japan Friendship Hospital,
Beijing 100029, China)

[Abstract] **Objective** To observe the value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) for evaluating nodule function of secondary hyperparathyroidism (SHPT). **Methods** Data of 16 patients with single SHPT nodule were retrospectively analyzed. CEUS characteristics of nodules were observed, and the product of nodule length and width, total brightness count (TBC) and time-intensity curve (TIC) related parameters, including absolute peak intensity (API), relative peak intensity (RPI), time to peak (TTP) and base-to-peak ascending slope (BPAS) were obtained. The correlations of the above parameters and the intact parathyroid hormone (iPTH) secreted by parathyroid glands and serum calcium, phosphorus and alkaline phosphatase were analyzed. **Results** Conventional ultrasound showed that the nodules shaped round or oval, with clear margins. There were 9 hypoechoic and anechoic solid-cystic nodules, 6 solid hypoechoic nodules and 1 isoechoic-hypoechoic mixed echo nodule. CEUS showed 9 hyperenhancement and 7 hypoenhancement nodules, no isoenhancement nodule was found. The median of serum iPTH in patients with hyperenhancement SHPT nodules was 1 639.80 (1 328.80, 2 144.80) pg/ml, in those with hypoenhancement nodules was 974.20 (211.00, 1 221.80) pg/ml, there was statistical significant difference between them ($U=53.000$, $P=0.023$). *Pearson* correlation analysis showed that iPTH was positively correlated with BPAS ($r^2=0.341$, $P=0.003$), RPI ($r^2=0.465$, $P=0.002$) and TBC ($r^2=0.485$, $P=0.002$), but negatively correlated with TTP ($r^2=0.790$, $P=0.001$), while no obvious correlation was found between iPTH and nodule length-width product ($r^2=0.029$, $P=0.248$) nor API ($r^2=0.065$, $P=0.175$). The above CUES parameters had no obvious correlation with the levels of calcium, phosphorus nor alkaline phosphatase (all $P>0.05$). **Conclusion** CEUS could be used to preliminarily predict nodule function of SHPT.

[Keywords] hyperparathyroidism, secondary; ultrasonography; parathyroid hormone; time-intensity curve

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2021.10.002

超声造影评估继发性甲状旁腺功能亢进症 结节功能

赵朕龙, 魏莹, 曹晓静, 彭丽丽, 李妍, 于明安*

(中日友好医院介入医学科, 北京 100029)

[摘要] **目的** 分析超声造影(CEUS)评估继发性甲状旁腺功能亢进症(SHPT)结节功能的价值。**方法** 回顾性分析 16 例 SHPT(16 枚结节), 观察其 CEUS 特点; 获取结节长宽乘积、总亮度计数(TBC)及时间-强度曲线(TIC)相关参数, 包括绝对峰值强度(API)、相对峰值强度(RPI)、达峰时间(TTP)及上升支斜率(BPAS)等, 分析其与全段甲状旁腺激素

[基金项目] 首都临床特色应用研究项目(Z181100001718135)、中日友好医院院级科研基金(2019-2-HL-4)。

[第一作者] 赵朕龙(1990—), 男, 辽宁抚顺人, 博士, 医师。研究方向: 介入医学与超声医学工程。E-mail: kudoukoumei@qq.com

[通信作者] 于明安, 中日友好医院介入医学科, 100029。E-mail: yma301@163.com

[收稿日期] 2021-05-19 **[修回日期]** 2021-08-23

(iPTH)及钙、磷、碱性磷酸酶水平的相关性。**结果** 二维超声声像图显示 SHPT 结节边界清晰,呈圆形或椭圆形,其中 9 枚为低回声-无回声囊实性结节,6 枚为实性低回声结节,1 枚呈等-低混合回声。CEUS 示 9 枚呈高增强,相应患者血清 iPTH 为 1 639.80(1 328.80,2 144.80)pg/ml;7 枚呈低增强,患者血清 iPTH 为 974.20(211.00,1 221.80)pg/ml,差异有统计学意义($U=53.000, P=0.023$)。Pearson 相关分析结果显示,iPTH 与 BPAS($r^2=0.341, P=0.003$)、RPI($r^2=0.465, P=0.002$)及 TBC($r^2=0.485, P=0.002$)均呈正相关,与 TTP 呈负相关($r^2=0.790, P=0.001$),与结节长宽乘积($r^2=0.029, P=0.248$)及 API($r^2=0.065, P=0.175$)无明显相关性;CUES 参数与钙、磷、碱性磷酸酶水平均无明显相关性(P 均 >0.05)。**结论** CEUS 可用于初步预测 SHPT 结节的分泌功能。

[关键词] 甲状旁腺功能亢进症;继发性;超声检查;甲状旁腺激素;时间-强度曲线

[中图分类号] R582.1; R815 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2021)10-0583-04

继发性甲状旁腺功能亢进症(secondary hyperparathyroidism, SHPT)发病率逐年增长,在慢性肾衰竭患者中发病率高达 80%^[1]。超声是影像学检查 SHPT 的常用方法^[2],敏感度较高,但特异度不佳。超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)能显示病灶微血管灌注全过程^[3],其时间-强度曲线(time-intensity curve, TIC)及相关参数可为研究 SHPT 血流灌注提供客观依据^[4]。既往研究^[5]报道,相比相邻甲状腺组织,SHPT 结节 CEUS 多表现为动脉期高增强,但单纯动脉期高增强不足以精确诊断 SHPT。本研究观察 CEUS 评估 SHPT 结节功能的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 9 月—2019 年 8 月于中日友好医院接受 CEUS 检查的 16 例 SHPT 患者(16 枚结节),男 8 例,女 8 例,年龄 37~79 岁,平均(54.5±12.7)岁;血清全段甲状旁腺激素(iPTH)为 135.60~2 488.70 pg/ml,中位值为 1 133.10(594.30, 1 696.80)pg/ml;血钙 1.86~2.84 mmol/L,平均(2.47±0.27)mmol/L;血磷 0.51~2.63 mmol/L,平均(1.71±0.68)mmol/L;血清碱性磷酸酶 53.00~993.00 IU/L,中位值为 176.50(101.50,327.75)IU/L。

纳入标准:①超声发现单发 SHPT 结节,且⁹⁹Tc^m-甲氧基异丁基异腈(methoxyisobutylisonitrile, MIBI)显像延迟相可见浓聚;②无弥漫型甲状腺病变;③接受热消融治疗,且消融后 1 周内甲状旁腺激素恢复正常(12~88 pg/ml)。排除标准:①CEUS 未显示结节最大切面;②结节增强达峰前调整 CEUS 相关参数;③结节部分或全部边缘不清,无法准确判断其边界。

1.2 仪器与方法 采用 GE LOGIQ E9 型彩色超声诊断仪,高频(9 MHz)线阵探头,配备 CEUS 及定量分析软件。首先以常规二维超声扫查甲状腺区,记录 SHPT 结节位置、大小、形态、边界、内部回声及血流信号等;切换至造影模式,经肘静脉团注造影剂声诺维(Bracco),观察结节增强情况,以邻近甲状腺实质增强作为对比,根

据其达峰后增强最高部分(不计算囊性无增强部分回声值)强化程度分为高、低和等增强。

1.3 图像分析 采用 GE LOGIQ E9 内置 CEUS 分析软件,首先计算结节长宽乘积,再分别于结节内部增强均匀区域及邻近甲状腺组织手动勾画直径 2 mm 的圆形 ROI,获得 TIC。通过伽马拟合获得定量参数,包括绝对峰值强度(absolute peak intensity, API)、相对峰值强度[(relative peak intensity, RPI),即结节回声强度与邻近甲状腺组织回声强度之差]、达峰时间(time to peak, TTP)及上升支斜率(base-to-peak ascending slope, BPAS)。选择 TIC 达峰值强度图像,采用 MATLAB R2018b 数学建模和图像处理软件(1984-2018, The MathWorks, Inc)将其转换为灰度格式,软件自动计算每个像素点的亮度值(0~255),以所有像素点的总亮度值为总亮度计数(total brightness count, TBC)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计分析软件。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。采用 Mann-Whitney U 检验比较高增强与低增强 SHPT 结节患者血清全段甲状旁腺激素(intact parathyroid hormone, iPTH)。以 Pearson 相关分析法行相关性分析,并采用线性相关模型拟合。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

16 枚 SHPT 结节中,8 枚位于甲状腺左叶下极后方,3 枚位于左叶中极后方,3 枚位于右叶中极后方,2 枚位于右叶下极后方。二维超声声像显示 SHPT 结节边界清晰,呈圆形或椭圆形,其中 9 枚为低回声-无回声囊实性结节,6 枚为实性低回声结节,1 枚呈等-低混合回声;最大径 0.8~3.4 cm,中位值 1.80(1.30, 2.05)cm;长宽乘积 0.56~7.02 cm²,平均(2.36±1.78)cm²。

CEUS 示 9 枚结节高增强(图 1)、7 枚低增强(图 2),无等增强结节。高增强 SHPT 结节患者血清 iPTH

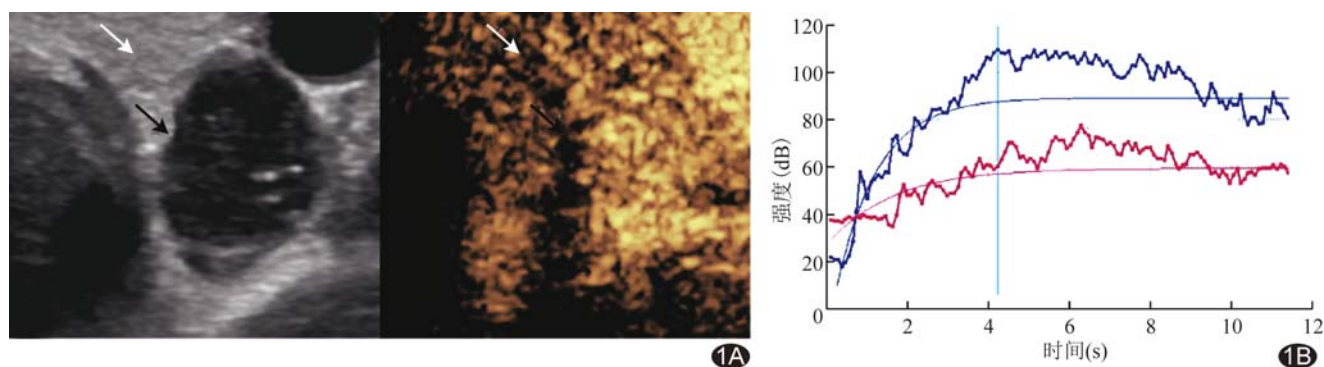


图1 患者女,36岁,SHPT A. CEUS图示甲状腺右叶下极后方动脉期高强化 SHPT 结节(黑箭)及邻近甲状腺实质(白箭); B. TIC显示,相比邻近甲状腺实质(红线),SHPT 结节(蓝线)强化 TTP 短、峰值强度高、斜率大

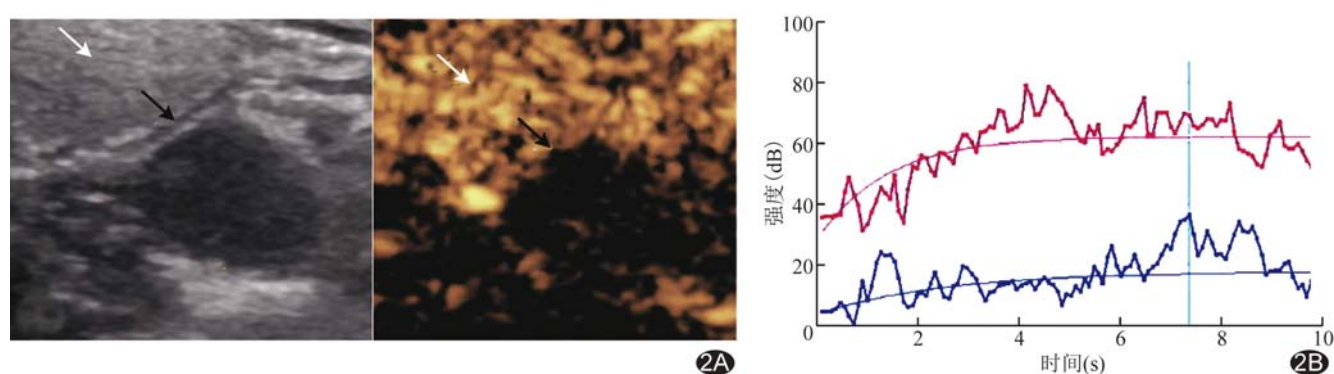


图2 患者男,46岁,SHPT A. CEUS图示甲状腺右叶下极后方动脉期低强化 SHPT 结节(黑箭)及邻近甲状腺实质(白箭); B. TIC显示,相比邻近甲状腺实质(红线),SHPT 结节(蓝线)强化 TTP 长、峰值强度低、斜率小

为 1 639.80(1 328.80, 2 144.80) pg/ml, 低增强结节者为 974.20(211.00, 1 221.80) pg/ml, 二者差异有统计学意义($U=53.000$, $P=0.023$)。

16 枚结节的 TIC 的 API 值为 $-59.60 \sim -38.30$ dB, 平均 (-45.66 ± 5.61) dB; RPI 值为 $-10.80 \sim 18.00$ dB, 平均 (6.23 ± 8.08) dB; TTP 值为 $3.22 \sim 8.36$ s, 平均 (5.83 ± 1.43) s; BPAS 值为 $0.06 \sim 2.25$ dB/s, 平均 (0.77 ± 0.49) dB/s。TBC 为 $12\ 278 \sim 736\ 532$, 平均 $330\ 870.44 \pm 214\ 052.85$ 。

Pearson 相关分析结果显示, iPTH 值与 BPAS($r^2=0.341$, $P=0.003$) 及 RPI 呈正相关($r^2=0.465$, $P=0.002$), 与 TTP 呈负相关($r^2=0.790$, $P=0.001$), 与结节长宽乘积($r^2=0.029$, $P=0.248$) 及 API($r^2=0.065$, $P=0.175$) 无明显相关性。血清钙、磷、碱性磷酸酶与 BPAS、TTP、API 及 RPI 均无明显相关性(P 均 >0.05)。TBC 与 iPTH 呈正相关($r^2=0.485$, $P=0.002$), 与血清钙、磷及碱性磷酸酶均无明显相关性(P 均 >0.05)。

3 讨论

目前主要采用 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像评估甲状旁腺功

能, 不适合反复进行, 导致难以动态评估甲状旁腺功能亢进^[6]。有研究^[7]根据甲状旁腺体积评估其功能, 但仅能获得粗略结果。近年来, CEUS 逐渐用于评估特定组织的功能, 如 PARK 等^[8]利用 CEUS 评估肝硬化患者肝储备功能; CAO 等^[9]发现肾脏病患者与健康对照者之间双侧肾皮质 CEUS 定量灌注参数曲线下面积、TTP、峰值强度及 BPAS 差异均有统计学意义。本研究纳入 16 例单发 SHPT 结节患者, 观察 CEUS 评估 SHPT 结节功能的应用价值, CEUS 显示 9 枚结节高增强、7 枚低增强, 且高增强结节患者血清 iPTH 显著高于低增强结节患者, 提示可根据 CEUS 增强模式初步预测 SHPT 结节的分泌功能。

CEUS 属血池造影, 造影剂仅分布于血管内, 故 CEUS 回声强度可反映局部组织的灌注量^[4]。SHPT 旁腺腺体内血流丰富, 毛细血管网增多, 血管包绕或穿入组织内部^[10]。本研究发现 SHPT 结节患者 iPTH 值与 RPI 呈正相关, 即 SHPT 结节增强达峰时回声强度高、局部组织灌注量增多则结节分泌功能强; 而低增强结节 iPTH 值较低、组织灌注量少、分

泌功能相对低下,提示 RPI 可通过反映腺体内的血管床密度而反映腺体功能。BPAS 代表单位时间内造影剂灌注速度,其值越大,表明造影剂灌注速度越快^[11];TTP 则能更加客观地反映造影剂灌注速度。本研究发现 BPAS、TTP 分别与 SHPT 结节分泌的 iPTH 呈正、负相关,提示 SHPT 组织代谢旺盛,耗氧量增加。TBC 是结节内每个点的像素亮度总和,其值反映结节大小和有效血流灌注区域,SHPT 结节中的像素亮度高区域血流灌注较丰富,分泌功能相对更强,而像素亮度较低甚至像素亮度为零区域血流灌注较低或无血流灌注(如囊变区),其分泌功能较低甚至无功能。本研究发现 TBC 与 iPTH 呈正相关,提示 TBC 能客观反映组织灌注量和甲状旁腺分泌功能。

尽管 SHPT 结节的 BPAS、TTP、RPI 及 TBC 均与血清 iPTH 水平相关,但相关系数均较低,且血清钙、磷及碱性磷酸酶与 CEUS 参数均无明显相关性,分析可能原因如下:①多数 SHPT 患者存在多枚增生结节,影像学发现单一结节增生者较少,导致本组样本量小;②超声扫查分辨率有限,存在未被精确识别的较小增生结节,而这些增生结节亦会影响血清 iPTH 及钙、磷、碱性磷酸酶等水平;③透析疗程及有效程度、服用相关药物等均可影响血清 iPTH 及钙、磷、碱性磷酸酶等水平。

综上,CEUS 的 TIC 参数能在一定程度上反映 SHPT 结节的分泌功能,为无创评估 SHPT 结节功能提供有价值的信息。但本研究样本量小,且未进行相关组织病理学检查,有待进一步完善。

[参考文献]

- [1] 贾彦诺,高志华,徐然东,等.慢性肾衰竭继发性甲状旁腺功能亢进的相关因素分析及治疗[J].中国老年学杂志,2015,35(11):3182-3184.
- [2] 李月明,李翠芳,许辉,等.维持透析患者继发性甲状旁腺功能亢进手术疗效分析[J].国际泌尿系统杂志,2019(5):851-855.
- [3] 朱皖,裴莉,罗礼云,等.超声造影与增强 CT 鉴别诊断良恶性甲状腺结节[J].中国医学影像技术,2021,37(6):871-874.
- [4] 李江萍,冀鸿涛,朱强,等.头颈部淋巴结病变超声造影时间-强度曲线的分析[J].首都医科大学学报,2014,35(2):184-188.
- [5] 于馨,曹军英,张筠,等.多模态超声在继发性甲状旁腺增生诊断中应用价值[J].临床军医杂志,2020,48(8):910-912,914.
- [6] 杨玲,丁浩源,蔡亮,等.^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT 在甲状旁腺功能亢进症中的应用价值[J].中国临床医学影像杂志,2021,32(1):5-9.
- [7] 唐利,廖常彬,张家丽.甲状旁腺体积在预测西那卡塞对继发性甲状旁腺功能亢进症疗效中作用的初步探讨[J].临床肾脏病杂志,2020,20(10):819-824.
- [8] PARK J, CHO J, KWON H, et al. Liver function assessment using parenchyma-specific contrast-enhanced ultrasonography[J]. Ultrasound Med Biol, 2016,42(2):430-437.
- [9] CAO W, CUI S, YANG L, et al. Contrast-enhanced ultrasound for assessing renal perfusion impairment and predicting acute kidney injury to chronic kidney disease progression[J]. Antioxid Redox Signal, 2017,27(17):1397-1411.
- [10] 祝晓东,张凌,舒瑞,等.36 例难治性继发性甲状旁腺功能亢进症的甲状旁腺彩色多普勒超声分析[J].中国血液净化,2014,13(5):387-389.
- [11] 何燕莲,余岳芬,刘振华.超声造影时间-强度曲线评价射频消融治疗肝癌的应用价值[J].现代中西医结合杂志,2018,27(24):2725-2728.

消 息

《中国介入影像与治疗学》网站的域名为 www.cjiit.com,作者投稿请登录本刊网站(www.cjiit.com)主页,点击左上角“作者登录”进入,第一次投稿需完成作者注册;专家审稿请点击“审稿登录”进入。

为了便于广大作者、读者查阅本刊文献,本站提供从 2004 年创刊起所有期刊的全文检索。