网络出版时间: 2017 - 10 - 16 9: 20 网络出版地址: http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065. R. 20171016.0920.024. html

超声对慢性肾衰患者 SHPT 的筛查及术前评估

李 翀 张超学 卢 文 徐闪闪 邱文倩 张嘉靖

摘要 目的 探讨彩色多普勒超声在肾衰维持透析患者继 发性甲状旁腺增生筛查及甲状旁腺术前评估的价值。方法 选取300 例维持血液透析患者,分别记录患者透析龄、钙 磷值及全段甲状旁腺激素(iPTH)含量,使用彩色多普勒超 声评估甲状旁腺增生情况。另选择具有甲状旁腺全切加前 臂自体移植手术适应证、并愿意接受手术治疗的患者 25 例, 术前进行超声、核素扫描及 CT 等影像检查 ,以手术及病理 为对照,对比分析各项检查术前评估甲状旁腺增生的准确 性。同时观察患者手术前后生化指标及症状变化情况。结 果 在入组的患者中,iPTH及透析龄在甲状旁腺增生组和 非甲状旁腺增生组的差异有统计学意义,甲状旁腺组患者 iPTH 显著高于非甲状旁腺增生组(P<0.05),甲状旁腺增生 组患者透析龄显著大于非甲状旁腺增生组(P < 0.05)。以 手术病理为对照 超声、CT 及核素扫描对于增生甲状旁腺的 检出率分别为 93.8%、40.0% 及 35.0% 超声对增生甲状旁 腺检出率显著高于 CT 及核素扫描(P < 0.05)。结论 在维 持血液透析患者甲状旁腺增生的筛查中,iPTH 及透析龄是

2017-08-25 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1308085MH155)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院超声科,合肥 230022

作者简介:李 翀 ,男 ,硕士研究生;

张超学 男 副教授 ,主任医师 ,硕士生导师 ,责任作者 ,E-mail : zexay@163.com

极其重要的影响因素。与其他影像学比较、术前超声对甲状旁腺增生诊断准确性较高,可以作为临床常规筛查以及术前判断甲状旁腺增生数量、位置的可靠检查手段,核素扫描及CT/MRI 可以作为特殊情况下评估有无异位甲状旁腺的必要补充。

关键词 超声;甲状旁腺功能亢进;甲状旁腺增生中图分类号 R 582.1;R 445.1 文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2017)12-1859-05 doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.12.024

继发性甲状旁腺功能亢进(secondary hyperparathyroidism, SHPT)主要是指在各种病因如:慢性肾功能不全、肾小管酸中毒、肠道营养吸收不良等情况下,体内钙(Ca)、磷(P)代谢紊乱,分泌过多甲状旁腺激素(intact parathyroid hormone, iPTH),导致甲状旁腺增生肥大合并其功能亢进[1]。近些年来随着透析技术的发展,慢性肾病患者的生存期逐渐增长,但是 SHPT 却成为影响患者生存质量的重要因素之一,其严重破坏机体钙磷代谢,与尿毒症骨病、软组织或血管钙化、心血管事件等等息息相关。SHPT 的及时、准确诊断,对于慢性肾病患者治疗方案的选择至关重要。虽然血清 Ca 和 iPTH 检测是

cytometry. The expression of PD1 including mean fluorescence intensity (MFI) on CD4 $^{+}$ T and CD8 $^{+}$ T and percentage of CD4 $^{+}$ PD1 $^{+}$ T and CD8 $^{+}$ PD1 $^{+}$ T were compared between RA patients and HC. Moreover , its correlation with laboratory inspection was analyzed. **Results** ① The MFI of PD1 on CD4 $^{+}$ T and CD8 $^{+}$ T from RA patients significantly elevated compared with HC (P < 0.05). ② The MFI of PD1 on CD4 $^{+}$ T and CD8 $^{+}$ T in RA patients were positively associated with DAS28 (r = 0.49 P < 0.0001; $r_s = 0.40$ P = 0.0008). ③ The MFI of PD1 on CD4 $^{+}$ T in RA patients were positively associated with CRP and ESR (r = 0.45 P < 0.0001; r = 0.39 P = 0.001). The MFI of PD1 on CD8 $^{+}$ T in RA patients was positively associated with CRP ($r_s = 0.40$ P = 0.0009). The percentage of CD4 $^{+}$ PD1 $^{+}$ T in RA patients was positively associated with CRP ($r_s = 0.32$ P = 0.048). ④ The MFI of PD1 on CD4 $^{+}$ T in RA patients was positively associated with RF ($r_s = 0.32$ P = 0.009). The percentage of CD4 $^{+}$ PD1 $^{+}$ T in RA patients was positively associated with RF ($r_s = 0.32$ P = 0.009). Conclusion The aberrations expression of PD1 on CD4 $^{+}$ T and CD8 $^{+}$ T are observed in patients with RA. Increased expression of PD1 on CD4 $^{+}$ T and CD8 $^{+}$ T are correlated with disease activity , and also the production of antibody.

Key words rheumatoid arthritis; CD4 + T; CD8 + T; PD1

诊断 SHPT 的可靠手段,但是超声、CT、MR 及核素扫描等现代影像学方法则能够从大小、形态、结构、血流供应等更多方面客观地反映甲状旁腺增生的病理形态学变化。因此选择精准的检查方法是诊疗成功的关键。临床上以高频多普勒超声为首选,其兼具形态结构学和血流动力学的检测功能,在甲状旁腺疾病诊断中具有较高敏感性^[2-4]。该研究就 300 例慢性肾衰维持透析患者,及 25 例行甲状旁腺全切加自体前臂移植手术患者,以手术病理为对照,分析超声在 SHPT 早期筛查的意义及甲状旁腺手术术前评估的价值。

1 材料与方法

- 1.1 病例资料 选取 2013 年 1 月~2017 年 1 月就 诊安徽医科大学第一附属医院,明确诊断肾功能不全并维持透析患者。入组标准:患者透析龄≥6 个月,既往无甲状旁腺病史及手术史,患者自愿加入,能够主动配合并签署知情同意书。
- 1.2 研究方法 所有入组患者常规进行血常规、血清 Ca、血清 P、血清镁(Mg)、肾功能、iPTH 等化验,并使用彩色多普勒超声行甲状旁腺检查。以分析慢性肾衰维持透析患者继发甲状旁腺增生的发病情况 超声对继发甲状旁腺增生筛查检出情况。

根据继发性甲旁亢患者手术适应证^[5],即:①慢性肾功能衰竭终末期,iPTH > 800 ng/L,并伴有高磷血症及高钙血症;②长期透析史,伴有严重进行性骨痛、病理性骨折或畸形、皮肤瘙痒或骨外钙化等;③影像学证实至少有一个增大的甲状旁腺,并除外异位甲状旁腺或 X 线片显示有肾性骨折;④内科治疗无效。对于具有手术适应证,并愿意接受手术治疗的患者,择期行甲状旁腺全切加自体前臂移植术,术前均完善甲状旁腺超声、颈部 CT 检查及核素扫描,以术后病理为对照,分析3种影像学方法对甲状旁腺增生的检出率。

1.3 超声设备及检查方法 使用 GE Logiq700型 彩色超声诊断仪,探头频率为6.0~13.0 MHz; GE VIVID7型彩色超声诊断仪,探头频率为5.0~13.0 MHz。

患者取仰卧位,颈肩部稍垫高,患者头正,下颌上抬后仰,充分暴露颈前区域。超声全面扫查颈部,上自双侧颌下、下至双侧锁骨上及胸骨上窝,外侧至颈总动脉后方,尤其重点观察甲状腺后方及上下。对于阳性病灶,仔细观察并记录其大小、形态、包膜、内部回声、血流信号及其与周围组织关系,测量3个

相互垂直的经线 取其平均值。

- 1.4 CT 仪器及检查方法 采用 GE Medical Systems Discovery CTHD750 扫描仪 扫描参数:120 KV,自动管电流 层厚 5 mm。增强扫描对比剂采用碘海醇(300 mg/ml) 经肘静脉以 $3.0 \sim 3.5$ ml/s 流率注射 剂量 1.0 ml/kg 体质量 分别延迟 $15 \sim 20$ s、 $65 \sim 70$ s、120 s 行动脉期、静脉期及延迟期扫描。
- 1.5 核素扫描仪器及检查方法 采用 Discovery VH ECT 扫描仪 ,患者取仰卧位 ,于肘静脉注射 201Tl 74MBq(2 mCi) ,10 min 后应用配备有低能高分辨或低能通用平行孔准直器的 γ 照相机用 201Tl 能峰(80 keV) 采集 ,采集 300 s ,矩阵 64 × 64 ,放大 2 ~ 4 倍 ,进行前位甲状腺位显像。患者体位及头颈部保持不动 ,然后再静脉注射 99 mTcO $_4$ 74 ~ 185 MBq (2 ~ 5 mCi) ,注射后 15 min 将 γ 照相机的能峰调至 99 mTc 能峰采集 ,重复甲状腺部位显像 ,两次采集的条件应保持一致 ,获得 99 mTcO $_4$ 甲状腺部位显像。最后 ,应用图像处理软件将前者影像减去后者 ,即为甲状旁腺图像。
- 1.6 统计学处理 采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用 n(%)表示。两组间计量资料比较采用两独立样本 t 检验 多组均数比较采用方差分析。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

- 2.1 患者一般资料 累计入组患者 300 例 ,男 162 例 ,女 138 例 ;年龄 20~82 (54.0 ± 13.0) 岁 ,透析龄 6~182 (71.0 ± 48.0) 个月。血 iPTH 水平 120~1 265 (388.0 ± 326.0) pg/ml。
- 2.2 超声对肾衰维持透析患者继发性甲状旁腺增生筛查价值 在入组的 300 例患者中,超声筛查显示甲状旁腺增生患者 206 例(68.7%),累计筛查出增生甲状旁腺腺体 624 个,每位患者增生甲状旁腺数量不等,其中最多者增生甲状旁腺数量为6 枚,增生甲状旁腺平均经线 7.0~31.0 (9.6±3.2)mm。甲状旁腺增生声像图表现:甲状旁腺区即甲状腺上下极的后方或甲状腺下方探及实质性回声,形态规则以椭圆形及类圆形为主,部分可略呈分叶状,边界清晰,回声以均匀性低回声为主,少数增生甲状旁腺表现为椭圆形稍强回声,内部见低回声结节;增生甲状旁腺内部血流信号相对丰富(图1)。

患者透析龄、iPTH、血 Ca、血 P、血 Mg 与超声检测甲状旁腺增生相关性分析见表1。可见iPTH及

指标	总体患者(n=300)	非甲状旁腺增生组(n=94)	甲状旁腺增生组(n=206)	F 值	P 值
iPTH(pg/ml)	388.0 ± 326.0	188.0 ± 176.0	613.0 ± 274.0	4.328	< 0.001
Ca(mg/dl)	15.0 ± 2.5	14.5 ± 2.6	15.2 ± 2.4	4.301	0.115
P(mg/dl)	6.2 ± 1.9	5.8 ± 1.8	6.7 ± 1.9	2.591	0.012
Mg(mmol/L)	1.2 ± 0.2	1.1 ± 0.2	1.1 ± 0.2	0.501	0.615
透析龄(月)	71.0 ± 48.0	46.0 ± 40.0	98.0 ± 52.0	3.507	0.001

表 1 总体患者、甲状旁腺增生及未增生患者检验指标对比分析 $(\bar{x} \pm s)$

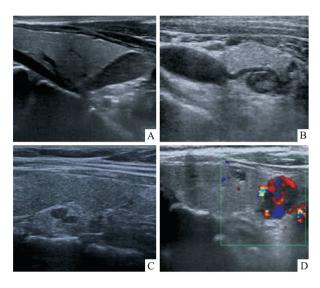


图 1 增生甲状旁腺声像图

A:增生甲状旁腺呈椭圆形低回声;B:增生甲状旁腺呈圆形不均质回声;C:增生甲状旁腺呈稍强回声伴低回声结节;D:增生甲状旁腺内丰富血流信号

透析龄在甲状旁腺增生组和非甲状旁腺增生组的差异有统计学意义,甲状旁腺增生组患者 iPTH 显著高于非甲状旁腺增生组(P < 0.05),甲状旁腺增生组患者透析龄显著大于非甲状旁腺增生组(P < 0.05)。

将 300 例患者根据透析龄不同分为三组 ,分别为 < 36 个月、 $36 \sim 72$ 个月及 \ge 72 个月 ,结果显示随着透析龄越长 ,甲状旁腺增生发生率增高。3 组对比差异有统计学意义 (P < 0.05)。进一步说明患者继发性甲状旁腺亢进的发病率与透析时间有关。见图 2。

2.3 超声、CT 及核素扫描对继发性甲状旁腺增生术前定位及定量诊断价值 另外选择具有甲状旁腺全切加自体前臂移植手术适应证,并愿意接受手术治疗的患者 25 例。术前均行颈部 CT 检查及核素扫描,评估增生甲状旁腺及排除异位甲状旁腺。以手术及病理结果为对照 25 例患者术后病理证实增生甲状旁腺共计 80 枚,术前超声、CT 及核素扫描检查,分别显示增生甲状旁腺 75 枚、32 枚及 28 枚,超声、CT 及核素扫描对于增生甲状旁腺的检出率分别

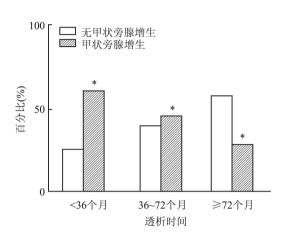


图 2 不同透析时间患者甲状旁腺增生情况与无甲状旁腺增生组比较: * P < 0.05

为 93.8%、40.0% 及 35.0%, 超声对增生甲状旁腺 检出率显著高于 CT 及核素扫描(P < 0.05)。且通 过超声显示增生甲状旁腺的数量、位置均与手术结 果基本一致 例如超声提示有 4 个占位性病变患者 9 例 均经手术证实为 4 个增生甲状旁腺;超声诊断 双侧多发占位性病变患者 3 例 2 例经手术证实分 别存在5~6个增生甲状旁腺,另1例经手术证实存 在7个增生甲状旁腺;超声提示3个占位性病变患 者2例,均与手术结果相符,1例左侧1个右侧2 个,另外1例右侧1个左侧2个。其他患者也大致 相符。而 CT 及核素扫描大都未显示所有占位 ,甚 至在1例存在4个占位的患者中、仅显示一处异常。 通过对比表明对干诊断或提示甲状旁腺区占位性病 变 彩色多普勒超声明显具有更高的诊断敏感性和 准确率。本组病例经 CT 及核素扫描均未显示异位 甲状旁腺。

2.4 甲状旁腺全切加自体前臂移植手术前后生化指标及症状变化情况 随访行甲状旁腺全切加自体前臂移植手术患者,对比其术前及术后不同时间段iPTH 和生化指标(表2)。与术前相比,术后患者血Ca、血P及iPTH 显著下降(P<0.05),而术后不同时间段差距不大,差异无统计学意义。同时患者术后临床症状及生活质量持续改善,如骨痛、瘙痒、不

安腿等症状明显缓解,睡眠及精神状态得到改善(表3)。术后患者无大出血、窒息等并发症。

表 2 患者手术前后 iPTH、血 Ca、P 及 ALP 指标对比 $(n=25, \bar{x}\pm s)$

指标	术前	术后7 d	术后1个月
iPTH (ng/L)	$1\ 010.0\pm65.0$	$11.5 \pm 9.0^*$	12.0 ± 9.2*
Ca(mmol/L)	2.5 ± 0.2	$1.8 \pm 0.6^*$	$1.7 \pm 0.5^*$
P(mmol/L)	2.0 ± 0.5	$1.2 \pm 0.6^*$	$1.1 \pm 0.2^*$
ALP(U/L)	430.0 ± 250.0	$530.0 \pm 362.0^*$	$682.0 \pm 420.0^*$

与术前比较: * P < 0.05; ALP: 碱性磷酸酶

表 3 患者临床症状及术后并发症的手术前后对比(n)

术后 7 d	术后1个月
3	1
4	2
3	1
0	0
15	5
2	0
0	0
	3 4 3 0 15 2

3 讨论

SHPT 是慢性肾病、肾功能衰竭、维持透析患者较常见的严重并发症,慢性肾功能不全会导致患者处于低血钙、低骨化三醇以及高血磷酸状态,长期刺激导致甲状旁腺细胞过度增生、肥大、最终形成药物难治性甲状旁腺功能亢进,对患者生命及生活造成严重影响[1]。因此,对于慢性肾功能不全患者,其甲状旁腺增生情况的早期诊断、及时治疗非常重要。

本组研究结果显示,慢性肾衰维持透析患者,其 SHPT 发病率较高,达 68.7%,且甲状旁腺增生组透析龄显著高于非甲状旁腺增生组 [(98.0 ± 52.0) 个月 vs (46.0 ± 40.0) 个月 P<0.05]。甲状旁腺增生组 iPTH 显著高于非甲状旁腺增生组 [(613.0 ± 274.0) pg/ml vs (188.0 ± 176.0) pg/ml P<0.05]。说明透析龄及 iPTH 增高都是继发甲状旁腺增生可靠筛查指标。

继发性甲状旁腺增生,影像学诊断方法主要包括超声、CT、MRI 及核素扫描^[2,4,6-10]。超声无创、便捷,且具有较高的分辨力,对继发性甲状旁腺的筛查具有较高敏感性。本组实验对 25 例明确诊断为继发性甲状旁腺增生患者,行甲状旁腺全切加前臂自体移植术,以手术及病理结果为对照,结果显示超声对增生甲状旁腺检出率显著高于 CT 及核素扫描(P<0.05)。当然单一影像学检查依然存在漏诊的可

能 在某些特殊情况下,例如异位甲状旁腺、体型肥胖患者等 超声检查受一定限制 此时采用多种检查结合 能得到更准确的结果。

对于难治性、具有手术适应证的患者, 甲状旁腺全切加前臂自体移植能够较好地缓解患者病情、控制疾病发展。而术前对增生甲状旁腺数量、位置的准确判断,对于手术方案的制定、术后疗效及预后至关重要。本组手术患者术后血 Ca、血 P 及 iPTH 显著下降, 术后临床症状及生活质量持续改善, 说明超声在术前诊断及定位中具有重要应用价值。

尽管超声诊断甲状旁腺具有较高敏感性及特异 性 但是临床诊断及鉴别诊断中依然会产生遗漏或 误诊。结合本组超声检查结果以及相关文 献^[2 9 ,11 - 13] 对于 SHPT 的超声检查应注意以下内 容:① 熟悉甲状旁腺及甲状腺解剖结构 ,全面探查 甲状腺后方、上下以及颈部;② 仔细鉴别甲状腺后 方或下方占位性病变的形态、边界以及与甲状腺的 位置关系 增生的甲状旁腺一般边界清晰 与甲状腺 间有一层稍强回声分隔,甲状腺包膜被压抬高等特 征有助于鉴别甲状腺肿瘤或增生甲状旁腺;③ 注意 鉴别增生甲状旁腺和颈部肿大淋巴结,增生甲状旁 腺表现为圆形、椭圆或分叶状低回声,内部以均匀低 回声为主,无肿大淋巴结特征性的皮髓质结构,彩色 多普勒血流成像中增生甲状旁腺表现为内部杂乱血 流 动脉血流为中等流速及阻力指数;④ 注意特殊 类型的甲状旁腺,对于透析龄较长、iPTH 持续增高 的患者 甲状腺周围未见明显增生甲状旁腺时 不能 排除异位甲状旁腺的可能。

综上所述,对于慢性肾衰维持血液透析患者,超声可以作为其继发性甲状旁腺增生筛查的首选方法,而对于确定手术的患者,CT/MRI或核素扫描可以作为补充以排除异位甲状旁腺,多种影像学结合为其治疗方案的选择和制定提供更多有价值信息。

参考文献

- [1] 匡 彬,方倩瑜,钟云良,等. 终末期肾脏病患者钙磷代谢及 甲状旁腺激素水平的临床关系研究[J]. 中华医院感染学杂志 2016,26(4):821-3.
- [2] 姜艳丽,苏云.超声对慢性肾功能衰竭继发甲状旁腺增生的诊断价值分析[J].临床医药文献杂志,2016,3(47):9326.
- [3] 陈孜瑾,蒋钻红,汪知玉,等. 超声评估维持性血液透析患者 甲状旁腺增生的临床价值和相关因素分析[J]. 中国血液净化 2017,16(2):108-12.
- [4] 常 婷,王 燕,李 艺,等.甲状旁腺病变的超声诊断及多种影像学对比分析[J].中国介入影像与治疗学,2015,12

- (2):98-101.
- [5] 杨 昱,沈世凯,张 健.甲状旁腺全切除自体前臂移植术治疗肾功能不全继发性甲状旁腺功能亢进[J].中国普通外科杂志 2016,25(5):643-7.
- [6] 陈正国,刘启榆,陈 娇,等. 99m Tc MIBI 核素显像与 CT 在原发性甲状旁腺功能亢进症中的诊断价值 [J]. 中国临床 医学影像杂志 2016,27(4):239-42.
- [7] 谢 谦,朱瑞森,邱忠领,等. 99m Tc-MIBI SPECT/CT 显像 诊断原发性甲状旁腺功能亢进症的价值[J]. 上海交通大学学报(医学版) 2016,36(10):1498-502.
- [8] Yuan L L, Kan Y, Ma D Q, et al. Combined application of ultrasound and SPECT/CT has incremental value in detecting parathyroid tissue in SHPT patients [J]. Diagn Interv Imaging 2016, 97 (2): 219-25.
- [9] Fustar Preradovic L , Sarcevic B , Danic D. Morphometry in dif-

- ferential diagnosis of pathologically altered parathyroid glands: adenoma and hyperplasia [J]. Coll Antropol, 2012, 36 Suppl 2: 47 –51.
- [10] 姚晓爱,姜 涛,童冠圣,等.不同影像学检查方法对原发性 甲状旁腺功能亢进症患者甲状旁腺病灶的定位诊断价值[J]. 中国医学影像技术 2016,32(7):1043-6.
- [11] 吴晓明,郑 坤,凌莉,等.甲状旁腺超声筛查在维持性血液 透析患者的诊断价值[J].中国超声医学杂志 2016,32(2): 107-10.
- [12] 刘凤菊,勇强,程虹,等.维持性血液透析患者甲状旁腺超声筛查的临床意义[J].中国血液净化,2014,13(3):143-5.
- [13] 梁星新,杜联芳.正常甲状旁腺的超声影像特征分析[J].临床超声医学杂志 2015,17(12):813-6.

Ultrasonographic screening and preoperative evaluation of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic renal failure

Li Chong , Zhang Chaoxue , Lu Wen , et al

(Dept of Medical Ultrasonics , The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University , Hefei 230022)

Abstract *Objective* To investigate the value of color Doppler ultrasound (CDUS) in the screening of parathyroid hyperplasia for maintenance hemodialysis patients with renal insufficiency and the preoperative assessment of total parathyroidectomy with autotransplantation (TPTX + AT). Methods 300 maintenance hemodialysis patients were selected. The values of the serum concentration of intact parathyroid hormone (iPTH), calcium (Ca) and phosphate (P) as well as the dialysis age of these patients were recorded respectively. CDUS was applied to evaluate the condition of parathyroid hyperplasia. Moreover ,25 additional patients with TPTX and AT were chose for a surgery therapy of their own accord. Preoperative imaging examinations including ultrasound, radioisotope scanning and CT were supplied and comparatively analyzed to assess the accuracy of parathyroid hyperplasia compared with the surgery pathology. Meanwhile , the change of the biochemical indicators and symptoms of these patients were observed. Results There was a significant difference of iPTH and dialysis age between the two groups of patients with parathyroid hyperplasia and without parathyroid hyperplasia (P < 0.05). The iPTH and dialysis age of the parathyroid hyperplasia group were significantly higher than the group without parathyroid hyperplasia (P < 0.05). Compared with operation pathology, the detection rates of hyperplastic parathyroid glands by ultrasound, CT and radionuclide scanning were 93.8%, 40.0% and 35.0%, respectively. The detection rate of ultrasound was obviously higher than that of CT and nuclide scan (P < 0.05). Conclusion IPTH and dialysis age are the extremely important influence factors for the screening of maintaining dialysis patients with parathyroid hyperplasia. Compared with other imaging, ultrasound has demonstrated obvious superiority in the diagnostic accuracy of parathyroid hyperplasia, which has indicated that ultrasound can be used as a reliable examination method for the clinical routine screening and preoperative diagnosis of the number and position of parathyroid hyperplasia nuclide, as well as radioisotope scanning and CT applied to assess the existence of the ectopic parathyroid gland as a necessary supplement method.

Key words ultrasound; hyperparathyroidism; parathyroid hyperplasis