

超声造影评估继发性甲状旁腺功能亢进病情严重程度及预测微波消融术后复发的临床价值

陈杰能 谢斌 赵现伟 张玉敏 黄浩

摘要 目的 应用超声造影评估继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)病情严重程度并预测微波消融术后复发,探讨其临床价值。方法 选取在我院就诊的SHPT患者75例,依据血清全段甲状旁腺激素水平分为轻度组20例、中度组33例、重度组22例,进一步根据术后6个月甲状旁腺激素水平将患者分为复发组13例和未复发组62例,应用二维超声测量结节最大径,超声造影获取结节灌注模式、增强早晚、增强均匀性、达峰时间、到达时间、峰值强度,比较各组上述超声检查结果的差异。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析超声造影图像特征或参数预测SHPT患者微波消融术后复发的诊断效能。结果 轻、中、重度组结节最大径、灌注模式、增强均匀性、到达时间、峰值强度比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);轻、中度组灌注模式均匀及增强均匀占比均高于重度组(均 $P<0.05$),到达时间和峰值强度均低于重度组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);各组增强早晚、达峰时间比较差异均无统计学意义。复发组与未复发组增强均匀性和峰值强度比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。ROC曲线分析显示,峰值强度、增强均匀性预测SHPT患者微波消融术后复发的曲线下面积分别为0.686、0.731(均 $P<0.05$)。结论 超声造影可用于评估SHPT患者病情严重程度,并可预测SHPT患者微波消融术后复发,具有一定的临床价值。

关键词 超声检查;造影剂;甲状旁腺功能亢进,继发性;术后复发;预测

[中图法分类号]R445.1;R736.1

[文献标识码]A

Clinical value of contrast-enhanced ultrasound in evaluating the severity of secondary hyperparathyroidism and predicting recurrence risk after microwave ablation

CHEN Jieneng, XIE Bin, ZHAO Xianwei, ZHANG Yumin, HUANG Hao

Department of Ultrasound Medicine, Huanggang Central Hospital, Hubei 438000, China

ABSTRACT Objective To evaluating the severity of secondary hyperparathyroidism(SHPT) and predicting recurrence risk after microwave ablation by contrast-enhanced ultrasound, and to explore its clinical value.**Methods** Totally 75 patients with SHPT in our hospital were selected, they were divided into mild group ($n=20$), moderate group ($n=33$) and severe group ($n=22$) according to serum whole segment parathyroid hormone level. While the patients were divided into recurrence group ($n=13$) and non-recurrence group ($n=62$) according to the parathyroid hormone level at 6 months after surgery. Two-dimensional ultrasound was used to measure the maximum nodule diameter. Contrast-enhanced ultrasound was used to obtain the perfusion pattern, early and late enhancement, enhancement uniformity, arrival time, peak intensity (PI), peak time. The differences of above ultrasonographic results were compared among the groups. Receiver operating characteristics (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficiency of contrast-enhanced ultrasonic imaging features and parameters in predicting the recurrence after microwave ablation in patients with SHPT.**Results** There were statistically significant differences in maximum nodule diameter, perfusion pattern, enhancement uniformity, arrival time and PI among mild, moderate and severe groups (all $P<0.05$). The proportions of perfusion pattern and enhancement uniformity in mild and moderate groups were higher than those in severe group (all $P<0.05$), while the arrival time and PI were lower than those in severe group (all $P<0.05$). There were no

statistical differences in early and late enhancement and peak time among groups. There were statistical differences in the proportion of enhancement uniformity and PI between recurrence group and non-recurrence group (both $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the areas under the curve of PI and enhancement uniformity in predicting recurrence in patients with SHPT after microwave ablation were 0.686, 0.731 (both $P < 0.05$), respectively. **Conclusion** Contrast-enhanced ultrasound can be used to evaluate the severity of patients with SHPT and predicting the recurrence risk in patients with SHPT after microwave ablation, which has a certain clinical value.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Hyperparathyroidism, secondary; Postoperative recurrence; Prediction

继发性甲状旁腺功能亢进 (secondary hyperparathyroidism, SHPT) 是肾衰竭患者的常见并发症, 是机体发生肾功能衰竭、维生素 D 缺失及磷酸盐排泄受阻的一种生理反应, 主要临床表现为甲状旁腺激素 (PTH) 水平异常、甲状旁腺受损, 严重时常引发抑郁、心血管疾病等, 影响患者身心健康。热消融手术是其有效治疗方式之一^[1], 术前准确评估甲状旁腺病变病情严重程度及预测术后复发风险, 对制定个性化治疗方案具有重要意义。超声造影可依据造影剂到达时间不同对图像进行编码, 通过增强内部血流信号以反映组织血管的结构, 具有动态、实时等优点^[2]。研究^[3-4]显示, 超声造影可通过观察甲状旁腺血流灌注特征反映腺体的血流状态和结构改变, 临床上不仅可用于评估甲状旁腺移植术后移植物的存活情况, 也可用于评估 SHPT 病情严重程度。目前关于超声造影预测 SHPT 微波消融术后复发的研究较少, 其临床价值尚待进一步验证。基于此, 本研究应用超声造影评估 SHPT 病情严重程度并预测微波消融术后复发, 旨在探讨其临床价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2021 年 1 月至 2023 年 8 月在我院就诊的 SHPT 患者 75 例, 其中男 44 例, 女 31 例, 年龄 34~58 岁, 平均 (46.34±5.86) 岁。纳入标准: ①符合《继发性甲状旁腺功能亢进热消融治疗专家共识 (2021) 版》^[5] 中 SHPT 的诊断标准; ②行微波消融术; ③为单发结节; ④临床资料完整。排除标准: ①甲状旁腺恶变者; ②微波消融术不耐受者; ③凝血功能障碍者。依据血清全段甲状旁腺激素 (iPTH) 水平^[4] 将患者分为轻度组 20 例 (iPTH 水平 250~600 ng/L), 中度组 33 例 (iPTH 水平 >600~800 ng/L), 重度组 22 例 (iPTH 水平 >800 ng/L)。本研究经我院医学伦理委员会批准 (批准号: HGSZXY-YLTS-2023-004), 所有患者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 仪器: GE Logiq E10s 彩色多普勒超声诊断仪,

L3-12 探头, 频率 3.0~12.0 MHz。造影剂使用声诺维 (意大利 Bracco 公司), 将每瓶造影剂冻干粉注入生理盐水 5 ml 摇匀混合配制成混悬液备用。

2. 超声检查: 患者取仰卧位, 头部上仰充分暴露颈部, 先应用二维超声于纵、横切面全面扫查甲状旁腺, 观察其形态、回声及边界, 测量结节最大径。然后于最佳显示切面固定探头, 切换至超声造影模式, 机械指数 0.07, 经患者左肘静脉团注 0.8 ml 造影剂混悬液, 使用生理盐水 5.0 ml 冲管。注入造影剂同时开启录像, 保存至少 3 min 动态图像, 手动勾画感兴趣区, 以确保完全覆盖病变范围。观察结节灌注模式 (向心、离心、偏心、均匀)、增强早晚 (早、晚、同步)、增强均匀性 (均匀、不均匀); 使用仪器自带的时间-强度曲线获取超声造影参数, 包括到达时间、峰值强度及达峰时间, 所有参数均重复测量 3 次取平均值。由两名高年资超声医师进行阅片分析, 意见不一时由高级职称超声医师最终决定。

3. SHPT 术后复发标准及分组^[5]: 患者明确 SHPT 后行微波消融术, 术后保持 PTH >300 pg/ml, 或术后 6 个月内 PTH <300 pg/ml 但术后 6 个月后 PTH >300 pg/ml。本研究 75 例患者中, 复发组 13 例, 未复发组 62 例。

4. 一般资料收集: 查阅病历获取患者一般资料, 包括年龄、性别、甲状旁腺位置、消融方式。

三、统计学处理

应用 SPSS 20.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组比较采用单因素方差分析, 两组比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以频数或率表示, 采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析超声造影图像特征或参数预测 SHPT 患者微波消融术后复发的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、轻、中、重度组一般资料比较

各组年龄、性别、甲状旁腺位置比较差异均无统计学意义。见表 1。

表1 轻、中、重度组一般资料比较

组别	年龄(岁)	男/女 (例)	甲状旁腺位置(例)		
			上部	中部	下部
轻度组(20)	45.42±6.28	12/8	4	10	6
中度组(33)	46.33±6.39	20/13	7	17	9
重度组(22)	47.19±7.22	13/9	5	10	7
F/χ^2 值	0.375	0.012	0.235		
P值	0.689	0.993	0.994		

二、轻、中、重度组超声检查结果比较

各组结节最大径、灌注模式、增强均匀性、到达时间、峰值强度比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);轻、中度组灌注模式均匀及增强均匀占比均高于重度组(均 $P<0.05$),到达时间和峰值强度均低于重度组(均 $P<0.05$)。各组增强早晚、达峰时间比较差异均无统计学意义。见图1~3和表2。

三、复发组与未复发组一般资料比较

复发组与未复发组年龄、性别、甲状旁腺位置及消融方式比较差异均无统计学意义。见表3。

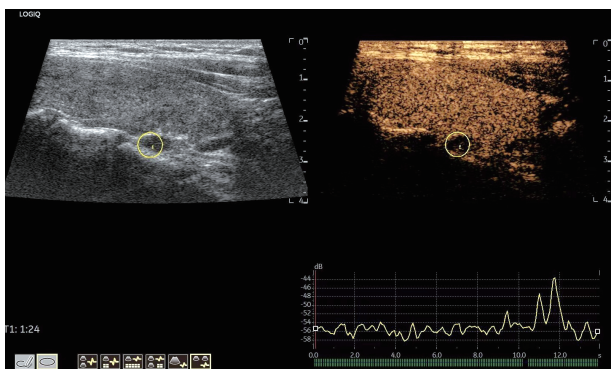


图1 轻度组患者(女,50岁)二维超声及超声造影图
二维超声示甲状旁腺位于左侧叶中部后方;超声造影示呈均匀灌注模式,动脉相呈均匀增强。患者术后未复发

图1 轻度组患者(女,50岁)二维超声及超声造影图

表2 轻、中、重度组超声检查结果比较

组别	结节最大径(mm)	灌注模式(例)				增强均匀性(例)	
		向心	离心	偏心	均匀	均匀	不均匀
轻度组(20)	15.72±0.54 [®]	0	1	1	18 [®]	19 [®]	1
中度组(33)	16.71±0.58 [®]	5	5	8	15 [®]	23 [®]	10
重度组(22)	17.83±0.49	8	6	6	2	4	18
F/χ^2 值	79.070	29.272				27.806	
P值	<0.001	<0.001				<0.001	

组别	增强早晚(例)			达峰时间(s)	到达时间(s)	峰值强度(dB)
	早	晚	同步			
轻度组(20)	10	8	2	3.16±1.28	9.15±2.33 [®]	14.87±1.20 [®]
中度组(33)	10	13	10	3.42±1.88	10.64±3.11 [®]	15.30±1.43 [®]
重度组(22)	9	8	5	3.58±2.09	12.78±2.79	17.56±2.01
F/χ^2 值	3.599			0.286	8.821	19.043
P值	0.463			0.752	<0.001	<0.001

与重度组比较,® $P<0.05$

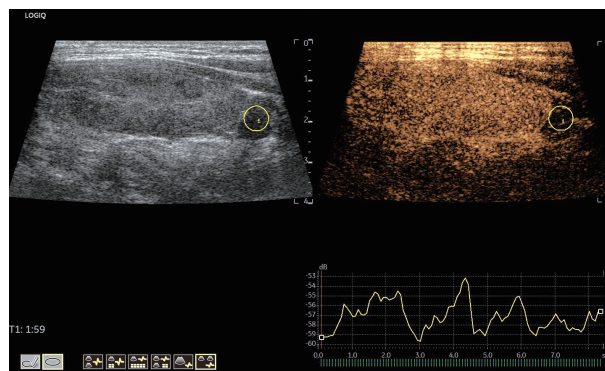


图2 中度组患者(女,44岁)二维超声及超声造影图
二维超声示甲状旁腺位于左侧叶下极下部;超声造影示呈均匀灌注模式,动脉相呈均匀增强。患者术后未复发

图2 中度组患者(女,44岁)二维超声及超声造影图

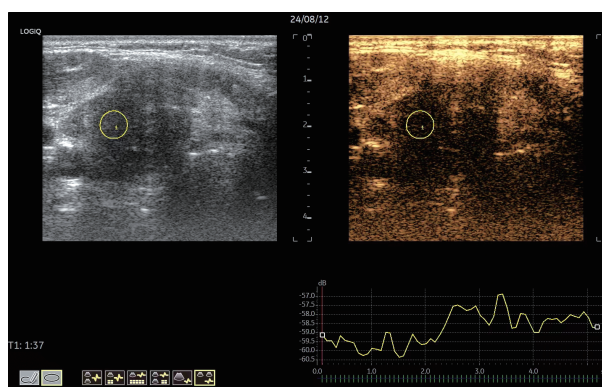


图3 重度组患者(女,49岁)二维超声及超声造影图
二维超声示甲状旁腺位于左侧叶下部;超声造影示呈离心灌注模式,动脉相呈不均匀增强。患者术后复发

图3 重度组患者(女,49岁)二维超声及超声造影图

四、复发组与未复发组超声检查结果比较

复发组与未复发组增强均匀性和峰值强度比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);两组结节最大径、灌注模式、增强早晚、达峰时间、到达时间比较差异均无统计学意义。见表4。

表3 复发组与未复发组一般资料比较

组别	年龄(岁)	男/女(例)	甲状旁腺位置(例)			消融方式(例)	
			上部	中部	下部	完全性消融	姑息消融
复发组(13)	46.81±7.32	9/4	3	8	2	8	5
未复发组(62)	46.24±8.01	36/26	13	29	20	51	11
χ^2 值	0.236	0.558		1.540		2.749	
P值	0.813	0.454		0.462		0.097	

表4 复发组与未复发组超声检查结果比较

组别	结节最大径(mm)	灌注模式(例)				增强均匀性(例)	
		向心	离心	偏心	均匀	均匀	不均匀
复发组(13)	16.73±0.55	3	4	4	2	5	8
未复发组(62)	16.44±0.63	10	8	11	33	42	20
χ^2 值	1.539		6.652			3.938	
P值	0.128		0.083			0.047	

组别	增强早晚(例)			达峰时间(s)	到达时间(s)	峰值强度(dB)
	早	晚	同步			
复发组(13)	5	6	2	3.51±0.68	10.95±2.35	16.57±1.30
未复发组(62)	26	23	15	3.38±1.06	10.85±4.06	15.70±1.04
χ^2 值		0.596		0.423	0.085	2.627
P值		0.742		0.673	0.932	<0.05

五、超声造影图像特征或参数预测 SHPT 患者微波消融术后复发的诊断效能

ROC 曲线分析显示,峰值强度(截断值为 15.52 dB)、增强均匀性预测 SHPT 患者微波消融术后复发的曲线下面积分别为 0.686(95% 可信区间:0.569~0.788, $P<0.05$)、0.731(95% 可信区间:0.617~0.827, $P<0.05$), 灵敏度分别为 84.62%、76.92%, 特异度分别为 50.00%、69.35%。见图 4。

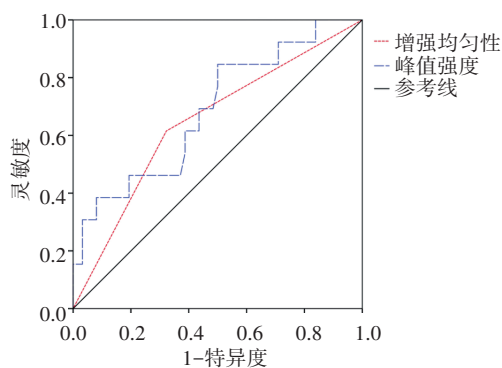


图4 超声造影图像特征或参数预测 SHPT 患者微波消融术后复发的 ROC 曲线图

讨 论

SHPT 患者长期存在钙磷代谢紊乱和维生素 D 缺乏,可刺激甲状旁腺细胞增生。在疾病进展过程中,甲状旁腺对血钙、磷及维生素 D 的负反馈调节作用

逐渐降低,甲状旁腺细胞增生通常表现为均匀性扩张,而随着增生的不断加剧及局部血流灌注改变,会引发局部结节性病变。超声是目前诊断 SHPT 的常用方法,但常规超声难以准确显示病灶区域细小结构和血管的变化,以及甲状旁腺血流情况,对 SHPT 的诊断灵敏度较低^[6]。超声造影具有高度动态可视化特征,能通过彩色编码图客观、清晰地显示病灶血流灌注特征。研究^[7]认为,在发生甲状旁腺增生前行超声造影检查可以明确亢进腺体的微循环,监测血流灌注参数变化,实时评估组织病变情况,特别是在病灶较小或多发腺体病变患者中,常用于热消融术前定位^[8]。基于此,本研究旨在探讨超声造影评估 SHPT 病情严重程度及预测微波消融术后复发的临床价值。

本研究结果发现,轻、中、重度组结节最大径、灌注模式、增强均匀性、到达时间、峰值强度比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);且轻、中度组灌注模式均匀及增强均匀占比均高于重度组(均 $P<0.05$),其中轻、中度 SHPT 患者灌注模式主要表现为均匀型(42/53),而重度 SHPT 患者灌注模式主要表现为不均匀型(18/22)。这是由于不同病情严重程度患者病理特征差异导致,随着疾病的进展,由最初的弥漫性增生病变逐渐变为结节性病变,进而形成结节腺体。SHPT 患者因肾功能明显减弱导致成纤维因子水平升

高,维生素 D 衍生物合成降低,甲状旁腺细胞发生增殖,分泌更多的 iPTH^[9]。重度 SHPT 患者由于甲状旁腺不断增殖,组织内毛细血管网更丰富,iPTH 水平更高,因此血流灌注增强情况更为显著。本研究还发现,轻、中度组到达时间、峰值强度、结节最大径均低于重度组(均 $P < 0.05$)。分析原因可能为重度 SHPT 患者在长期病理性刺激下甲状旁腺细胞局部异常增殖,导致甲状旁腺增生明显,结节增大,腺体内部血管密度降低,使造影剂到达时间延长。峰值强度反映了血流灌注量,甲状旁腺细胞代谢活跃使机体需氧量增加,故腺体局部血流灌注增强,表现为峰值强度增大。总之,超声检查结果在不同病情严重程度 SHPT 患者中的变化是病理改变和功能失调的综合结果,提示甲状旁腺的结构和血流灌注在疾病进展过程中发生了显著改变,有助于评估病情严重程度。

微波消融可通过局部高温直接破坏甲状旁腺病变组织,具有微创、高效、精准等优点,已广泛应用于 SHPT 治疗^[10]。术中残余腺体持续增生、肾衰竭病情进展或术后控制较差导致钙磷代谢紊乱及维生素 D 缺失均会引起 SHPT 复发^[11]。本研究结果发现,复发组与未复发组增强均匀性和峰值强度比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。分析原因可能为:未复发患者甲状旁腺病灶组织在术中被充分破坏,而复发患者可能存在未完全破坏的病灶,特别是结节性增生病灶,腺体在长期高磷、高 PTH 刺激下继续增生,结节逐渐增大,且结节的血流分布常呈现不均匀性,导致增强不均匀。复发患者残余病灶的存在可能与治疗不彻底、代谢紊乱及个体差异有关^[12],其具有较高的代谢活性,会导致血管生成增加,进而使局部血流灌注增强,从而表现为峰值强度增大。提示临床需加强术中精准治疗及术后代谢紊乱的管理,降低 SHPT 复发的风险。本研究 ROC 曲线分析显示,峰值强度和增强均匀性预测 SHPT 患者微波消融术后复发的曲线下面积分别为 0.686、0.731,表明其具有一定的预测价值。与既往文献^[13]结论一致。

综上所述,超声造影可用于评估 SHPT 患者病情严重程度,其在预测 SHPT 患者微波消融术后复发中具有一定的临床价值。但本研究中不同病情严重程度、复发情况纳入患者较少,所得结论参考价值有限,今后需扩大样本量,进一步寻找其他定性定量指标深入探讨。

参考文献

- [1] Zhang LX, Zhang B, Liu XY, et al. Advances in the treatment of secondary and tertiary hyperparathyroidism [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 1059828.
- [2] Wu Y, Zhou C, Shi B, et al. Systematic review and Meta-analysis: diagnostic value of different ultrasound for benign and malignant thyroid nodules [J]. *Gland Surg*, 2022, 11(6): 1067-1077.
- [3] He H, Yan S, Chen DD, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound in judging the survival of graft after heteroautoplasty for secondary hyperparathyroidism [J]. *Technol Health Care*, 2024, 32(5): 2941-2949.
- [4] 蒋南,孙献印,曹军英. 超声造影参量成像评估继发性甲状旁腺功能亢进严重程度的价值 [J]. *临床超声医学杂志*, 2022, 24(8): 588-592.
- [5] 中国健康促进基金会骨代谢疾病防治专项基金管委会,白求恩精神研究会内分泌和糖尿病学会介入内分泌专业委员会(学组). 继发性甲状旁腺功能亢进消融治疗专家共识(2021 版) [J]. *中日友好医院学报*, 2021, 35(4): 195-202.
- [6] 许文欣,张晓儿,林晋华,等. 临床-超声视觉征象模型评估继发性甲状旁腺功能亢进严重程度的应用研究 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2021, 30(12): 1052-1057.
- [7] Piccin O, D'Alessio P, Serra C, et al. The diagnostic value of contrast enhanced ultrasound for localization of parathyroid lesions in primary hyperparathyroidism: comparison with color Doppler ultrasound: comparison with color Doppler ultrasound [J]. *J Ultrasound Med*, 2023, 42(1): 91-98.
- [8] Liu F, Zang L, Li Y, et al. Application value of contrast-enhanced ultrasound in preoperative localization of microwave ablation for primary hyperparathyroidism [J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2022, 23(12): e13802.
- [9] Strugnelli SA, Csomor P, Ashfaq A, et al. Evaluation of therapies for secondary hyperparathyroidism associated with vitamin D insufficiency in chronic kidney disease [J]. *Kidney Dis (Basel)*, 2023, 9(3): 206-217.
- [10] Chen Z, Cheng L, Zhang W, et al. Ultrasound-guided thermal ablation for hyperparathyroidism: current status and prospects [J]. *Int J Hyperthermia*, 2022, 39(1): 466-474.
- [11] Kuo YC, Wang SY, Hung YL, et al. Risk factors of recurrent secondary hyperparathyroidism after adequate primary surgical treatment [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1063837.
- [12] Jiang T, Deng E, Chai H, et al. Radiofrequency ablation for patients with recurrent or persistent secondary hyperparathyroidism after parathyroidectomy: initial experience [J]. *Endocrine*, 2024, 83(3): 681-690.
- [13] Zhao J, Qian L, Teng C, et al. A short-term non-randomized controlled study of ultrasound-guided microwave ablation and parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism [J]. *Int J Hyperthermia*, 2021, 38(1): 1558-1565.

(收稿日期:2024-05-29)