

¹³¹I-MIBG 肾上腺髓质显像定量分析的临床应用

高再荣 詹浩 何勇 张凯军 张永学

【摘要】 目的: 建立肾上腺髓质显像的定量诊断指标。方法: 本文对25例对照者、19例嗜铬细胞瘤患者及9例肾上腺髓质增生患者的肾上腺髓质及髓外嗜铬细胞瘤组织摄取¹³¹I-MIBG(间碘苄胍)进行了定量分析,以建立定量诊断指标。按常规方法于注射显像剂后24h、48h、72h分别行前位及后位全身显像。采用ROI技术分别计算出肾上腺(包括髓外嗜铬细胞瘤组织)与心肌、肝脏、脾脏、肺和本底的比值。结果: 除肾上腺/脾比值外,上述各比值在对照组与肾上腺髓质增生组或嗜铬细胞瘤组的鉴别诊断中均有不同程度的意义($P < 0.05$),以肾上腺/心肌比值与肾上腺/本底比值最稳定可靠($P < 0.01$)。同时对本底的选择亦进行了对比,本底的选择方法不同,其诊断价值亦有差别,以左肾外侧ROI最为理想。肾上腺/心肌比值还能有效地鉴别嗜铬细胞瘤与肾上腺髓质增生,当比值大于1.5(24h)、1.6(48h)和1.8(72h)时,则嗜铬细胞瘤的可能性大,晚期显像(48h、72h)心肌显影可作为排除嗜铬细胞瘤的指标之一。嗜铬细胞瘤组织摄取MIBG程度与患者的年龄、性别、血压、病程、血/尿儿茶酚胺及香草基杏仁酸浓度之间无显著性相关($P > 0.05$)。结论: 肾上腺髓质显像定量分析是一种客观、灵敏的分析方法,对嗜铬细胞瘤和肾上腺髓质增生能作出较准确地诊断和鉴别诊断,并可减少采集处理过程中的人为因素的干扰。

【关键词】 肾上腺髓质显像 定量分析 间碘苄胍

Clinical evaluation of quantitative analysis in ¹³¹I-MIBG adrenal scintigraphy Gao Zairong, Zhan Hao, He Yong, et al. Union Hospital, Tongji Medical University, Wuhan 430022

【Abstract】 Purpose: To define a quantitative diagnostic standard in ¹³¹I-MIBG (metaiodobenzylguanidine) adrenal scintigraphy. **Methods:** The adrenal uptakes in control group (group 1), patients with pheochromocytoma (group 2) and patients with adrenal medulla hyperplasia (group 3) were analyzed quantitatively. This study encompassed 25 patients in group 1, 19 patients in group 2 and 9 patients in group 3. Whole body scintigraphies in anterior and posterior views were performed 24, 48 and 72 hrs after intravenous injection of ¹³¹I-MIBG in all patients. Regions of interest (ROIs) were drawn over the adrenal, heart, lung, liver, spleen and background, and ratios of adrenal/heart, liver, spleen, lung, or background were calculated respectively in different time. **Results:** The ratios, except the adrenal/spleen ratio, can effectively make differentiation between group 1 and group 2 or group 3 ($P < 0.05$). The ratios of adrenal/heart/background were more stable and sensitive than the ratios of adrenal/lung/liver ($P < 0.01$). Furthermore, different background ROIs were of different identifying significances and the ROI beside left adrenal was the most satisfactory selection. The ratio of adrenal/heart was also an important identifying parameter between pheochromocytoma and adrenal medulla hyperplasia, and the cut-off levels of the ratios were 1.5(24hr), 1.6(48hr) and 1.8(72hr), respectively. Visualization of heart activity on MIBG scintigraphy, especially in delayed images (48hr, 72hr), could be considered a useful due to the exclusion of diagnosis of pheochromocytoma. There was no significant correlation between the ratios and age, sex, blood pressure, course of disease or catecholamine/vanillylmandelic acid in blood/urine ($P > 0.05$). **Conclusion:** Quantitative analysis of ¹³¹I-MIBG adrenal scintigraphy is an objective and sensitive method for diagnosing pheochromocytoma.

【Key words】 Adrenal scintigraphy Quantitative analysis MIBG

¹³¹I-MIBG(间碘苄胍)肾上腺髓质显像对嗜铬细胞瘤的定性、定位诊断的价值已得到了充分的肯定^[1,2],但目前的诊断方法大多为定性诊断,易受人为因素的影响。为了探讨¹³¹I-MIBG肾上腺髓质显像的定量诊断指标,本文对25例对照者、19例嗜铬细胞瘤患者及9例肾上腺髓质增生患者的肾上腺髓质及髓外嗜铬细胞瘤组织摄取¹³¹I-MIBG进行了定量分析,以评价

定量诊断的临床价值。

资料和方法

1. 资料

对照组(组1)25例,其中男10例、女15例,年龄27~62岁,平均年龄41岁,均有高血压病史,肾上腺CT、B超及MIBG核素显像结果均为阴性。嗜铬细胞瘤组(组2)19例,其中男7例、女12例,年龄16~52岁,平均39岁,血/尿儿茶酚胺或香草杏仁酸(VMA)浓

度高于正常, 其中 11 例经手术及病理结果证实。肾上腺髓质增生组(组 3)9 例, 其中男 5 例、女 4 例, 年龄 16 ~ 58 岁, 平均 37 岁, 血/尿儿茶酚胺浓度及 VMA 浓度升高, 6 例经 CT 或 B 超检查有肾上腺肿大, 6 例经手术及病理学结果证实。

2. 检查方法

¹³¹I-MIBG 由中国原子能研究院提供。受检者于检查前 2 周开始停用可抑制 MIBG 摄取的药物, 检查前 3 天开始口服复发碘溶液, 3 次/日, 5 滴/次, 检查当日经静脉缓慢注射¹³¹I-MIBG 37~74MBq(1~2mCi), 并继续服碘至检查完毕。取番泻叶 10g 浸茶, 于注射¹³¹I-MIBG 当晚临睡前饮用, 以清除肠道内的放射性。于注射后 24h、48h 和 72h 进行前位及后位全身显像, 矩阵 64×64, 放大 1.33 倍, 100K/ 帧, 显像仪器为 SophadSX, 配备高能通用型准直器。于双肾上腺区、心肌、肝脏、脾脏、肺及本底等处画感兴趣区(ROI), 并经过校正处理。本底 ROI 分别选在左肾上腺外侧(B1)、右肾上腺外侧(B2)及腰部(B3)。分别计算出肾上腺(包括髓外嗜铬细胞瘤组织)与心肌、肝脏、脾脏、肺、B1、B2 及 B3 在不同时间点的比值。数据分析采用 t 检验进行统计学处理。

结 果

1. 三组肾上腺摄取比值的比较

将三组于不同时间点各类肾上腺摄取比值取平均值进行比较, 见表 1。

表 1 三组肾上腺/心肌/肝/脾/肺比值的比较(X±s)

肾 上 腺/	心	肝	脾	肺
24h 组 1	0.74±0.16	0.52±0.09	1.12±0.21	1.20±0.22
组 2	2.61±0.54	1.46±0.17	1.79±0.81*	3.35±1.77
组 3	1.09±0.22	0.87±0.23	1.13±0.18*	1.68±0.22
48h 组 1	0.71±0.08	0.54±0.08	1.03±0.10	1.19±0.16
组 2	2.65±0.51	1.76±0.14	1.77±0.73*	3.09±0.97
组 3	1.18±0.20	0.93±0.25	1.14±0.21*	1.57±0.35
72h 组 1	0.92±0.10	0.57±0.06	1.09±0.11	1.32±0.14
组 2	2.79±0.48	2.19±0.22	2.06±0.83*	3.11±1.10
组 3	1.22±0.29	1.00±0.16	1.26±0.25*	1.57±0.16

注: * 与对照组(组 1)比较, P>0.05, 其余 P 值均小于 0.05

从以上结果可以看出, 除肾上腺/脾比值以外, 其余各项比值在对照组与嗜铬细胞瘤组和肾上腺髓质增生组之间均有较好的鉴别价值。

2. 不同本底选择方式的比较

将各组肾上腺与 B1、B2、B3 的比值取平均值进行比较, 见表 2。

表 2 不同本底选择方式的比较

肾 上 腺/	B1	B2	B3
24h 组 1	2.14±0.21	1.37±0.21	0.90±0.31
组 2	3.77±0.95	2.97±0.92	1.85±0.25
组 3	2.95±0.79	1.84±0.47*	1.28±0.31
48h 组 1	2.64±0.60	1.47±0.18	0.82±0.07
组 2	3.72±0.37	3.46±1.12	2.08±0.46
组 3	2.84±1.11	1.73±0.31*	1.40±0.42
72h 组 1	2.67±0.46	1.33±0.21	0.82±0.12
组 2	3.69±0.86	3.35±2.16	2.16±0.73
组 3	2.56±0.59	1.87±0.36*	1.32±0.34

注: 与对照组(组 1)比较, * P>0.05; 其余 P 值均小于 0.05

可见肾上腺/B2 比值不能有效鉴别正常与肾上腺髓质增生, 比较组 1 与组 2 或组 3 的差值, 肾上腺/B1 比值明显大于肾上腺/B3 比值(P<0.05)。

3. 嗜铬细胞瘤的特异性诊断

比较不同肾上腺摄取比值在嗜铬细胞瘤组与正常组、肾上腺髓质增生组之间的差异, 结果显示, 肾上腺/心肌比值的差异性明显高于其它比值(P<0.01), 且结果更稳定。当肾上腺/心肌比值大于 1.5(24h), 1.6(48h), 1.8(72h) 时, 应高度考虑为嗜铬细胞瘤。从定性分析中亦可看出, 嗜铬细胞瘤患者, 尤其是在晚期显像时(48h, 72h), 心肌不显影或轻微显影。

4. 肾上腺摄取比值与其它指标之间的关系

分析各项肾上腺摄取比值与患者的年龄、性别、血压、病程、血/尿儿茶酚胺及 VMA 之间的相关性, P 值均大于 0.05, 无显著性相关。

讨 论

嗜铬细胞瘤是具有肾上腺髓质功能的肿瘤, 其临床表现以高血压等心血管症状为主, 它是一种可治愈的高血压病, 切除肿瘤后大多数患者可恢复正常, 而未被诊断者有巨大的潜在危险, 可在药物、麻醉、分娩、手术等情况下诱发高血压危象或休克。此外, 部分嗜铬细胞瘤为恶性, 早期诊断、切除肿瘤可减少转移的发生。因此, 早期诊断和定位诊断尤为重要^[1]。80%~90% 的嗜铬细胞瘤位于肾上腺内, 10%~20% 位于肾上腺外。对于肾上腺髓质内的嗜铬细胞瘤, CT、MRI 及 B 超的阳性率较高, 但对肾上腺髓质形态无明显异常的无结节型嗜铬细胞瘤及肾上腺外的异位嗜铬细胞瘤的诊断则较困难^[3]。而¹³¹I(¹²³I)-MIBG 肾上腺髓质显像则有较高的阳性率和特异性。

MIBG 能与肾上腺能受体结合, 正常人除肾上腺髓

质外, 心肌、肝脏、脾脏、肺及唾液腺等器官也不同程度的摄取MIBG。正常人肾上腺髓质摄取的 ^{131}I -MIBG量较微, 一般不显影, 仅有16%在注射后48~72h隐约显影。肝脏在注射后72h摄取最高, 72h后逐渐下降。心肌、脾、唾液腺的摄取由交感神经支配, 心肌的摄取量与血循环内肾上腺素水平成反比。如果肾上腺髓质及其它任何部位出现异常的浓聚灶都视为异常。因为肾上腺髓质不存在负反馈, 即使血循环中有大量的儿茶酚胺, 也不能抑制肾上腺髓质分泌儿茶酚胺和摄取 ^{131}I -MIBG^[4], 因此, 嗜铬细胞瘤的活性愈高, 浓聚的 ^{131}I -MIBG愈多, 显影愈清晰。80%以上的嗜铬细胞瘤患者在注射后24h内就清晰显影, 少数在48h或72h显影。本组病例中所有嗜铬细胞瘤患者均在24h就已清晰显影。

^{131}I -MIBG显像可特异地定位诊断体内任何部位的良性或恶性嗜铬细胞瘤, 尤其是在异位嗜铬细胞瘤的定位诊断方面, 更具优势。恶性嗜铬细胞瘤的转移灶, 尤其是腹腔内的淋巴结转移在CT检查时由于多个肠腔的园形断面, 很难发现转移灶, 而 ^{131}I -MIBG能清晰显示^[2]。本组病例中一16岁女性患者, 临床主要表现为反复发作性高血压, CT及MRI均见腹膜后大血管周围有多处肿大, 疑为异位嗜铬细胞瘤, 经 ^{131}I -MIBG显像, 发现腹部有多处浓聚灶, 同时行肾脏显像进行定位诊断, 提示其左肾上腺、左肾门、腹主动脉旁近右肾上腺等处为嗜铬细胞瘤组织(见图1), 并经手术及病理结果证实。本组病例中有7例经CT或B超诊断为肾上腺肿大或肿块, 性质待定, 经 ^{131}I -MIBG显像诊断为嗜铬细胞瘤5例, 诊断为肾上腺髓质增生2例。另外CT在诊断肾上腺增生时很难分清皮质与髓质, 这在一定程度上限制了其诊断价值。

^{131}I -MIBG显像能特异地对嗜铬细胞瘤作出诊断

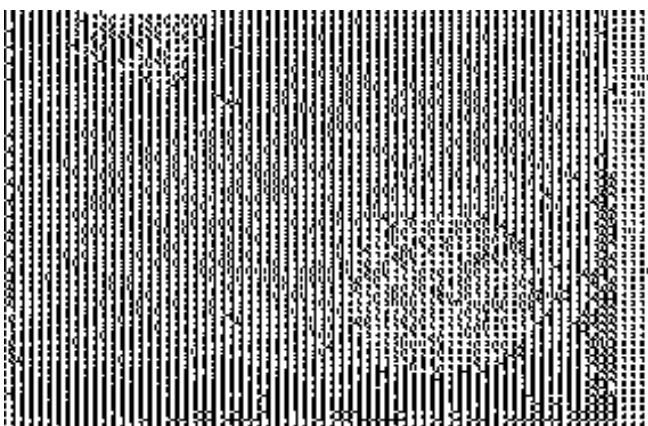


图1 多发性嗜铬细胞瘤(腹部后前位显像)。

和定位诊断, 但当浓聚灶影像较淡时, 常给诊断造成困难, 而定量分析则能较好地解决这一问题, 并可克服定性分析中的人为影响因素。本组病例一患者 ^{131}I -MIBG显像时见左肾上腺明显浓聚(48h), 右肾上腺稍浓聚, 右肾上腺/心肌比值(48h)为0.90, 高于正常范围, 在手术切除左肾上腺后, 患者血压逐渐恢复正常, 但2月后患者血压再次升高, 经手术切除右肾上腺后, 血压才恢复正常, 病检证实为双侧肾上腺髓质增生。因此, 当浓聚影较淡时, 采用定量分析可提高诊断的准确性。

本文对肾上腺(包括异位嗜铬细胞瘤组织)与心肌、肝、脾、肺、本底在不同时间点的比值在诊断嗜铬细胞瘤和肾上腺髓质增生等方面的价值进行了比较, 结果显示肾上腺/心肌、肾上腺/本底比值稳定、可靠、有效好的诊断与鉴别诊断价值。因肝脏、肺的体积较大, 各处摄取 ^{131}I -MIBG量不一致, 导致ROI选择困难, 结果的稳定性较差。嗜铬细胞瘤时, 心肌显像较淡或不显像, 本组病例中19例嗜铬细胞瘤患者注射 ^{131}I -MIBG后24h, 心肌轻微显像2例, 心肌不显影17例, 注射 ^{131}I -MIBG后48h、72h心肌均不显影, 而9例肾上腺髓质增生患者, 心肌均有不同程度显影。因此, 定量分析为鉴别诊断嗜铬细胞瘤与肾上腺髓质增生提供定量诊断依据, 心肌不显影, 尤其延迟显像不显影, 是诊断嗜铬细胞瘤的一个重要参考依据^[5]。

本文还对本底的选择进行了探讨, 结果表明, 将本底ROI设在左肾上腺外侧时, 结果最稳定可靠、灵敏; 当本底ROI设在右肾上腺外侧时, 因易受肝内放射性影响, 造成结果欠稳定。设在腰部ROI的灵敏度亦不及左肾上腺外侧ROI。

^{131}I -MIBG肾上腺髓质显像定量分析还为定量分析肾上腺摄取率与其它检测指标之间的关系提供了基础。参考文献

- 1 Leung A, Shapiro B, Hattner R, et al. Specificity of radioiodinated MIBG for neural crest tumors in childhood. J Nucl Med, 1997, 38: 1352.
- 2 马寄晓, 朱瑞森, 于建芳, 等. ^{131}I -MIBG在异位和(或)恶性嗜铬细胞瘤定位诊断中的应用. 中华核医学杂志, 1996, 16: 101.
- 3 曹林升, 张鹏飞, 罗义麒, 等. 肾上腺皮质髓质增生九例报告. 中华泌尿外科杂志, 1998, 19: 180.
- 4 Suga K, Tsukamoto K, Nishiguchi K, et al. Iodine-123-MIBG imaging in pheochromocytoma with cardiomyopathy and pulmonary edema. J Nucl Med, 1996, 37: 361.
- 5 Park SJ, Lee JD, Ryu YH, et al. Reversible cardiac uptake of ^{123}I -MIBG in patients adrenal tumors: clue for the exclusion of pheochromocytoma. J Nucl Med, 1997, 38(suppl): 265.

(1998-12-25 收稿)