

¹⁸F-胆碱显像在甲状腺功能亢进症中的临床应用进展

Progress in the clinical application of ¹⁸F-choline imaging in hyperparathyroidism

陶浪¹, 杨先伟², 顾毅^{1,2△}

TAO Lang, YANG Xian-wei, GU Yi

1. 电子科技大学医学院, 四川 成都 610054; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)甲状腺外科, 四川 成都 610072

【摘要】 甲状腺功能亢进症(hyperparathyroidism, HPT)是一种因甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)分泌异常增多所导致的钙磷代谢失调的多系统性疾病。在治疗该病症时,手术切除病变的甲状旁腺被普遍认为是一种常规且有效的方法。为了显著提高手术的成功率,术前对病灶进行准确的定位和定性评估至关重要。相关研究结果表明,放射性核素显像在术前甲状旁腺的定位诊断中发挥了关键作用。近年来,新型显像剂¹⁸F-胆碱在临床应用方面的进展显著。本文旨在对其在临床应用中的发展及相关影响因素进行全面的综述。

【关键词】 甲状腺功能亢进症; 放射性核素显像;¹⁸F-胆碱; PET/CT; 甲状旁腺激素

【中图分类号】 R817.4 **【文献标志码】** B **【文章编号】** 1672-6170(2025)06-0181-06

甲状腺功能亢进症(hyperparathyroidism, HPT)是指由于甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)的分泌过量,导致的一系列临床症状和综合征。根据不同的病因,HPT 在临幊上分为三种类型:原发性HPT(primary HPT, PHPT)、继发性HPT(secondary HPT, SHPT)以及三发性HPT(tertiary HPT, THPT)。在众多内分泌疾病中,PHPT是仅次于糖尿病和甲状腺功能亢进症的第三大常见疾病^[1],是临幊患者出现高钙血症的主要原因。对于PHPT以及内科治疗无效的SHPT,手术是有效的治疗方法,而术前对功能亢进的甲状旁腺(hyperfunctional parathyroid glands, HPTG)的准确定位则是手术成功的关键环节。常用的定位检查方法包括甲状旁腺超声和^{99m}Tc-甲氧基异丁基异腈(methoxyisobutylisonitrile, MIBI)核素显像^[2]。然而,这些常规方法的特异性和敏感性在某些情况下仍然未能达到理想的临幊要求。近年来,正电子发射计算机断层显像(PET)胆碱显像作为一种新型核素显像技术被引入临幊,展现出显著提升的特异性和敏感性。

1 PET 胆碱甲状腺显像成像原理

PET/CT显像的基本原理源于生物物质的代谢过程。这项技术通过使用释放正电子的放射性核素对示踪剂进行标记,从而实现高效成像。在实际应用中,常用的放射性同位素包括人体中常见的元素,例如¹⁸氟(¹⁸F),¹¹碳(¹¹C)。用于标记的底物是人体正常代谢过程中必不可少的物质,例如葡萄糖、氨基酸和胆碱等。这些底物的同位素替代不会对其生物学特性产生干扰,因此它能有效地反映出这些物质的代

谢过程。通过将PET与CT技术相结合,医生可以在一次成像中获取同一区域的功能性图像与解剖结构图像,从而提供更全面的诊断信息。

研究人员使用放射性核素标记的胆碱PET/CT显像技术对肿瘤病变进行识别时,意外发现该技术在甲状旁腺瘤中的显著摄取表现^[3]。胆碱是一种对人类生命活动极其重要的营养物质,它经过胆碱激酶的催化作用,可以在细胞内部转化为磷脂酰胆碱。磷脂酰胆碱作为细胞膜的主要组成部分之一,发挥着至关重要的作用。研究发现,PTH过度分泌会导致磷脂酰胆碱依赖性胆碱激酶的上调,从而增强甲状旁腺细胞膜对胆碱的摄取能力。高功能甲状旁腺中磷脂酰胆碱的转换率显著增加,这为利用胆碱PET/CT技术有效定位高功能甲状旁腺奠定了重要基础。这一特征使得胆碱PET/CT成像在检测甲状旁腺相关病变方面显示出特别的有效性,相关研究也证实了其高敏感性。例如,有报告显示,¹⁸F-胆碱PET/CT在检测甲状旁腺瘤时的灵敏度达到97.6%,明显优于传统的影像学方法如颈部超声和^{99m}Tc-MIBI闪烁扫描,它们的检出率分别为71.4%和78.6%^[4]。研究表明,在癌症组织中,胆碱的转运显著增加,并且胆碱激酶的表达也出现上调,这进一步激活了胆碱代谢途径。此外,研究还证实,磷脂依赖性胆碱激酶水平的升高与PHPT中PTH水平的上升存在关联^[5]。这一发现突显了¹⁸F-胆碱PET/CT不仅可用作癌症的有效诊断工具,还具有评估甲状旁腺组织功能状态的潜力。

胆碱可以通过¹¹C或¹⁸F进行放射性标记。虽然¹¹C-胆碱PET/CT诊断HPT患者的灵敏度高达97%^[6]。不过,¹¹C-胆碱在临床应用中的局限性主要来源于其较短的半衰期,仅为20分钟,这要求PET中心配备回旋加速器,并且检查费用较高。此外,与¹⁸F-胆碱相比,¹¹C-胆碱的平均正电子能量较高,从

【基金项目】国家自然科学基金资助项目(编号:82202548);四川省科技厅科研基金资助项目(编号:2021YJ0160)

△通讯作者

而影响了成像的空间分辨率。因此,近年来,医学界对甲状旁腺 PET 显像的研究逐渐将重点转向¹⁸F-胆碱。¹⁸F 放射性标记的胆碱能够通过被上调的胆碱激酶介导被细胞摄取,并有效地整合到增殖细胞的细胞膜中^[1]。在对¹⁸F-胆碱 PET/CT 图像进行半定量分析时,最大标准摄取值 (standardized uptake value maximum, SUVmax) 被广泛用作重要的评估指标。

2 ¹⁸F-胆碱 PET/CT 显像与传统甲状旁腺显像方法的比较

¹⁸F-胆碱 PET/CT 是一种结合了解剖结构和功能的新型影像技术,其在诊断的敏感性和准确性上明显优于传统影像学方法。对于颈部超声和^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT 结果不一致的患者,¹⁸F-胆碱 PET/CT 展现了超过 90% 的准确性和阳性预测值^[7]。在面对小病灶、多腺体病变、复发病灶及异位腺体等复杂病例时,¹⁸F-胆碱 PET/CT 同样显示出了良好的定位价值。尤其对于直径小于 1 cm 的 HPT 病灶,其探测能力显著优于^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT 显像^[8]。PET 设备能够提供更高的图像对比度和空间分辨率^[9],其空间分辨率约为 5 mm,而 SPECT 约为 15 mm。Uslu-Beşli 的研究表明^[10],PET 技术在空间分辨率上的优势是¹⁸F-胆碱 PET/CT 高准确性的重要因素之一。

胆碱显像在特异性方面表现得更为突出。甲状旁腺由多种细胞组成,其中包括分泌 PTH 的主细胞、无功能的嗜酸细胞以及透明细胞。在 PHPT 中,甲状旁腺腺瘤的发生率高达 85% ~ 90%。从成像原理的角度来看,¹⁸F-胆碱与^{99m}Tc-MIBI 在放射性示踪剂的摄取机制上存在显著差异^[11]。具体而言,^{99m}Tc-MIBI 主要集中在富含线粒体的嗜氧细胞内,而在 PHPT 相关的腺瘤中,这类细胞的数量较多。因此,^{99m}Tc-MIBI 扫描在 SHPT/THPT 中的检测率相对较低,因为相关病变的甲状旁腺特征主要表现为主细胞的增生,而非嗜氧细胞的增生^[12]。此外,在 HPT 病变中,¹⁸F-胆碱的摄取增加则是与磷脂依赖性胆碱激酶途径的上调密切相关^[13]。

¹⁸F-胆碱与 MIBI 在分子特性和摄取机制方面的差异,可能成为¹⁸F-胆碱 PET/CT 相较于 MIBI 更具优势的原因。HPT 对¹⁸F-胆碱摄取的增高,可能与磷脂酰胆碱的代谢加速或与磷脂依赖性的胆碱激酶活性上调有关^[14]。此外,甲状旁腺腺瘤等良性分泌性肿瘤对¹⁸F-胆碱的摄取,被认为与胆碱能自分泌环路的上调及胆碱转运体表达的增加有关,而与细胞膜的增殖率无直接关联^[15]。与 MIBI 主要被亲氧性细胞积聚的研究结论相对,目前尚无研究证实特定类型的甲状旁腺细胞更倾向于积聚¹⁸F-胆碱。

3 影响¹⁸F-胆碱 PET/CT 显像的临床因素

3.1 不同类型 HPT 对¹⁸F-胆碱 PET/CT 显像的影响 PHPT 和 SHPT 的组织学特征可能有所不同。PHPT 通常表现出与 SHPT 不同的细胞增殖模式和基因表达谱^[16]。与 PHPT 相比,SHPT/THPT 具有不同的临床特征,包括多腺体疾病的发病率更高、腺体增生的发生率高于腺瘤,以及病变甲状旁腺体积相对较小^[17]。在大约 85% 的 PHPT 病例中,患者表现为单个甲状旁腺腺瘤的增大^[12]。SHPT 的影像学特征与 PHPT 也有区别:在 SHPT 病例中,患者的甲状旁腺可能更小且数量更多,致使检测过程变得更加复杂。尽管使用¹⁸F-胆碱 PET/CT 成像仍然有效,但由于 SHPT 病例中增生腺体体积更小且代谢活性更低,相较于 PHPT,其诊断有效性可能会有所下降。研究表明 SHPT 的影像学敏感性可能不及 PHPT,尤其是在腺体表现为弥漫性增生而非形成单个腺瘤时^[18]。Chen 等研究认为¹⁸F-胆碱 PET/CT 的诊断性能并不会受到 PHPT 与 SHPT/THPT 在疾病特征上的差异影响^[19]。

腺瘤患者的血清 PTH 水平通常高于增生患者,而在 SHPT 中,PTH 水平常常超出 PHPT 的水平。这是因为 SHPT 通常伴随多发性腺瘤或腺体增生,导致每个病灶都能够合成并分泌 PTH,从而在血清中产生累积的整体效果。在甲状旁腺癌患者中,血清 PTH 水平至少是正常值上限的三倍,且大多数情况下可达到十倍以上水平^[20]。一项回顾性研究指出^[7],血清 PTH 水平在鉴别甲状旁腺癌与甲状旁腺增生或腺瘤时,最佳的临界值为 718.8 pg/ml,其敏感性与特异性分别为 73% 和 95%。Beheshti 等的研究^[17]以及 Liu 的研究^[21]发现,甲状旁腺腺瘤在¹⁸F-胆碱 PET 成像参数上与增生存在显著差异,这表明¹⁸F-胆碱 PET 能够有效区分甲状旁腺腺瘤和增生。Liu 等^[21]通过 ROC 曲线分析进一步探讨了 PET 参数在甲状旁腺肿瘤诊断中的有效性,结果显示,60 分钟成像的 SUVmax 在区分甲状旁腺腺瘤与增生时展现出更高的诊断能力,其曲线下面积(AUC)为 0.789。当 SUVmax 值超过阈值 3.945 时,病变更可能被确诊为甲状旁腺腺瘤。

3.2 其他疾病对¹⁸F-胆碱 PET/CT 显像的影响 从解剖学角度来看,甲状旁腺通常位于甲状腺的后方深处。当甲状腺出现病变,例如甲状腺癌、甲状腺炎或结节性甲状腺肿,以及周围肿大淋巴结,有时也会在影像学检查中显现。这些病变往往与甲状旁腺的影像特征相似,因此容易导致假阳性诊断结果,增加了诊断过程的复杂性。在存在甲状腺病变的情况下,必须进行仔细的评估,以避免对影像学结果产生误解。

由于¹⁸F-胆碱并非是甲状旁腺组织的特异性示踪剂,它也可能被分化良好的甲状腺癌以及转移性或炎症性淋巴结所摄取,从而对结果产生影响。在

Uslu-Beşli L 的研究中^[10],有两例甲状腺乳头状瘤患者的甲状腺癌病灶显示出¹⁸F-胆碱摄取水平的增加,不过甲状旁腺病变仍可通过其位置进行准确区分。在另一例病例中,Uslu-Beşli L 及其团队发现颈部的¹⁸F-胆碱阳性病灶经过组织病理学检查后被认定为炎性淋巴结,而非甲状旁腺组织。在比较甲状腺肿与正常甲状腺组织的放射性标记胆碱 PET 成像中呈现出轻度到中度的生理性示踪剂摄取,这一点并未对甲状旁腺异常病变的解读造成干扰^[17]。甲状旁腺 SUVmax 的平均值显著高于甲状腺 SUVmax^[22]。

Liu 等通过¹⁸F-FCH PET/CT 技术对 73 例 HPT 患者进行评估,比较其甲状旁腺组织(包括腺瘤和增生症)与甲状腺组织的 SUVmax。结果显示,甲状旁腺组织的 SUVmax 显著高于甲状腺组织,包括甲状腺炎患者在内的所有病例^[21]。有研究发现,HPT 的 SUVmax 通常高于甲状腺组织,无论甲状腺是否存在局灶性或弥漫性炎症。HPT 对¹⁸F-胆碱的摄取量差异较大,这可能受到体积、生长模式以及 PTH 水平等多个因素的显著影响^[23]。弥漫性¹⁸F-胆碱的摄取最有可能表示存在多结节性甲状腺肿或桥本甲状腺炎(chronic autoimmune thyroiditis, CAT)^[24]。Ciappuccini 等研究结果表明^[25],CAT 的高纤维化水平与甲状腺对¹⁸F-胆碱的高摄取存在相关性。Ciappuccini 等还发现,SUVmax 与甲状腺炎强度及甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibodies, TPOAb)滴度之间存在显著关联。Edo 等也发现 SUVmax 与 TPOAb 滴度之间存在相关性,而 Karantanis 等的研究则未发现这种关联性^[26]。

总之,虽然¹⁸F-胆碱 PET/CT 成像是鉴别诊断 HPT 的重要工具,但临床医生必须对潜在的假阳性和阴性结果保持警惕。了解胆碱摄取的潜在机制和甲状旁腺病变的病理特征有助于提高诊断准确性并最大限度地减少误解。需要对 HPT 病变的特定病理类型进行更大队列的进一步研究和更详细的分析,以提高¹⁸F-胆碱 PET/CT 的术前诊断价值。

3.3 临床指标对¹⁸F-胆碱 PET/CT 显像的影响

3.3.1 化验指标 放射性标记胆碱摄取与 PTH 或钙血清值之间的相关性,目前研究结果尚不一致^[7, 27]。在一些研究中,放射性标记胆碱 PET 阳性与阴性的患者相比,平均钙和 PTH 血清水平较高,但未发现组间有统计学意义的差异^[17]。Rizzo 在 40 例接受 PHPT 手术的患者中报道^[28],3 例经组织学证实的甲状旁腺腺瘤显示无摄取(6.7%);敏感性为 93.3%,准确性为 87.8%。PTH 值和甲状旁腺大小与 SUV 值之间存在显著相关性。Araz 等^[29]也指出,

从血清 PTH 和骨密度测定结果来看,功能亢进的甲状旁腺 SUVmax 似乎可以预测疾病的严重程度。Al-harbi 等研究表明,甲状旁腺腺瘤对¹⁸F-胆碱的摄取量与术前 PTH 血清浓度之间存在着密切的关联^[30]。因此,术前 PTH 水平有可能预测 HPT 患者¹⁸F-胆碱 PET 成像的成功与否,PTH 高的患者病灶与背景的概率会更高。同时得出 PET/MR 可以准确估计甲状旁腺腺瘤的体积的结论。以上研究样本量均较小,需要进一步进行大规模前瞻性研究以验证这些结果。

3.3.2 病理特征 另一个重要因素是病变的大小。病变的 SUVmax 反映了甲状旁腺组织的代谢活动,已被证明与功能亢进腺体的病理结果相关。较大的病灶往往表现出较高的 SUVmax 值,这可以提高成像结果的准确性。与增生性腺体相比,肿瘤性病变的 SUVmax 显著较高,表明病变大小和代谢活动对于区分甲状旁腺病理类型至关重要^[17]。此外,病变的组织学特征也发挥作用。与甲状旁腺多腺体病变相比,单腺体病变在¹⁸F-胆碱 PET/CT 上的检出率更高。这种区别非常重要,因为它可以影响手术计划和成像的预期结果^[8]。Liberini 等的研究表明^[23],¹⁸F-胆碱摄取量可能与腺瘤的组织生长模式有关。与小梁形态相比,滤泡形态和实性形态的腺瘤摄取量更高。¹⁸F-胆碱摄取量还与甲状旁腺腺瘤的体积和术前 PTH 水平密切相关,而 PTH 水平与细胞类型和生长模式之间没有相关性。关于¹⁸F-胆碱摄取与主要细胞类型之间的潜在关联,目前尚未得到解答。需要进一步研究腺瘤细胞类型与¹⁸F-胆碱摄取量之间的关系。最新的几项研究评估了 SUV 与化验指标和细胞凋亡基因(细胞增殖核抗原 Ki-67, p53)表达之间的关系,得出了不一致的结论。Grimald 等^[31]认为 SUV 与患者的生化状态没有相关性;而 Piccardo 等^[32]发现 SUV 与高钙血症显著相关,但与 PTH 水平无关。在多变量分析中,只有钙水平与¹⁸F-胆碱 PET/4DCeCT 结果显著相关。此外,SUV 与细胞增殖核抗原 Ki-67 的表达水平呈正相关,而与 p53 的表达水平呈负相关。但以上研究的样本量均过少,需要进一步进行大规模前瞻性研究来验证这些结果。关于放射性标记胆碱 PET 与生物参数之间的相关性,尚未发现甲状旁腺的重量和大小与成像结果之间有统计学意义的相关性^[31]。

胆碱显像在 HPT 的鉴别诊断中并非绝对可靠,其准确性受到多种因素的影响,包括患者的个体差异、病变的病理学特性以及显像技术的局限性等。因此,在解读胆碱显像结果时,应充分考虑这些因素,并结合患者的具体情况进行综合分析和判断。

4 胆碱显像的优势与劣势

¹⁸F-胆碱 PET/CT 由于其相对较低的辐射剂量以

及相较于传统影像学方法更高的诊断准确性,因此逐渐引起了广泛关注。此外,该技术的成像时间也相对较短,从而改善了患者的整体体验。虽然已有研究表明,¹⁸F-胆碱 PET/CT 在定位和诊断各种类型的 PHPT 方面表现出了显著的优势^[33]。该技术能够有效识别并对多种类型的 PHPT 进行准确的评估,包括单腺体型、多腺体型、持续型、复发型以及异位腺体等不同类型的 PHPT。尽管如此,这一技术尚未被普遍认可为一线影像学检测方法。因此,尽管¹⁸F-胆碱 PET/CT 展现出优越的诊断特性,但在临床实践中的推广应用仍面临一定的挑战。近年来,少数学者提出了将¹⁸F-胆碱 PET/CT 作为一线诊断手段的可能性,但这一观点需要进一步的研究来证实。不可忽视的是,¹⁸F-胆碱 PET/CT 的主要缺点在于其高昂的费用。尽管在成本上与其他影像检查相比¹⁸F-胆碱 PET/CT 的费用较高,但对于异位单腺体病例,该技术的准确定位能有效降低患者再次手术的风险,进而减少患者承担的相关费用。此外,有研究显示,胆碱 PET/CT 在成像的特异性和阴性预测值方面与其他成像方式相当,因此尽管它是一种极具潜力的诊断工具,仍建议将其与其他诊断方法结合使用,以获取最佳的诊断效果^[4, 8]。

¹⁸F-胆碱 PET/CT 是一种具有重要应用前景的功能成像技术,特别是在甲状旁腺多腺体病变(MGD)的检测中展现出显著优势,能够精准识别病变更腺体的具体位置。目前,采用传统超声与^{99m}Tc-MIBI 联合检测的方法在诊断 MGD 时,敏感度不足 50%^[34],同时,^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT 技术在 MGD 的检出率方面同样显示出一定的局限性。这种现状导致大约 10% 的病例在手术过程中未能达到预期效果,从而造成手术失败的情况。

当术前超声和^{99m}Tc-MIBI 的定位结果存在不明确或不一致时,这时更容易引发对 MGD 发生的怀疑。¹⁸F-胆碱 PET/CT 因其高空间分辨率和靶本比,能够清晰地显示甲状旁腺增生性疾病 MGD 的位置及其功能性代谢状态。这一技术的优越性使其成为在甲状旁腺相关病变更定位中不可或缺的工具。然而,多腺体受累现象可能对¹⁸F-胆碱 PET/CT 的敏感性和特异性产生影响,尤其是在较大病变更存在时,它们往往会掩盖较小的甲状旁腺病变更。因此,在实际临床应用中,必须全面考量这些因素,以指导甲状旁腺手术的选择。影像学的支持可以有效减少不必要的大范围手术及其所带来的并发症,增强患者的安全和治疗效果。值得注意的是,术前的¹⁸F-胆碱 PET/CT 在 PHPT 的定位中体现出了额外的价值。这项技术不仅能够辅助外科医生精确切除单发腺瘤,还能有效消除术中

对 PTH 监测的需求,从而显著缩短手术时长。综上所述,¹⁸F-胆碱 PET/CT 作为一种高效的术前 PHPT 定位工具,不仅能够为阴性结果的病例提供额外的诊断价值,还能精准显示甲状旁腺相关病变更,确立其在当前成像技术中的敏感度最高的检测手段的地位。

¹⁸F-胆碱在影像学的应用中存在一定的局限性,原因在于其并非专门为甲状旁腺组织设计的显像剂,在常见的颈部淋巴结病变更也可能出现摄取现象。以往的研究表明,影响¹⁸F-胆碱 PET/CT 显像结果的假阳性情况主要源于多种因素,包括甲状腺滤泡增生、分化型甲状腺癌、嗜酸细胞性甲状腺腺瘤及颈部反应性淋巴结等^[35]。对于某些 PHPT 患者,如果存在广泛的囊变,可能会导致假阴性结果的发生^[32]。在面对诊断不确定的情况下,应综合考虑其他影像学方法进行联合分析,以更准确地确认 HPGT 组织。此外,¹⁸F-胆碱 PET/CT 的可用性和成本问题在全球范围内差异显著,其成本不仅包括示踪剂的价格,还涉及 PET 扫描的报销比例。对于不确定结节特征的分析策略成本效益也是一个重要方面。Ciappuccini 等的前瞻性研究提出^[36],如果在决策过程中选用¹⁸F-胆碱 PET/CT 成像,而非对所有不确定结节进行手术处理,则可以立即节省约 14% 的相关费用。

相比于 MIBI,¹⁸F-胆碱 PET/CT 作为常规成像结果阴性或存在不一致性的疑难病例的二线成像工具似乎更具可行性。Pretet 等的研究提出^[37],¹⁸F-胆碱 PET/CT 在术前识别方面表现优于 4D-CT,而联合使用这两种成像模式并未显著提升 PHPT 患者的诊断灵敏度。尽管如此,增强 CT 仍然可以用于手术规划,并通过三维虚拟颈部探查为手术提供必要的指导。因此,有必要进行大规模患者的进一步研究,以评估将¹⁸F-胆碱 PET/CT 与 4D-CT 结合作为 PHPT 术前检查的一种“一站式”二线成像方法的相关性,同时也需关注 4D-CT 所带来的额外辐射暴露。2022 年,美国食品药品管理局(FDA)批准使用¹⁸F-胆碱,以改善 HPT 患者的检测和定位效果。这一批准不仅标志着¹⁸F-胆碱成像在临床应用中的合法性,也凸显了其重要性,预计未来会有更多临床试验和研究进一步验证其在不同类型 HPT 患者中的有效性。

5 小结

胆碱显像在 HPT 术前定位中具有重要应用价值,特别是¹⁸F-胆碱 PET/CT 显像以其高图像分辨率、敏感性和特异性在临床中得到了广泛应用。然而,其应用效果受到多种临床因素的影响,包括病灶大小与形态、生化指标、病灶血流与代谢状态,以及显像剂特性与成像设备等。因此,在实际应用中,应根据患者的具体情况进行全面的评估与考量,以做出最合适的

选择。未来,随着正电子标记药物的不断研发和技术进步,胆碱显像在甲状旁腺功能亢进术前定位中的应用前景将更加广阔。

【参考文献】

- [1] Treglia G, Trimboli P, Huellner M, et al. Imaging in primary hyperparathyroidism: focus on the evidence-based diagnostic performance of different methods[J]. *Minerva Endocrinol*, 2018,43(2) : 133-143.
- [2] Broome DT, Naples R, Bailey R, et al. Use of Preoperative Imaging in Primary Hyperparathyroidism[J]. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2021,106(1) : e328-e337.
- [3] Quak E, Lheureux S, Reznik Y, et al. F18-choline, a novel PET tracer for parathyroid adenoma[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(8) : 3111-3112.
- [4] Abhishek B, Wakankar R, Dharmashaktu Y, et al. Comparison of Neck Ultrasonography, Dual Phase (99m) Tc-Sestamibi with early SPECT-CT & (18)F-Fluorocholine PET-CT as First Line Imaging in Patients with Primary Hyperparathyroidism[J]. *Indian J Nucl Med*, 2023,38(3) : 208-217.
- [5] Treglia G, Piccardo A, Imperiale A, et al. Diagnostic performance of choline PET for detection of hyperfunctioning parathyroid glands in hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis[J]. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2019,46 (3) : 751-765.
- [6] Miller JA, Gundara J, Harper S, et al. Primary hyperparathyroidism in adults—(Part II) surgical management and postoperative follow-up: position statement of the endocrine society of australia, the australian & new zealand endocrine surgeons, and the australian & new zealand bone and mineral society[J]. *Clinical Endocrinology*, 2024, 101(5) : 516-530.
- [7] Michaud L, Balogova S, Burgess A, et al. A pilot Comparison of 18F-fluorocholine PET/CT, ultrasonography and 123I/99mTc-sesta-MIBI dual-phase dual-isotope scintigraphy in the preoperative localization of hyperfunctioning parathyroid glands in primary or secondary hyperparathyroidism: influence of thyroid anomalies[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015,94(41) : e1701.
- [8] Zhang Z, Zhao M, Chen B, et al. Comparative analysis of diagnostic efficacy in primary hyperparathyroidism: a comparison analysis of (11) C-choline PET/CT, neck ultrasonography, (99m) Tc-MIBI dual-phase planar scintigraphy, and (99m) Tc-MIBI SPECT/CT imaging[J]. *J Cancer*, 2024,15(7) : 1863-1869.
- [9] Slomka PJ, Miller R, Hu LH, et al. Solid-state detector SPECT myocardial perfusion imaging[J]. *J Nucl Med*, 2019,60(9) : 1194-1204.
- [10] Uslu-beşli L, Sonmezoglu K, Teksoz S, et al. Performance of F-18 fluorocholine PET/CT for detection of hyperfunctioning parathyroid tissue in patients with elevated parathyroid hormone levels and negative or discrepant results in conventional imaging[J]. *Korean Journal of Radiology*, 2020,21(2) : 236.
- [11] Kirienko M, Sollini M, Lopei E, et al. Applications of PET imaging with radiolabelled choline (11C/18F-choline)[J]. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2015,59(1) : 83-94.
- [12] Duan K, Gomez Hernandez K, Mete O. Clinicopathological correlates of hyperparathyroidism[J]. *Journal of Clinical Pathology*, 2015,68(10) : 771-787.
- [13] Boccalatte LA, Higuera F, Gomez NL, et al. Usefulness of 18F-fluorocholine positron emission tomography-computed tomography in locating lesions in hyperparathyroidism: a systematic review[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019,145(8) : 743-750.
- [14] Glunde K, Bhujwalla ZM, Ronen SM. Choline metabolism in malignant transformation[J]. *Nature Reviews Cancer*, 2011, 11 (12) : 835-848.
- [15] van der Hiel B, Stokkel MPM, Buikhuisen WA, et al. ¹⁸F-Choline PET/CT as a new tool for functional imaging of non-proliferating secreting neuroendocrine tumors[J]. *Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2015,5(4) : 267-271.
- [16] Lee F, Lee JJ, Jan WC, et al. Molecular pathways associated with transcriptional alterations in hyperparathyroidism[J]. *Oncol Lett*, 2016,12(1) : 621-626.
- [17] Beheshti M, Hehenwarter L, Paymani Z, et al. 18F-Fluorocholine PET/CT in the assessment of primary hyperparathyroidism compared with 99mTc-MIBI or 99mTc-tetrofosmin SPECT/CT: a prospective dual-centre study in 100 patients[J]. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2018,45(10) : 1762-1771.
- [18] Lee SH, Shin E, Ha S, et al. Is dual-phase SPECT/CT with 99mTc-sestamibi better than single-phase SPECT/CT for lesion localization in patients with hyperparathyroidism? [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020,99(19) : e19989.
- [19] Chen Y, Chen H, Lee M, et al. Preoperative F-18 fluorocholine PET/CT for the detection of hyperfunctioning parathyroid glands in patients with secondary or tertiary hyperparathyroidism: comparison with Tc-99m sestamibi scan and neck ultrasound[J]. *Annals of Nuclear Medicine*, 2020,34(8) : 527-537.
- [20] Alperstein A, Bhayani R. Parathyroid carcinoma,a rare cause of primary hyperparathyroidism[J]. *BMJ Case Rep*, 2014,2014;bcr2014204279.
- [21] Liu S, Li M, Pang H, et al. Clinical application of 18F-FCH PET/CT in the diagnosis and treatment of hyperparathyroidism[J]. *Frontiers in endocrinology (Lausanne)*, 2023,14: 1100056.
- [22] Quak E, Blanchard D, Houdu B, et al. F18-choline PET/CT guided surgery in primary hyperparathyroidism when ultrasound and MIBI SPECT/CT are negative or inconclusive: the APACH1 study[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018,45(4) : 658-666.
- [23] Liberini V, Morand GB, Rupp NJ, et al. Histopathological features of parathyroid adenoma and 18F-choline uptake in PET/MR of primary hyperparathyroidism[J]. *Clinical Nuclear Medicine*, 2022,47 (2) : 101-107.
- [24] Grunig H, Strobel K, Zander A, et al. Significance of incidental thyroid 18F-fluorocholine uptake in patients with hyperparathyroidism imaged for localizing hyperfunctioning parathyroid glands[J]. *Nucl Med Commun*, 2024,45(11) : 938-946.
- [25] Ciappuccini R, Saguet-Rysanek V, Dorbeau M, et al. Thyroid 18F-fluorocholine uptake in patients with chronic autoimmune thyroiditis[J]. *European Thyroid Journal*, 2022,11(3) : e220025.
- [26] Edo N, Morita K, Sakamoto M, et al. Correlation between anti-thyroid peroxidase antibody levels and diffuse thyroid uptake of 18F-fluoro-deoxyglucose in Hashimoto's thyroiditis: a retrospective study[J]. *Thyroid Research*, 2018,11:14.
- [27] Alharbi AA, Alshehri FM, Albataly AA, et al. ¹⁸F fluorocholine uptake of parathyroid adenoma is correlated with parathyroid hormone level[J]. *Mol Imaging Biol*, 2018,20(5) : 857-867.

转运 RNA 对衰老调控作用的研究进展

Role of transfer RNA in aging regulation: a research progress overview

张冰雪¹, 杨成孝², 贺宏丽^{3, 4△}

ZHANG Bing-Xue, YANG Cheng-Xiao, HE Hong-Li

1. 成都中医药大学医学与生命科学学院, 四川 成都 610075; 2. 哈尔滨医科大学第一附属医院普外科, 黑龙江 哈尔滨 150001;
3. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)重症医学中心, 四川 成都 610072;
4. 四川省人民医院蒲江医院·蒲江县人民医院重症医学科, 四川 蒲江 611630

【摘要】 转运 RNA(tRNA)是一种非编码 RNA, 不仅在蛋白质翻译机制中发挥着关键作用, 还具备多种超越蛋白质合成的生物学功能, 包括通过 N 端调控途径靶向蛋白质降解、基因表达调控、蛋白稳态维持等。同时, tRNA 也在细胞衰老中发挥着显著作用。细胞衰老是一种不可逆的生长停滞状态, 与衰老相关疾病密切相关。目前已确定自噬、活性氧生成及雷帕霉素靶蛋白信号通路等参与了衰老途径, tRNA 可通过调节这些途径来调控细胞衰老。深入了解 tRNA 在细胞衰老中的机制, 不仅有助于揭示衰老的生物学基础, 还为开发延缓衰老及与衰老相关疾病的治疗策略提供了新的可能。

【关键词】 自噬; 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白; 活性氧; 衰老; 转运 RNA

【中图分类号】 R394

【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-6170(2025)06-0186-04

转运 RNA(tRNA)是一种非编码 RNA, 约占细胞总 RNA 的 15%, 由 74~94 个核苷酸组成, 具三叶草状二级结构(图 1)。其基本功能为将特定氨基酸转运至核糖体, 参与蛋白质合成。近年来研究表明, tRNA 除合成外, 还参与基因表达调控、蛋白稳态维持及 N 端介导的蛋白降解, 并在细胞衰老中发挥重要作用。衰老是一种不可逆生理过程, 与心血管病、糖尿病及神经退行性疾病密切相关, 特征包括

生长停滞、活性氧(ROS)升高与衰老相关分泌表型表达。研究发现, tRNA 可通过调控自噬、ROS 水平及哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)通路影响衰老进程。tRNA 衍生小分子 RNA(tsRNA)可调节蛋白合成, 参与应对氧化应激及维持稳态。深入探究其作用机制, 有望为延缓衰老及相关疾病治疗提供新思路。

[28] Rizzo A, Racca M, Cauda S, et al. 18F-fluorocholine PET/CT semi-quantitative analysis in patients affected by primary hyperparathyroidism: a comparison between laboratory and functional data[J]. Endocrine, 2023, 80(2): 433-440.

[29] Araz M, Soydal Ç, Özkhan E, et al. The efficacy of fluorine-18-choline PET/CT in comparison with 99mTc-MIBI SPECT/CT in the localization of a hyperfunctioning parathyroid gland in primary hyperparathyroidism[J]. Nuclear Medicine Communications, 2018, 39(11): 989-994.

[30] Alharbi AA, Alshehri FM, Albatal AA, et al. ¹⁸F fluorocholine uptake of parathyroid adenoma is correlated with parathyroid hormone level[J]. Molecular Imaging and Biology, 2018, 20(5): 857-867.

[31] Grimaldi S, Young J, Kamenicky P, et al. Challenging pre-surgical localization of hyperfunctioning parathyroid glands in primary hyperparathyroidism: the added value of 18F-Fluorocholine PET/CT[J]. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2018, 45(10): 1772-1780.

[32] Piccardo A, Trimboli P, Rutigliani M, et al. Additional value of integrated 18F-choline PET/4D contrast-enhanced CT in the localization of hyperfunctioning parathyroid glands and correlation with molecular profile[J]. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2019, 46(3): 766-775.

[33] Krol JP, Joosten F, de Boer H, et al. Four-dimensional computed tomography as first-line imaging in primary hyperparathyroidism, a retrospective comparison to conventional imaging in a predominantly single adenoma population[J]. EJNMMI Rep, 2024, 8(1): 11.

[34] Weber T, Gottstein M, Schwenzer S, et al. Is C-11 methionine PET/CT able to localise sestamibi-negative parathyroid adenomas[J]. World Journal of Surgery, 2017, 41(4): 980-985.

[35] Hocevar M, Lezaic L, Rep S, et al. Focused parathyroidectomy without intraoperative parathormone testing is safe after pre-operative localization with (18)F-Fluorocholine PET/CT[J]. Eur J Surg Oncol, 2017, 43(1): 133-137.

[36] Ciappuccini R, Licaj I, Lasne-Cardon A, et al. ¹⁸F-fluorocholine positron emission tomography/computed tomography is a highly sensitive but poorly specific tool for identifying malignancy in thyroid nodules with indeterminate cytology: The Chocolate Study[J]. Thyroid, 2021, 31(5): 800-809.

[37] Pretet V, Rotania M, Helali M, et al. 18F-fluorocholine PET and multiphase CT integrated in dual modality PET/4D-CT for preoperative evaluation of primary hyperparathyroidism[J]. Journal of Clinical Medicine, 2020, 9(6): 2005.

(收稿日期:2025-01-20;修回日期:2025-03-05)

(本文编辑:彭 羽)