

甲状腺静态显像诊断双异位甲状腺的 6 年回顾性研究

张建萍 孟召伟 谭建 方佩华 郑荣秀 刘戈力 朱梅 何庆

【摘要】目的 回顾性分析拟诊存在异位甲状腺的患者中,双异位甲状腺的发生率,并对比甲状腺不同异位情况患者临床指标的差异。**方法** 回顾 2008 年 6 月至 2014 年 6 月因拟诊存在异位甲状腺而就诊患者的临床资料。甲状腺静态显像在静脉注射 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 后 30 min 进行,根据显像结果判断异位甲状腺的位置和数目。所有患者均测定血清甲状腺激素水平并行颈部超声检查。其中,共有 122 例患者被筛检出,根据甲状腺静态显像结果分为 3 组,单异位甲状腺组、双异位甲状腺组、无甲状腺组。**结果** 在 122 例异位甲状腺患者中,3 组所占比例分别为单异位甲状腺组(83/122,68.03%)、双异位甲状腺组(7/122,5.74%)、无甲状腺组(32/122,26.23%)。随着异位甲状腺个数的增加,患者的年龄、游离 T_3 、游离 T_4 水平呈显著上升趋势($F=110.42, 69.70, 64.51, P$ 均 <0.01),而促甲状腺激素水平呈显著下降趋势,其中以双异位甲状腺组为著,与其他两组间差异均有统计学意义($F=21.71, P<0.01$)。双异位甲状腺组有女性 4 例、男性 3 例,其中 6 例异位部位均为舌下区和舌骨下区,1 例为舌根部和舌骨下区。4 例甲状腺功能减退症、2 例甲状腺功能正常、1 例亚临床甲状腺功能减退症。**结论** 在本研究中,双异位甲状腺在拟诊存在异位甲状腺患者中的发生率为 5.74%。大多数患者甲状腺功能正常或轻度减退,异位部位常在舌根部、舌下区和舌骨下区。

【关键词】 双异位甲状腺;甲状腺异位;甲状腺静态显像;甲状腺功能减退症;亚临床甲状腺功能减退症

Scintigraphic detection of dual ectopic thyroid: a six-year retrospective study Zhang Jianping*, Meng Zhaowei, Tan Jian, Fang Peihua, Zheng Rongxiu, Liu Geli, Zhu Mei, He Qing. *Department of Nuclear Medicine, The General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China

【Abstract】 Objective To determine the incidence of dual ectopic thyroid (ET) in patients with suspected ET, and compare the clinical parameters between patients with different types of ET. **Methods** Clinical data of patients with clinical suspected ET, from June 2008 to June 2014 were evaluated. Thyroid scintigraphy was performed 30 minutes after the injection of ^{99m}Tc -pertechnetate. Then the number and location of ET were judged by the imaging results. Serum thyroid hormones and neck ultrasonography were also measured. One hundred and twenty-two patients were found. According to thyroid scintigraphic findings, patients were divided into 3 groups: single ET group, dual ET group and athyroid group. **Results** In one hundred and twenty-two cases of ET patients, three groups made a proportion of 83/122 (68.03%, single ET group), 7/122 (5.74%, dual ET group) and 32/122 (26.23%, athyroid group), respectively. With the growing number of ET, the age, free T_3 , free T_4 level of patients were significantly increased ($F=110.42, 69.70, 64.51$, all $P<0.01$), while the changes of thyroid stimulating hormone were in the opposite trend, especially the group of dual ET. There had significant difference between dual ET group and the other two groups ($F=21.71, P<0.01$). We identified 4 female and 3 male in dual ET group, six of whom displayed ET in the sublingual and subhyoid regions, yet one of whom displayed ET in lingual and subhyoid regions. Four patients were hypothyroid, 2 were euthyroid and 1 was subclinical hypothyroid. **Conclusions** Dual ET occurs in 5.74% of all clinical suspected cases in this study. Most of these patients are euthyroid or with mildly hypothyroid. Thyroid ectopia often locates in lingual, sublingual and subhyoid areas.

【Key words】 Dual ectopic thyroid; Thyroid ectopia; Thyroid scintigraphy; Hypothyroidism; Subclinical hypothyroidism

(Int J Endocrinol Metab, 2015, 35: 166-169)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2015.03.006

作者单位:300052 天津医科大学总医院核医学科(张建萍,孟召伟,谭建,方佩华),儿科(郑荣秀,刘戈力),内分泌科(朱梅,何庆)

双异位甲状腺是一种罕见的甲状腺先天性疾病。回顾文献,笔者共检索到 36 例双异位甲状腺的报道^[1-24]。本研究旨在回顾性分析天津医科大学总医院核医学科近 6 年双异位甲状腺在甲状腺异位患者中的发生率,分析不同甲状腺异位类型患者临床指标的差异。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾 2008 年 6 月至 2014 年 6 月在天津医科大学总医院核医学科,因考虑异位甲状腺而行甲状腺静态显像的患者,均为初诊、未接受药物治疗。记录患者年龄、性别。经甲状腺静态显像诊断,共有 122 例异位甲状腺患者被筛检出,其中男性 32 例、女性 90 例,平均年龄分别为(2.29 ± 1.73)岁和(2.69 ± 3.93)岁。根据甲状腺静态显像结果分为 3 组:单异位甲状腺组、双异位甲状腺组、无甲状腺组。

1.2 实验室及影像学检查 应用免疫荧光测定患者血清甲状腺激素水平,包括游离 T₃(参考范围 3.50 ~ 6.50 pmol/L)、游离 T₄(参考范围 11.50 ~ 23.50 pmol/L)、促甲状腺激素(参考范围 0.20 ~ 5.00 mIU/L,最高测量值 150.00 mIU/L)。采用美国通用电气公司 Discovery VH 型 SPECT 仪(配备低能平行孔准直器)进行甲状腺静态显像。患者静脉注射 ^{99m}TcO₄⁻ 37 ~ 185 MBq 后 30 min 进行大视野平面静态采集,原始数据传输到 eNTEGRA 工作站后进行图像处理和分析。核医学科医师以视觉判读方式共同阅片,在大视野下(包括头、颈、胸部)观察,甲状腺正常解剖区以外(除外唾液腺部位)存在异常示踪剂浓集区的部位考虑为异位甲状腺。所有患者均做颈部超声,证实原位甲状腺的有无,并辅助判断超声所能探及部位的异位甲状腺组织。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件,正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。非正态分布的计量资料用中位数(四分位间距)表示。多组间的比较采用单因素方差分析 *F* 检验,符合正态分布的两组间的比较采用独立样本 *t* 检验,非正态分布的两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 双异位甲状腺在拟诊存在异位甲状腺患者中的发生率 在 122 例异位甲状腺患者中,单异位甲状腺组有 83 例,占总人数的 68.03%;无甲状腺组有 32 例,占 26.23%;而双异位甲状腺组仅有 7 例,占 5.74%。

2.2 双异位甲状腺患者的临床表现 7 例双异位甲状腺患者中有女性 4 例,男性 3 例,其中 4 例甲状腺功能减退症、2 例甲状腺功能正常、1 例亚临床甲状腺功能减退症(表 1)。统计分析显示,随着异位甲状腺个数的增加,患者的年龄和甲状腺激素水平呈显著上升趋势(*P* < 0.01),而促甲状腺激素呈显著下降趋势,其中以双异位甲状腺组为著,与其他两组间差异均有统计学意义(*P* < 0.01,表 2)。

表 1 7 例双异位甲状腺患者的临床指标

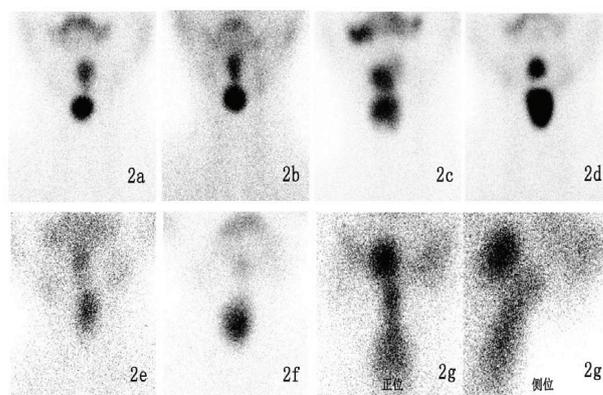
病例累计序号	年龄(岁)	性别	游离 T ₃ (pmol/L)	游离 T ₄ (pmol/L)	促甲状腺激素(mIU/L)
1	26	女	4.3	14.5	4.2
2	14	女	3.2	10.8	8.9
3	16	女	3.5	11.8	7.3
4	21	女	4.5	15.6	3.8
5	4	男	2.8	9.8	65.3
6	5	男	3.1	9.9	43.5
7	8	男	3.1	9.1	61.0

表 2 122 例甲状腺异位患者的临床指标分组比较

组别	例数	年龄(岁)	游离 T ₃ (pmol/L)	游离 T ₄ (pmol/L)	促甲状腺激素(mIU/L) ^d
单异位甲状腺组	83	2.45 ± 1.11	2.63 ± 0.81	7.78 ± 2.76	133.00 (120.00)
双异位甲状腺组	7	13.43 ± 8.28 ^a	3.50 ± 0.65 ^b	11.65 ± 2.49 ^b	8.90 (56.76) ^b
无甲状腺组	32	0.56 ± 0.24 ^{bc}	1.04 ± 0.33 ^{bc}	2.84 ± 0.86 ^{bc}	150.00 (0.00) ^{bc}
<i>F</i> 值		110.42	69.70	64.51	21.71
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与单异位甲状腺组相比,^a*P* < 0.05, ^b*P* < 0.01;与双异位甲状腺组相比,^c*P* < 0.01;^d非正态分布,用中位数(四分位间距)表示

2.3 双异位甲状腺患者的异位部位 7 例双异位甲状腺患者中有 6 例异位部位均为舌下区和舌骨下区,1 例异位部位为舌根部和舌骨下区(图 1)。



注:图 2a~2g 分别代表病例 1~7,均可见双异位甲状腺组织显影,而正常位置甲状腺组织均未见显影

图 1 7 例双异位甲状腺患者甲状腺静态显像

3 讨论

双异位甲状腺是一种罕见的甲状腺先天性疾病,其发病率尚不明确。Wildi-Runge 等^[24]对新生儿进行的甲状腺静态显像筛查研究提出,双异位甲状腺在新生儿甲状腺功能减退症患者中的发生率为 9%。笔者的研究是迄今为止规模较大的,发现双异位甲状腺在拟诊存在异位甲状腺患者中的发生率为 5.74%。

根据文献报道,双异位甲状腺患者年龄大部分在 10 岁以上,其中 15 例为 11~20 岁,占总数的 41.67%^[1,5,8-10,12-13,15,18-20]。5 例为 21~30 岁,占总数的 13.89%^[2,3,7,11,14]。甚至有 5 例年龄 30 岁以上,占总数的 13.89%^[9,16-17,21,23]。仅有不到三分之一的患者年龄小于 10 岁^[4,6-7,22,24]。与文献报道相似,本研究双异位甲状腺患者年龄为(13.43 ± 8.28)岁,显著高于其他两组($P < 0.01$)。笔者认为较高的就诊年龄与临床表现轻微而难于发现有关。文献报道大部分患者甲状腺功能正常或亚临床甲状腺功能减退^[1,4-16,18,20-23]。更有两例为甲状腺功能亢进症^[2,17]。仅有约三分之一的患者为临床型甲状腺功能减退症^[8,19-20,24]。本研究 7 例双异位甲状腺患者中有女性 4 例,男性 3 例,其中 4 例为较轻微的甲状腺功能减退症、2 例甲状腺功能正常、1 例亚临床甲状腺功能减退,其甲状腺功能减退情况明显优于单异位甲状腺组和无甲状腺组,其临床表现与大部分文献报道相符。

可见,双异位甲状腺患者甲状腺功能大多正常或轻微减退,其就诊年龄均显著高于其他患者。因此,笔者认为双异位甲状腺的实际发病率可能被明显低估,主要原因是多数患者甲状腺功能正常且无症状,其可能永远不会来就诊。据文献报道,除 1 例异位位置不详外,共发现异位甲状腺 71 个,其中最常见的位置包括舌根部(28/71, 39.44%)、舌下区(17/71, 23.94%)和舌骨下区(13/71, 18.31%),较为少见的位置包括舌骨上区(6/71, 8.45%)、舌骨后区(2/71, 2.82%)、下颌下区(2/71, 2.82%)、舌骨前区(1/71, 1.41%)和肝门区(1/71, 1.41%)^[1-24]。本研究 7 例双异位甲状腺患者中 6 例异位部位均为舌下区和舌骨下区,1 例异位部位为舌根部和舌骨下区,亦与文献报道相似。

目前研究证实, *Foxe 1* 基因可能和小鼠甲状腺原基的迁移有关^[25]。而甲状腺转录因子-1 和甲状腺转录因子-2 的突变可能与人的甲状腺发育不全和原基迁移异常有关^[26]。虽然迄今为止,甲状腺异位的确切机制不明,但有假说提出,在甲状腺发育初

期,其原基周围组织中的迁移信号异常,可能导致甲状腺原基向两个不同的方向迁移,从而出现双异位甲状腺^[27-28]。

双异位甲状腺的诊断和治疗并不复杂。甲状腺静态显像是诊断双异位甲状腺最可靠的方法。此外,甲状腺静态显像还是一种有效的鉴别诊断方法,如对于颈前区任何部位的异位甲状腺,可以用其来鉴别甲状舌管囊肿、脂肪瘤、肿大的淋巴结、表皮样囊肿、血管畸形和恶性肿瘤等;对于舌根部的异位甲状腺,可以用其来鉴别增生的舌扁桃体、会厌囊肿和黏液潴留性囊肿等^[20, 22, 29]。对于诊断明确的异位甲状腺组织手术切除是不适合的,因为这些可能是体内仅存的有功能的甲状腺组织。另外,确诊甲状腺异位时如果有甲状腺功能轻度减退,应该尽早给予甲状腺激素替代治疗,以避免在新生儿或婴幼儿出现生长迟缓和智力障碍^[29]。如果确诊时甲状腺功能正常,建议随访即可。

总之,在本研究中,双异位甲状腺在拟诊存在异位甲状腺患者中的发生率为 5.74%。文献荟萃发现此病就诊年龄较晚,大多数患者甲状腺功能正常或甲状腺功能轻度减退,异位部位常在舌根部、舌下区和舌骨下区。甲状腺静态显像对诊断有重要价值,诊断明确后才可制定治疗方案。

参 考 文 献

- [1] Long RT, Evans AM, Beggs JH. Surgical management of ectopic thyroid: report of a case with simultaneous lingual and subhyoid median ectopic thyroid[J]. *Ann Surg*, 1964, 160: 824-827.
- [2] Kuehn P, Newell RC, Reed JF. Exophthalmos in a woman with lingual, subhyoid and lateral-lobe thyroid glands[J]. *N Engl J Med*, 1966, 274(12): 652-654.
- [3] Alexandre J, Allen MW. Coexistent nontoxic lingual and median-cervical ectopic thyroid. Surgical management[J]. *JAMA*, 1966, 195(2): 133-135.
- [4] Hung W, Randolph JG, Sabatini D, et al. Lingual and sublingual thyroid glands in euthyroid children [J]. *Pediatrics*, 1966, 38(4): 647-651.
- [5] Rosen RB, Walfish PG. The subhyoid ectopic median thyroid[J]. *Can Med Assoc J*, 1967, 96(9): 544-549.
- [6] Meyerowitz BR, Buchholz RB. Midline cervical ectopic thyroid tissue[J]. *Surgery*, 1969, 65(2): 358-362.
- [7] Misaki T, Koh T, Shimbo S, et al. Dual-site thyroid ectopy in a mother and son[J]. *Thyroid*, 1992, 2(4): 325-327.
- [8] Bhatnagar A, Sahu M, Ravishankar L, et al. Scintiscan demonstration of double thyroid[J]. *Clin Nucl Med*, 1997, 22(4): 270-271.
- [9] Hazarika P, Siddiqui SA, Pujary K, et al. Dual ectopic thyroid: a report of two cases[J]. *J Laryngol Otol*, 1998, 112(4): 393-395.
- [10] Kumar R, Khullar S, Gupta R, et al. Dual thyroid ectopy: case

- report and review of the literature [J]. Clin Nucl Med, 2000, 25(4):253-254.
- [11] Hod N, Mindlin L, Cohenpour M, et al. Double ectopic thyroid[J]. Pediatr Radiol, 2002, 32(12):859-861.
- [12] Baik SH, Choi JH, Lee HM. Dual ectopic thyroid[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2002, 259(2):105-107.
- [13] Ulug T, Ulubil SA, Alagol F. Dual ectopic thyroid: report of a case[J]. J Laryngol Otol, 2003, 117(7):574-576.
- [14] Ghanem N, Bley T, Althoefer C, et al. Ectopic thyroid gland in the porta hepatis and lingua[J]. Thyroid, 2003, 13(15):503-507.
- [15] Al-Akeely MH. Dual thyroid ectopia[J]. Saudi Med J, 2003, 24(9):1021-1023.
- [16] Emlik D, Karabacakoglu A, Karaköse S, et al. Dual ectopic thyroid[J]. Eur J Radiol Extra, 2003, 48:78-82.
- [17] Kisakol G, Gonen S, Kaya A, et al. Dual ectopic thyroid gland with Graves' disease and unilateral ophthalmopathy: a case report and review of the literature[J]. J Endocrinol Invest, 2004, 27(9):874-877.
- [18] Bayat MR, Vawda F, Campbell H. Dual ectopic thyroid[J]. Clin Radiol, 2005, 60(7):821-825.
- [19] Basu S, Nair N. Dual ectopic thyroid [J]. Indian Pediatr, 2006, 43(8):741.
- [20] Chawla M, Kumar R, Malhotra A. Dual ectopic thyroid: case series and review of the literature[J]. Clin Nucl Med, 2007, 32(1):1-5.
- [21] Huang TS, Chen HY. Dual thyroid ectopia with a normally located pretracheal thyroid gland: case report and literature review[J]. Head Neck, 2007, 29(9):885-888.
- [22] Sood A, Sood V, Sharma DR, et al. Thyroid scintigraphy in detecting dual ectopic thyroid: a review[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2008, 35(4):843-846.
- [23] Kwon HJ, Jin SM, Lee SH, et al. Adenomatous hyperplasia arising from dual ectopic thyroid[J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2009, 2(3):155-158.
- [24] Wildi-Runge S, Stoppa-Vaucher S, Lambert R, et al. A high prevalence of dual thyroid ectopy in congenital hypothyroidism: evidence for insufficient signaling gradients during embryonic thyroid migration or for the polyclonal nature of the thyroid gland? [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(6):E978-E981.
- [25] De Felice M, Di Lauro R. Thyroid development and its disorders: genetics and molecular mechanisms [J]. Endocr Rev, 2004, 25(5):722-746.
- [26] Kopp P. Perspective: genetic defects in the etiology of congenital hypothyroidism[J]. Endocrinology, 2002, 143(6):2019-2024.
- [27] Bianco A, Poukkula M, Cliffe A, et al. Two distinct modes of guidance signalling during collective migration of border cells [J]. Nature, 2007, 448(7151):362-365.
- [28] Fagman H, Nilsson M. Morphogenesis of the thyroid gland[J]. Mol Cell Endocrinol, 2010, 323(1):35-54.
- [29] Sood A, Kumar R. The ectopic thyroid gland and the role of nuclear medicine techniques in its diagnosis and management [J]. Hell J Nucl Med, 2008, 11(3):168-171.

(收稿日期:2014-09-25)

(上接第 165 页)

- in obesity among US adults, 1999-2008 [J]. JAMA, 2010, 303(3):235-241.
- [4] Karelis AD. Metabolically healthy but obese individual [J]. Lancet, 2008, 372(9646):1281-1283.
- [5] Primeau V, Coderre L, Karelis AD, et al. Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy[J]. Int J Obes (Lond), 2011, 35(7):971-981.
- [6] de Alwis NH, Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears[J]. J Hepatol, 2008, 48(Suppl 1):S104-S112.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J]. 中华糖尿病杂志, 2004, 12(3):156-161.
- [8] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3):167-170.
- [9] 宋丹丹, 邹大进. 代谢正常肥胖的研究进展[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(1):75-78.
- [10] Ekstedt M, Franzén LE, Mathiesen UL, et al. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes [J]. Hepatology, 2006, 44(4):865-873.
- [11] Caballería L, Auladell MA, Torón P, et al. Risk factors associated with non-alcoholic fatty liver disease in subjects from primary care units. A case-control study [J]. BMC Gastroenterol, 2008, 8:44.
- [12] Lindh M, Hannoun C, Dhillon AP, et al. Core promoter mutations and genotypes in relation to viral replication and liver damage in East Asian hepatitis B virus carriers[J]. J Infect Dis, 1999, 179(4):775-782.
- [13] 李利阳, 杨蕾. 非酒精性脂肪肝与胰岛素抵抗的关系[J]. 医学综述, 2011, 17(18):2840-2842.
- [14] Hui JM, Hodgs A, Farrell GC, et al. Beyond insulin resistance in NASH: TNF-alpha or adiponectin? [J]. Hepatology, 2004, 40(1):46-54.
- [15] Amiri F, Virdis A, Neves MF, et al. Endothelium-restricted overexpression of human endothelin-1 causes vascular remodeling and endothelial dysfunction[J]. Circulation, 2004, 110(15):2233-2240.
- [16] 张弛, 赵乃蕊, 李华珠, 等. 代谢正常肥胖个体的临床特点及其发生代谢异常性疾病的风险[J]. 中华糖尿病杂志, 2013, 5(3):140-144.

(收稿日期:2015-01-10)