

· 论著 ·

分化型甲状腺癌肺转移灶放射性碘治疗临床疗效评估

崔 静, 高永举, 武新宇

河南省人民医院核医学科, 河南 郑州 450003

【摘要】 目的: 通过监测放射性¹³¹I显像、甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)值及胸部CT评估分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)肺转移患者¹³¹I治疗疗效。**方法:** 回顾分析在河南省人民医院核医学科行¹³¹I治疗的42例DTC肺转移患者, 通过动态监测¹³¹I显像、Tg值和胸部CT等评价¹³¹I治疗肺转移灶的疗效。**结果:** 42例患者中, 5例临床治愈, 20例好转, 有效率59.5%(25/42); 17例无效或病情进展, 有效率40.5%(17/42)。单纯按¹³¹I显像、胸部CT、Tg值判断, 治疗有效率分别为64.3%(27/42)、71.4%(30/42)和59.5%(25/42)。治疗前后Tg值比较有统计学差异($Z=-2.026, P=0.043$)。**结论:** ¹³¹I能较为有效地治疗和控制DTC肺转移病灶。Tg值异常升高, 经¹³¹I治疗后无明显降低, 提示¹³¹I治疗疗效欠佳。¹³¹I显像、Tg值、胸部CT动态监测是查找肺转移和评价¹³¹I治疗疗效的重要指标。

【关键词】 分化型甲状腺癌; 肺转移; ¹³¹I; 甲状腺球蛋白; 计算机断层扫描

中图分类号: R445.5 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2016)04-0353-04

Evaluation of radioiodine therapy in patients with lung metastases from differentiated thyroid carcinoma CUI Jing, GAO Yongju, WU Xinyu (Department of Nuclear Medicine, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, Henan Province, China)

Correspondence to: GAO Yongju E-mail: gyongju@163.com

【Abstract】 Objective: To investigate the value of ¹³¹I imaging, thyroglobulin (Tg) value and chest CT in the assessment of ¹³¹I therapy in patients with lung metastases from differentiated thyroid carcinoma (DTC). **Methods:** From June 2008 to June 2014, 42 patients with lung metastases from DTC were retrospectively analyzed. ¹³¹I imaging, Tg value, and chest CT were carried out in the assessment of diagnosis and follow-up. **Results:** 59.5% (25/42) cases achieved a response by ¹³¹I therapy, while 40.5% (17/42) cases had no effective response. The effective rates of treatment assessed by single ¹³¹I imaging, chest CT and Tg value were 64.3% (27/42), 71.4% (30/42) and 59.5% (25/42). There was significant difference in Tg value before and after ¹³¹I therapy ($Z=-2.026, P=0.043$). **Conclusion:** ¹³¹I therapy is effective in treatment and control DTC lung metastases in most patients. An obviously increased Tg value demonstrates a poor prognosis. ¹³¹I imaging, chest CT and Tg value are important procedures in the assessment of ¹³¹I therapy in patients with lung metastases from DTC.

【Key words】 Differentiated thyroid carcinoma; Lung metastasis; ¹³¹I; Thyroglobulin; Computed tomography

甲状腺癌是最常见的内分泌系统恶性肿瘤^[1]。根据2014年美国癌症统计, 甲状腺癌是2006—2010年发病率增长最快的癌症^[2]。分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)约占甲状腺癌90%, 主要为甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)(占70%~75%)和甲状腺滤泡状癌(follicular thyroid carcinoma, FTC)(占15%~20%)^[1]。其规范治疗包括手术、¹³¹I和甲状腺素激素抑制治疗^[3]。DTC临床进展通常较缓慢、预后好; 远处转移并不常见, 发生率为4%~18%, 其中最常发生远处转移的脏器为

肺^[1]。有研究表明, ¹³¹I治疗DTC肺转移的有效率达50%~90%^[4], 因此准确、全面评估DTC患者肿瘤残留及转移情况有利于正确判断¹³¹I治疗疗效及预后^[5]。目前临床上主要应用¹³¹I显像判断是否有甲状腺残留及病灶摄碘情况, 结合甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)值和胸部X线监测肺转移灶以评估疗效尚缺乏足够诊疗资料。本研究通过动态监测42例DTC肺转移患者¹³¹I显像、Tg值和胸部CT结果, 以评估其在¹³¹I治疗DTC肺转移疗效中的临床应用价值。

1 资料和方法

1.1 患者资料

回顾性分析河南省人民医院核医学科2008年6月—2014年6月经¹³¹I治疗的DTC肺转移患者42例，均经临床、影像学、病理及实验室检查证实。男性13例、女性29例；年龄18~64岁，中位年龄45岁。其中乳头状癌31例、滤泡状癌9例、滤泡型乳头状癌2例。随访时间为12~84个月，中位随访时间36个月。所有患者在¹³¹I清除甲状腺残余组织（简称清甲）和(或)再次治疗前行Tg值、胸部CT及其他相关检查，¹³¹I治疗后动态监测¹³¹I显像、Tg值、胸部CT等。

1.2 方法

所有患者在甲状腺全切术后行¹³¹I清甲治疗，治疗前未经诊断剂量(74~185 MBq)的¹³¹I显像。¹³¹I单次治疗剂量为3.7~7.4 GBq，治疗前停用甲状腺激素3~4周，治疗后第5天行¹³¹I全身显像和SPECT/CT颈胸部断层融合显像。显像仪器为GE公司Hawkeye VG型SPECT/CT，Tg检测仪为罗氏Cobas e 411。

1.3 结果判断

DTC肺转移诊断依据：¹³¹I显像示肺部有异常摄取¹³¹I病灶，Tg值升高和(或)其他支持肺转移的影像学检查，如胸部CT或X线。¹³¹I显像结果由2名核医学科医师独立判断图像。

1.4 疗效评价^[4,6]

(1)临床治愈(complete remission, CR): 同时满足① ¹³¹I显像提示肺部无异常摄取¹³¹I转移灶；② 无甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TgAb)干扰时，Tg阴性[促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)抑制状态下Tg<1 ng/mL或TSH刺激刺激状态下Tg<2 ng/mL]；③ 胸部X线或CT未见转移病变；④ ≥1年的随访期内无复发。

(2)好转(partial remission, PR): Tg持续>1 ng/mL, Tg检测水平下降25%以上，¹³¹I显像和(或)胸部X线提示转移灶存在，放射性浓集灶减淡、缩小，数目减少，无新增。

(3)无变化(no change, NC)及加重(progressive disease, PD): 血清Tg值下降不足25%或上升；

¹³¹I显像或胸部X线和(或)CT提示转移灶进行性增大和增多，新增转移灶无¹³¹I摄取功能。

治愈及好转为有效；无变化及加重为无效。

1.5 统计学处理

应用SPSS 17.0统计学软件进行数据处理。¹³¹I治疗前后Tg值的比较采用配对资料秩和检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 综合评估(¹³¹I显像、胸部X线、Tg值)监测肺转移灶¹³¹I治疗疗效

42例患者服¹³¹I累积剂量为3.7~33.3 GBq，平均剂量为9.3 GBq。42例患者中，5例临床治愈，20例好转，有效率为59.5%(25/42)，17例无效或病情进展，无效率为40.5%(17/42)。所有患者在治疗及随访过程中均未出现明显的放射性肺炎、肺纤维化或肺功能显著异常。9.5%(4/42)患者在停用甲状腺素行¹³¹I治疗前发现少量胸腔积液，1个月后复查时，所有患者胸腔积液均消失。

表 1 ¹³¹I治疗DTC肺转移疗效评价

分组	¹³¹ I治疗前(例)		¹³¹ I治疗后(例)	
	阳性	阴性	阳性(好转)	阴性
¹³¹ I显像	40	2	29 (14)	13
胸部CT	26	16	24 (12)	18
Tg值	33	9	30 (13)	12
综合评估	42	0	37 (20)	5

2.2 ¹³¹I显像评估DTC肺转移灶¹³¹I治疗疗效

42例DTC肺转移患者中，¹³¹I显像阳性40例、CT阳性而¹³¹I显像阴性2例。经¹³¹I治疗后，13例患者肺转移灶完全清除，其中8例Tg阴性。按¹³¹I显像判断，治疗有效率为64.3%(27/42)。

2.3 胸部CT评估肺转移灶¹³¹I治疗疗效

26例DTC肺转移患者胸部CT阳性。其中3例表现为肺内孤立性小结节；2例表现为软组织肿块，大者长径约3.1 cm；余21例为多发小结节。按胸部CT判断，治疗有效率为71.4%(30/42)。

2.4 Tg值评估肺转移灶¹³¹I治疗疗效

¹³¹I治疗前42例患者Tg值为0.1~32 560.0 ng/mL，中位数125.0 ng/mL，Tg阳性33例；治疗后最后一次复查Tg值为0.1~44 400.0 ng/mL，中位数

175.3 ng/mL, Tg阳性30例。42例患者中,经¹³¹I治疗后Tg值升高17例、降低25例(包含1例治疗前后均<0.04 ng/mL者),治疗前后Tg值比较有统计学差异($Z=-2.026, P=0.043$)。按Tg值判断,治疗有效率为59.5% (25/42)。

在治疗过程中,9例出现Tg>1 000 ng/mL,其中7例均表现为肺部多发的放射性浓集病灶,另2例¹³¹I显像阴性。9例患者中,3例好转,5例在出现Tg>1 000 ng/mL后经1~4次治疗未见明显疗效。

3 讨 论

临床上,对于有摄碘功能的DTC肺转移首选¹³¹I治疗,其疗效确切^[7]。本研究中,DTC肺转移灶治疗的有效率为59.5%,也表明¹³¹I能有效治疗多数DTC肺转移患者。目前临床上主要依靠SPECT ¹³¹I显像来诊断、定位和评估DTC肺转移灶,胸部X线检查能弥补¹³¹I显像在查找肺转移灶中的不足,提高诊断的准确率,动态监测Tg值能更准确地评估疗效及制订诊疗方案。

对于DTC转移灶¹³¹I显像阴性者,要考虑以下几点:①肺转移灶大小和(或)摄碘程度不足以被SPECT显示;②¹³¹I显像为诊断剂量显像,其阴性者可能在治疗量¹³¹I显像时显影;③存在影响碘摄取的因素,如含碘食物药物,或左旋甲状腺素片撤离时间不足导致血清TSH水平未达到30 mIU/L等;④肿瘤细胞失分化,使摄碘功能减低或消失。临床处置方面,针对第1种情况,应考虑采用其他影像学检查手段如薄层螺旋CT、¹⁸F-脱氧葡萄糖(¹⁸F-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG) PET等提高病灶探测能力^[8-9]。而目前的SPECT/CT显像仪,由于增加CT图像的解剖结构,使¹³¹I SPECT/CT断层显像具有比全身平面显像更高的准确性^[10],故对平面显像可疑或其他影像学发现可疑的部位,应加做断层融合以提高诊治精确性。临床对确定有转移而决定采取¹³¹I治疗者不建议治疗前诊断剂量¹³¹I显像^[11],是针对第2种情况而言。对第3种情况,应重视显像或治疗前患者准备,详细问诊,以避免不必要的治疗。需区别对待第4种情况,因为碘亲和力低下或缺乏导致病灶摄取能力减低时,患者可能不能从¹³¹I治疗获益,还可能因准备治疗撤离左旋甲状腺素片

导致TSH升高刺激肿瘤生长而加重病情,故对此类患者应考虑其他治疗^[12]。本研究42例患者治疗过程中,2例肺转移灶始终不显影,2例在治疗过程中病灶增大并逐渐失去摄¹³¹I能力,这4例患者考虑病变失分化。

血清Tg值是监测DTC患者体内是否仍有功能性甲状腺组织存在的重要肿瘤标记,广泛用于临床上对DTC的诊断和监测。本研究显示,DTC肺转移患者¹³¹I治疗前后Tg值改变有显著统计学差异,因此Tg值的升高或降低也是判断¹³¹I治疗是否有效的指标。本研究中,以Tg值评估治疗有效的25例患者,综合评估时也是治疗有效,表明Tg值在治疗过程中不断降低时,肺转移灶可得到较好的治疗或控制。在治疗过程中Tg>1 000 ng/mL者未见明显疗效,表明Tg值异常增高预示¹³¹I治疗疗效不理想。

¹³¹I是治疗具有摄碘功能DTC肺转移的有效手段。Tg值异常升高,经¹³¹I治疗后无明显降低者,提示¹³¹I治疗疗效欠佳。¹³¹I显像、Tg值测量和胸部CT检查及动态监测是查找肺转移及评价¹³¹I治疗疗效的重要方法。

参考文献

- [1] SHERMAN S I. Thyroid carcinoma [J]. Lancet, 2003, 361(9356): 501-511.
- [2] SIEGEL R, MA J, ZOU Z, et al. Cancer statistics, 2014 [J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(1): 9-29.
- [3] COOPER D S, DOHERTY G M, HAUGEN B R, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. Thyroid, 2009, 19(11): 1167-1214.
- [4] 崔静, 刘保平, 高永举, 等. ¹³¹I显像及Tg值监测¹³¹I治疗分化型甲状腺癌肺转移灶疗效的探讨 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2012, 32(6): 422-425.
- [5] 邱刚, 李娜, 司冬梅, 等. 分化型甲状腺癌肺转移诊断研究 [J]. 肿瘤影像学, 2014, 22(3): 193-196, 210.
- [6] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会内分泌学组, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2013, 33(2): 96-115.
- [7] 王任飞, 谭建, 张桂芝, 等. ¹³¹I治疗分化型甲状腺癌肺转移的疗效评价及影响因素探讨 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2015, 35(4): 258-261.

- [8] ILGAN S, KARACALIOGLU A O, PABUSCU Y, et al. Iodine-131 treatment and high-resolution CT: results in patients with lung metastases from differentiated thyroid carcinoma [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004, 31(6): 825-830.
- [9] SHAMMAS A, DEGIRMENCI B, MOUNTZ J M, et al. ¹⁸F-FDG PET-CT in patients with suspected recurrent or metastatic well-differentiated thyroid cancer [J]. J Nucl Med, 2007, 48(2): 221-226.
- [10] 陈立波, 罗全勇, 余永利, 等. SPECT/CT对分化型甲状腺癌诊治的增益价值 [J]. 医学影像杂志, 2009, 19(8): 966-969.
- [11] FATOURECHI V, HAY I D, MULLAN B P, et al. Are posttherapy radioiodine scans informative and do they influence subsequent therapy of patients with differentiated thyroid cancer? [J]. Thyroid, 2000, 10(7): 573-577.
- [12] TEREZAKIS S A, LEE K S, GHOSSEIN R A, et al. Role of external beam radiotherapy in patients with advanced or recurrent nonanaplastic thyroid cancer. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 73(3): 795-801.
- (收稿日期: 2016-08-07 修回日期: 2016-11-17)

《抗癌》杂志征稿启事

《抗癌》杂志于1988年创刊, 主管单位为上海市科学技术协会, 主办单位为上海市抗癌协会, 杂志刊号: CN31-1664/R ISSN 1008-3065。征稿栏目及内容如下。

一、《抗癌博客》栏目

记录癌症患者自强不息、热爱生活、勇敢面对病痛和生活压力的故事, 能够启发其他患者自信和勇敢的精神, 帮助他们建立积极、知足、感恩和达观的生活态度。可以是你的亲身经历, 也可以是医生治疗患者时的所见所闻, 或是你身边发生的故事。

二、《正道明道、大医精诚》栏目

真实记录医生对患者的关怀; 或是爱岗敬业、精益求精富有专业精神的事迹, 能让更多医道同仁敬重和学习。可以讲述患者眼里的医生, 也可以记录你的同事。

以上稿件《抗癌》杂志编辑部在发表时有修改的权力, 如果不同意修改请注明, 谢谢! 欢迎各位作者踊跃投稿。

通信地址: 上海市东安路270号6号楼3楼《抗癌》杂志社

邮 编: 200032 电 话: 021-64043766

传 真: 021-64043766 E-mail: anti-cancer@163.com

上海《抗癌》杂志社