

· 论著 ·

¹³¹I SPECT/CT断层融合显像评价分化型甲状腺癌远处转移的临床研究

程旭, 李永军, 徐兆强, 袁孝军, 许昕丹, 包丽华
南京医科大学第一附属医院核医学科, 江苏南京 210029

【摘要】 目的: 探讨治疗量¹³¹I单光子发射型计算机断层扫描(single-photon emission computed tomography, SPECT)/CT融合显像在评价分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)远处转移中的价值。方法: 将153例确诊为肺转移和(或)骨转移的DTC患者(均无其他恶性肿瘤病史)纳入本研究, 其中男性57例、女性96例, 平均年龄(45.5±18.26)岁。所有DTC患者于口服治疗量¹³¹I [平均(147.97±45.35) mCi]后的80~96 h完成¹³¹I全身平面显像和SPECT/CT断层融合显像, 并单独对SPECT、CT和SPECT/CT融合图像进行分析和评价。结果: 127例受检者经SPECT/CT显像显示为单纯肺转移(双肺转移109例、单纯右肺转移9例、单纯左肺转移9例)。其中80例SPECT图像表现为病灶摄碘或部分摄碘, 另47例SPECT图像未见病灶明显摄碘。15例患者SPECT/CT中胸部CT图像未见肺内有转移性病变征象, 但SPECT图像见异常¹³¹I浓聚灶。所有153例患者中, 26例SPECT/CT显像发现骨转移性病变, 病灶部位最长见为脊柱(14例), 然后依次为肋骨(6例)、四肢骨(6例)、胸骨(5例)、骨盆骨(5例)和锁骨(2例)。所有病例均表现为病灶部位¹³¹I异常浓聚, 但3例CT图像为阴性。结论: ¹³¹I SPECT/CT有助于诊断和评价DTC患者肺、骨等远处转移, 可为DTC患者的疗效评价和治疗方案制订提供有价值的信息。

【关键词】 单光子发射型计算机断层扫描; 分化型甲状腺癌; 碘放射性核素; 融合显像
中图分类号: R445.5 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2017)05-0371-04

Clinical research on ¹³¹I SPECT/CT fusion imaging in evaluating distant metastases of differentiated thyroid carcinoma CHENG Xu, LI Yongjun, XU Zhaoqiang, YUAN Xiaojun, XU Xingdan, BAO Lihua (Department of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, 210029, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: BAO Lihua E-mail: baolihua6549@163.com

【Abstract】 Objective: To investigate the clinical value of ¹³¹I single-photon emission computed tomography (SPECT)/CT in assessing distant metastases of differentiated thyroid carcinoma (DTC). **Methods:** A total of 153 DTC patients with pulmonary metastasis and (or) bone metastasis were included in this study. All the patients were treated with oral ¹³¹I [average dose: (147.97±45.35) mCi] and performed ¹³¹I planar whole body imaging and SPECT/CT scan 80-96 h after administration of ¹³¹I. The values of SPECT images, CT images and SPECT/CT fusion images were compared. **Results:** Based on the SPECT/CT fusion images, 127 patients were confirmed with pulmonary metastasis (109 patients with bilateral lung metastasis, 9 patients with right lung metastasis and 9 patients with left lung metastasis). Of 127 patients, 80 patients' SPECT images were positive, and 47 patients' SPECT images were negative. In addition, 15 patients with lung metastasis were observed on SPECT images, but the corresponding CT images were negative. Of all 153 patients, 26 patients were found bone metastasis on SPECT/CT images. Bone metastatic lesions were located at spine in 14 patients, at ribs in 6 patients, at limbs in 6 patients, at sternum in 5 patients, at pelvis in 5 patients and at clavicle in 2 patients. ¹³¹I was abnormally accumulated in all patients with bone metastasis, however, CT images were negative in 3 patients. **Conclusion:** ¹³¹I SPECT/CT fusion imaging can do help to evaluate pulmonary metastasis and bone metastasis of DTC.

【Key words】 Single-photon emission computed tomography; Differential thyroid carcinoma (DTC); Iodine radioisotope; Fusion image

甲状腺癌是较常见的内分泌肿瘤, 近年来发病率快速上升。在甲状腺癌病理分类中, 分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)[包

括乳头状甲状腺癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)和滤泡性甲状腺癌(follicular thyroid carcinoma, FTC)]约占甲状腺癌的85%^[1]。甲状腺癌的

综合治疗包括“手术+¹³¹I内照射+甲状腺激素抑制治疗”。DTC及其转移灶大多具有特异性摄取¹³¹I的功能,因此¹³¹I内照射治疗在甲状腺癌治疗中具有重要临床价值^[2-3]。临床上,在给DTC患者口服治疗剂量的¹³¹I后3~4 d,通常会进行治疗量的单光子发射型计算机断层扫描(single-photon emission computed tomography, SPECT)以反映¹³¹I的摄取分布情况,用于评价疗效并查找可能存在的DTC转移灶。本研究主要通过对DTC患者进行SPECT/CT断层融合显像,探讨其在评价DTC远处转移方面的临床价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析南京医科大学第一附属医院于2011年1月—2013年12月收治的拟行¹³¹I治疗的DTC患者(均无其他恶性肿瘤病史),将153例确诊为甲状腺癌肺转移和(或)骨转移的患者纳入研究。其中男性57例、女性96例;平均年龄(45.5 ± 18.26)岁(7~81岁)。

1.2 检查前准备

所有患者在服用¹³¹I之前均停用左旋甲状腺素钠2~4周,有54例患者治疗前血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH) > 100 mIU/L (检测上限),其余99例患者血清TSH值范围在0.1~98.4 mIU/L之间,平均值为(48.31 ± 28.72) mIU/L。治疗前禁含碘食物及药物至少4周,尿碘检测均在正常范围或低于正常范围。服用¹³¹I前完善入院常规检查,包括血常规、生化全套、血清甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)、血清甲状腺功能[三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)和TSH]、血清甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)、血清甲状腺球蛋白抗体(Tg antibody, A-Tg)、甲状腺摄碘率测定、^{99m}TcO₄⁻甲状腺ECT静态显像和心电图检查等。

1.3 显像方法

所有患者在口服治疗剂量¹³¹I后80~96 h完成全身平面显像和SPECT/CT局部断层融合显像。所用仪器为带6排CT的SPECT/CT仪(Symbia T6, SIEMENS公司),配高能准直器。全身显像范围

自颅顶至足底,扫描速度20 cm/min,扫描结束后由1名高年资核医学科医师在电脑上对所得全身图像进行评价,决定在颈胸部SPECT/CT断层融合图像的基础上是否需加做其他部位SPECT/CT断层融合显像。颈胸部SPECT/CT断层融合显像的范围自上颈部至肺底,分别采集SPECT和CT图像。CT采集条件:120 kV, 160 mA,层厚5 mm,层间距2.5 mm,图像重建层厚2 mm;SPECT断层图像采集的条件为15 s/帧,矩阵64 × 64, Zoom=1.45。采集完成后,采用随机配备的NM fusion软件进行同机图像融合。

1.4 图像分析

由两名具有15年以上核医学工作经验和5年以上CT工作经验的医师共同阅片,阅片时先单独评价SPECT图像和CT图像,再评价SPECT/CT断层融合图像。两人诊断意见一致时做出决定,诊断意见不一致时则集体读片讨论后确定。肺转移和骨转移的诊断标准依赖组织病理学检查和(或)多种影像学检查方法互相借鉴和(或)长期临床随访(6个月以上)^[4-5]。

1.5 统计学处理

采用SPSS10.0软件包进行相关统计学处理。各组计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以率和百分比表示,计量资料比较行 t 检验,不宜行参数检验者行非参数检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的病理类型和¹³¹I治疗情况

153例患者中,病理类型为乳头状甲状腺癌124例、滤泡性甲状腺癌27例、混合性(滤泡性和乳头状)2例。治疗剂量显像时,首次接受¹³¹I治疗118例,第2次接受¹³¹I治疗18例,第3次接受¹³¹I治疗9例,第4次接受¹³¹I治疗3例,第5次接受¹³¹I治疗2例,第6次接受¹³¹I治疗2例,另有1例接受第10次¹³¹I治疗。¹³¹I治疗剂量范围为30~200 mCi,平均(147.97 ± 45.35) mCi。治疗前血清Tg水平0.1~39 875 pmol/L,平均(3 140.31 ± 7 188.87) pmol/L。

2.2 ¹³¹I SPECT/CT断层融合显像在肺转移方面的诊断价值

共127例受检者[男性45例、女性82例,平均年龄(44.09 ± 18.85)岁]经胸部SPECT/CT断层融合显像显示为单纯肺转移(图1),其中双肺转移109例、单纯右肺转移9例、单纯左肺转移9例。127例单纯肺转移患者中,80例SPECT图像上表现为病灶摄碘或部分摄碘,另47例SPECT图像上未见病灶明显摄碘(两肺转移者36例、单纯右肺转移者8例、单纯左肺转移者3例)。15例SPECT/CT的胸部CT图像上未见肺内转移性病变征象,诊断肺转移依据的是SPECT图像上见异常¹³¹I浓聚灶并排除假阳性,其中两肺内见异常摄碘灶14例,单纯左肺内见异常摄碘灶1例。

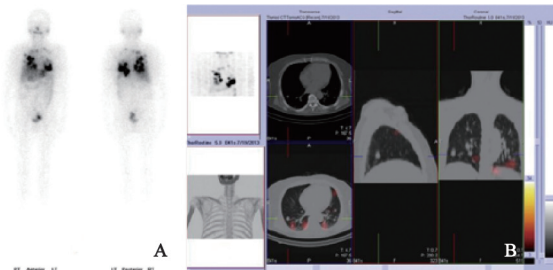


图1 甲状腺癌肺转移全身平面及SPECT/CT断层融合显像

患者,女性,67岁。PTC术后,口服¹³¹I 180 mCi 80 h后行全身平面显像(A)及颈胸SPECT/CT断层融合显像(B)。全身平面显像示胸部多发异常放射性摄取浓聚灶。SPECT/CT断层融合图像中CT图像见两肺及胸膜下大小不等类圆形软组织密度结节影,结合SPECT融合图像示部分病灶摄碘,证实为两肺多发功能性转移

2.3 ¹³¹I SPECT/CT断层融合显像在骨转移方面的诊断价值

153例患者中,26例SPECT/CT显像发现骨转移性病变(图2),其中部分病例为多发骨转移病变,病变部位分别为脊柱14例,肋骨6例,四肢骨6例,胸骨5例,骨盆骨5例,锁骨2例。所有病例均表现为病灶部位¹³¹I异常放射性摄取增加(异常浓聚),26例患者中CT图像表现为骨破坏者22例、成骨性改变1例、CT图像为阴性者3例。26例骨转移患者中,12例同时伴有肺转移。

2.4 远处转移与血清Tg和A-Tg之间的关系

153例患者中,8例血清A-Tg明显高于正常(>200),由于血清Tg和A-Tg检测采用化学发光法,基于该方法的检测原理,如果血清中A-Tg

水平过高则会影响到Tg检测,导致Tg值低估。因此,在探讨远处转移与Tg、A-Tg关系时,将此8例患者排除,其中单纯肺转移7例、骨转移1例。单纯肺转移组Tg平均值为1 053.7 ± 1 987.15 (0.1~11 853),A-Tg平均值为31.27 ± 47.47 (10~181)。有骨转移者Tg平均值为9 001.2 ± 11 712 (2.99~39 875.2),A-Tg平均值为61.34 ± 58.13 (10~190.3)。本研究随机挑选100例同期行¹³¹I治疗的DTC患者为对照,均排除肺或骨等远处转移,统计Tg水平。结果显示,单纯肺转移组Tg水平显著高于对照组($P < 0.01$),有骨转移者Tg水平显著高于单纯肺转移组($P < 0.01$)。

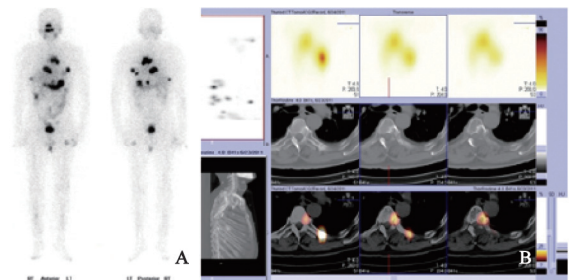


图1 甲状腺癌骨转移全身平面及SPECT/CT断层融合显像

患者,男性,66岁。FTC术后,口服¹³¹I 200 mCi 80 h后行全身平面显像(A)及局部SPECT/CT断层融合显像(B)。全身平面图像示体部多发异常放射性摄取浓聚灶。SPECT/CT断层融合图像中CT图像示多个胸椎及肋骨骨破坏,结合SPECT融合图像示病灶摄碘,证实为多发性骨转移

3 讨论

DTC包括PTC和FTC,是甲状腺恶性肿瘤中最常见的病理类型,近年来发病率急剧增长。

“手术(甲状腺全切或次全切除)+术后¹³¹I内照射治疗+甲状腺激素抑制治疗”是目前国际上所公认的DTC综合治疗方案^[1-3]。DTC患者预后较好,10年生存率大于90%;但10%~30%的DTC患者会复发或转移,其中PTC易通过淋巴道转移而FTC易通过血行转移至肺、骨等,如DTC出现远处转移(肺或骨等)则会降低生活质量,影响患者的生存期^[6]。因此,及时、准确发现和确定DTC患者的远处转移灶具有极为重要的临床意义,可指导临床采用更合理的治疗方案,从而改善患者预后,延长生存期。

在对甲状腺癌患者进行长期随访及监测复发和转移中,主要采用血清Tg水平测定、¹³¹I局部

和全身扫描、颈部超声和CT等方法。其中,¹³¹I扫描作为一种具有高度特异性的功能性影像检查方法,在DTC患者¹³¹I治疗后评价和长期随访中占据极为重要的地位。在排除¹³¹I生理性及少数非特异性摄取的情况下,如果¹³¹I扫描图像上出现异常放射性摄取浓聚灶,即可判断为DTC的功能性转移灶^[4,6]。传统¹³¹I扫描采用平面显像方法,在显示病变的解剖结构及准确定位方面具有较大困难,而DTC转移灶的部位、数量和程度在很大程度上可对随后治疗方案的制订产生重大影响。近年来,随着SPECT/CT设备的逐渐普及,主要反映功能代谢的SPECT图像和主要反映解剖结构的CT很好地结合起来,一次显像可同时获得SPECT图像、CT图像和SPECT/CT断层融合图像^[7-8]。本研究显示,SPECT/CT断层融合显像可准确地对病灶进行定位并对病灶数量进行评价,通过判断转移灶为双侧或单侧、多发或单发,有助于指导临床制订更佳的治疗方案。更重要的是,本研究127例单纯肺转移中,47例仅胸部CT表现为阳性,而转移病灶未见明显摄碘而15例SPECT图像表现异常(通过临床资料及其他影像学检查排除假阳性),而CT图像阴性。因此,单纯根据SPECT或CT图像有可能漏诊病灶,导致假阴性。对于DTC骨转移,通过对本研究纳入的26例患者进行分析,显示最易发生骨转移的部位是脊柱,然后依次为肋骨、四肢骨、胸骨和骨盆骨等,SPECT/CT断层融合显像有助于判断病灶的部位和数量,并判断转移性骨肿瘤的病变性质。

血清Tg水平是DTC患者随访的重要指标^[9]。由于目前临床上多采用化学发光法检测Tg和A-Tg,而血清中A-Tg浓度会干扰Tg测定,A-Tg阳性时导致Tg测定值偏低,引起假阴性,掩盖DTC的复发和转移^[10]。因此,本研究在比较Tg水平时,将A-Tg检测值明显偏高的病例排除。结果显示,骨转移组Tg水平显著高于单纯肺转移组,单纯肺转移组Tg水平显著高于对照组。因此,在判断DTC患者有无远处转移时,Tg水平也有重要临床意义。

本研究表明,¹³¹I SPECT/CT断层融合显像可用于发现和评价DTC患者的远处转移灶,为DTC患者的长期随访、评价疗效及治疗指导等提供了

有价值的信息,具有极好的临床应用前景。

参考文献

- [1] LEE J, SOH E Y. Differentiated thyroid carcinoma presenting with distant metastasis at initial diagnosis clinical outcomes and prognostic factors [J]. *Ann Surg*, 2010, 251(1): 114-119.
- [2] SISSON J C, FREITAS J, MCDUGALL I R, et al. Radiation safety in the treatment of patients with thyroid diseases by radioiodine 131I: practice recommendations of the American Thyroid Association [J]. *Thyroid*, 2011, 21(4): 335-346.
- [3] KALLEL F, HAMZA F, CHARFEDDINE S, et al. Clinical features of bone metastasis for differentiated thyroid carcinoma: A study of 21 patients from a Tunisian center [J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2014, 18(2): 185-190.
- [4] GREWAL R K, TUTTLE R M, FOX J, et al. The effect of posttherapy 131I SPECT/CT on risk classification and management of patients with differentiated thyroid cancer [J]. *J Nucl Med*, 2010, 51(9): 1361-1367.
- [5] 邱忠领, 许艳红, 宋红俊, 等. 131I治疗分化型甲状腺癌骨转移的疗效评价和生存分析 [J]. *中华核医学杂志*, 2011, 31(3): 155-159.
- [6] 何英, 潘明志. SPECT/CT融合显像在中分化型甲状腺癌中的临床应用价值 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2010, 21(5): 340-342.
- [7] QIU Z L, XUE Y L, SONG H J, et al. Comparison of the diagnostic and prognostic values of 99mTc-MDP-planar bone scintigraphy, 131I-SPECT/CT and 18F-FDG-PET/CT for the detection of bone metastases from differentiated thyroid cancer [J]. *Nucl Med Commun*, 2012, 33(12): 1232-1242.
- [8] MENGES M, UDER M, KUWERT T, et al. 131I SPECT/CT in the follow-up of patients with differentiated thyroid carcinoma [J]. *Clin Nucl Med*, 2012, 37(6): 555-560.
- [9] HASBEK Z, TURGUT B, KILICLI F, et al. Importance of postoperative stimulated thyroglobulin level at the time of 131I ablation therapy for differentiated thyroid cancer [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(6): 2523-2527.
- [10] PHAN H T, JAGER P L, VAN DER WAL JE, et al. The follow-up of patients with differentiated thyroid cancer and undetectable thyroglobulin (Tg) and Tg antibodies during ablation [J]. *Eur J Endocrinol*, 2008, 158(1): 77-83.

(收稿日期: 2017-04-28 修回日期: 2017-06-11)