

高危分化型甲状腺癌¹³¹I治疗后PET/CT的应用价值

邹雨婷, 陈 跃

(西南医科大学附属医院, 四川 泸州 646000)

摘 要: [目的] 探讨¹⁸F-FDG PET/CT在高危分化型甲状腺癌¹³¹I治疗后的临床应用价值。[方法] 23例高危分化型甲状腺癌患者全切或近全切术后4周行¹³¹I治疗,并在¹³¹I治疗后的1周内分别行¹⁸F-FDG PET/CT与¹³¹I全身扫描(¹³¹I-WBS),以术后病理活检或至少6个月的影像随访作为诊断标准。分析¹⁸F-FDG PET/CT在随访中的临床应用价值。[结果] 检查后发现16例发生转移,¹⁸F-FDG PET/CT检出其中15例(93.8%),与¹³¹I-WBS检出其中5例(31.3%)比较,差异有统计学意义($P=0.006$)。在随访中,TNM分期改变的患者有6例(26.1%),患者管理改变有15例(56.5%)且分别为手术切除、靶向治疗、局部外照射等治疗。[结论] 在临床实践中,¹⁸F-FDG PET/CT能检测出¹³¹I-WBS阴性病灶,具有更高的灵敏度和阴性预测值,使患者获得最佳治疗方案而改善预后。

关键词: 甲状腺肿瘤;碘放射性同位素;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X线计算机

中图分类号: R736.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2016)11-0897-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2016.11.B006

The Value of PET/CT in High-risk Differentiated Thyroid Carcinoma After Radioiodine Therapy

ZOU Yu-ting, CHEN Yue

(The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China)

Abstract: [Objective] To study the clinical value of ¹⁸F-FDG PET/CT in high-risk DTC after radioiodine therapy. [Methods] Radioiodine treatment was performed in 23 patients with high-risk differentiated thyroid carcinoma approximately 4 weeks after total or near total thyroidectomy. Then they received ¹⁸F-FDG PET/CT and ¹³¹I-WBS within a week. The results were analyzed according to postoperative pathological biopsy or imaging follow-up of at least 6 months as diagnostic criteria. The clinical value of ¹⁸F-FDG PET/CT in follow-up was analyzed. [Results] The examinations uncovered that metastasis occurred in 16 cases out of the 23 cases. ¹⁸F-FDG PET/CT revealed metastasis lesions in 15 cases (93.8%), while ¹³¹I-WBS in 5 cases (31.3%), the difference with statistic significance ($P=0.006$). During follow-up, TNM staging was changed in 6 patients (26.1%), and management was changed in 15 patients (56.5%) treated with surgical resection, targeted therapy and local external irradiation, respectively. [Conclusion] In clinical practice, ¹⁸F-FDG PET/CT with higher sensitivity and negative predictive value can detect ¹³¹I-WBS negative lesions so that patients get the best treatment options to improve the prognosis.

Subject words: thyroid neoplasms; iodine radioisotopes; positron emission tomography; tomography, X-ray computed

分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)最初治疗方式是采取手术全切或近全切后行¹³¹I放射性治疗,¹³¹I放射性治疗能显著减少分化型甲癌患者的肿瘤死亡率、复发率及进展率^[1],而获

得最佳治疗效果的前提是肿瘤组织能够充分地摄取外源性碘。如果甲状腺组织残留较多、转移灶失分化不摄取¹³¹I等都会影响治疗效果。近年来,¹⁸F-FDG PET/CT在随访中的应用越来越多,对于肿瘤的再分期、患者治疗方案的制定、促进积极预后更有价值。本研究通过回顾23例高危分化型DTC术后患者1周内分别行¹⁸F-FDG PET/CT和¹³¹I-WBS的相关结

通讯作者: 陈 跃, 主任医师, 硕士; 西南医科大学附属医院核医学科, 四川省泸州市江阳区太平街25号(646000); E-mail: chen Yue5523@126.com

收稿日期: 2016-06-01; **修回日期:** 2016-08-11

果,探索 ^{18}F -FDG PET/CT 在随访中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2013 年 4 月至 2016 年 5 月期间在西南医科大学附属医院核医学科收治的甲状腺全切或近全切术后已行 ^{131}I 治疗并经组织病理学等证实为高危分化型甲状腺癌患者共有 23 例,其中乳头状癌 21 例,滤泡状癌 2 例;男性 8 例,女性 15 例;年龄 21~78 岁,平均 48 岁。所有患者在 ^{131}I 治疗当天测定血清 Tg 和 TgAb 水平。高危分化型甲状腺癌患者的定义为:原肿瘤大小>4cm 和/或淋巴结转移和/或远处转移。

1.2 ^{18}F -FDG PET/CT 检查

^{18}F -FDG 由本科室用西门子 EclipseHP (SD_000_N8-460)回旋加速器生产并通过北京派特生物技术有限公司自动化学合成系统制备,放化纯>98%。显像仪器为 Philips 公司 Gemini TF/16 PET/CT 扫描仪。所有患者检查前至少禁食 6 小时以上, ^{18}F -FDG 注射前测定血糖低于 8.3mmol/L 方可注射显像剂,剂量为 3.7~5.5MBq/kg。患者进行检查前需在安静、暗黑环境中休息,尽量避免运动及频繁谈话。注射 ^{18}F -FDG 1 小时后进行 PET/CT 扫描。首先行 CT 扫描,范围:颅骨顶到大腿根部;扫描参数:管电压 120kV;电流 80~250mA,螺距为 0.81,旋转时间为 0.5s,层厚为 5.0mm,矩阵为 512×512。再行同机 PET 图像采集,时间为每个床位 70s,应用 CT 数据进行衰减校正、OSEM 重建得到横断面、矢状面、冠状面及最大密度投影图。沿浓聚灶边缘勾画感兴趣区获得最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max})。

1.3 ^{131}I -WBS 检查

^{131}I -WBS 显像仪器为 Siemens Symbia T16,用高能平行孔准直器,能峰为 365keV,窗宽为 20%,检查床移动速度为 10cm/min、矩阵为 1024×256,患者取仰卧位,经计算机处理后的前、后位图像。当颈部出

现放射性碘浓聚或怀疑转移时可以行局部 SPECT/CT 检查,矩阵为 64×64,30s/帧。

1.4 图像分析

由两名读片经验丰富的核医学科医师独立进行盲评,事先不知患者相关个人信息,仅提供患者病情资料和其他相关检查结果。在 ^{131}I -WBS 图像上,排除体内生理性摄取及放射性污染,有放射性浓聚的部位高于本底水平可记为阳性病灶,且根据前后位显像对病灶位置大体定位,必要时 SPECT/CT 定位;在 ^{18}F -FDG PET/CT 图像上,结合病灶 SUV_{max} 、原发肿瘤大小及侵犯包膜情况、淋巴结及远处转移情况等综合后进行定位、定性分析。

1.5 诊断标准

以术后病理活检或至少 6 个月的影像随访作为诊断病灶性质的标准。

1.6 统计学处理

采用 SPSS17.0 软件, ^{131}I -WBS 与 ^{18}F -FDG PET/CT 诊断结果比较,使用配对四格表资料卡方检验中的 McNemar 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

23 例高危分化型甲状腺癌经 ^{131}I 治疗后,通过术后病理活检或至少 6 个月的影像随访,最终诊断发生转移 16 例, ^{18}F -FDG PET/CT 检出其中 15 例(93.8%), ^{131}I -WBS 检出其中 5 例(31.3%)(Table 1)。

经 McNemar 检验 ^{18}F -FDG PET/CT 与 ^{131}I -WBS 诊断高危分化型甲状腺癌经 ^{131}I 治疗后复发或转移之间的差异具有统计学意义($P=0.006$),并且 ^{18}F -FDG PET/CT 的灵敏度及阴性预测值分别为 93.8%和 87.5%。

^{131}I -WBS 阴性、 ^{18}F -FDG PET/CT 阳性有 11 例; ^{131}I -WBS 阳性、 ^{18}F -FDG PET/CT 阳性有 4 例; ^{131}I -WBS 阳性、 ^{18}F -FDG PET/CT 阴性有 1 例; ^{131}I -WBS 阴性、 ^{18}F -FDG PET/CT 阴性有 7 例。在随访中,TNM 分期改变的患者有 6 例(26.1%),其中 M 分期改变有 1 例(肺转移),N 分期改变 5 例。对 ^{131}I -WBS 阴性、 ^{18}F -FDG PET/CT 阳性或者一部分病灶摄取 FDG 一

Table 1 The follow-up results of ^{18}F -FDG PET/CT and ^{131}I -WBS detecting metastasis of high-risk DTC patients

	TP	FP	TN	FN	Sensitivity	Specificity	Accuracy	PPV	NPV
^{18}F -FDG PET/CT	15	0	7	1	93.75%	1	95.65%	1	87.50%
^{131}I -WBS	5	0	7	11	31.25%	1	52.17%	1	38.89%

部分摄取 ^{131}I 的患者共 13 例 (56.5%), 传统的拟行第二次 ^{131}I 治疗方案改为手术切除、靶向治疗、局部外照射等 (Figure 1)。

3 讨论

本研究证实了 ^{18}F -FDG PET/CT 在高分化型甲状腺癌中具有高灵敏度、高阴性预测值 (尤其是不摄取碘的病灶), 且对疾病预后、肿瘤再分期、治疗方案的重新制定有更深远的意义。

在临床实践中, 血清刺激 Tg 水平、 ^{131}I -WBS、颈部超声是在监测 DTC 术后随访中起着很重要的作用^[2-5]。Tg 水平升高, 首选 ^{131}I -WBS 检查, 治疗剂量 ^{131}I 检出率为 75%~89.9%^[6,7]。本研究 ^{131}I -WBS 检出率仅为 31.3%, 可能与甲状腺组织残留过多, 导致 ^{131}I 大部分被残留甲状腺摄取, 降低其发现复发或转移灶的能力。但因为甲状腺激素是在肝脏内合成, 当肝脏显影较浓时, 即使 ^{131}I -WBS 为阴性亦可间接判断存在转移或复发。另外一种很重要的原因是分化型甲状腺癌中摄碘高的病灶通常 FDG 无摄取或摄取比较低^[1], 当转移或复发病灶中肿瘤细胞出现失分化 (与 GLUT1 表达正相关), 摄碘功能降低或消失^[8,9], ^{131}I -WBS 出现假阴性, 诊断的准确性大大降低 (本研究仅为 52.17%), 而 FDG 摄取仍增高且能分泌

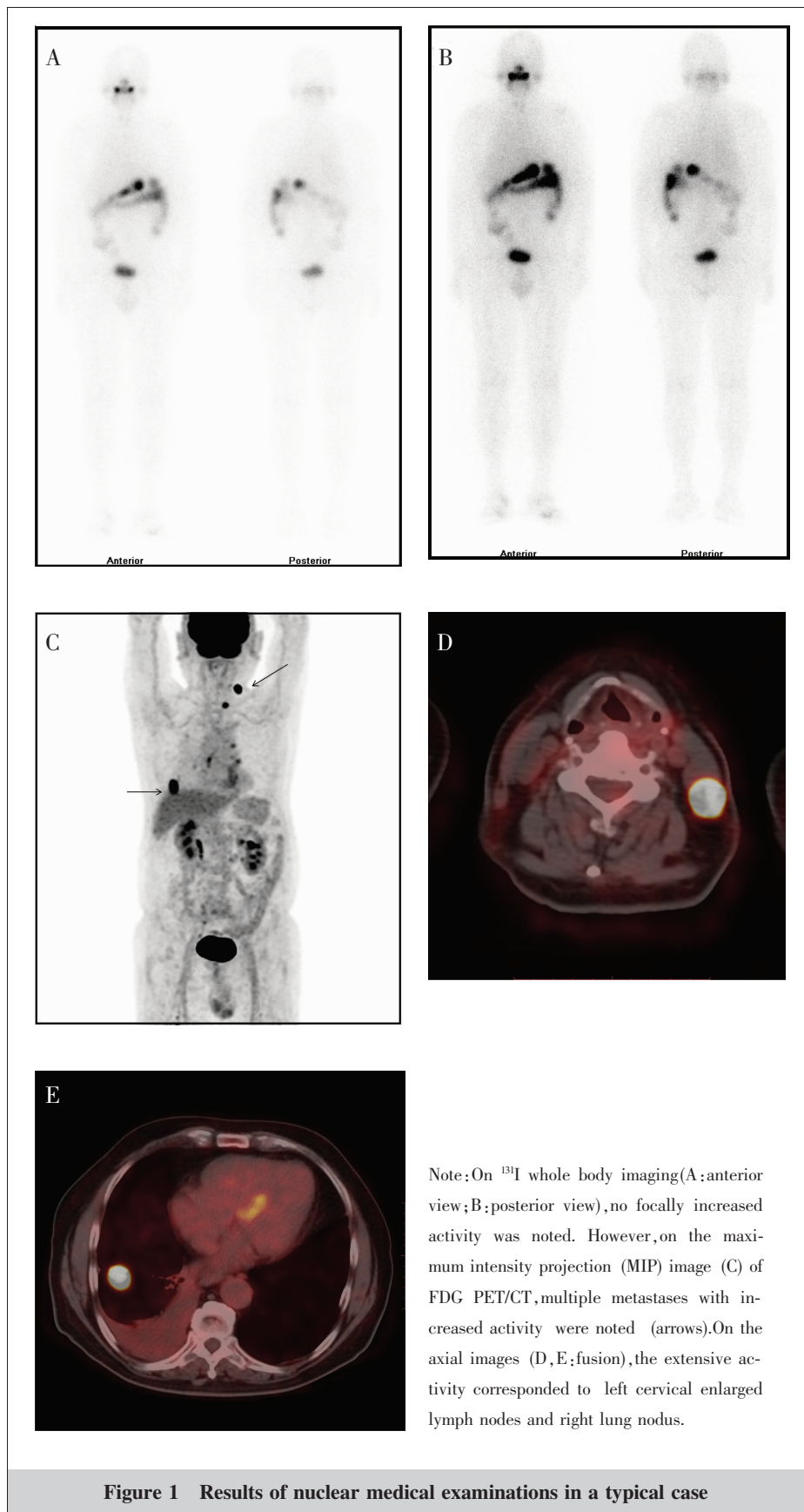


Figure 1 Results of nuclear medical examinations in a typical case

Tg^[10,11]。如果出现局部非特异性 FDG 摄取,同机 CT 未见明显异常,可能与 ¹³¹I 治疗引起的炎症有关。因此正如本研究结果显示,¹⁸F-FDG PET/CT 对高危分化型甲状腺癌复发转移灶检出率远远高于 ¹³¹I-WBS。本研究中 2 例患者 ¹⁸F-FDG PET/CT 为阳性且随访后证实为转移,虽然血清 Tg 水平低于 5ng/ml,但其 TgAb 升高,也可考虑复发或转移。因为甲状腺被切除后 TgAb 水平应该降低,几乎不可测,如果一段时间内升高(此时血清 Tg 可能较低),提示甲状腺组织存在^[12]。有研究表明,¹⁸F-FDG PET/CT 的灵敏度及阴性预测值分别为 70%~95%和 85%,本研究与其相近,在监测预后中有很高的价值^[13,14]。

近年来,有研究认为,分化型甲状腺癌中肿瘤细胞失分化造成了预后监测的困难度以及影响了传统 ¹³¹I 治疗效果,故提出改变显像方法如 ¹⁸F-FDG PET/CT 从而更好地监测预后以及辅助患者管理^[15,16]。本研究表明,有 6 例(26.1%)高危分化型甲状腺癌患者 TNM 分期发生改变,其中 1 例 M 期改变(转移至肺),相应的治疗方案从传统的 ¹³¹I 二次治疗改为多靶点激酶抑制剂,另外 5 例为 N 分期改变。有不少研究人员报道过 ¹⁸F-FDG PET/CT 在患者管理方面的应用价值。例如, Lee 等^[17]发现 ¹⁸F-FDG PET/CT 检出 14%阳性病灶且 ¹³¹I-WBS 为阴性,在此基础上 10%患者治疗方案发生了变化,更进一步验证了高危分化型甲状腺癌患者中早期行 ¹⁸F-FDG PET/CT 对于患者预后的价值。本研究结果显示,¹³¹I-WBS 阴性、¹⁸F-FDG PET/CT 阳性或者一部分病灶摄取 FDG 一部分摄取 ¹³¹I 的患者共 13 例,他们的治疗方案均发生了变化,分别为手术切除、靶向治疗以及局部外照射,因为只要一旦出现一个或多个病灶不摄取碘继续生长,就称为难治性分化型甲状腺癌,应该放弃传统 ¹³¹I 治疗方案^[18,19]。此研究中 56.5%患者管理发生了改变,这比其他研究都要高^[20],可能因为本研究人数偏少、选择偏倚等可能造成此差异。

总之,¹⁸F-FDG PET/CT 可检测更多失分化病灶,在早期进行肿瘤再分期,改变高危分化型甲状腺癌患者管理等,影响患者治疗方案的选择,逐步在临床应用增多^[21]。本研究局限性是在回顾性研究基础上,患者又局限于高危分化型甲状腺癌,人数偏少只有 23 例等,因此下一步需要扩大病例数且尽量避免易进展的患者获得更具代表性的临床数据。

参考文献:

- [1] Rosenbaum-Krumme SJ, G6rges R, Bockisch A, et al. F-FDG PET/CT changes therapy management in high-risk DTC after first radioiodine therapy[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2012, 39(9): 1373-1380.
- [2] Bannas P, Derlin T, Groth M, et al. Can(18)F-FDG-PET/CT be generally recommended in patients with differentiated thyroid carcinoma and elevated thyroglobulin levels but negative I-131 whole body scan? [J]. Ann Nucl Med, 2012, 26(1): 77-85.
- [3] Fan Q, Wang Z, Wang J, et al. The application of thyroglobulin measurement and ¹³¹I whole body scan on the differentiated thyroid carcinoma with ¹³¹I therapy after surgical treatment [J]. Proceeding of Clinical Medicine, 2016, 25(7): 497-500. [范强, 王正, 王娟, 等. ¹³¹I-全身显像联合血清甲状腺球蛋白检测对分化型甲状腺癌术后首次 ¹³¹I 清除残留甲状腺的价值 [J]. 临床医药实践, 2016, 25(7): 497-500.]
- [4] Xu JZ, Wang XH, Wu Q, et al. Cervical ultrasound and thyroglobulin in diagnosis of recurrence of differentiated thyroid carcinoma [J]. China Oncology, 2016, 26(1): 97-101. [徐景竹, 王兴华, 吴琼, 等. 颈部超声、甲状腺球蛋白诊断复发分化型甲状腺癌[J]. 中国癌症杂志, 2016, 26(1): 97-101.]
- [5] Wu HW, Zhao LW, Duan Y, et al. Relationship between thyroglobulin and metastases of differentiated thyroid carcinoma[J]. The Practical Journal of Cancer, 2016, 31(2): 221-223. [武鸿文, 赵力威, 段云, 等. 甲状腺球蛋白与分化型甲状腺癌转移灶的关系分析[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(2): 221-223.]
- [6] Wang H, Fu HL, Li JN, et al. Comparison of whole-body 18F-FDG SPECT and posttherapeutic ¹³¹I scintigraphy in the detection of metastatic thyroid cancer[J]. Clin Imaging, 2008, 32(1): 32-37.
- [7] Sabra MM, Grewal RK, Tala H, et al. Clinical outcomes following empiric radioiodine therapy in patients with structurally identifiable metastatic follicular cell-derived thyroid carcinoma with negative diagnostic but positive post-therapy ¹³¹I whole-body scans [J]. Thyroid, 2012, 22(9): 877-883.
- [8] Li YJ, Xu ZQ, Liu W, et al. Comparison of ¹³¹I-whole body scan and 18F-FDG PET/CT on the metastatic management of differentiated thyroid cancer after operation[J]. Chinese Journal of Medical Imaging, 2014, 22(11): 805-810. [李永军, 徐兆强, 柳卫, 等. ¹³¹I 全身扫描及 18F-FDG PET/CT 对分化型甲状腺癌术后转移诊治价值 Q 的比较[J]. 中

- 国医学影像学杂志,2014,22(11):805-810.]
- [9] Grabellus F, Nagarajah J, Bockisch A, et al. Glucose transporter 1 expression, tumor proliferation, and iodine/glucose uptake in thyroid cancer with emphasis on poorly differentiated thyroid carcinoma[J]. Clin Nucl Med, 2012, 37(2):121-127.
- [10] Berger F, Friedrich U, Knesewitsch P, et al. Diagnostic ¹³¹I whole-body scintigraphy 1 year after thyroablative therapy in patients with differentiated thyroid cancer: correlation of results to the individual risk profile and long-term follow-up[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2011, 38(3):451-458.
- [11] Maruoka Y, Abe K, Baba S, et al. Incremental diagnostic value of SPECT/CT with ¹³¹I scintigraphy after radioiodine therapy in patients with well-differentiated thyroid carcinoma[J]. Radiology, 2012, 265(3):902-909.
- [12] Ozkan E, Aras G, Kucuk NO. Correlation of ¹⁸F-FDG PET/CT findings with histopathological results in differentiated thyroid cancer patients who have increased thyroglobulin or antithyroglobulin antibody levels and negative ¹³¹I whole-body scan results[J]. Clin Nucl Med, 2013, 38(5):326-331.
- [13] Ruhlmann M, Binse I, Bockisch A, et al. Initial [¹⁸F]FDG PET/CT in high-risk DTC patients. A three-year follow-up [J]. Nuklearmedizin, 2016, 55(3):201-208.
- [14] Wang QF, Zhang CG. Advances in diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer[J]. Medical Recapitulator, 2016, 22(10):1910-1913. [王勤奋, 张承刚. 分化型甲状腺癌诊疗研究进展 [J]. 医学综述, 2016, 22(10):1910-1913.]
- [15] Vural GU, Akkas BE, Ercakmak N, et al. Prognostic significance of FDG PET/CT on the follow-up of patients of differentiated thyroid carcinoma with negative ¹³¹I whole-body scan and elevated thyroglobulin levels: correlation with clinical and histopathologic characteristics and long-term follow-up data[J]. Clin Nucl Med, 2012, 37(10):953-959.
- [16] Wu Q, Zhang JH, Wang FR. Overview and progress in radionuclide for diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer [J]. Journal of Chinese Oncology, 2014, 20(11):904-907. [吴茜, 张建华, 王荣福. 放射性核素在分化型甲状腺癌诊疗中的应用现状和进展[J]. 肿瘤学杂志, 2014, 20(11):904-907.]
- [17] Lee JW, Lee SM, Lee DH, et al. Clinical utility of ¹⁸F-FDG PET/CT concurrent with ¹³¹I therapy in intermediate-to-high-risk patients with differentiated thyroid cancer: dual-center experience with 286 patients[J]. J Nucl Med, 2013, 54(8):1230-1236.
- [18] Schlumberger M, Brose M, Elisei R, et al. Definition and management of radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2014, 2(5):356-358.
- [19] Nascimento C, Borget I, Al GA, et al. Persistent disease and recurrence in differentiated thyroid cancer patients with undetectable postoperative stimulated thyroglobulin level[J]. Endocr Relat Cancer, 2011, 18(2):R29-R40.
- [20] Nascimento C, Borget I, Al GA, et al. Postoperative fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography: an important imaging modality in patients with aggressive histology of differentiated thyroid cancer[J]. Thyroid, 2015, 25(4):437-444.
- [21] Iwano S, Kato K, Ito S, et al. FDG-PET performed concurrently with initial I-131 ablation for differentiated thyroid cancer[J]. Ann Nucl Med, 2012, 26(3):207-213.

《肿瘤学杂志》关于提交“作者投稿无学术不端行为承诺书”的申明

本刊已开通网上在线投稿系统(<http://www.chinaoncology.cn>),作者登录网站后,请在左上角选择《肿瘤学杂志》,选中后进入首页,首次投稿作者请先注册,在完成稿件上传、作者信息填写等程序后,请您在网站首页(<http://www.chinaoncology.cn>)“下载中心”栏中下载《肿瘤学杂志》的“作者投稿无学术不端行为承诺书文档”,填写后1周内连同单位介绍信、基金证明复印件快递寄至本刊编辑部,本刊确认收到上述材料后,该文稿才能进入审稿编辑流程。