

分化型甲状腺癌 ^{131}I 固定剂量清甲治疗唾液腺功能影响评价

卢彦祺, 牟兴宇, 李 猛, 付 巍

(桂林医学院附属医院, 广西 桂林 541001)

摘 要: [目的] 探讨分化型甲状腺癌(DTC)患者使用固定剂量(100mCi) ^{131}I 进行清甲治疗是否会在短期(6个月)对其唾液腺功能造成损伤。[方法] 通过对40例接受 ^{131}I 清甲治疗的DTC患者给予100mCi ^{131}I , $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 唾液腺动态显像对比治疗前后的唾液腺摄取指数及排泌分数, 分析 ^{131}I 清甲治疗前后患者唾液腺(腮腺、颌下腺)摄取及排泌功能的变化。[结果] DTC患者治疗前腮腺功能参数分别为: 摄取指数: 左(22.9±2.6)、右(24.5±2.7), 排泌分数: 左(58.3±6.2)、右(60.7±7.1); DTC患者治疗后腮腺功能参数分别为: 摄取指数: 左(22.1±2.4)、右(23.9±2.3), 排泌分数: 左(57.0±7.6)、右(58.1±7.1)。DTC患者治疗前颌下腺功能参数分别为: 摄取指数: 左(23.5±2.2)、右(23.6±2.8), 排泌分数: 左(56.2±7.4)、右(62.0±7.3); DTC患者治疗后颌下腺功能参数分别为: 摄取指数: 左(22.9±2.0)、右(22.7±1.8), 排泌分数: 左(55.1±6.7)、右(60.8±6.4)。[结论] 使用固定剂量(100mCi) ^{131}I 对DTC患者进行清甲治疗, 短期(6个月)未对患者唾液腺功能造成明显损伤。

主题词: 甲状腺肿瘤; ^{131}I 治疗; 唾液腺功能; 唾液腺动态显像

中图分类号: R736.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2016)11-0902-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2016.11.B007

Study on the Effects of Salivary Gland Function After Fixed Dose (100mCi) ^{131}I Treatment of Differentiated Thyroid Cancer Patients

LU Yan-qi, MU Xing-yu, LI Meng, et al.

(Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin 541001, China)

Abstract: [Objective] To discuss whether using a fixed dose (100mCi) of ^{131}I treatment of differentiated thyroid cancer will cause damage to the salivary gland function. [Methods] 40 patients received ^{131}I treatment of differentiated thyroid cancer before and after treatment the salivary glands of $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ dynamic imaging were compared. Salivary glands (parotid and submandibular gland) uptake and shedding function changes were compared. [Results] Parotid gland function of DTC patients before treatment; UR: L(22.9±2.6) R(24.5±2.7), SR: L(58.3±6.2) R(60.7±7.1); Parotid gland function of DTC patients after treatment; UR: L(22.1±2.4) R(23.9±2.3), SR: L(57.0±7.6) R(58.1±7.1). Submandibular gland function of DTC patients before treatment; UR: L(23.5±2.2) R(23.6±2.8), SR: L(56.2±7.4) R(62.0±7.3); Submandibular gland function of DTC patients after treatment; UR: L(22.9±2.0) R(22.7±1.8), SR: L(55.1±6.7) R(60.8±6.4). [Conclusion] Using fixed dose(100mCi) ^{131}I treatment of differentiated thyroid cancer, salivary gland function in patients has no obvious damage.

Subject words: thyroid neoplasms; ^{131}I therapy; salivary glands function; salivary gland dynamic imaging

甲状腺癌是内分泌系统常见的恶性肿瘤, 其中90%为DTC(differentiated thyroid cancer)^[1]。其中包括乳头状癌、滤泡状癌、未分化癌及髓样癌, 除髓样

癌外, 绝大部分甲状腺癌起源于滤泡上皮细胞。DTC常见于中青年女性, 该类型分化好、生长缓慢, 恶性程度低。该病有多中心性发生倾向, 且可能较早出现颈部淋巴结转移, 需争取早期发现和积极治疗, 预后相对较好。 ^{131}I 作为一种治疗DTC的手段已有70余年^[2], 一项长达10年之久的随访研究显示 ^{131}I 在术

通讯作者: 付 巍, 主任医师, 教授, 硕士生导师; 桂林医学院附属医院核医学科, 广西省桂林市乐群路15号(541001); E-mail: 13977385850@126.com

收稿日期: 2016-06-02; **修回日期:** 2016-08-12

后的应用明显地降低局部复发及疾病相关的死亡率^[3]。但伴随治疗效果而来的是¹³¹I对患者唾液腺的额外照射所引起的唾液腺受损^[4]。本研究对我科2015年5月至2015年10月间收治的DTC患者进行观察,对比分析验证固定剂量(100mCi)¹³¹I治疗前与治疗6个月对患者唾液腺功能的影响情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年5月至2015年10月在我科收治的DTC术后患者40例,其中男性16例,女性24例,年龄16~68岁,平均(41.25±14.33)岁。40例患者均满足以下条件^[5]:①病理类型均为甲状腺乳头状癌;②术式为甲状腺癌根治术;③均首次行¹³¹I去除残留甲状腺治疗(即清甲治疗),治疗剂量为固定的3.70GBq(100mCi);④在¹³¹I清甲治疗前和治疗后6个月分别行常规新鲜洗脱液^{99m}TcO₄⁻唾液腺动态显像;⑤清甲治疗前后均未行头颈部外放射性治疗;⑥均无干燥综合征及唾液腺疾病病史,近半年内无长期服用抗胆碱类、抗高血压、抗焦虑等有可能引起口腔干燥的药物。

1.2 患者准备及治疗处理

一个月内接受了甲状腺癌根治手术且伤口愈合好,均未服用左旋甲状腺素钠片抑制治疗的患者,严格禁服含碘的药、食物1个月。行¹³¹I治疗前行常规检查:血常规、肝肾功能、电解质、甲功、甲状腺球蛋白(Tg)、抗甲状腺球蛋白抗体测定(TgAb)、抗甲状腺微粒体抗体测定(TMAb)、血清反T₃测定、促甲状腺素受体抗体测定、胸片、心电图、甲状腺及颈部淋巴结彩色超声、甲状腺24小时摄¹³¹I率试验、甲状腺动静态显像、唾液腺动态显像检查。口服¹³¹I行清甲治疗前1天开始常规口服醋酸泼尼松片15mg bid至服¹³¹I后7天。所有患者空腹至少6h后口服¹³¹I 3.70GBq(100mCi)后2h即可开始至少含服维生素C片10片/天或咀嚼口香糖10次/天,含服持续时间8~10min/次,并鼓励每天多饮水、多排尿,每天平均饮水2000ml以上,至服¹³¹I后7天。

1.3 仪器与检查方法

1.3.1 仪器和显像剂

仪器为Siemens Symbia T16双探头SPECT/CT,

配低能通用准直器,矩阵为128×128,能峰140keV,窗宽20%,放大倍率2.0。钼-铈发生器购于原子高科股份有限公司。

1.3.2 显像方法

¹³¹I清甲治疗前2d和治疗后6个月常规行唾液腺动态显像。患者取仰卧位,探头视野包括双侧腮腺及颌下腺,肘静脉“弹丸”式注射^{99m}TcO₄⁻185MBq(5mCi)后即刻连续采集唾液腺的动态图像,以1帧/min,连续采集30min。在采集到20min时,嘱患者头部保持不动并予以舌下含服300mg维生素C粉末刺激唾液腺分泌,然后继续采集10min。

1.4 图像分析与功能参数计算

由两名经验丰富的医师共同阅片,采用感兴趣区技术勾画出双侧腮腺、颌下腺及口腔感兴趣区,保证双侧勾画的感兴趣区大小相同,计算机将自动计算生成双侧腮腺、双侧颌下腺及口腔的时间—放射性活度曲线(TAC)。对图像进行分析:①定性分析。正常:唾液腺图像显像清晰,双侧放射性浓聚程度基本对称,随着时间延长腺体内放射性浓聚程度逐渐增高,分布均匀,未见明显放射性浓聚影或缺损区,舌下含服维生素C刺激后腺体内放射性浓聚影迅速减淡,口腔内放射性浓聚程度迅速增加。②半定量分析。由TAC可得到摄取指数=(唾液腺最大放射性计数-本底放射性计数)/本底放射性计数×100%,用来反映腺体的摄取功能;酸刺激后腺体分泌分数=(含服维生素C前唾液腺最高放射性计数-含服维生素C后唾液腺最低放射性计数)/含服维生素C前唾液腺最低放射性计数×100%,用来反映唾液腺分泌显像剂的能力(Figure 1)。

1.5 统计学处理

采用SPSS18.0统计学软件对数据进行处理分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

患者¹³¹I治疗前后^{99m}TcO₄⁻唾液腺动态显像结果的比较,以及某患者行¹³¹I清甲治疗前和治疗后6个月唾液腺摄取及分泌功能曲线的比较(Figure 2,3)显示,使用固定剂量(100mCi)¹³¹I进行DTC清甲治疗的患者,其治疗前后唾液腺的摄取指数及分泌分

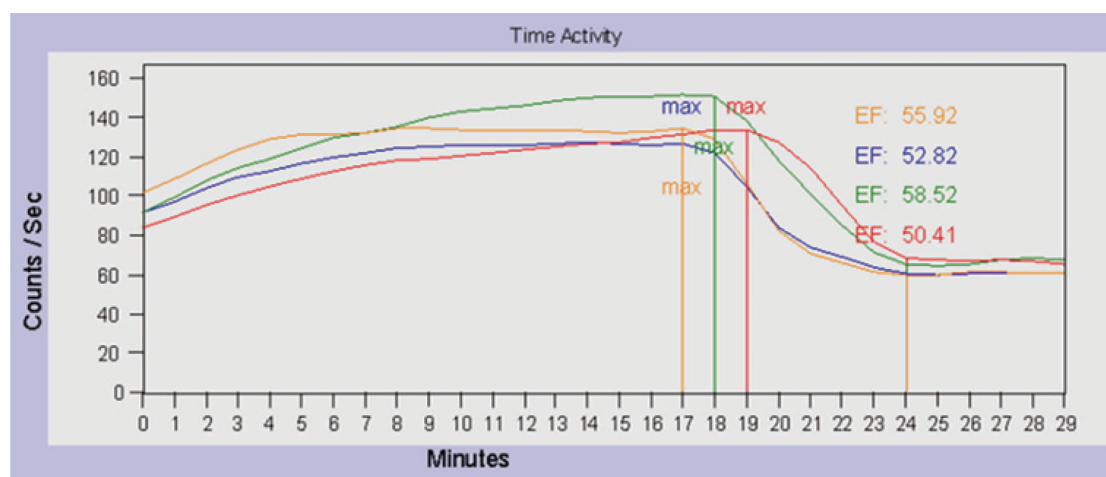


Figure 1 Normal salivary gland secretion curve

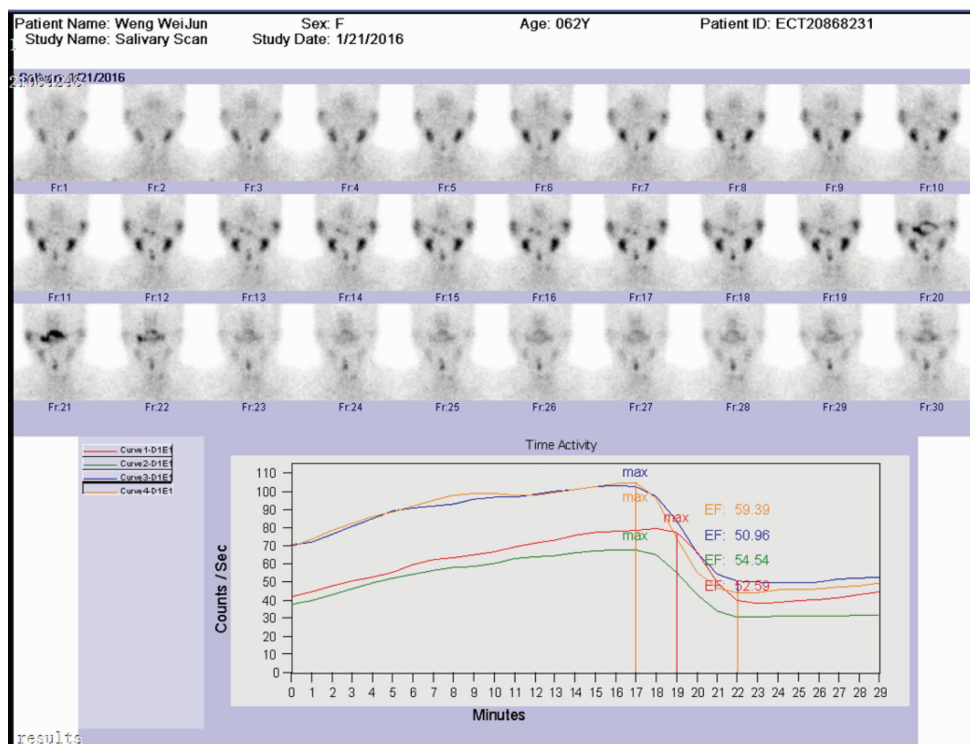


Figure 2 The salivary glands imaging of patient before ^{131}I treatment

数差异无统计学意义 (Table 1、2)。

3 讨论

临床研究^[5]表明, DTC 患者根治术联合 ^{131}I 清甲

治疗及 T4 抑制治疗是目前最有效治疗 DTC 的方法, 但在使用 ^{131}I 治疗同时也会造成唾液腺的额外照射, 与唾液腺血供较为丰富, 唾液腺小叶导管上皮细胞的细胞膜有与甲状腺滤泡上皮细胞基底膜上相同的钠/碘同向转运体, 转运体可以主动从血液中提

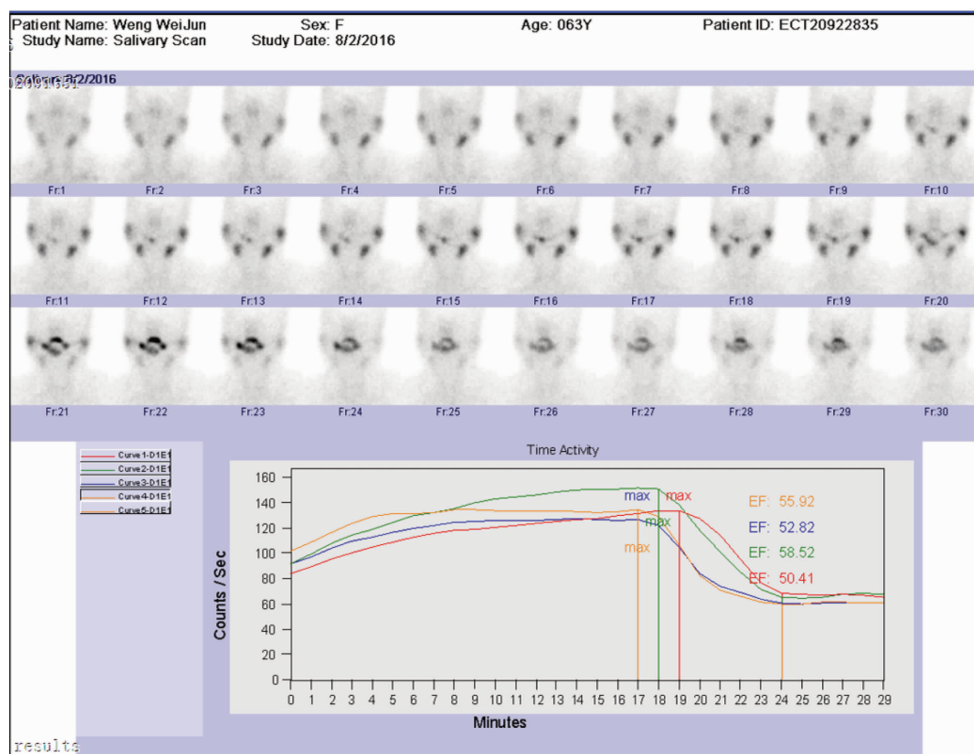


Figure 3 The salivary glands imaging of the same patient 6 months after ^{131}I treatment

Table 1 Comparison of parotid gland function parameters before and after treatment in DTC patients ($\bar{x} \pm s$)

Groups	UR (%)		SR (%)	
	Left	Right	Left	Right
Before treatment	22.9 $\pm$ 2.6	24.5 $\pm$ 2.7	58.3 $\pm$ 6.2	60.7 $\pm$ 7.1
After treatment	22.1 $\pm$ 2.4	23.9 $\pm$ 2.3	57.0 $\pm$ 7.6	58.1 $\pm$ 7.1
<i>t</i>	1.4299	1.0699	0.8383	1.6377
<i>P</i>	0.1567	0.2880	0.4044	0.1055

Table 2 Comparison of submandibular gland function parameters before and after treatment in DTC patients ($\bar{x} \pm s$)

Groups	UR (%)		SR (%)	
	Left	Right	Left	Right
Before treatment	23.5 $\pm$ 2.2	23.6 $\pm$ 2.8	56.2 $\pm$ 7.4	62.0 $\pm$ 7.3
After treatment	22.9 $\pm$ 2.0	22.7 $\pm$ 1.8	55.1 $\pm$ 6.7	60.8 $\pm$ 6.4
<i>t</i>	1.2763	1.7100	0.6969	0.7818
<i>P</i>	0.2056	0.0912	0.4879	0.4367

取 ^{131}I , 而 ^{131}I 衰变过程中发射出的 β 射线, 可使导管上皮细胞发生肿胀、坏死、脱落有关^[6], 因此在进行 ^{131}I 清甲治疗时有可能造成唾液腺的副损伤, 导致可能会出现唾液腺疼痛与肿胀、口干、味觉改变、龋齿等症状, 大多数症状可自行好转, 极少出现严重情况^[7]。

目前对唾液腺功能评价的检查方法有多种, 如超声、腮腺造影、核磁共振、 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 唾液腺动态显像, 本研究选用后者最为成熟, 且临床应用较广泛, 该显像不仅能反应唾液腺的形态, 而且可以从半定量的角度评价单个或整体唾液腺的摄取及排泄功能^[8]。

本研究通过对固定剂量 (100mCi) ^{131}I 治疗 DTC 患者前后唾液腺摄取及分泌功能的对比分析, 未发现治疗前与治疗后唾液腺功能有明显变化, 考虑①该剂量 ^{131}I 不会对唾液腺造成损害。有研究证明 ^{131}I 治疗 DTC 时对唾液腺功能的损伤程度与 ^{131}I 剂量有关, 在对甲状腺癌患者行 ^{131}I 治疗时, 剂量为 2.96~3.7GBq (80~100mCi) 时治疗前后唾液腺功能无明显变化, 而剂量为 5.55~7.4GBq (150~200mCi) 时治疗前后唾液腺功能受损, 说明 ^{131}I 剂量的大小对唾液腺功能的影响呈正相关^[9-11]。②口服 ^{131}I 后含服维生素 C 片或咀嚼口香糖会减少辐射对唾液腺的损伤, 同样一些相关结论表明促进唾液排泄会减少辐射对唾液腺损伤^[12]。

国外有学者研究表明, 大剂量 DTC ^{131}I 治疗后一部分患者或早或晚出现唾液腺功能受损, 其出现

相对早的受损,随着时间的延长或许会有一定程度的功能恢复,但远期观察无论受损早与晚,唾液腺功能都未能再恢复到正常水平^[13]。本研究表明¹³¹I (100mCi) 治疗后6个月未造成患者明显唾液腺摄取或排泄功能的下降。由于本研究未完成¹³¹I (100mCi) 治疗6个月后的追踪唾液腺显像观察,因此未能显示唾液腺功能损伤的程度与更长时间的关系。

对于DTC患者而言,在使用固定剂量(100mCi)¹³¹I 治疗不仅能够很好地降低肿瘤的复发和转移的危险,还可以减少¹³¹I 治疗的次数和累积量,减少对患者唾液腺的重复照射,降低唾液腺损伤的风险,提高患者术后的生活质量^[14],本研究表明固定剂量(100mCi)¹³¹I 治疗对DTC患者唾液腺半年内未造成明显损伤,对于¹³¹I 治疗后1年甚至更长时间的唾液腺功能有待进一步探讨。

参考文献:

- [1] Sherman SI. Thyroid carcinoma[J]. Lancet, 2003, 361(9356): 501-511.
- [2] Hasan R, Aakif K, Abid H, et al. Quantitative evaluation of salivary gland dysfunction after radioiodine therapy using salivary gland scintigraphy[J]. Nucl Med Commun, 2006, 27(6): 1817-1825.
- [3] Luster M, Clarke SE, Dietlein M, et al. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2008, 35(10): 1941-1959.
- [4] Wu Q, Zhang JH, Wang RF. Progress of multimodality imaging in the treatment for salivary gland tumors [J]. Journal of Chinese Oncology, 2015, 21(4): 288-291. [吴茜, 张建华, 王荣福. 多模态影像在唾液腺肿瘤临床诊疗中的应用进展[J]. 肿瘤学杂志, 2015, 21(4): 288-291.]
- [5] Wen J, Gao QY, Li YM, et al. Variation of salivary gland function in patients with thyroid cancer after ¹³¹I therapy [J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2010, 26(8): 1553-1556. [文静, 高沁怡, 李亚明, 等. 分化型甲状腺癌患者¹³¹碘治疗前后唾液腺功能的变化[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(8): 1553-1556.]
- [6] Azizmohammadi Z, Tabei F, Shafiei B, et al. A study of the time of hospital discharge of differentiated thyroid cancer patients after receiving iodine-131 for thyroid remnant ablation treatment[J]. Hell J Nucl Med, 2013, 16(2): 103-106.
- [7] Zhao Z, Jia L. Image and damage of salivary glands induced by ¹³¹I treatment in patient with thyroid carcinoma [J]. Medical Journal of West China, 2013, 25(2): 274-275. [赵祯, 贾莉. 甲状腺癌患者¹³¹I 治疗后唾液腺显影及损伤原因分析[J]. 西部医学, 2013, 25(2): 274-275.]
- [8] Wu JQ, Ouyang W, Feng HJ, et al. ^{99m}TcO₄⁻ Salivary dynamic imaging evaluation after iodine-131 treatment of salivary function in patients with differentiated thyroid cancer[J]. Guangdong Medical Journal, 2013, 20(2): 3165-3169. [吴菊清, 欧阳伟, 冯会娟, 等. ^{99m}TcO₄⁻唾液腺动态显像评价¹³¹I 清甲治疗后分化型甲状腺癌患者的唾液腺功能[J]. 广东医学, 2013, 20(2): 3165-3169.]
- [9] Pan MZ, Zhao BF, Yang XC. Study on differentiated thyroid cancer patients with salivary gland function before and after iodine-131 treatment [J]. Sichuan Medical Journal, 2005, 6(5): 632-633. [潘明志, 赵波洋, 杨小川. 分化型甲状腺癌患者碘-131 治疗前后唾液腺功能的对照研究[J]. 四川医学, 2005, 6(5): 632-633.]
- [10] Yuan ZB, Jin CQ, Yu SL, et al. The effect of iodine-131 on salivary glands function in iodine-131 treated thyroid cancer patients[J]. Nuclear Techniques, 2010, 24(5): 377. [袁志斌, 金常青, 余水利, 等. 甲状腺癌病人¹³¹I 治疗对唾液腺功能的影响[J]. 核技术, 2010, 24(5): 377.]
- [11] Li SH, Wang ZZ, Wang F, et al. The influence of iodine-131 treatment of differentiated thyroid cancer patients with salivary gland damage[J]. Journal of Nanjing Medical Humanism; JCR Science Edition, 2010, 30(7): 998-1001. [李少华, 王自正, 王峰, 等. ¹³¹I 治疗分化型甲状腺癌患者唾液腺损伤的影响[J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2010, 30(7): 998-1001.]
- [12] Kuang AR, Li L. Nuclear medicine[M]. First edition. Beijing: Higher Education Press, 2008. 2993. [匡安仁, 李林. 核医学[M]. 第1版. 高等教育出版社, 2008. 2993.]
- [13] Roser S, Josep A, Pere G, et al. Salivary and lacrimal gland dysfunction (sicca syndrome) after radioiodine therapy[J]. J Nucl Med, 2001, 42(5): 738-743.
- [14] Bai GD. Analysis of thyroid cancer patients with salivary gland function after iodine-131 treatment[J]. Jilin Medical Journal, 2014, 35(5): 960-961. [白国栋. ¹³¹I 治疗甲状腺癌患者后唾液腺功能的变化分析 [J]. 吉林医学, 2014, 35(5): 960-961.]