

·放射性治疗病房的管理与防护·

# <sup>131</sup>I治疗分化型甲状腺癌颈部摄碘组织的吸收剂量与疗效分析

张廷杰<sup>1,2</sup> 李建芳<sup>1</sup> 秦露平<sup>1</sup> 谢良骏<sup>1</sup> 程木华<sup>1</sup>

<sup>1</sup>中山大学附属第三医院核医学科, 广州 510630; <sup>2</sup>中国医学科学院肿瘤医院深圳医院核医学科, 深圳 518116

通信作者: 程木华, Email: [marka@21cn.com](mailto:marka@21cn.com)

**【摘要】目的** 评估分化型甲状腺癌(DTC)术后行<sup>131</sup>I治疗后, 甲状腺残余灶、DTC转移灶内照射的吸收剂量与治疗反应的关系。**方法** 收集2017年2月至9月中山大学附属第三医院核医学科22例DTC术后行<sup>131</sup>I治疗的患者, 其中男性10例、女性12例, 年龄21~59岁, 中位年龄39.5岁。在患者服药后多个时间点行<sup>131</sup>I全身平面显像及局部SPECT/CT显像, 测算甲状腺残余灶、DTC转移灶的吸收剂量及患者的平均吸收剂量。按照《2015美国甲状腺协会成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌指南》评估患者的治疗后反应。使用Mann-Whitney U检验评估残余灶与转移灶在不同疗效及分组之间的吸收剂量差异, 受试者工作特征(ROC)曲线评估吸收剂量预测治疗效果的性能。**结果** 100%(28/28)的甲状腺残余灶及34.8%(8/23)的DTC转移灶为完全反应。完全反应的DTC转移灶吸收剂量( $M=79.3\text{ Gy}$ )高于未完全反应( $M=29.8\text{ Gy}$ )的转移灶( $Z=-2.195, P=0.028$ )。ROC曲线分析提示, DTC转移灶的吸收剂量可用于预测病灶行<sup>131</sup>I治疗后的疗效反应, 曲线下面积达0.783( $Z=-2.195, P=0.028$ ), 预测病灶达完全反应的截止值为70.6 Gy。患者平均吸收剂量可预测治疗后病情的缓解状况, 曲线下面积达0.823( $Z=-2.285, P=0.022$ )。**结论** DTC转移灶的吸收剂量需要达到足量才可达到治疗完全反应。摄碘组织的吸收剂量与患者平均吸收剂量均可作为碘治疗后治疗反应的预测指标。

**【关键词】** 单光子发射计算机体层摄影术; 分化型甲状腺癌; 碘放射性同位素; 吸收剂量; 疗效评估

DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.004](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.004)

## Prognostic values of the cervical lesions absorbed dose in the radioactive iodine treatment of differentiated thyroid carcinoma

Zhang Tingjie<sup>1,2</sup>, Li Jianfang<sup>1</sup>, Qin Luping<sup>1</sup>, Xie Liangjun<sup>1</sup>, Cheng Muhua<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China; <sup>2</sup>Department of Nuclear Medicine, Cancer Hospital Chinese Academy of Medical Sciences, Shenzhen Center, Shenzhen 518116, China

Corresponding author: Cheng Muhua, Email: [marka@21cn.com](mailto:marka@21cn.com)

**【Abstract】Objective** To evaluate the dose-response relationship of thyroid remnants and differentiated thyroid carcinoma (DTC) cervical metastases in the radioiodine treatment of DTC. **Methods** Post-therapeutic iodine-131 whole-body scintigraphy and SPECT/CT imaging were performed in 22 patients with DTC, including 10 males and 12 females, of the Nuclear Department of Third Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University. The ages of the patients were between 21 and 59 years, with a median of 39.5 years. Images were acquired from iodine-131 whole-body scintigraphy and SPECT/CT at multiple time points after treatment. The absorbed doses (ADs) of thyroid remnants and DTC metastases and the mean individual ADs were calculated using these images. Lesion response was determined using the 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The differences in lesion AD of each observed group were analyzed using the Mann-Whitney U test. Moreover, the receiver operating characteristic (ROC) curves were used to test the performance of the estimated AD for prognostic

assessment. **Results** All (28/28) thyroid remnants and 34.8% (8/23) of DTC metastases responded completely. The lesion ADs of the completely responded DTC metastases ( $M=79.3$  Gy) were significantly higher than that of the incompletely responded lesions ( $M=29.8$  Gy) ( $Z=-2.195$ ,  $P=0.028$ ). The ROC curve analysis indicated that the estimation of lesion AD, which had an area under the curve of 0.783 ( $Z=-2.195$ ,  $P=0.028$ ) for DTC metastases, may be a prognostic factor for the prediction of lesion-based iodine-131 therapy response. The corresponding lesion AD threshold value for correctly predicting the complete response of metastatic lesions was 70.6 Gy. The mean individual ADs of clinically relieved patients, which had an area under the curve of 0.823 ( $Z=-2.285$ ,  $P=0.022$ ), were also significantly higher than that of the clinically nonrelieved patients. **Conclusion** Completely responded metastases demonstrated higher AD than the incompletely responded ones. The AD of iodine uptake tissue and the average AD of patients are possibly valuable to predict the response to iodine therapy.

**【Key words】** Single photon emission computed tomography computed tomography; Differentiated thyroid carcinoma; Iodine radioisotopes; Dosimetry; Prognosis assessment

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.004

甲状腺癌是临床最常见的甲状腺恶性肿瘤，按病理类型可分为分化型甲状腺癌 (differentiated thyroid carcinoma, DTC) 及未分化型甲状腺癌。DTC 的治疗通常包括手术治疗、内分泌治疗与放射性核素治疗，手术后行放射性碘治疗在 DTC 的综合治疗中扮演着重要的角色。有文献报道，DTC 术后行<sup>131</sup>I 治疗患者的肿瘤复发率及病死率均较未经<sup>131</sup>I 治疗者显著降低<sup>[1-2]</sup>，提示<sup>131</sup>I 治疗可以较好地改善患者的预后。目前使用的确定<sup>131</sup>I 治疗剂量的主流方法仍为经验性固定剂量法或半固定剂量法。该方法虽较为简便易行，但存在不容忽视的缺陷，即同一个体的不同病灶对<sup>131</sup>I 的摄取存在差异，因此某些病灶的治疗剂量不足，导致部分病灶没有接受达到清除肿瘤所需的吸收剂量，从而降低 DTC 术后<sup>131</sup>I 治疗的整体疗效；反之，治疗剂量的过剩又可能增加患者的辐射风险。<sup>131</sup>I 治疗剂量制定的主要难点在于给药后靶组织的吸收剂量的估算及其与治疗效果的关系目前尚未完全明确。自 1983 年 Maxon 等<sup>[3]</sup>提出目标组织吸收剂量的估算方法以来，陆续有许多学者尝试不同的吸收剂量估算方法，如使用<sup>131</sup>I 平面显像<sup>[4]</sup>、<sup>124</sup>I PET/CT 显像<sup>[5]</sup>等方法。鉴于<sup>131</sup>I SPECT/CT 显像的价值逐步得到认知，在临幊上逐渐获得广泛应用，本研究通过断层图像改良<sup>131</sup>I 治疗目标组织吸收剂量的测算方法，并与相应组织的治疗效果建立联系，从而实现基于吸收剂量进行疗效预测与评价的目的。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集 2017 年 2 月至 9 月中山大学附属第三医

院核医学科收治的 DTC 患者 22 例，其中男性 10 例、女性 12 例，年龄 21~59 岁，中位年龄 39.5 岁。纳入标准：①具有完整的治疗前诊疗随访资料；②治疗后定期随访，行血清学及影像学复查。排除标准：①因禁忌症或治疗前准备不完善，患者未能行放射性核素治疗；②治疗后未定期随访或随访资料不完整；③显像中未发现明确的摄<sup>131</sup>I 病灶；④因技术原因无法进行摄<sup>131</sup>I 灶的吸收剂量测算(如计数值溢出等)。

患者均行甲状腺双侧叶切除术+双侧颈淋巴结清除术。术后使用美国癌症联合委员会第 6 版指南<sup>[6]</sup>的 TNM 分期系统对患者进行疾病进展分期，并使用《<sup>131</sup>I 治疗分化型甲状腺癌指南(2014 版)》<sup>[7]</sup>评估肿瘤复发或进展的风险。治疗前患者需禁碘饮食至少 4 周、停服外源 T<sub>4</sub> 至少 3 周，治疗前行血清学及影像学等检查。所有患者均于检查前签署了知情同意书。

排除<sup>131</sup>I 的治疗禁忌症后，依据患者病情采用固定剂量法确定患者治疗所需<sup>131</sup>I 的活度，中位值 M 为 5661.0(3700.0~9446.1) MBq。本研究选择<sup>131</sup>I 显像阳性灶，共纳入甲状腺残余灶 28 个，DTC 转移灶 23 个。

### 1.2 显像方法

患者口服 3.7~9.4 GBq 放射性碘化钠溶液(广州希埃同位素有限公司提供)，于患者服药后 12、36、60、72 h 4 个时间点，使用德国 Siemens Symbia T6 SPECT/CT 行<sup>131</sup>I 前后位全身平面显像，同时在 60、72 h 时行颈部-上胸部 SPECT/CT 显像。使用高能高分辨型准直器，能峰 364 keV，窗

宽20%。平面显像采用连续显像模式，矩阵为 $256\times1024$ ，扫描速度2.5 mm/s；断层显像采用步进采集模式，每帧5.625°，使用两个探头采集，共采集32帧，15 s/帧，矩阵 $128\times128$ 。同机采集低剂量CT序列(管电压为130 kV, 管电流为80 mAs)用于衰减校正及SPECT断层图像配准等用途。使用Siemens Syngo MI application VB10B后处理站进行图像后处理，断层序列的重建使用设备内置的Flash三维算法。由2位有5年经验的核医学科主治医师独立阅片，识别平面显像与SPECT/CT断层显像中的摄 $^{131}\text{I}$ 病灶，判别并记录摄 $^{131}\text{I}$ 病灶的性质(甲状腺残余灶或DTC转移灶)。意见不一致时协商达成一致。

### 1.3 放射性碘吸收剂量的测算方法

构建标准源以获得显像时放射性计数率与活度的换算关系，并推算出显像时摄碘病灶的活度。依据服药后12、36、60、72 h的病灶活度做出病灶的时间-活度变化曲线，使用单指数函数模型(一室模型)做曲线拟合分析<sup>[8]</sup>，可得函数表达式：

$$Ah(t) = Ah(0) \cdot \exp(-\lambda \cdot t) \quad (1)$$

公式(1)中， $Ah(t)$ 为衰变到 $t$ 时间的等效活度； $Ah(0)$ 为等效初始活度； $\lambda$ 为实际衰变常数( $\lambda = \ln 2 / T_{1/2,eff}$ )； $T_{1/2,eff}$ 为有效半减期； $t$ 为衰变的时间。

参照蒙特卡罗方法，使用球体自辐射模型估测摄碘灶的吸收剂量<sup>[8]</sup>，具体公式为：

$$D = 73.8 \cdot C_0 \cdot Eavg \cdot T_{1/2,eff} \quad (2)$$

公式(2)中， $D$ 为吸收剂量； $C_0$ 为等效初始比活度； $Eavg$ 为平均β衰变能量； $T_{1/2,eff}$ 为有效半减期。

### 1.4 疗效评价方法

依照《2015美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌指南》<sup>[9]</sup>，在患者行放射性碘治疗6个月后进行疗效评价，评估项目包括血清学指标及影像学检查。基于评价水平的不同，疗效评价分为两类，以病灶为研究对象和以患者为研究对象进行分类。

#### 1.4.1 残余灶和转移灶的疗效评价

参考实体瘤的疗效评价标准<sup>[10]</sup>，对于甲状腺残余灶及DTC转移灶，可预期的治疗后反应包括结构性改变及功能性改变，并综合两类反应为完全反应、不完全反应及无反应(表1)。

#### 1.4.2 患者的疗效评价

依照《2015 ATA 成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌指南》<sup>[9]</sup>，将患者的疗效评价结果分为完全

**表1** 分化型甲状腺癌患者行手术及 $^{131}\text{I}$ 治疗后残余甲状腺和(或)分化型甲状腺癌转移灶的治疗反应分类

**Table 1** Classification of therapeutic responses to residual thyroid gland and (or) differentiated thyroid carcinoma metastases after surgery and radioactive iodine therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma

| 分类    | 结构性改变 | 和(或) | 功能性改变 |
|-------|-------|------|-------|
| 完全反应  | 消失    | 和    | 不摄碘   |
|       | 缩小    | 和    | 不摄碘   |
| 不完全反应 | 缩小    | 和    | 摄碘    |
|       | 稳定    | 和    | 不摄碘   |
| 无反应   | 稳定    | 和    | 摄碘    |
|       | 增大    | 和    | 摄碘    |
|       | 增大    | 和    | 不摄碘   |

注：表中，消失：残余灶和(或)转移灶治疗后消失；缩小：残余灶和(或)转移灶治疗后的最大径线较基线缩小≥30%；稳定：残余灶和(或)转移灶治疗后的最大径线较基线缩小<30%或增大<20%；增大：残余灶和(或)转移灶治疗后的最大径线较基线增大≥20%。不摄碘：残余灶和(或)转移灶治疗后不摄碘；摄碘：残余灶和(或)转移灶治疗后仍摄碘。

缓解、部分缓解、疾病稳定及疾病进展，并进一步地将完全缓解、部分缓解定义为治疗后缓解，疾病稳定、疾病进展定义为治疗无缓解。

### 1.5 统计学分析

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以M(上四分位~下四分位)表示，两样本的比较采用Mann-Whitney U检验， $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。使用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估残余灶和(或)转移灶的吸收剂量对疗效的预测性能。

## 2 结果

### 2.1 甲状腺残余灶和(或)DTC转移灶的剂量分布数据与剂量-疗效关系

行 $^{131}\text{I}$ 治疗后，100.0%(28/28)的甲状腺残余灶及34.8%(8/23)的DTC转移灶为完全反应，43.5%(10/23)的转移灶为不完全反应，21.7%(5/23)的转移灶无反应；治疗对残余灶及转移灶的有效率[(总数-无反应数)/总数]分别为100.0%和78.3%。详细的摄 $^{131}\text{I}$ 组织信息见表2和表3。

甲状腺残余灶均在 $^{131}\text{I}$ 治疗后表现为完全反应(27例消失、1例缩小且均不再摄 $^{131}\text{I}$ )。在23个DTC转移灶中，完全反应的吸收剂量的M为79.3 Gy，不完全或无反应的吸收剂量的M为29.8 Gy，差异有统计学意义( $Z=-2.195$ ,  $P=0.028$ )。

**表2** 分化型甲状腺癌患者行手术及<sup>131</sup>I治疗后残余甲状腺的治疗反应

**Table 2** Therapeutic response of residual thyroid gland after surgery and radioiodine therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma

| 残余甲状腺情况                       | 完全反应              | 不完全或无反应 |
|-------------------------------|-------------------|---------|
| 总数                            | 28                | 0       |
| 大小(cm <sup>3</sup> )          | 0.21(0.07~0.46)   | -       |
| 是否初次治疗                        |                   |         |
| 是                             | 25                | 0       |
| 否                             | 3                 | 0       |
| 位置                            |                   |         |
| 气管旁                           | 3                 | 0       |
| 甲状腺床                          | 17                | 0       |
| 上颈部                           | 8                 | 0       |
| 吸收剂量(Gy)                      | 317.6(51.1~545.7) | -       |
| 标化吸收剂量(Gy·GBq <sup>-1</sup> ) | 63.1(10.4~130.4)  | -       |

注: 表中, “-”表示不存在这类情况的资料评估。

**表3** 分化型甲状腺癌患者行手术及<sup>131</sup>I治疗后分化型甲状腺癌转移灶的治疗反应

**Table 3** Therapeutic response of differentiated thyroid carcinoma metastasis after surgery and radioiodine therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma

| 转移灶情况                         | 完全反应             | 不完全或无反应         |
|-------------------------------|------------------|-----------------|
| 总数                            | 8                | 15              |
| 大小(cm <sup>3</sup> )          | 0.16(0.08~0.36)  | 0.55(0.12~1.41) |
| 是否初次治疗                        |                  |                 |
| 是                             | 6                | 1               |
| 否                             | 2                | 14              |
| 位置                            |                  |                 |
| 甲状腺床                          | 1                | 0               |
| 颈侧区(II~V)                     | 3                | 2               |
| 上颈部                           | 1                | 4               |
| 下颈部(VI)                       | 3                | 8               |
| 远处转移                          | 0                | 1               |
| 吸收剂量(Gy)                      | 79.3(32.7~116.4) | 29.8(17.6~42.0) |
| 标化吸收剂量(Gy·GBq <sup>-1</sup> ) | 18.3(5.1~30.9)   | 3.5(2.4~5.9)    |

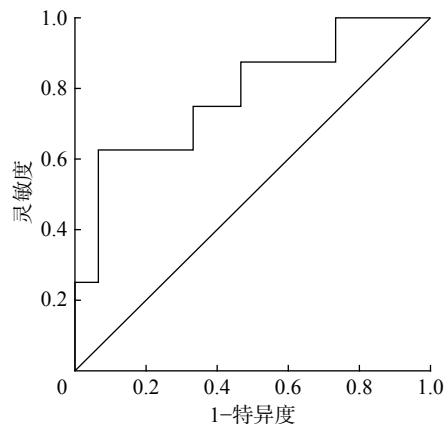
图1为吸收剂量预测DTC转移灶治疗后反应的ROC曲线。求约登指数可得, 当转移灶的吸收剂量在70.6 Gy以上时, 吸收剂量预测DTC转移灶完全反应与否的效能最大, 此时的灵敏度为0.63, 特异度为0.93。ROC曲线下面积为0.783( $Z=-2.195$ ,  $P=0.028$ )。

## 2.2 剂量-疗效关系分析

总计22例患者纳入剂量-疗效关系分析, 72.7%

(16/22)的患者治疗后缓解, 27.3%(6/22)的患者治疗后无缓解。患者的详细信息见表4。

结果显示, 以几何均值计算所有摄<sup>131</sup>I灶的平均吸收剂量, 经给药活度标准化后, 治疗后缓解患者的残余灶+转移灶平均吸收剂量的M为18.5(5.1~61.2) Gy·GBq<sup>-1</sup>, 治疗无缓解患者的M为3.6



**图1** 吸收剂量预测分化型甲状腺癌转移灶治疗后反应的受试者工作特征曲线

**Fig. 1** The receiver operating characteristic curve of absorbed dose predicting therapeutic response of differentiated thyroid carcinoma metastases

**表4** 分化型甲状腺癌患者行<sup>131</sup>I治疗后的反应

**Table 4** Therapeutic response of patients with differentiated thyroid carcinoma treated with <sup>131</sup>I

| 患者情况      | 治疗后缓解                 | 治疗无缓解                 |
|-----------|-----------------------|-----------------------|
| 例数        | 16                    | 6                     |
| 仅具残余灶     | 8                     | 0                     |
| 仅具转移灶     | 6                     | 4                     |
| 残余灶+转移灶   | 2                     | 2                     |
| 年龄(岁)     | 33.5(26.3~46.3)       | 47.5(35.5~53.8)       |
| 性别        |                       |                       |
| 男         | 8                     | 2                     |
| 女         | 8                     | 4                     |
| 病理类型      |                       |                       |
| 乳头状癌      | 15                    | 6                     |
| 滤泡状癌      | 1                     | 0                     |
| TNM分期     |                       |                       |
| 1         | 11                    | 2                     |
| 2         | 2                     | 1                     |
| 3         | 1                     | 1                     |
| 4         | 2                     | 2                     |
| 首次治疗      |                       |                       |
| 是         | 9                     | 2                     |
| 否         | 7                     | 4                     |
| 服药剂量(MBq) | 5635.1(4469.6~7196.5) | 6554.6(5159.4~9407.3) |

( $2.8\sim12.1$ ) Gy·GBq $^{-1}$ , 差异具统计学意义( $Z=-2.285$ ,  $P=0.022$ )。其中, 所有仅具有甲状腺残余灶的患者(8例)治疗后均缓解, 其平均吸收剂量的M为40.7(9.6~141.4) Gy·GBq $^{-1}$ ; 仅具有DTC转移灶的患者(10例)治疗后缓解的平均吸收剂量的M为5.3(4.2~8.2) Gy·GBq $^{-1}$ , 治疗无缓解的M为3.0(2.7~3.8) Gy·GBq $^{-1}$ , 差异有统计学意义( $Z=-2.345$ ,  $P=0.019$ )。

图2为评价患者残余灶+转移灶的平均吸收剂量预测治疗反应效能的ROC曲线。分析ROC曲线并求约登指数, 当患者残余灶+转移灶的平均吸收剂量达到4.2 Gy·GBq $^{-1}$ 以上时, 约登指数达到最大值, 此时的灵敏度为0.94, 特异度为0.67。ROC曲线下面积为0.823( $Z=-2.285$ ,  $P=0.022$ )。

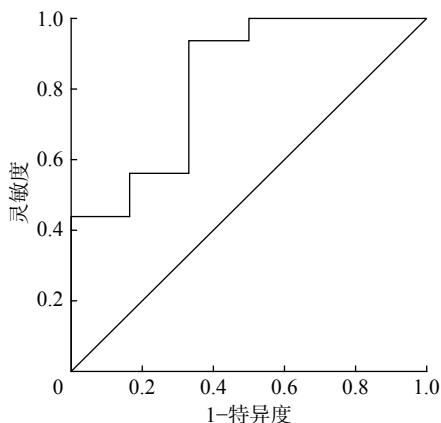


图2 平均吸收剂量预测患者治疗后反应的受试者工作特征曲线

Fig. 2 The receiver operating characteristic curve of mean absorbed dose predicting therapeutic response of differentiated thyroid carcinoma patients

如图3所示, 对于仅具有DTC转移灶的患者, ROC曲线分析显示, 当转移灶的平均吸收剂量达到4.2 Gy·GBq $^{-1}$ 以上时, 约登指数达到最大值, 此时的灵敏度为0.83, 特异度为1.00。ROC曲线下面积为0.958( $Z=-2.345$ ,  $P=0.019$ )。

### 3 讨论

DTC转移灶一般具有摄取 $^{131}\text{I}$ 的能力, 因此大剂量的 $^{131}\text{I}$ 治疗作为一种靶向性内照射治疗, 在DTC术后治疗中的作用主要体现在对于术后甲状腺残留组织的清除和对于DTC转移组织的清除两方面。与肿瘤放射治疗类似, 靶组织内达到一定吸收剂量是治疗成功的关键, 甲状腺靶组织只有在达

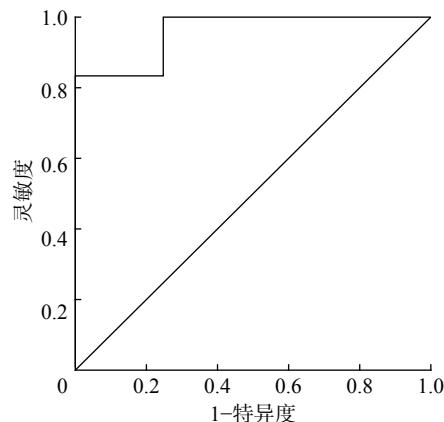


图3 平均吸收剂量预测仅具有分化型甲状腺癌转移灶患者治疗后反应的受试者工作特征曲线

Fig. 3 The receiver operating characteristic curve of mean absorbed dose predicting therapeutic response of differentiated thyroid carcinoma patients with differentiated thyroid carcinoma metastases only

到一定吸收剂量以后, 才能产生足够的电离辐射生物学效应, 使残留的甲状腺或病灶完全消融, 从而达到较好的治疗效果<sup>[11]</sup>。因此, 监测治疗过程中靶组织的辐射吸收剂量对于治疗中及治疗后的疗效评估有着十分重要的意义。然而, 受制于内照射剂量估算的复杂性与直接评估手段的欠缺, 当前治疗过程中对辐射剂量的监测相当大的程度上仍是基于患者躯体辐射水平的监测, 缺乏组织水平的评估体系, 治疗所需剂量也仅通过经验固定或半固定地确定。目标组织的吸收剂量与口服给药剂量的关系目前亦尚未完全明确。因此, 上述两方面的探索, 对放射性碘治疗DTC具有指导性的意义。

在本研究中, 我们观察到所有甲状腺残余组织均在疗效评估时达到了完全反应的评价结果, 这提示当前所采用的半固定剂量法对术后甲状腺残余组织的清除效果较为理想。然而, 完全反应的甲状腺残余组织的吸收剂量差异较大, 我们估测的结果与刘斌等<sup>[12]</sup>研究的结果类似, 这提示不同个体间甲状腺残余组织的碘代动力学可能存在较大差异。DTC转移灶完全反应组与不完全或无反应组的吸收剂量、患者治疗后缓解组与治疗无缓解组的平均吸收剂量存在差异, 这提示组织辐射吸收剂量对评估碘治疗的效果具有一定意义。其次, DTC转移灶的吸收剂量范围差异亦较大, 与同类文献报道的数值处于一个量级<sup>[4]</sup>, 这说明即便是同一患者同次治疗中的同类病灶, 其吸收剂量亦有所不同, 这提示患者体内可能存在进展时期不同的病灶, 其摄碘能力亦

随其所处进展时期的不同而不同。这可能会对患者术后碘治疗的策略产生影响，在制定服药剂量时需考虑是否存在摄碘能力较弱的病灶，同时评估是否需多次治疗才能达到稳定病情的目的。

在碘治疗剂量学领域中，Maxon 等<sup>[3,13]</sup>提出的剂量阈值开创性地设立了一个标准，得到较为广泛的认可，其中甲状腺残余灶需达 300 Gy、DTC 转移灶需达 85 Gy 方可获得较高的治愈率。但有文献报道了不同的治疗吸收剂量阈值，即甲状腺残余灶为 90 Gy，DTC 转移灶为 40 Gy<sup>[5]</sup>。我们推算得到，DTC 转移灶的吸收剂量达到 70.6 Gy 以上时，应用吸收剂量预测治疗反应的效能达到最大。导致不同研究提出不同治疗吸收剂量截止点的原因可能有：①患者的群体不同，可能因肿瘤的病理类型、病灶的异质程度等差异导致完全反应所需的吸收剂量不同；②病灶的吸收剂量均一化程度不同，不同研究之间对转移灶的体积和(或)质量、服药剂量等可能影响吸收剂量的因素的校正方法不一致；③采集的方法与仪器不同，不同研究方法中使用的<sup>131</sup>I 平面显像、SPECT/CT 显像与<sup>124</sup>I PET/CT 显像等对病灶放射性计数率的采集方式不同，所使用的仪器显像性能亦不完全一致；④统计方法不同，对灵敏度、特异度等参数的约束与平衡程度不同。以上因素均可能影响病灶对治疗完全反应所需吸收剂量的截断值的推断。因此，未来的研究方向应包括扩大研究病例的数目，进行更加合理的分层与分组，同时将采集与统计分析时设定的条件与参数统一，使研究时样本的各项参数分布不均带来的影响降至最小。

**利益冲突** 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展，不涉及任何利益冲突。

**作者贡献声明** 张廷杰负责显像的采集、数据的收集和论文的撰写；李建芳负责资料的收集及摄碘病灶判断；秦露平负责数据的处理；谢良骏负责资料的收集及数据的处理；程木华负责摄碘病灶的判断、论文的设计及修订。

## 参 考 文 献

- [ 1 ] Mazzaferrri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer[J]. *Am J Med*, 1994, 97(5): 418–428. DOI: 10.1016/0002-9343(94)90321-2.
- [ 2 ] Mazzaferrri EL. Thyroid Remnant <sup>131</sup>I Ablation for Papillary and Follicular Thyroid Carcinoma[J]. *Thyroid*, 1997, 7(2): 265–271. DOI: 10.1089/thy.1997.7.265.
- [ 3 ] Maxon HR, Thomas SR, Hertzberg VS, et al. Relation Between Effective Radiation Dose and Outcome of Radioiodine Therapy for Thyroid Cancer[J]. *N Engl J Med*, 1983, 309(16): 937–941. DOI: 10.1056/NEJM198310203091601.
- [ 4 ] 刘斌, 田蓉, 欧晓红, 等. 分化型甲状腺癌转移灶碘代动力学及内照射吸收剂量的评估[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2016, 36(1): 63–66. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.01.015.
- Liu B, Tian R, Ou XH, et al. Evaluation of <sup>131</sup>I biokinetics and its absorbed dose in patients with metastatic differentiated thyroid carcinoma[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 36(1): 63–66. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.01.015.
- [ 5 ] Wierts R, Brans B, Havekes B, et al. Dose-Response Relationship in Differentiated Thyroid Cancer Patients Undergoing Radioiodine Treatment Assessed by Means of <sup>124</sup>I PET/CT[J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(7): 1027–1032. DOI: 10.2967/jnumed.115.168799.
- [ 6 ] Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. AJCC Cancer Staging handbook: TNM classification of malignant tumors[M]. 6th ed. New York: Springer, 2002.
- [ 7 ] 中华医学会核医学分会. <sup>131</sup>I 治疗分化型甲状腺癌指南(2014 版)[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2014, 34(4): 264–278. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2014.04.002.
- Nuclear Medicine Association of the Chinese Medical Association. <sup>131</sup>I guidelines of the treatment of differentiated thyroid carcinoma (version 2014)[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 34(4): 264–278. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2014.04.002.
- [ 8 ] Fisher DR. Internal dosimetry for systemic radiation therapy[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2000, 10(2): 123–132. DOI: 10.1016/S1053-4296(00)80049-1.
- [ 9 ] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer[J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1–133. DOI: 10.1089/thy.2015.0020.
- [10] Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92(3): 205–216. DOI: 10.1093/jnci/92.3.205.
- [11] Flower MA, Schlesinger T, Hinton PJ, et al. Radiation dose assessment in radioiodine therapy. 2. Practical implementation using quantitative scanning and PET, with initial results on thyroid carcinoma[J]. *Radiother Oncol*, 1989, 15(4): 345–357. DOI: 10.1016/0167-8140(89)90081-9.
- [12] 刘斌, 黄蕤, 曾宇, 等. <sup>131</sup>I 清除分化型甲状腺癌术后残留腺体的内照射吸收剂量与疗效的分析[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2014, 34(4): 279–282. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2014.04.003.
- Liu B, Huang R, Zeng Y, et al. Relationship between internal radiation dose and outcome of radioiodine ablation of differentiated thyroid cancer[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 34(4): 279–282. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2014.04.003.
- [13] Maxon HR, Englaro EE, Thomas SR, et al. Radioiodine-131 Therapy for Well-Differentiated Thyroid Cancer—A Quantitative Radiation Dosimetric Approach: Outcome and Validation in 85 Patients[J]. *J Nucl Med*, 1992, 33(6): 1132–1136.

(收稿日期: 2019-08-23)