

文章编号: 1001-098X(2000)06-0264-04

分化型甲状腺癌¹⁸F-FDG PET显像的临床应用

康玉国

(华西医科大学附一院核医学科, 四川成都 610041)

摘要: 低分化型甲状腺癌细胞摄取碘能力的下降或丧失导致¹³¹I WBS(全身显像)假阴性(约20%),高水平的血清Tg(甲状腺球蛋白)只能说明有分化型甲状腺癌(DTC)的复发或转移,不能确定DTC复发或转移的具体位置,而低分化型甲状腺癌正是DTC病人死亡的主要类型。本文主要探讨¹⁸F-FDG(¹⁸F氟代脱氧葡萄糖)PET显像在¹³¹I WBS阴性而血清Tg水平增高的DTC病人中鉴别复发和转移的应用以及评价DTC病人预后的价值,当¹⁸F-FDG肿瘤显示的体积大于125mL或FDG标准摄取值大于10g/mL时,病人的预后不良。

关键词: 分化型甲状腺癌; ¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖; 正电子发射断层显像; 预后

中图分类号: R817.4 **文献标识码:** A

1998年,美国有1200例甲状腺癌病人死亡(据统计,有135000例患者)^[1]。这么低的死亡率主要归功于原发病灶的手术治疗,随后的¹³¹I去除治疗和更敏感的检测肿瘤残留、复发或转移的方法。因此,对DTC(分化型甲状腺癌)残留肿瘤、转移和复发的早期诊断,恰当处理是非常重要的,直接影响病人的预后。

1 监测 DTC复发和转移的常用方法及其优缺点

1.1 ¹³¹I WBS(全身显像)

分化好的甲状腺乳头状癌细胞和甲状腺滤泡状癌细胞具有浓聚碘、合成和释放甲状腺激素的功能,在切除DTC原发灶和¹³¹I去除甲状腺剩余组织后行¹³¹I WBS,可发现具有摄碘功能的转移灶。许多年来,¹³¹I WBS被认为是在DTC病人随访中最重要的方法,但¹³¹I WBS诊断DTC转移灶的敏感性只有67%^[2],低分化型DTC细胞正常形态的改变导致聚碘能力的下降或丧失使¹³¹I WBS假阴性(约20%)^[3]。确定¹³¹I WBS阴性而血清Tg(甲状腺球蛋白)水平增高的DTC病人复发和转移部位是非常困难的^[4],而低分化型DTC在DTC病人中预后最差,于是,寻找一种能敏感地检测低分化型DTC复发和转移的方法就至关重要^[3]。

1.2 血清Tg浓度测定

DTC患者在施行甲状腺全切术后或用大剂量¹³¹I完全去除甲状腺残留组织后,血清中应测不出Tg,如果血清中重现Tg并继续升高,则是DTC复

发或转移的特异性指标。血清Tg诊断DTC的复发和转移的敏感性分别为60.9%和79.0%,特异性均达100%。低分化型DTC细胞摄取碘能力的下降或丧失导致¹³¹I WBS假阴性的同时却有血清Tg升高,因此,血清Tg的检测对¹³¹I WBS阴性者具有重要意义。但是,高水平的血清Tg只能说明有DTC的复发或转移,不能确定DTC复发或转移的具体位置^[5]。

1.3 ¹⁸F-FDG(¹⁸F氟代脱氧葡萄糖)PET显像

用于肿瘤PET显像的显像剂以¹⁸F-FDG最常用,¹⁸F-FDG被肿瘤细胞摄取的机制一般认为与以下几个因素有关:肿瘤细胞内己糖激酶浓度增高,肿瘤细胞对葡萄糖和¹⁸F-FDG的相对转运速率增快,细胞内己糖激酶与葡萄糖-6磷酸酶活性的比值不同等。近年来,许多学者的研究证明,对血清Tg水平增高而¹³¹I WBS阴性的DTC病人进行¹⁸F-FDG PET显像是很有价值的^[3,4,6,7]。

2 ¹⁸F-FDG PET显像的诊断效率及应用指征

Wang等^[3]从1995年11月到1998年10月对37例术后和¹³¹I去除治疗后随访中¹³¹I WBS阴性的DTC病人做了¹⁸F-FDG PET显像、血清Tg检测、Tg自身抗体、颈部超声和其他影像学检查,结果18例¹³¹I WBS阴性而血清Tg水平增高者有17例确诊有DTC残留病灶,¹⁸F-FDG PET显像在其中的12例准确发现了病灶,1例假阳性,5例假阴性(3例病灶在颈部淋巴结,这可能是由于颈部淋巴结体积小,高分化型DTC细胞¹⁸F-FDG摄取较低所致),所以¹⁸F-FDG PET显像的敏感性为71%,阳性预测率为92%,¹⁸F-FDG PET显像假阴性主要发生在颈部淋巴结,因此¹⁸F-FDG PET显像阴性不能排除颈部

收稿日期: 2000-11-21

作者简介: 康玉国(1971-),男,山西太原人,华西医科大学附一院核医学科硕士研究生,主要从事分子核医学研究。

审校者: 华西医科大学附一院核医学科 匡安仁

淋巴结转移;在 19例¹³¹I WBS阴性而 T_g水平不增高的病人中,13例真阳性,1例假阴性(后来证明颈部淋巴结有转移),2例真阳性,3例假阳性(由于炎症),所以¹⁸F-FDG PET显像敏感性为 67%,特异性为 87%,阴性预测率为 93%。Altenvoerde等^[8]也有相似的报道。¹⁸F-FDG PET显像能否在甲状腺术前评估包块的良性和恶性,到现在依然没有搞清楚。与术前诊断形成对比,¹⁸F-FDG PET显像在 DTC病人的术后随访中有重要价值。

Dietlein^[9]等通过对 50例 DTC病人(乳头状肿瘤 33例,滤泡状肿瘤 13例,混合型 4例)进行¹⁸F-FDG PET显像。CT显像发现,在 22例明确有转移的病人中,¹⁸F-FDG PET显像查出 11例,结合¹³¹I WBS和¹⁸F-FDG PET显像查出 18例;¹⁸F-FDG PET显像不能查出 1 cm以内的转移灶:6例小于 1 cm的肺部转移灶都不摄取¹⁸F-FDG,但能被螺旋 CT诊断。虽然¹⁸F-FDG PET显像有较高的敏感性、特异性以及较高的空间定位能力,但是,Huang等^[10]认为,¹³¹I(150 Bq)全身扫描依然是检测 DTC转移和复发的首选方法,80%的 DTC转移病人在术后 40天可以通过¹³¹I WBS和检测血清 T_g确定诊断^[11],而且¹³¹I兼有治疗和显像的功能。在¹³¹I(150 Bq)全身扫描没有发现转移灶,再考虑¹⁸F-FDG PET显像。Dietlein等^[9]也认为¹³¹I WBS不能被¹⁸F-FDG PET显像取代,在高血清 T_g水平、¹³¹I WBS阴性和螺旋-CT排除肺部转移后的病人,才是¹⁸F-FDG PET显像的应用指征。

Grunwald等^[12]对 222例 DTC病人(乳头状肿瘤 134例,滤泡状肿瘤 80例,混合型 8例)进行了¹³¹I WBS全身¹⁸F-FDG PET显像、超声、CT血清 T_g测定以及病理检查,表明¹⁸F-FDG PET显像对全部 DTC病人的灵敏度和特异性分别为 75%和 85%,¹³¹I WBS的灵敏度和特异性分别为 50%和 99%。如果把¹⁸F-FDG PET显像和¹³¹I WBS联合考虑,仅有 7%的肿瘤漏诊。

4 甲状腺癌临床分期与¹⁸F-FDG PET显像的关系

根据甲状腺癌的 AJCC(American Joint Committee on Cancer, 1997)分期标准可以预测¹⁸F-FDG PET显像的结果。Wang等^[3]研究了 37例 DTC病人:处于第一分期并且¹³¹I WBS阴性的 11例病人中,有 9例血清 T_g水平不高,¹⁸F-FDG PET显像都是阴性,这时可以排除 DTC复发和转移,其余 2例血清 T_g水平增高有微小病灶,但是¹⁸F-FDG PET显像仍是阴性;¹⁸F-FDG PET显像在处于第二

分期的病人中有 25%的阳性结果;在处于第三分期的病人中有 60%的阳性结果;在处于第四分期的病人中有 84%的阳性结果。在 10例血清 T_g水平增高的处于第四分期的病人中,¹⁸F-FDG PET显像都能准确定位病灶。处于第一分期的 DTC病人和血清 T_g升高的处于第四分期的 DTC病人可以预测¹⁸F-FDG PET显像结果,前者通常为阴性而后者通常为阳性。因此,在血清 T_g水平不高,处于第一分期的 DTC病人中没有必要做¹⁸F-FDG PET显像;而在血清 T_g水平增高处于第四分期的 DTC病人中,¹⁸F-FDG PET显像能准确定位病灶,能判定关键部位(例如脑或脊髓)有无转移,有助于临床上更好地处理^[3]。

5 TSH(促甲状腺激素)对¹⁸F-FDG PET显像结果的影响

TSH通过改变葡萄糖转运因子增加葡萄糖利用。高水平 TSH和低水平 TSH的¹⁸F-FDG PET显像结果的真阳性、假阳性、真阴性、假阴性之间没有统计学差异^[3]。在高水平 TSH时,一些病灶的¹⁸F-FDG标准摄取值(SUV)轻微增加,而这些差异不影响图像的解释、病情的诊断或处理。高水平的 TSH不能增加检测病灶的能力,所以进行¹⁸F-FDG PET显像检查时,可以不停用甲状腺激素。

6 ¹⁸F-FDG PET显像结果对病人临床处理的影响

对病人临床处理的影响是评价新的诊断方法价值的一个指标。¹⁸F-FDG PET显像阳性结果可以改变半数以上 DTC病人的处理。在 Wang等^[3]研究的 37例 DTC病人中,¹⁸F-FDG PET显像的结果改变了其中 19例病人的临床治疗方案,13例给了大剂量的¹³¹I,这时有 7例在治疗剂量¹³¹I WBS看到了转移灶;9例再次做了手术,3例开始用维甲酸进行诱导分化治疗。Alnafisi等^[6]对 11例在甲状腺全切、¹³¹I去除治疗和甲状腺激素替代治疗后¹³¹I WBS显像阴性而 T_g升高的无症状的 DTC病人进行¹⁸F-FDG PET显像,结果改变了其中 7例病人的治疗,导致手术和体外放疗 3例,单纯手术 1例,单纯体外放疗 2例,1例撤消了预计的手术;4例做了手术的病人经组织病理证明都是 DTC转移。

7 ¹⁸F-FDG PET显像假阳性的常见原因

- (1)正常人胃和肠道可出现¹⁸F-FDG摄取
- (2)活动性肺结核、嗜酸性肉芽肿、腹腔脓肿等

可出现¹⁸F-FDG摄取。

(3) Wang等^[3]报告,1例假阳性者经活检证明是由于纤维结构不良。这种情况的病人有肿块和高水平的Tg,所以鉴别很难。

8 ¹⁸F-FDG PET显像评价 DTC病人的预后

很多指标都用来判断 DTC病人的预后,例如年龄,性别,肿瘤的病理类型、级别、大小和临床分期,但是 DTC如有远处转移,例如肺或骨,那么这些因素就不能准确预测病人的预后。一般来说,分化较好的 DTC转移灶浓聚¹³¹I,不浓聚¹³¹I的 DTC转移灶临床过程发展很快^[13]。Feine等^[17]最先提出 DTC转移灶的¹³¹I摄取和 FDG摄取呈相反的关系(flip-flop),这种模式表明,低分化型 DTC聚碘能力的下降和生长过快导致糖代谢的增加。近几年,使用¹⁸F-FDG PET显像研究发现,不浓聚¹³¹I的 DTC转移灶经常有较高的葡萄糖摄取^[17],分化良好的 DTC有极低的¹⁸F-FDG摄取,恶性肿瘤有较高的¹⁸F-FDG摄取^[7,14]。Wang等^[15]从1995年11月到1999年3月对125例 DTC病人研究发现,当嗜¹⁸F-FDG肿瘤的体积大于125 mL或¹⁸F-FDG标准摄取值(SUV)大于10g/mL时,病人的预后不良。也就是说,¹⁸F-FDG摄取意味着预后不良($P=0.001$),病人的预后直接与¹⁸F-FDG摄取总量有关,摄取总量越大,病人的预后越差。多变量分析证明,把嗜¹⁸F-FDG肿瘤的体积大于125 mL或¹⁸F-FDG标准摄取值大于10g/mL作为判断病人预后的标准,比年龄、性别、最初的病理类型或级别、放射性碘的摄取以及AJCC临床分期都重要。嗜¹⁸F-FDG肿瘤的体积小于125 mL病人的三年存活率为0.96(95%可信区间为0.91,1.0),而嗜¹⁸F-FDG肿瘤体积大于125 mL病人的三年存活率为0.18(95%可信区间为0.04,0.85)。在Wang研究的125例 DTC病人中,嗜¹⁸F-FDG肿瘤的体积大于125 mL或¹⁸F-FDG标准摄取值大于10g/mL的病人80%于41个月内死亡,在¹⁸F-FDG PET显像阴性的病人($n=66$)中,只有1例死于白血病,10例有远处转移而¹⁸F-FDG PET显像阴性的病人都生活得很好。从这个角度来看,¹⁸F-FDG PET可以区分 DTC病人的危险程度。45岁以上有远处转移又摄取¹⁸F-FDG的 DTC病人高度危险。因此,有¹⁸F-FDG阳性病灶的 DTC病人应该定期做¹⁸F-FDG PET显像。不幸的是,目前还没有能改善这些病人预后的有效治疗措施。已经证明,大剂量的放射性碘不能去除嗜¹⁸F-FDG的转移灶^[16]。需要指出的是,不能把转移灶是

否摄取碘用来评价 DTC病人的预后($P=0.34$)。在随访中发现,如果病人转移灶既摄取碘又摄取¹⁸F-FDG,那么病人的预后比单纯摄取碘而不摄取¹⁸F-FDG的病人要差($P=0.0008$)^[15]。

9 结论

¹⁸F-FDG PET显像在 DTC的随访中是一种诊断 DTC复发和转移的敏感方法,应该在所有怀疑有复发和转移的 DTC病人中应用。但是,¹³¹I WBS不能被¹⁸F-FDG PET显像取代,¹³¹I(150 mBq)全身扫描依然是检测 DTC转移和复发的首选方法^[10],5mBq的¹³¹I不足以定位小的 DTC转移灶,应用大剂量的¹³¹I(150 mBq)全身显像,结合血清Tg测定,在术后40 d可以发现80%的转移病人^[11],而且¹³¹I兼有治疗和显像的功能^[17]。在高血清Tg水平,¹³¹I WBS阴性和螺旋CT排除肺部转移后的病人,才是¹⁸F-FDG PET显像的应用指征^[9]。需要指出的是,影像学至今尚无一种金标准方法可以确诊 DTC转移灶的有或无,应该综合考虑影像学、血清学检验和病理检查,才能尽可能做出正确诊断。

参考文献:

- [1] Landis S, Murray T, Bolden S, et al. 1998 cancer statistics[J]. *Cancer*, 1998, 48: 1-31.
- [2] Lind P, Gallowitsch HJ, Mikosch, et al. Comparison of different tracers in the follow up of differentiated thyroid carcinoma[J]. *Acta Med Austriaca*, 1999, 26(4): 115-117.
- [3] Wang W, Macapinlac H, Larson SM, et al. ¹⁸F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography localizes residual thyroid cancer in patients with negative diagnostic (¹³¹I) whole body scan and elevated serum thyroglobulin levels[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, 84(7): 2291-2302.
- [4] Stokkel MP, Klerk JH, Zeliseen PM, et al. The detection of recurrent differentiated thyroid cancer[J]. *Eur J Nucl Med*, 1999, 26(12): 1606-1609.
- [5] Mauro F, Alberto S, Guido V, et al. Role of initial iodine-¹³¹ whole-body scan and serum thyroglobulin in differentiated thyroid carcinoma metastases[J]. *J Nucl Med*, 1998, 39(9): 1542-1545.
- [6] Alnafisi NS, Driedger AA, Coates G, et al. FDG PET in papillary thyroid carcinoma[J]. *J Nucl Med*, 2000, 41(6): 1010-1015.
- [7] Chung JK, So Y, Lee JS, et al. Value of FDG PET in papillary thyroid carcinoma with negative ¹³¹I whole-body scan[J]. *J Nucl Med*, 1999, 40(6): 986-992.

- [8] Altenvoerde G, Lerch H, Kuwert T, et al. Positron emission tomography with differentiated thyroid carcinoma, elevated thyroglobulin levels, and negative iodine scans [J]. *Langenbecks Arch Chir*, 1998, 383: 160-163.
- [9] Dietlein M, Scheidhauer K, Voth F, et al. Follow-up of differentiated thyroid cancer: what is the value of FDG and sestamibi in the diagnostic algorithm? [J]. *Nuklearmedizin*, 1998, 37(1): 12-17.
- [10] Huang TS, Chieng PU, Chang CC, et al. Positron emission tomography for detecting iodine-131 nonvisualized metastasis of well-differentiated thyroid carcinoma[J]. *J Endocrinol Inv*, 1998, 21(6): 392-398.
- [11] Filesi M, Sgnore A, Ventroni G, et al. Role of initial iodine-131 whole-body scan and serum thyroglobulin in differentiated thyroid carcinoma metastases [J]. *J Nucl Med*, 1998, 39(9): 1542-1546.
- [12] Grunwald F, Kalicke T, Feine U, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in thyroid cancer [J]. *Eur J Nucl Med*, 1999, 26(12): 1547-1552.
- [13] Schlumberger M, Baudin E. Papillary and follicular thyroid carcinoma[J]. *N Engl J Med*, 338: 297-306.
- [14] Lind P, Kumming G, Matschnig S, et al. The role of F-18 FDG PET in thyroid cancer [J]. *Acta Med Austriaca*, 2000, 27(2): 38-41.
- [15] Wang W, Larson SM, Fazzari M, et al. Prognostic value of [¹⁸F]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomographic scanning in patients with thyroid cancer[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85(3): 1107-1113.
- [16] Wang W, Larson SM, Fazzari M, et al. Resistance of FDG-PET positive metastatic thyroid carcinoma lesions to treatment with radioactive iodine [J]. *Thyroid*, 1999, 9(Suppl 1): 32.
- [17] Feine U, Lietzenmayer R, Hanke JP, et al. Fluorine-18-FDG and iodine-131-iodide uptake in thyroid cancer [J]. *J Nucl Med*, 1996, 37: 1468-1472.

Application of ¹⁸F-FDG PET scan in patients with differentiated thyroid cancer

KAN G Yu-guo

(Department of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital, WCU MS, Sichuan Chengdu 610041, China)

Abstract Poorly differentiated thyroid cancer lesions often lose the ability to concentrate radioactive [¹³¹I] iodine and exhibit increased metabolic activity, as evidenced by enhanced glucose uptake. ¹⁸F-FDG PET was able to localize residual and metastatic thyroid cancer lesions in patients with negative diagnostic ¹³¹IWBS and elevated serum thyroglobulin levels, although it was not sensitive enough to detect minimal metastatic disease in cervical nodes. Multivariate analysis demonstrated that the single strongest predictor of survival was the volume of FDG-avid disease. Subjects with a FDG volume greater than 125mL or with SUV greater than 10g/mL have significantly reduced short survival.

Key words differentiated thyroid cancer; ¹⁸F-FDG PET; prognosis

本刊 2001年度主要报道内容预告

- | | | | |
|------|---------------------------------|------|---------------------------------|
| 第一期: | 核医学: 临床核医学(1)
放射医学: 放射治疗 | 第四期: | 核医学: PET与SPECT
放射医学: 辐射损伤与临床 |
| 第二期: | 核医学: 实验核医学(1)
放射医学: 放射生物学(1) | 第五期: | 核医学: 临床核医学(2)
放射医学: 放射卫生学 |
| 第三期: | 核医学: 核医学技术
放射医学: 辐射流行病学与毒理学 | 第六期: | 核医学: 实验核医学(2)
放射医学: 放射生物学(2) |