

核医学技术在肿瘤治疗中的应用与进展

李小东 张遵城 董华 董萍 赵洪刚 郭永涛

【摘要】核医学功能代谢显像与放射性粒子种植治疗是目前肿瘤治疗研究的前沿问题之一,为肿瘤治疗提供了有力的武器。核医学功能代谢显像较CT能更早地显示肿瘤部位和扩散范围,对肿瘤临床分期、制定手术和放射治疗计划具有重要意义,是常规CT和MRI的有益补充。放射性粒子植入治疗安全且疗效肯定,是肿瘤综合治疗的手段之一。

【关键词】体层摄影术,发射型计算机;体层摄影术,发射型计算机,单光子;放射肿瘤学;近距离放射疗法

【中图分类号】R817.4 R817.5 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1673-4114(2006)03-0163-05

Development and clinical applications of nuclear medicine on oncology therapy

LI Xiao-dong, ZHANG Zun-cheng, DONG Hua, DONG Ping, ZHAO Hong-gang, GUO Yong-tao

(Department of Nuclear Medicine, Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

【 Abstract】 At present, the study on nuclear medicine functional and metabolic imaging and radioactive seeds implantation is one of the hotspots in oncology therapy. They are provided powerful weapon to oncology therapy. The medicine functional and metabolic imaging is better than CT delineating tumor boundary, so it can provides more exact information in clinical stage grouping of tumor, plan of surgery and planning radiotherapy. It is complementary benefit to CT and MRI. The therapy of radioactive ^{125}I seeds implantation is safe and resultful. It is one of means to comprehensive oncology therapy.

【 Key words】 Tomography emission-computed; Tomography emission-computed single-photon; Radiation oncology; Brachytherapy

随着近年来医学科学技术的飞速发展以及各个学科之间的相互渗透、相互影响,传统临床医学学科之间的界线划分也受到挑战,核医学曾经作为相对独立学科在发挥着诊治作用,而现在核医学技术已经在包括肿瘤的放射治疗等许多临床学科的诊治中发挥着愈来愈大的作用。

1 PET 与肿瘤早期诊断和临床分期的确定

PET 是一种用解剖形态方式显示活体组织器官内生化状态的技术,故可以称之为生化显像、分子显像或功能显像,它可以在生化、血液浓度或组织改变之前发现异常而诊断疾病^[1],对肿瘤的早期诊断、转移、淋巴结受侵犯、病变组织的残存情况、肿瘤临床分期的确定具有重要的诊断价值,也是制定放射治疗计划、评估疗效的重要手段^[2]。 ^{18}F -氟代脱氧葡萄糖(^{18}F -fluorodeoxyglucose, ^{18}F -FDG)PET

是目前临床应用最为广泛、效果较为肯定、技术比较成熟的肿瘤核医学成像方法,它能够反映机体内葡萄糖利用的状况^[3],能够对肿瘤良恶性鉴别、临床分期、复发等进行早期诊断,指导肿瘤三维适形放疗的研究也得到了较肯定的结论。Erdi^[4]和 Mutic^[5]的研究表明, ^{18}F -FDG PET 结合 CT 指导放疗可以发现更多的转移淋巴结,提高适形调强放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)的治疗剂量,从而可进一步提高局部控制率。但是,应用中也发现了一些 ^{18}F -FDG PET 的局限性和不足。目前研究较多的另一种显像剂是 ^{11}C 标记的甲硫氨酸(^{11}C -methionine, ^{11}C -MET),它进入细胞后通过几种生化途径,能够被蛋白合成系统利用或转化为 S-腺苷甲硫氨酸,后者是甲基转移反应的主要供体和多种氨基酸合成的前体,其被摄取的程度反映了肿瘤细胞氨基酸转运增加。许多文献认为, ^{11}C -MET PET 比 ^{18}F -FDG PET 更敏感,尤其是对低度恶性肿瘤。Chung 等^[6]评价了 ^{11}C -MET 在 ^{18}F -FDG 表现为低

作者单位:300211,天津医科大学第二医院核医学科

通讯作者:李小东(E-mail:lixiaodonglxid@163.com)

或无代谢脑损伤方面的用处：31/35例(89%)脑肿瘤显示¹⁸F-FDG无或低代谢，而¹¹C-MET摄取增加，所有10例良性病灶显示¹¹C-MET摄取减低或正常(特异性100%)。此结果进一步支持¹¹C-MET评价低度恶性肿瘤的潜在优势。Grosu等^[7]利用¹¹C-MET PET与CT进行融合，指导脑瘤(9例脑膜瘤，3例胶质瘤)立体定向放射治疗，图像自动融合精度达到(2.4±0.5)mm，符合治疗要求；同时，¹¹C-MET PET可更清晰地显示术后残存的肿瘤以及对海绵窦等特殊结构的侵犯，从而有利于更精确地确定放射治疗靶区。

2 PET与放射治疗计划的优化

2.1 对生物靶区的勾画有指导意义

放射治疗计划制定中最重要和基础的步骤是靶区的确定，准确的靶区勾画之重要性仅次于治疗实施的准确性。目前是以X线片、CT等解剖影像技术为基础来确定靶区，而核医学显像等功能性影像学的发展不但对肿瘤靶区的确定发挥重要作用，而且由于这些技术可以显示组织的功能代谢状态乃至分子水平的变化，使体外检测肿瘤的辐射敏感性成为可能，从而直接导致了新的理论和概念的产生，即生物靶区。于金明等^[2]认为：生物靶区是指由一系列肿瘤生物学因素决定的治疗靶区内辐射敏感性不同的区域，这些因素包括乏氧及血供；细胞增殖、凋亡及细胞周期调控；癌基因和抑癌基因改变；浸润及转移特性等。这些因素既包括肿瘤区内的敏感性差异，也考虑了正常组织的敏感性差异，而且其作用均可通过功能影像技术进行显示。

核酸代谢显像剂3'-脱氧-3'-[¹⁸F]-胸腺嘧啶核苷(3'-deoxy-3'-¹⁸F-fluorothymidine, ¹⁸F-FLT)能够反映肿瘤增殖的状态。由于核酸的合成及代谢可反映细胞分裂增殖情况，而不受控制的快速细胞分裂增殖正是肿瘤细胞的特点，故¹⁸F-FLT PET为我们提供了一种无创伤性的肿瘤临床分期方法^[8,9]。令人更加满意的是：¹⁸F-FLT在炎症病灶中的摄取明显低于¹⁸F-FDG，可以帮助鉴别¹⁸F-FDG的假阳性显像，能够在提高诊断灵敏度的基础上进一步提高诊断的精确度^[10]。

表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)是一个相对分子质量为 17×10^3 的跨膜糖蛋白，有配体依赖性的酪氨酸激酶活性，除

造血干细胞外，存在于大多数细胞中，在多种肿瘤(如结直肠癌、乳腺癌、胰腺癌、前列腺癌和非小细胞肺癌等)中都有表达，通过自分泌途径在肿瘤细胞衍生、凋亡、去分化、新生血管形成、侵袭及转移等过程中发挥重要作用，它的过度表达常与肿瘤预后差、转移快、生存短等相关。当EGFR与配体结合处于活性状态，激活相关的核蛋白，促进细胞从G₁期过渡到S期，能够调节细胞凋亡、基因表达及细胞分裂，是肿瘤发生的重要途径^[11,12]。对临床尤其重要的是：肿瘤内EGFR密度的早期构象变化不能为CT和MRI提供足够的信息以显示肿瘤病变的存在，而PET能使EGFR分子显像成为可能。Waldherr等^[9]研究发现，EGFR表达的肿瘤细胞应用酪氨酸激酶抑制剂之后，¹⁸F-FLT比¹⁸F-FDG的摄取明显减少，减少程度与肿瘤的扩增指数密切相关，因此¹⁸F-FLT比¹⁸F-FDG能更好地反映肿瘤细胞的扩增状态。

2.2 乏氧组织显像对精确放疗的意义重大

肿瘤细胞乏氧在人类肿瘤细胞中是普遍存在的，它会促进肿瘤细胞增生、增加转移的可能性及降低放疗和化疗的疗效。因此，正确定位乏氧肿瘤细胞，对于确定放疗和化疗剂量，指导放疗增敏剂和生物还原剂的使用及判断预后均具有重要意义。利用放射性核素标记的乏氧组织显影剂进行SPECT或PET，也是目前乏氧检测研究的热点^[8]。乏氧组织显像剂能被结构完整、具有代谢功能的细胞摄取而选择性滞留在乏氧组织和细胞中，其在细胞内的代谢水平取决于组织氧水平。¹⁸F标记的硝基咪唑类显像剂米索硝唑(misomidazole, ¹⁸F-MISO)的体外细胞培养和动物体内实验均表明，¹⁸F-MISO在细胞内的滞留程度取决于O₂水平。¹⁸F-MISO乏氧细胞显像可以重复测量人体肿瘤细胞中乏氧细胞的比例、分布及程度。例如，Rajendran等^[13]用¹⁸F-MISO在19例软组织肉瘤患者中行治疗前PET，以局部组织与血液中¹⁸F-MISO的吸收比≥1.2为标准定义乏氧区域，结果显示，76%的肿瘤组织存在乏氧区域。Alber等^[14]对舌底部肿瘤进行¹⁸F-MISOPET，并利用特定函数及软件针对各生物靶区不同的剂量处方进行比较，结果显示，设计的高剂量分布区与¹⁸F-MISO摄取增高区域高度一致。

^{99m}Tc标记的非硝基咪唑类乏氧显像剂如^{99m}Tc-4,9-二氮-3,3',10,10'-四甲基十二烷-2,11-二酮肟(

^{99m}Tc -4,9-diaza-3,3,10,10-tetramethyldodecan-2,11-dione dioxime (HL91)是当前的研究热点,其 ^{99m}Tc 的标记率在95%以上。Zhang等^[15]发现, ^{99m}Tc -HL91选择性浓集于乏氧细胞,在给药后4h,乏氧细胞的放射活性是有氧细胞的9倍;动物实验显示,如增加乏氧因素,肿瘤区放射活性聚积增加1.67倍,而在正常组织如心脏、肺、脾、肾、肝、肌肉中并无增加。Van De Wiele等^[16]对9例头颈部鳞癌复发患者进行 ^{99m}Tc -HL91 SPECT,并与CT及活检结果相比较,结果显示,除1例出现假阳性外,其他诊断均准确。因此, ^{99m}Tc -HL91适合于肿瘤乏氧的临床研究。但其在肠道和肝脏的摄取率较高,不适于腹部肿瘤。

另一个研究热点的乏氧显像剂是 ^{60}Cu 标记的双-三氯甲基砷(bisthiosemicarbazone, BTS)衍生物,如 ^{60}Cu -二乙酰基-双 N_4 -缩氨基硫脲(^{60}Cu -diacetyl-bis N_4 -methylthiosemicarbazone, ^{60}Cu -ATSM)通过异常线粒体还原机制选择性滞留于乏氧细胞中而能很快被含氧正常的细胞排出,其选择性滞留很大程度上取决于其氧化还原能力及细胞氧水平。与 ^{18}F -MISO相比,无论在乏氧细胞还是正常细胞中 ^{60}Cu -ATSM都表现出更有效的摄取率和好的检出率。Chao等^[17]用 ^{60}Cu -ATSM PET乏氧显像与CT进行图像融合:肿瘤靶区的勾画以物理和影像学为基础, ^{60}Cu -ATSM摄取高于正常组织2倍者定义为乏氧肿瘤靶区,将肿瘤及正常组织危险器官的资料输入逆向计划系统,制定IMRT计划。结果,乏氧肿瘤靶区剂量达到80 Gy/35f,肿瘤靶区同时接受70 Gy/35f的剂量,临床肿瘤靶区的剂量为60 Gy,而超过一半的腮腺受量小于30 Gy,达到了治疗的需求。需注意的是,IMRT剂量的提升并不改变总的照射时间,而只是增加了单次分割剂量。此实验证明了 ^{60}Cu -ATSM指导IMRT的可能性,但仍需进一步研究的是临床相关的 ^{60}Cu -ATSM滞留与放疗治愈率的关系,探明肿瘤再氧合的动力学及放射治疗期间肿瘤乏氧靶区的动态变化。

乏氧显像能够指导IMRT使用高照射剂量克服肿瘤的乏氧抵抗。如果均匀增加肿瘤靶区的照射剂量,必将导致正常组织受量过大,出现严重的并发症,随着生物靶区概念的引入,即可根据肿瘤内辐射敏感性的不同给予不均匀照射。其中,乏氧靶区的规划是极其重要的一环。乏氧显像指导IMRT可

使乏氧组织的受量增加而不影响正常组织的功能。

尽管许多试验已经证明乏氧显像对IMRT具有指导意义,一方面可对疗效做出预测,另一方面可勾画出各个肿瘤不同的乏氧区域给予个体化的治疗,但克服肿瘤乏氧所需的剂量仍是下一步临床研究的热点,临床相关的乏氧显像剂滞留与放射治疗治愈率的关系、肿瘤再氧合的动力学、放射治疗期间肿瘤乏氧靶区的动态变化等问题仍需要深入研究。

3 参与对放射治疗的疗效与预后的判定

评价肿瘤疗效还可以应用核医学凋亡显像,这是因为肿瘤放射治疗的机制之一就是肿瘤细胞凋亡的诱导。 ^{99m}Tc -Annexin V细胞凋亡显像可直观地检测机体组织器官内细胞凋亡的部位、范围和程度,动态观察细胞凋亡诱导前后细胞凋亡发生的情况。Yang等^[18]利用乳腺癌荷瘤小鼠模型证实,在外照射10~30 Gy后肿瘤对 ^{99m}Tc -Annexin V的摄取明显增加,生物学分布研究表明肿瘤/血液、肿瘤/肺、肿瘤/肌肉的放射性摄取比值随时间而增加,可清晰地显示肿瘤及凋亡区域,另外还可以评价肿瘤放疗和化疗效果。对实验性肝细胞瘤的研究表明:肿瘤部位对 ^{99m}Tc -Annexin V的摄取明显高于肌肉等组织,肿瘤与肌肉(T/M)放射性摄取比值为 5.60 ± 0.90 ,用环磷酰胺诱导细胞凋亡后升高到 7.35 ± 1.60 ^[14]。研究表明,与其他细胞凋亡检测方法相比,放射性核素细胞凋亡显像简便、无创伤且直观,并可实时体内动态观察细胞凋亡情况,其应用前景良好。

4 放射性粒子永久性种植治疗恶性肿瘤

4.1 前列腺癌

早期前列腺癌的治疗包括手术和外照射放疗,但是这些治疗均可引起较严重的晚期损伤,如阳痿和神经损伤。1914年Pasteat和Degrais医生首次利用镭粒子种植治疗前列腺癌,开创了粒子种植治疗前列腺癌的先河。1987年Blasko等发展了计算机治疗计算系统和B超引导下会阴部模板植入技术,使 ^{125}I 粒子在靶区剂量分布更均匀,周围重要器官损伤更小。Prada等^[19]对一组平均年龄为68岁(49~83岁)的400例局限性前列腺癌患者(其中只有28例患者处于IIb期,其余均低于此临床分期;60.8%患者的前列腺特异性抗原低于或等于10 mg/L)实施单一的低剂量率 ^{125}I 粒子永久性植入治

疗,结果,患者的5年生存率达96%,97%患者无并发症,死亡3例为Ⅲ和Ⅳ期患者。Cosset等^[20]也认为,低剂量率近距离照射治疗前列腺癌既能减少副作用同时疗效肯定。

4.2 胰腺癌

胰腺癌是临床恶性程度极高的肿瘤,临床发现时只有极少数患者适于手术,5年生存率很低,外照射并没有明显提高肿瘤局部控制率。放射性粒子组织间植入治疗是通过放射性核素持续释放射线达到对肿瘤细胞进行杀伤的目的,具有很好的姑息止痛作用。目前国外胰腺癌粒子治疗术后大都配合外放疗和全身化疗,有望提高远期疗效。Peretz等^[21]对98例胰腺癌患者进行¹²⁵I粒子植入治疗,最小周边剂量为13~16 Gy,平均植入粒子活度为1295 MBq,平均植入体积为53 cm³,结果有37/57例患者的疼痛明显缓解,总中位生存期7个月。Murphy等^[22]报道,应用¹³⁷Cs粒子对胰腺癌疗效与¹²⁵I粒子和¹⁰³Pd粒子无显著的差异,但具有较好的生物学效应,且半衰期较短。

4.3 支气管肺癌

肺叶切除是T1和T2期肺癌主要的治疗手段,5年生存率达65%~77%,但对于心肺功能不理想的I期非小细胞肺癌患者进行手术切除受到一定程度限制,而胸腔镜下粒子植入较好地解决了这一问题。Chen等^[23]对23例此类患者在胸腔镜手术切除肿瘤的同时配合种植¹²⁵I粒子,靶区周边总剂量为100~120 Gy,总活度为814 MBq(22 mCi),术后平均住院7 d。随访11个月,结果胸部CT扫描提示所有患者均没有发现¹²⁵I粒子移位和肿瘤局部复发,有3例出现远处转移,术前和术后肺功能没有明显变化。因此可以认为:对心肺功能欠佳的I期非小细胞肺癌患者,在胸腔镜手术切除肿瘤的同时配合术中¹²⁵I粒子种植治疗是一个很有潜力的治疗手段。但是,长期局部控制和生存情况还需进一步观察。另外,MartinezMonge等^[24]认为,CT引导经皮植入¹⁰³Pd粒子治疗无法手术的N1期非小细胞肺癌,无并发症出现,疗效比较肯定。

4.4 脑肿瘤

脑胶质瘤手术切除的难点是无法区别肿瘤区域与正常组织的界线,难以解决残存病灶的治疗问题,目前多采用手术后或外放疗加粒子种植治疗的方法。Sneed等^[25]的随机分组研究证明,外放疗后

加粒子治疗脑胶质瘤具有明显延长生存期的作用。Julow等^[26]应用¹²⁵I粒子治疗脑垂体瘤,粒子种植后患者肿瘤体积明显缩小,说明其有效性。

随着新的放射性核素如¹⁰³Pd的研制成功和B超、CT、三维治疗计划系统的应用,粒子治疗定位更加精确,剂量分布更均匀、更合理。对于那些术后复发的肿瘤,尤其是外科和放疗后复发的肿瘤,粒子种植治疗无疑是更合理、更有效的治疗途径。但临床尚有许多问题需要解决:①不同增殖速率的肿瘤如何选择不同放射性核素,以获得最大的杀伤效应;②粒子种植治疗与外放疗的合理结合;③新的放射性核素临床应用前景还需进一步明确。

参 考 文 献

- 1 潘中允,黄祖汉. PET显像的基本原理、特点和现状. 见:潘中允主编. PET诊断学. 北京:人民卫生出版社,2005. 16.
- 2 于金明,邢力刚. 功能性影像确定肿瘤放射治疗生物靶区的研究进展. 中国医学影像学杂志,2004,12(1):53-55.
- 3 唐正华. PET药物及其研究现状与发展. 国外医学·放射医学核医学分册,1999,23(5):193-197.
- 4 Erdi YE, Rosenzweig K, Erdi AK, et al. Radiotherapy treatment planning for patients with non small cell lung cancer using positron emission tomography (PET). *Radiother Oncol*, 2002, 62(1): 51-60.
- 5 Mutic S, Malyapa RS, Grigsby PW, et al. PET guided IMRT for cervical carcinoma with positive paraortic lymph nodes a dose escalation treatment planning study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 55(1): 28-35.
- 6 Chung JK, Kim YK, Kim SK, et al. Usefulness of ¹¹C-methionine PET in the evaluation of brain lesions that are hypoor isometabolic on ¹⁸F-FDG PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2002, 29(2): 176-182.
- 7 Grosu AL, Lachner R, Wienemann N, et al. Validation of a method for automatic image fusion (Brainlab system) of CT data and ¹¹C-methionine PET data for stereotactic radiotherapy using a LINAC: first clinical experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 56 (5): 1450-1463 .
- 8 Been LB, Suurmeijer AJ, Cobben DC, et al. ¹⁸F-FLT-PET in oncology: current status and opportunities. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31(12): 1659-1672.
- 9 Waldherr C, Mellinghoff IK, Tran C, et al. Monitoring antiproliferative responses to kinase inhibitor therapy in mice with 3'-deoxy-3'-¹⁸F-fluorothymidine PET. *J Nucl Med*, 2005 , 46(1): 114-120.
- 10 Devillers A, Bourgues P. PET/CT临床价值. 见:潘中允主编. PET诊断学. 北京:人民卫生出版社,2005. 374-377.
- 11 Bianco R, Daniele G, Ciardiello F, et al. Monoclonal antibodies targeting the epidermal growth factor receptor. *Curr Drug Targets* , 2005, 6(3): 275-287.
- 12 Kumar Pals, Pegram M. Epidermal growth factor receptor and signal transduction: potential targets for anticancer therapy. *Anticancer*

- Drugs, 2005, 16(5): 483-494.
- 13 Rajendran JG, Wilson DC, Conrad EU, et al. [(18)F]FMISO and [(18)F]FDG PET imaging in soft tissue sarcomas: correlation of hypoxia, metabolism and VEGF expression. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2003, 30(5): 695-704.
 - 14 Alber M, Paulsen F, Eschmann SM, et al. On biologically conformal boost dose optimization. *Phys Med Biol*, 2003, 48(2): 31-35.
 - 15 Zhang X, Melo T, Ballinger JR, et al. Studies of ^{99m}Tc-BnAO (h1291): A non nitroaromatic compound for hypoxic cell detection. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998, 42(4): 737-740.
 - 16 Van De Wiele C, Versijpt J, Dierckx RA, et al. ⁹⁹Tc (m) labeled HL91 versus computed tomography and biopsy for the visualization of tumour recurrence of squamous head and neck carcinoma. *Nucl Med Commun*, 2001, 22(3): 269-275.
 - 17 Chao KS, Bosch WR, Mutic S, et al. A novel approach to overcome hypoxic tumor resistance: Cu-ATSM-guided intensity-modulated radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 49(4): 1171-1182.
 - 18 Yang DJ, Azhdarinia A, Wu P, et al. In vivo and in vitro measurement of apoptosis in breast cancer cells using ^{99m}Tc EC annexin V. *Cancer Biother Radiopharm*, 2001, 16(1): 73-83.
 - 19 Prada PJ, Hevia M, Juan G, et al. I-125 low dose rate brachytherapy in localized prostate cancer. Preliminary results after 5 years. *Arch Esp Urol*, 2005, 58(3): 213-226.
 - 20 Cosset JM, Haie-Meder C. Brachytherapy for prostate cancer: high dose rate or low-dose rate?. *Cancer Radiother*, 2005, 9(8): 610-619.
 - 21 Peretz T, Nori D, Hilaris B, et al. Treatment of primary unresectable carcinoma of the pancreas with I-125 implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1989, 17(5): 931-935.
 - 22 Murphy MK, Piper RK, Greenwood LR. Evaluation of the new cesium-131 seed for use in low-energy X-ray brachytherapy. *Med Phys*, 2004, 31(6): 1529-1538.
 - 23 Chen A, Galloway M, Landreneau R, et al. Intraoperative ¹²⁵I brachytherapy for high-risk stage I non-small cell lung carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 44(5): 1057-1063.
 - 24 Martinez-Monge R, Garran C, Vivas I. Percutaneous CT-guided ¹⁰⁸Pd implantation for the medically inoperable patient with T1N0M0 non-small cell lung cancer: a case report. *Brachytherapy*, 2004, 3(3): 179-181.
 - 25 Sneed P, McDermott MW, Gutin P, et al. Interstitial brachytherapy procedures for brain tumors. *Semin Surg Oncol*, 1997, 13(3): 157-166.
 - 26 Julow J, Viola A, Major T, et al. ¹²⁵I brachytherapy of pineal parenchymal tumours. *Ideggyogy Sz*, 2005, 58(7-8): 254-262.

(收稿日期: 2005-12-12)

(上接第 162 页)

敏感性取决于患者是否停止甲状腺替代治疗。近年来,不少学者把 Tg 升高作为甲状腺癌转移和复发的标志,本组也确有 3 例 ¹³¹I-WBS 阴性而 Tg 阳性患者,半年后复查 ¹³¹I-WBS, 2 例发现肺转移。但另有 7 例患者治疗过程中 ¹³¹I-WBS 提示有淋巴、肺、骨转移,而 Tg 测定阴性。关于 Tg 测定,谭天秩^[4]做过如下论述: Tg 水平主要取决于合成 Tg 的细胞数和细胞的分化程度,微小的肿瘤病灶以及分化不良和退行发育的肿瘤 Tg 水平较低,有时肿瘤病灶释放的异常 Tg 不能被放免分析法检出; Tg 释放受促甲状腺激素控制, T₄ 抑制试验可引起 Tg 下降。本组 7 例(17.9%) ¹³¹I-WBS 阳性而 Tg 阴性的患者,测定促甲状腺激素均大于 30 mU/L, T₄ 水平低下,达到甲减水平,且 ¹³¹I-WBS 提示转移灶摄 ¹³¹I 良好,排除了抑制作用未解除的原因,是否原发灶与转移灶的组织类型和分化程度不一致,或者经多次 ¹³¹I 治疗后转移灶退行发育,有待进一步探讨,但有一点可以肯定, DTC 的 Tg 合成和放射性碘摄取常常是彼此独立的功能。因此,不少学者认为,不能将 Tg 检测在 DTC 随访中的作用估计太高,笔者同意这一看法。¹³¹I-WBS 和 Tg 测定在 DTC 随访

中应联合应用,互相补充。

¹³¹I 治疗 DTC 转移灶,尚无明确的剂量限制,“重复治疗的次数和累积接受 ¹³¹I 总量没有严格限制,主要根据病情的需要和患者身体状况而定”^[5]。本组 39 例 DTC 患者转移灶治疗最长观察 12 年,最大用量 43.7 GBq(1180 mCi), 尚未发现明显副作用。对于颈部淋巴结转移的病例,除非患者拒绝手术,否则尽可能手术切除为宜。

参 考 文 献

- 1 Pacini F, Agate L, Elisei R. Outcome of differentiated thyroid cancer with detectable serum Tg and negative ¹³¹I whole body scan: comparison of patients treated with high ¹³¹I activities versus untreated. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86(9): 4092-4097.
- 2 马超, 匡安仁. 分化型甲状腺癌随访中 ¹³¹I 全身显像阴性但 Tg 阳性的原因及对策. *中华核医学杂志*, 2004, 24(1): 55-57.
- 3 Jana S, Abdel-Dayem HM, Young I. Nuclear medicine and thyroid cancer. *Eur J Nucl Med*, 1999, 26 (12): 1528-1532.
- 4 谭天秩. 放射性核素治疗. 见: 谭天秩, 主编. 临床核医学. 北京: 人民卫生出版社, 2003. 1255.
- 5 中华医学会. 临床技术操作规范 核医学分册. 北京: 人民军医出版社, 2004. 181.

(收稿日期: 2005-12-05)