

·论著·

分化型甲状腺癌术后¹³¹I治疗患者胸腺生理性摄取¹³¹I的临床研究

李永军 徐兆强 柳卫 程旭 包丽华

【摘要】目的 探讨分化型甲状腺癌(DTC)术后¹³¹I治疗患者胸腺生理性摄取¹³¹I的临床特点及¹³¹I全身显像(WBS)的影像学特征。**方法** 收集2007年至2013年收治的1882例次DTC术后¹³¹I治疗后第3~5天行WBS的患者,分析WBS上纵隔部位有¹³¹I摄取,并根据甲状腺球蛋白、甲状腺球蛋白抗体测定、其他影像学检查及临床随访结果最终被证实为胸腺生理性摄取¹³¹I的患者资料。**结果** 胸腺生理性摄取¹³¹I者共16例,年龄均<45岁,其中有15例患者至少接受过2次¹³¹I治疗,仅有1例第1次¹³¹I治疗后胸腺显影;WBS上胸腺生理性摄取¹³¹I主要表现为“弥漫性”或“哑铃状”浓聚灶;且胸腺对¹³¹I的生理性摄取随重复¹³¹I治疗次数的增加而越来越明显。**结论** 胸腺生理性摄取¹³¹I是45岁以下DTC术后患者多次¹³¹I治疗后WBS假阳性的重要原因之一,充分认识到这一现象并予以鉴别,对于患者下一步的恰当诊治是十分必要的。

【关键词】 甲状腺肿瘤;胸腺;碘放射性同位素;近距离放射疗法

Clinical research on physiological thymic uptake of ¹³¹I in post-operative patients with differentiated thyroid cancer Li Yongjun, Xu Zhaoqiang, Liu Wei, Cheng Xu, Bao Lihua. Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China
Corresponding author: Bao Lihua, Email: lihuabao@126.com

【Abstract】 Objective To explore the clinical features and ¹³¹I whole body scans (WBS) characteristics of physiological thymic uptake of ¹³¹I in post-operative patients with differentiated thyroid cancer (DTC). **Methods** One thousand eight hundred and eighty-two WBS were performed on the 3–5 day after ¹³¹I therapy in post-operative patients with DTC between 2007 and 2013. On the basis of thyroglobulin and thyroglobulin antibody measurement, other imaging and clinical follow-up, the mediastinal activity was attributed to physiological thymic uptake of ¹³¹I. For such patients, their data were reviewed retrospectively. **Results** Physiological thymic uptake of ¹³¹I were confirmed in 16 patients. All of them were under the age of 45. Fifteen patients received at least two therapeutic doses of ¹³¹I, and there was only one patient to be found physiological thymic uptake of ¹³¹I on the first treatment. The pattern of physiological thymic uptake of ¹³¹I was classified as "diffuse" or "dumbbell". Thymic uptake of ¹³¹I became more prominent with repeated treatments. **Conclusions** For the next appropriate treatment, it is essential to acknowledge that physiological thymic uptake of ¹³¹I in patients with DTC under the age of 45 is an important cause of false-positive WBS.

【Key words】 Thyroid neoplasms; Thymus gland; Iodine radioisotopes; Brachytherapy

随着¹³¹I治疗分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC)术后患者的增多,¹³¹I治疗后扫描的假阳性已经越来越引起临床核医学工作者的重视。其中,部分年轻DTC术后患者¹³¹I治疗后有纵隔摄取¹³¹I而最终被证实为胸腺生理性摄取¹³¹I的报道较多^[1]。为了优化DTC术后患者进一步的¹³¹I治疗方案,对

纵隔异常¹³¹I摄取的鉴别诊断就显得尤为重要。本研究回顾性地分析了DTC术后患者¹³¹I治疗后全身显像(whole body scans, WBS)显示纵隔浓聚¹³¹I,并最终被证实为胸腺生理性摄取¹³¹I的临床特点及WBS的影像学特征,现将初步研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2007年至2013年由我科收治的行甲状腺

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2014.04.005

作者单位: 210029, 南京医科大学第一附属医院核医学科

通信作者: 包丽华(Email: lihuabao@126.com)

全切或近全切除术、并经病理证实的需行 ^{131}I 初治或复治的 DTC 患者 1882 例次, 年龄 7~83 岁, 其中, 男性 565 例次、女性 1317 例次。所有患者于 ^{131}I 治疗前 4~6 周忌碘饮食, 暂不服用左甲状腺素, 使血清 TSH 水平升至 30 mIU/L 以上, 并行甲状腺摄 ^{131}I 率检查及常规体检(包括肝肾功能、心电图、血常规、甲状腺功能检查等)。口服 1.11~9.25 GBq ^{131}I (其中, 甲状腺残灶清除: 1.11~3.70 GBq; 局部复发或淋巴结转移: 3.70~5.55 GBq; 肺转移: 5.55~7.40 GBq; 骨转移: 7.40~9.25 GBq)。所有患者或患者家属在 ^{131}I 治疗前均签署了知情同意书。

1.2 仪器与方法

显像仪器为德国 Siemens Medical Solutions Symbia T6 型 SPECT/CT 仪。 ^{131}I 治疗后第 3~5 天行 WBS, 扫描速度为 10 cm/min, 必要时行 ^{131}I SPECT/CT 融合显像, 先发射扫描随后透射扫描, SPECT 显像矩阵为 128×128, 旋转 360°, 1 帧/6°, 30 s/帧, 共采集 64 帧。透射扫描为低剂量诊断级 CT 扫描。使用 Siemens Medical Solutions Syngo 处理工作站配套软件进行图像重建, 分别获得功能图像、解剖图像和融合图像。部分患者还进行了 B 超、CT 及 MRI 增强扫描、 ^{18}F -FDG PET/CT 等检查以助明确诊断。

对 WBS 图像上纵隔有异常 ^{131}I 摄取, 并根据甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)、甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TgAb)水平测定、其他影像学检查及临床随访结果最终被证实为胸腺生理性摄取 ^{131}I 的患者, 总结其胸腺生理性摄取 ^{131}I 的临床特点及 WBS 的影像学特征。

1.3 图像分析及判断标准

WBS 图像由 2 名熟知患者病情和其他相关检查结果的核医学科医师判读。 ^{131}I SPECT/CT 图像判读由上述核医学科医师中的 1 人和 1 名高年资放射科医师共同完成。①WBS 判断标准: 在排除体表或体外放射性污染和体内的生理显影部位(如鼻咽部、唾液腺、乳腺、汗腺、胃肠道、肝脏及生殖泌尿道)外, 有放射性浓聚或增强灶高于体内本底水平者为阳性病灶; 病灶部位以其所在的头部、颈部、胸部、腹盆部或上下肢大体部位判断。② ^{131}I SPECT/CT 融合显像判断标准: 体表或体外放射性浓聚或增强灶为放射性污染; 排除体内生理显影部位(如鼻咽部、唾液腺、乳腺、汗腺、胃肠道、

肝脏及生殖泌尿道)外, 有放射性浓聚或增强灶高于体内本底水平者为阳性病灶; 诊断 CT 显示异常占位, 排除非 DTC 病变, 显像无放射性摄取者为不摄碘病灶; 病灶部位以诊断 CT 显示的部位判断。B 超、CT 及 MRI 增强扫描、 ^{18}F -FDG PET/CT 等由相应的专科医师完成判读。

1.4 统计学方法

所有数据均由 SPSS20.0 统计学软件进行处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间均数比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

纵隔部位有异常 ^{131}I 摄取者 87 例, 最终被证实为纵隔转移者 41 例(47.1%); 胸腺生理性摄取 ^{131}I 者 16 例(18.4%), 均为乳头状甲状腺癌, 其中, 男性 7 例、女性 9 例, 年龄 7~41 岁, ^{131}I 治疗次数为 1~9 次, 其中有 15 例患者接受过至少 2 次及以上 ^{131}I 治疗, 每次 ^{131}I 的剂量均达 3.70~9.25 GBq, 随访时间 6~75 个月, 仅有 1 例患者在第 1 次接受 ^{131}I 治疗后的 WBS 上胸腺就开始显影。胸腺生理性摄取 ^{131}I 在 WBS 上主要有两种表现形式, 其中, 弥漫性放射性浓聚灶 13 例(81%, 图 1)、哑铃状放射性浓聚灶 3 例(19%, 图 2)。且胸腺对 ^{131}I 的

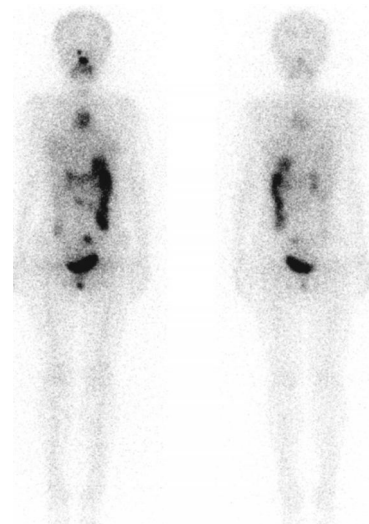


图 1 分化型甲状腺癌术后患者胸腺“弥漫性”摄取 ^{131}I 的全身显像图 患者女性, 15 岁。 ^{131}I 全身显像示纵隔部位“弥漫性”放射性 ^{131}I 浓聚灶(左为前位像, 右为后位像)。

Fig.1 ^{131}I whole body scans of diffuse thymic uptake of ^{131}I in post-operative patient with differentiated thyroid cancer

摄取呈现一种趋势：随重复 ¹³¹I 治疗次数的增加而越来越明显(图 3)。具体情况见表 1。纵隔转移

者与胸腺生理性摄取者在年龄、第一次 ¹³¹I 治疗后纵隔部位显影例数及 Tg 水平方面的比较见表 2。

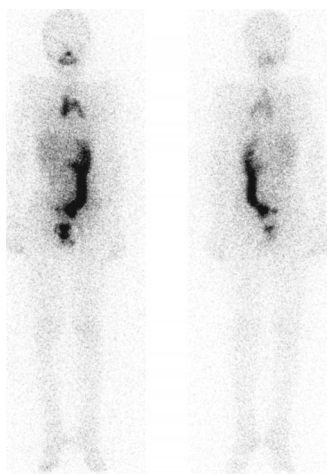


图 2 分化型甲状腺癌术后患者胸腺“哑铃状”摄取 ¹³¹I 的全身显像图 患者男性, 7 岁。¹³¹I 全身显像示纵隔部位“哑铃状”放射性 ¹³¹I 浓聚灶(左为前位像, 右为后位像)。

Fig.2 ¹³¹I whole body scans of dumbbell-like thymic uptake of ¹³¹I in post-operative patient with differentiated thyroid cancer

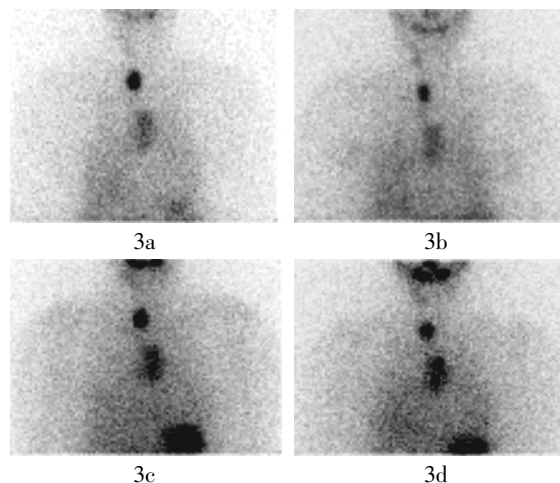


图 3 分化型甲状腺癌术后患者不同时期的 ¹³¹I 全身显像前位颈胸截图 患者男性, 24 岁, 总共进行了 8 次 ¹³¹I 治疗。从第 3 次治疗后胸腺开始显影(3a), 第 4 次(3b)、第 5 次(3c)及第 6 次(3d)治疗后胸腺显影越来越清晰。

Fig.3 Anterior neck and thorax images of ¹³¹I whole body scans at different times in post-operative patient with differentiated thyroid cancer

表 1 16 例分化型甲状腺癌术后胸腺生理性摄取 ¹³¹I 患者的临床资料

Table 1 Clinical data of physiological thymic uptake of ¹³¹I in 16 cases of post-operative patients with differentiated thyroid cancer

编号	性别	年龄(岁)	n/N	胸腺摄取图像表现	Tg(ng/ml)	TgAb(IU/ml)	随访时间(月)	随访末期疾病状态
1	男	7	3/9	哑铃状	793.0	7.1	60	无瘤生存
2	女	10	2/3	哑铃状	14.8	8.1	61	无瘤生存
3	女	15	3/4	弥漫性	2.5	10.0	23	无瘤生存
4	女	16	2/2	弥漫性	27.1	10.0	11	无瘤生存
5	男	18	2/3	弥漫性	86.5	11.7	44	淋巴转移
6	女	21	2/5	弥漫性	552.0	10.6	37	无瘤生存
7	女	22	2/2	弥漫性	36.8	10.0	8	无瘤生存
8	男	23	2/2	弥漫性	29.6	11.3	7	少许残甲
9	男	24	3/8	弥漫性	121.0	9.2	75	无瘤生存
10	女	26	2/2	弥漫性	28.1	10.0	9	少许残甲
11	女	26	2/2	弥漫性	112.0	10.0	27	少许残甲
12	男	29	2/2	哑铃状	27.1	10.6	28	无瘤生存
13	男	29	1/1	弥漫性	77.4	10.0	6	少许残甲
14	女	30	2/3	弥漫性	138.0	11.3	38	无瘤生存
15	女	30	2/2	弥漫性	20.3	18.9	26	少许残甲
16	男	41	2/2	弥漫性	0.1	10.0	37	无瘤生存

注：表中，n/N：N 指随访末期时 ¹³¹I 治疗的总次数，n 指胸腺首次显影时 ¹³¹I 治疗的次数；Tg：甲状腺球蛋白；TgAb：甲状腺球蛋白抗体；残甲：残余甲状腺；Tg 及 TgAb 是停用甲状腺激素 4~6 周后胸腺显影时的测定值，Tg 及 TgAb 的正常值范围分别为 1.4~78.0 ng/ml 和 0~115.0 IU/ml。

表 2 纵隔转移者与胸腺生理性摄取者在年龄、首次 ^{131}I 治疗后纵隔部位显影者例数及 Tg 水平方面的比较

Table 2 Comparison of age, the cases of mediastinal uptake after the first ^{131}I treatment and thyroglobulin levels between mediastinal metastasis and physiological thymic uptake patients

组别	例数	≤45 岁者 例数(%)	首次 ^{131}I 治疗后 纵隔部位显影者 例数(%)	甲状腺球蛋白 ($\bar{x}\pm s$, ng/ml)
胸腺生理性摄取者	16	16(100%)	1(6.3%)	129.14±220.84
纵隔转移者	41	29(70.7%)	30(73.2%)	594.70±1242.42
χ^2 值或 t 值		4.30 ^a	20.78 ^a	2.308 ^b
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

注: 表中, a 为 χ^2 值; b 为 t 值。

3 讨论

目前国际上公认的 DTC 综合治疗措施为“甲状腺全切或近全切除术+术后 ^{131}I 内照射+甲状腺激素抑制治疗”, 术后 ^{131}I 内照射治疗对于减少甲状腺癌复发、转移或治疗残存及转移灶具有十分重要的作用^[2]。笔者对 DTC 术后患者采用的治疗及随访方案也是: 以末次 ^{131}I 治疗后 WBS 及 Tg 水平测量结果(停用甲状腺激素 4~6 周, TSH ≥ 30 mIU/L 的状态下)作为主要的参考指标协助诊断, 并为后续治疗提供依据, 直到治疗后扫描结果阴性或 ^{131}I 摄取量极少^[3]。但近年来陆续有年轻 DTC 患者 ^{131}I 治疗后有纵隔摄取 ^{131}I 而最终被活检证实为正常胸腺摄取的报道, 这关系到患者的后续治疗, 因此 ^{131}I 治疗后 3~5 d WBS 图像上纵隔摄取 ^{131}I 的鉴别诊断显得尤为重要^[4]。纵隔部位摄取 ^{131}I 可见于多种原因^[5], B 超、CT 及 MRI 增强扫描、 ^{131}I SPECT/CT、 ^{18}F -FDG PET/CT 等影像学检查方法常常作为鉴别诊断的主要手段, 尤其是治疗后的 ^{131}I SPECT/CT, 对纵隔病灶的定性及定位诊断起着重要作用, 能够很好地区分纵隔 ^{131}I 浓聚病灶的良恶性^[6-8]。有多篇文献报道了 DTC 患者 ^{131}I 治疗后胸腺摄取 ^{131}I , 发生率为 3.4%~26.3%^[9], 本研究中胸腺生理性摄取 ^{131}I 的发生率为 18.4%, 绝大多数是通过治疗后的 ^{131}I SPECT/CT 进行诊断, 少部分则通过其他影像学检查方法排除了残余甲状腺(简称残甲)、纵隔甲状腺癌转移灶或污染而得以诊断, 未发现甲状腺癌转移到胸腺的病例。

Vermiglio 等^[10]、Meller 和 Becker^[11]证实了胸腺能够摄取 ^{131}I , 并且通常发生在给予 ^{131}I 治疗剂量的

年轻患者中。本研究仅有 1 例为 41 岁, 其余 15 例均在 30 岁及以下, 比以往报道的年龄偏低^[3-4], 而且绝大多数胸腺摄取 ^{131}I 的患者发生在 2 次或 2 次以上 ^{131}I 治疗后, 且随着 ^{131}I 治疗次数的增加, 胸腺摄取 ^{131}I 越明显。本研究中有 15 例患者至少接受过 2 次及以上 ^{131}I 治疗, 只有 1 例首次 ^{131}I 治疗后胸腺显影。尽管也有文献报道首次 ^{131}I 治疗后胸腺摄取 ^{131}I , 但多是残甲极少或无

残甲, 或者胸腺本身存在问题(如胸腺囊肿、转移等)^[7], 本研究中病例 13 就属于前一种情况。Ramanna 等^[12]发现胸腺摄取 ^{131}I 也可发生于低剂量 ^{131}I 的诊断性扫描时, 但这类患者往往是多次 ^{131}I 治疗后的, 可能与残甲或甲状腺癌转移灶随着治疗次数的增加逐渐消失, 导致胸腺竞争性摄取 ^{131}I 能力增强有关。本研究中的病例均未进行低剂量 ^{131}I 的诊断性扫描。成人患者出现胸腺摄取 ^{131}I , 往往提示胸腺组织增生。有文献报道机体在遭受疾病或化疗等应急状态下, 胸腺可以发生反应性增生, 表现为弥漫性增大, 并且有多种放射性药物可以被胸腺摄取, 如 ^{67}Ga 、 ^{18}F -FDG、 ^{111}In -奥曲肽和放射性碘(^{131}I 、 ^{125}I 、 ^{123}I)等^[3], 但目前尚无确切的资料证实 ^{131}I 治疗后可以诱发胸腺的反应性增生。本研究 ^{131}I 治疗后胸腺摄取 ^{131}I 也无充分的证据证明是胸腺组织的增生, 综合分析后认为均是胸腺的生理性摄取, 与胸腺囊肿、甲状腺癌胸腺转移及其他纵隔转移摄取 ^{131}I (点状、团块状异常摄取)不同^[7], WBS 图像上胸腺生理性浓聚 ^{131}I 大多表现为“弥漫性”浓聚灶, 少部分则为“哑铃状”浓聚灶。

作为 DTC 患者术后 ^{131}I 后续治疗及随访依据的除了末次 ^{131}I 治疗后的 WBS 结果, 还有一个重要的指标, 即 Tg 水平。DTC 患者手术后经 ^{131}I 去除残甲或转移灶治疗有效后, 理论上血中 Tg 水平应测量不出或极低, 若血中又出现相当量的 Tg, 在排除 TgAb 干扰的情况下, 则应考虑来自复发的甲状腺癌组织或有功能的转移病灶^[12]。有资料显示, Tg 在胸腺组织中也有表达, 并且可能是良性 Tg 分泌的一个来源^[13]。因此对于 WBS 图像上仅有胸腺摄取 ^{131}I 的患者, 即使 Tg 水平升高, 再次行 ^{131}I 治

疗时也要慎重,以避免过度的¹³¹I治疗。本研究中所有患者的TgAb全部为阴性,排除了自身抗体干扰,能够确切反映机体内的Tg状况。Tg水平升高者14例,除去4例明确转移需要多次¹³¹I治疗外,另10例在¹³¹I治疗后的WBS图像上胸腺摄取¹³¹I时,已无其他异常摄取病灶,或仅有少许甲状腺残留,权衡利弊后,大多没有行重复的¹³¹I治疗,以后的随访治疗效果也令人满意。对于本研究中Tg水平未升高的病例3,由于早期治疗时缺乏经验,把正常的胸腺摄取¹³¹I灶当做了病灶,后续的¹³¹I治疗方案有些欠妥。后期随着经验的积累,Tg水平未升高的病例16就避免了¹³¹I的过度治疗。

尽管有学者^[14]提出¹³¹I治疗DTC后胸腺良性摄取¹³¹I的诊断标准为:①患者年龄较小;②需要超出常规诊断剂量¹³¹I才能使其显影;③胸腺对¹³¹I的摄取随重复¹³¹I治疗次数的增加而愈加明显;④CT显示胸腺增大;⑤TSH \geq 30 mIU/L状态下,Tg水平较低。但随着DTC发病率的不断升高、医疗经济条件的不断改善以及¹³¹I治疗DTC研究的深入开展和规范化工作的进一步落实,国内应用¹³¹I治疗后DTC患者呈现普及的趋势^[15],但过度的¹³¹I治疗也会导致潜在的一些不良反应,如骨髓抑制等。因此,通过本研究并结合一些文献报道笔者认为,胸腺生理性摄取¹³¹I是45岁以下DTC术后患者多次¹³¹I治疗后WBS假阳性的重要原因之一。当¹³¹I治疗后的WBS仅显示有纵隔摄取时,尤其可能需要重复¹³¹I治疗的患者,即使Tg水平升高,也应充分结合B超、CT及MRI增强扫描、¹³¹I SPECT/CT、¹⁸F-FDG PET/CT等影像学检查结果明确诊断其是否为正常胸腺,从而避免不必要的¹³¹I重复治疗。

参 考 文 献

- [1] Mitchell G, Pratt BE, Vini L, et al. False positive ¹³¹I whole body scans in thyroid cancer[J]. Br J Radiol, 2000, 73(870): 627-635.
- [2] American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. Thyroid, 2009, 19(11): 1167-1214.
- [3] 陈立波, 罗全勇, 余永利, 等. 甲状腺癌术后患者纵隔浓聚¹³¹I的临床分析[J]. 中华核医学杂志, 2008, 28(2): 105-107.
- [4] Wilson LM, Barrington SF, Morrison ID, et al. Therapeutic implications of thymic uptake of radioiodine in thyroid carcinoma[J]. Eur J Nucl Med, 1998, 25(6): 622-628.
- [5] Sutter CW, Masilungan BG, Stadalnik RC. False-positive results of ¹³¹I whole-body scans in patients with thyroid cancer[J]. Semin Nucl Med, 1995, 25(3): 279-282.
- [6] Wong KK, Avram AM. Posttherapy I-131 thymic uptake demonstrated with SPECT/CT in a young girl with papillary thyroid carcinoma[J]. Thyroid, 2008, 18(8): 919-920.
- [7] Kayano D, Michigishi T, Ichiyangi K, et al. ¹³¹I uptake in a thymic cyst[J]. Clin Nucl Med, 2010, 35(6): 438-439.
- [8] Inaoka T, Takahashi K, Mineta M, et al. Thymic hyperplasia and thymus gland tumors: differentiation with chemical shift MR imaging[J]. Radiology, 2007, 243(3): 869-876.
- [9] Haveman JW, Phan HT, Links TP, et al. Implications of mediastinal uptake of ¹³¹I with regard to surgery in patients with differentiated thyroid carcinoma[J]. Cancer, 2005, 103(1): 59-67.
- [10] Vermiglio F, Baudin E, Travagli JP, et al. Iodine concentration by the thymus in thyroid carcinoma[J]. J Nucl Med, 1996, 37(11): 1830-1831.
- [11] Meller J, Becker W. The human sodium-iodine symporter(NIS) as a key for specific thymic iodine-131 uptake[J]. Eur J Nucl Med, 2000, 27(5): 473-474.
- [12] Ramanna L, Waxman AD, Brachman MB, et al. Correlation of thyroglobulin measurements and radioiodine scans in the follow-up of patients with differentiated thyroid cancer[J]. Cancer, 1985, 55(7): 1525-1529.
- [13] 韩兴, 朱本章. 低恶性度甲状腺癌患者术后¹³¹I治疗[J]. 国外医学医学地理分册, 2007, 28(4): 174-176.
- [14] Salvatori M, Saletnich I, Rufini V, et al. Unusual false-positive radioiodine whole-body scans in patients with differentiated thyroid carcinoma[J]. Clin Nucl Med, 1997, 22(6): 380-384.
- [15] 陆汉魁. 分化型甲状腺癌的¹³¹I治疗: 需要新思维和新方法[J]. 中华核医学杂志, 2009, 29(3): 145-146.

(收稿日期: 2013-12-06)