

·述评·

# 分化型甲状腺癌的个体化<sup>131</sup>I治疗

谭建

分化型甲状腺癌(DTC)的发病率逐年上升,已经成为女性十大恶性肿瘤之一。近年来,甲状腺癌的治疗越来越受到关注,目前国际上公认的DTC治疗方案是“手术切除+<sup>131</sup>I治疗+TSH抑制治疗”的联合方法<sup>[1-3]</sup>,<sup>131</sup>I治疗是其中重要的组成部分。中华医学会核医学分会于2014年发布了《<sup>131</sup>I治疗分化型甲状腺癌指南》(以下简称:《指南》),这部《指南》对规范<sup>131</sup>I治疗DTC有着重要的意义。

《指南》中特别强调了对患者的病情进行及时评估的重要性,无论是清甲治疗前还是清灶治疗前都应该对患者的病情进行评估。评估是个体化治疗的基础,要贯穿治疗的全过程。在评估中要权衡治疗对患者的利与弊,当弊大于利时应慎重考虑是否实施治疗。

## 一、清甲治疗的个体化

《指南》中推荐DTC手术后,应选择性应用<sup>131</sup>I清甲治疗(推荐级别A)<sup>[4]</sup>,也就是说从广义上讲DTC术后的患者均可能接受<sup>131</sup>I清甲治疗。但并不是所有符合适应症的患者都必须进行<sup>131</sup>I清甲治疗,临床上是否给予<sup>131</sup>I清甲治疗要根据患者的术后病理、手术方式、是否有局部或相关的侵犯、是否有淋巴结转移或远处转移和患者的意愿综合考虑。复发危险度分级是其中重要的参考指标,评估患者经过清甲治疗是否能获得相应的利益。一般来说,肿瘤体积较小(1~2 cm),没有周围组织侵犯,没有淋巴结或远处的转移者,复发和出现转移的危险度很低,患者长期生存的可能性大,清甲治疗对患者的长期生存影响并不大,因此,不需要进行清甲治疗。大多数微小癌患者手术后不需要进行清甲

治疗,但部分微小癌患者发现时就有淋巴结转移,这些患者应给予清甲治疗。另外,微小癌患者已经进行甲状腺全切,如果为了便于随访,方便观察甲状腺球蛋白(Tg)水平的变化也可以进行清甲治疗,因为此时残留的甲状腺组织分泌的甲状腺激素对全身的调节作用较小,但对Tg的影响仍明显。对于肿瘤体积较大,有明显的周围组织的侵犯,有淋巴结转移或远处转移者需要给予清甲治疗。

## 二、清甲治疗给予剂量的个体化

一般常规给予的清甲剂量为<sup>131</sup>I 13.7 GBq(100 mCi),对于青少年、育龄妇女和肾脏功能不全的患者酌情减小剂量。

中华医学会核医学分会发布的《指南》中推荐清甲剂量为1.11~3.70 GBq(30~100 mCi)。清甲治疗的原则为使用最小的剂量,尽可能一次清除术后残余的甲状腺组织。然而,残留甲状腺能否一次清除取决于多种因素,其中一个重要的因素是残留甲状腺组织的多少。2009年,美国甲状腺学会(ATA)发布的《甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》指出,一旦诊断为DTC应行甲状腺全切术或近全切<sup>[5]</sup>,手术后残留的甲状腺组织不超过1~2 g。中华医学会内分泌病学会、外科学分会、核医学分会和中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会于2012年发布的《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》中推荐DTC手术中应选择性应用全(或近全)甲状腺切除术或甲状腺腺叶+峡部切除<sup>[6]</sup>,没有推荐必须全切或近全切,因此,国内一些外科医师术后残留的甲状腺组织较多。2012年,新英格兰医学杂志发表了低剂量清甲治疗的文章,提出30 mCi清甲的效果与100 mCi相同<sup>[7-8]</sup>,表明甲状腺全切术后,低剂量清甲的可能性。一般甲状腺全切或近全切的患

者 100 mCi 以下的剂量一次可以完全切除残留甲状腺组织,当残留甲状腺组织较多时 100 mCi 剂量也不一定一次能清甲成功。因此,估算残留甲状腺体积的工作显得非常重要。然而术后残留的甲状腺组织形态多为不规则的,常为两块以上残留组织,通过显像方法难以正确计算出其体积。临床上往往通过超声和 SPECT 显像估计残留甲状腺组织的多少,凭经验决定清甲剂量。一般当甲状腺残留体积较少时清甲剂量选择 30~50 mCi,较多时选择 80~100 mCi。清甲前患者血清 TSH 水平也直接影响清甲的效果,当血清 TSH 高于 30  $\mu$ IU/ml 时,清甲治疗的效果明显提高。

如果术后残留甲状腺组织多(如一叶),摄  $^{131}\text{I}$  率较高的患者,最好争取再次手术。因为残留甲状腺组织过多,100 mCi 清甲治疗后患者出现放射性甲状腺炎或颈前水肿的几率明显增加。给予糖皮质激素可明显减低放射性甲状腺炎的发生,如强的松 30 mg/d。另外,也可以选择小剂量多次清甲以避免或减轻炎症的发生。

如在清甲治疗前已经发现有功能的转移灶者或高危患者,清甲治疗的同时要兼顾转移病灶的治疗,一般剂量可增到 5.55~7.40 GBq(150~200 mCi)。

### 三、清灶治疗要遵照个体化治疗原则

$^{131}\text{I}$  治疗 DTC 不要模式化,提倡个体化。在治疗前应该对患者的当前病情进行评价,权衡给予治疗后患者得到的利大还是弊大,再决定是否给予治疗。如某患者为甲状腺乳头状癌伴颈部淋巴结转移,经过多次  $^{131}\text{I}$  治疗后(累计剂量超过 500 mCi),仅颈部残留一淋巴结病灶。该病灶可以摄  $^{131}\text{I}$ ,但每次治疗后变化不大。对这样的患者不提倡继续多次给予  $^{131}\text{I}$  治疗,因为要考虑累计剂量加大对患者健康的影响,建议手术治疗。对于单一的

病灶,手术治疗的效果最佳。另外,带瘤生存也是一种选择。

患者的病情随着治疗会发生变化,及时评估是因地制宜有效治疗的前提,治疗方案依照病情的变化而及时调整,综合考虑治疗后可能出现的疗效、辐射安全性、患者的意愿以及可能出现的不良反应等,制定出最优化的治疗方案。

在 DTC 患者的治疗中,除使用  $^{131}\text{I}$  治疗外,提倡多种治疗方案联合使用,如患者骨转移出现骨痛时,可以给予放疗、磷酸盐药物、激素等治疗;单一病灶不能手术治疗者可以给予放射性粒子植入治疗或穿刺注射其他放射性治疗药物等。

### 参 考 文 献

- [1] 潘中允. 临床实用核医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [2] 黄刚. 核医学与分子影像临床操作规范[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [3] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, 2006, 16(2): 109-142.
- [4] 中华医学会核医学分会.  $^{131}\text{I}$  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.
- [5] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, 2009, 19(11): 1167-1214.
- [6] 中华医学会内分泌分会, 中华医学会外科分会, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39(17): 1249-1272.
- [7] Mallick U, Harmer C, Yap B, et al. Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer. *N Engl J Med*, 2012, 366(18): 1674-1685.
- [8] Schlumberger M, Catargi B, Borger I, et al. Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer. *N Engl J Med*, 2012, 366(18): 1663-1673.

(收稿日期: 2015-01-12)