

·病例报告·

 ^{131}I 联合 ^{125}I 粒子治疗难治性甲状腺癌骨转移一例

陈志军 谭丽玲 王文俊 周爱清

330029 南昌, 江西省肿瘤医院核医学科(陈志军、王文俊、周爱清); 330006, 南昌大学第二附属医院核医学科(谭丽玲)

通信作者: 谭丽玲, Email: liling0_9@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.01.015

【关键词】 甲状腺肿瘤; 肿瘤转移; 碘放射性同位素; 近距离放射疗法

1 患者资料

女性患者, 63岁, 因双颈部触及肿块伴胸部疼痛、阵发性咳嗽于2011年3月28日在南昌大学第一附属医院耳鼻喉科就诊。B超示双侧甲状腺多发结节伴钙化, 胸部CT示两肺近胸膜下多发粟粒状小结节影, 胸骨局限性膨大, 骨质破坏明显, 诊断为甲状腺癌肺转移、胸骨转移。该患者于就诊当天行了双侧甲状腺近全切除术, 术后病理示: 左甲状腺滤泡癌, 右甲状腺肿瘤性变, 伴灶状淋巴细胞性甲状腺炎。

该患者在治疗前签署了知情同意书, 并且该研究获得了江西省肿瘤医院伦理委员会的批准。

2011年5月23日在江西省肿瘤医院行 $7.4 \times 10^3 \text{ MBq } ^{131}\text{I}$ 清甲及清灶治疗, 甲状腺功能指标检测如下: FT_3 为 1.88 ng/L ($1.8 \sim 4.6 \text{ ng/L}$), FT_4 为 12.5 ng/L ($9.3 \sim 17.0 \text{ ng/L}$), TSH 为 4.02 mIU/L ($0.55 \sim 4.78 \text{ mIU/L}$), 甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)为 $12986 \mu\text{g/L}$ ($3.5 \sim 77.0 \mu\text{g/L}$), 甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TgAb)为 81800 U/L ($0 \sim 60000 \text{ U/L}$), WBC 为 6.71×10^9 个/L, RBC 为 4.43×10^{12} 个/L, 血红蛋白含量为 125 g/L , 血小板为 166×10^9 个/L。治疗后第5天行 ^{131}I 全身显像, 结果示颈部、胸部、胸骨、右髂、腰椎及左股骨近端多处 ^{131}I 异常浓聚, 考虑甲状腺癌术后颈淋巴结转移、肺转移及多处骨转移(图1中A)。分别于2011年10月15日、2012年4月12日、2012年11月12日、2013年4月14日行 $7.4 \times 10^3 \text{ MBq } ^{131}\text{I}$ 清灶治疗, 2011年10月15日第2次清灶治疗5d后 ^{131}I 全身显像示甲状腺残灶及颈淋巴结转移灶(图1中A蓝箭头所示)消失, 第4次清灶治疗5d后 ^{131}I 全身显像示右髂、腰椎转移灶(图1中B白箭头所示)、胸骨体转移灶(图1中B大红箭头所示)稳定, 左股骨近端转移灶(图1中B绿箭头所示)消失, 但胸骨柄转移灶渐进性增大(图1中B、C、D玫红箭头所示, 2013年4月14日因仪器故障未行显像), Tg 从 $12986 \mu\text{g/L}$ 逐步下降至 $4478 \mu\text{g/L}$ 。

2013年10月5日复查时 Tg 已经上升到 $6109 \mu\text{g/L}$, 继续给予 $7.4 \times 10^3 \text{ MBq } ^{131}\text{I}$ 治疗, ^{131}I 全身显像提示胸骨、右髂病变进展(图2中A)。2014年4月5日复查 Tg 已经上升到 $11243 \mu\text{g/L}$, 故进行了胸骨体肿瘤摘除术, 但因胸骨柄

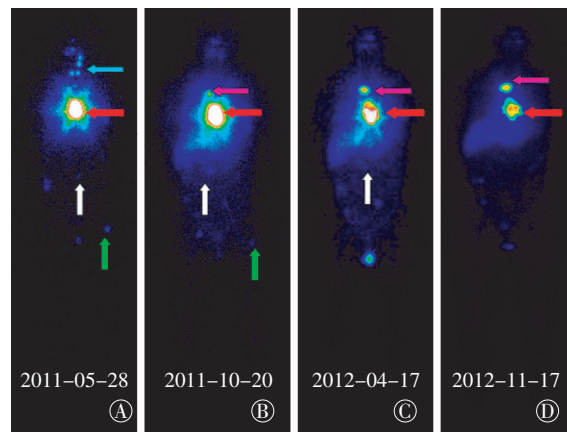


图1 患者女性, 63岁, 甲状腺癌骨转移清灶治疗后 ^{131}I 全身显像图。图中, A: 示甲状腺癌术后残灶颈淋巴结转移(蓝箭头)、胸骨体(大红箭头所示)、腰椎(白箭头所示)、左股骨近端(绿箭头所示)骨转移; B~D: 示经 ^{131}I 治疗后甲状腺残灶及颈淋巴结、左股骨近段转移灶消失, 腰椎及胸骨体病灶好转, 胸骨柄病灶进展(玫红箭头所示)。

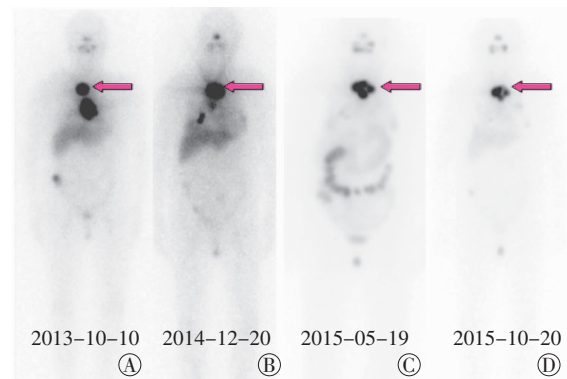


图2 患者女性, 63岁, 甲状腺癌骨转移 ^{125}I 粒子治疗前后 ^{131}I 全身显像图。图中, A: 示胸骨柄(箭头所示)及胸骨体、右髂转移灶进展, 腰椎及左股骨近段转移灶消失; B: 胸骨体转移灶术后胸骨柄转移灶放疗后继续增大, ^{125}I 粒子植入前图像; C(^{125}I 粒子植入后5个月)及D(^{125}I 粒子植入后10个月)为粒子植入后胸骨柄病灶逐渐缩小, 同步 ^{131}I 治疗示右髂病灶基本消失, 其余转移灶未见 ^{131}I 摄取。

术后塑形固定困难,未行胸骨柄肿瘤摘除术。

2014年11月12日复查, Tg为22 050 $\mu\text{g/L}$, CT提示胸骨柄病变增大(图3中A、B),因患者已行多次 ^{131}I 治疗,单纯 ^{131}I 治疗已无法控制胸骨柄及右髂病变,遂给予胸骨柄转移灶4000 cGy外照射治疗。2014年12月14日放疗结束后复查和 ^{131}I 全身显像和CT,提示胸骨柄病变进展(图2中B、3中C),拟行 ^{125}I 粒子植入治疗。因患者刚行过4000 cGy的外照射放疗,为避免严重放疗不良反应的发生,决定给予8000 cGy ^{125}I 粒子的处方剂量,经术前放射治疗计划系统确定需植入2.22 MBq的 ^{125}I 粒子40颗(图4),覆盖90%靶体积的剂量(D90)为10 108.8 cGy,被90%处方剂量覆盖的靶体积的百分比(V90)为98.7%。2014年12月29日,在CT引导下行胸骨柄病灶 ^{125}I 粒子植入治疗。为有效控制及治疗肺和其他部位的转移灶,在综合评估患者肺功能、骨髓造血功能等指标后,分别于2015年5月14日及10月15日给予 7.4×10^3 MBq ^{131}I 治疗,治疗后第5天 ^{131}I 全身显像(图2中C、D)和局部CT检查提示胸骨柄病变明显缩小(图4),原异常摄取的右髂、腰椎等部位转移灶未见明显 ^{131}I 异常摄取,血清Tg水平分别下降至4986 $\mu\text{g/L}$ 、1937 $\mu\text{g/L}$,2015年10月15日SPECT/CT断层融合显像(图5)示两侧胸锁关节处转移灶仍有 ^{131}I 摄取,提示病变未完全治愈,血常规复查结果为:WBC为 4.64×10^9 个/L,RBC为 3.8×10^{12} 个/L,血红蛋白含量为130 g/L,血小板为 152×10^9 个/L。

2 讨论

甲状腺癌是最常见的内分泌恶性肿瘤,占全身恶性肿

瘤的1%^[1],按照病理类型分为分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC)、未分化型甲状腺癌和髓样癌,其中DTC包括乳头状癌及滤泡状癌,因其摄取 ^{131}I 情况良好,常用 ^{131}I 进行清甲及清灶治疗以达到控制甚至根治甲状腺癌及其转移灶的目的。

碘难治性甲状腺癌是指无法或很难从 ^{131}I 治疗中获益的甲状腺癌,常指原来分化较好的DTC病灶随着病程进展或碘治疗逐渐出现不摄碘现象,或虽然摄取碘但病变仍然进展的DTC病灶,对这类患者进行治疗的方法非常有限^[2]。

2%~13%的甲状腺癌会发生骨转移,常伴有局部疼痛。对单发的、影响机体功能的骨转移病灶可以考虑手术治疗^[3],对全身多处的骨转移病灶,甲状腺全切术后的 ^{131}I 内照射治疗为其首选治疗模式,可有效降低血清Tg水平,缓解骨痛并改善患者的生活质量^[4]。但相当一部分甲状腺癌骨转移尤其是瘤体较大的转移灶,可能对射线治疗不敏感,或许肿瘤细胞吸收剂量无法达到致死剂量,导致 ^{131}I 内照射治疗及外照射治疗无效而成为难治性甲状腺癌,像本例患者,经过多次 ^{131}I 清甲及清灶治疗,甲状腺残灶、颈淋巴结转移灶、肺转移灶及全身多处较小的骨转移病灶得到有效控制,但胸骨转移灶虽经放疗仍然快速进展,由于患者无法承担靶向治疗的高额费用,且靶向治疗不良反应较大,疗效低,故此患者决定选择使用 ^{131}I 联合 ^{125}I 粒子植入治疗的方法。

^{125}I 的半衰期为60.5 d,CT引导下经皮肺穿刺植入瘤体后能持续发射 γ 射线,时间长达180 d^[5],直接作用于DNA分子键,使其发生断裂而失去增殖能力,另外射线可以电离机体内的水分子,产生自由基,自由基与生物大分子相



图3 患者女性,63岁,甲状腺癌胸骨转移(箭头所示)进展图。患者开始对放疗不敏感,放疗后病灶(箭头所示)进一步增大。A:2014年4月术前胸骨柄转移灶大小为7 mm×8 mm;B:2014年11月术后放疗前胸骨柄病灶大小为19 mm×22 mm;C:2014年12月放疗结束后病灶增大为35 mm×38 mm。

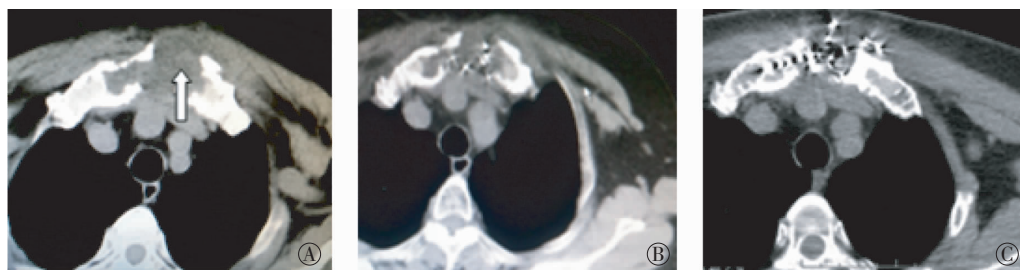


图4 患者女性,63岁,甲状腺癌骨转移 ^{131}I 全身显像图。 ^{125}I 粒子植入后病灶逐渐缩小。A:2014年12月29日 ^{125}I 粒子植入时胸骨柄病灶(箭头所示)大小为35 mm×38 mm;B:2015年5月 ^{125}I 粒子植入4个月后胸骨柄病灶大小为28 mm×31 mm;C:2015年10月 ^{125}I 粒子植入9个月后胸骨柄病灶大小为24 mm×26 mm。

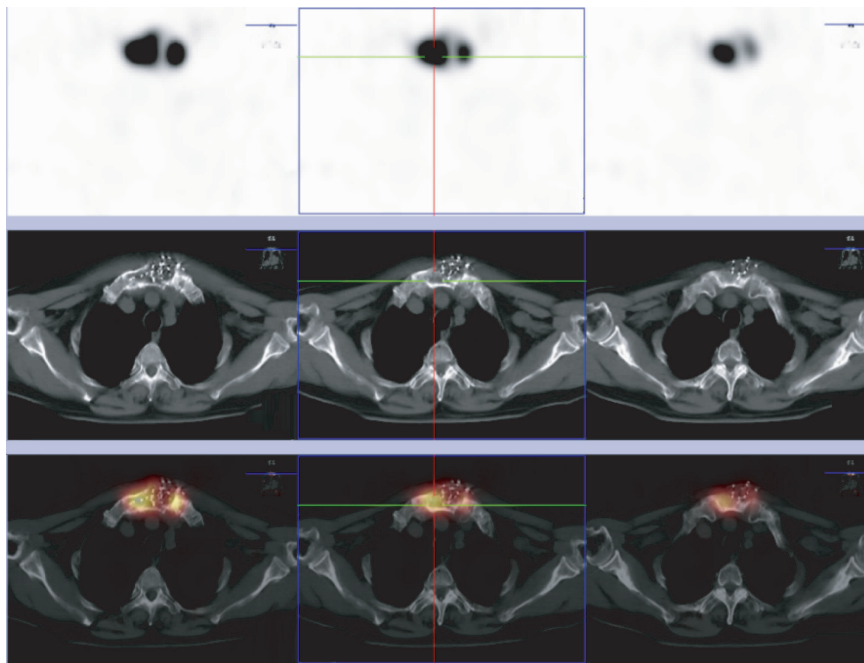


图5 患者女性, 63岁, 甲状腺癌骨转移¹²⁵I粒子植入治疗9个月后, 185 MBq¹³¹I胸骨SPECT/CT断层融合图。图中, 胸骨柄无¹³¹I异常摄取, 两侧胸锁关节处见¹³¹I异常摄取。

互作用, 引起组织细胞的损伤, 从而使肿瘤细胞失去繁殖能力而凋亡。由于¹²⁵I在组织内射程短, 仅1.7 cm, 对周围组织的损伤小, 因此可以使用较外照射治疗更高的靶区剂量, 并且可长时间的持续照射, 使得对放疗不敏感的细胞进入分裂期后被有效杀灭, 陈志军等^[6]报道¹²⁵I粒子可以让放疗失败的病例得到有效治疗。

本例患者¹²⁵I粒子的处方剂量为8000 cGy, 治疗后4个月及9个月复查, 结果发现胸骨转移灶明显缩小, 疼痛基本消失, ¹³¹I摄取明显下降, 右髂、腰椎等部位转移灶未见明显¹³¹I异常摄取, 血清Tg从22 050 μg/L下降至1937 μg/L, 患者目前一般情况良好, 选择带瘤生存, 随访中若出现肿瘤进展, 再行第2次¹²⁵I粒子治疗。患者已先后行了8次 5.92×10^4 MBq的¹³¹I治疗, 肺功能及骨髓造血功能均正常。

¹³¹I联合¹²⁵I粒子植入联合治疗难治性甲状腺癌骨转移, 通过¹²⁵I粒子控制局部病变, ¹³¹I控制全身其他部位转移灶, 从而使患者的全身及局部病灶都得到有效控制, 临床症状好转, 生存质量明显改善, 为难治性甲状腺癌骨转移提供了一种安全、有效的治疗模式。

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 陈志军负责研究命题的提出、设计、文章撰写及修订; 谭丽玲负责命题的设计、文章审阅; 王文俊和周爱清负责参与治疗、收集数据、整理图片。

参 考 文 献

[1] 吴在德. 外科学[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 342.

Wu ZD. Surgery[M]. 5th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2001: 342.

- [2] Gruber JJ, Colevas AD. Differentiated thyroid cancer: focus on emerging treatments for radioactive iodine-refractory patients [J]. *Oncologist*, 2015, 20(2): 113–126. DOI: 10.1634/theoncologist.2014-0313.
- [3] Zhang WD, Liu DR, Feng CC, et al. Management of differentiated thyroid carcinoma with bone metastasis: a case report and review of the Chinese literature[J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2014, 15(12): 1081–1087. DOI: 10.1631/jzus. B1400124.
- [4] 许艳红, 宋红俊, 邱忠领, 等. 以骨转移为首发症状的分化型甲状腺癌的临床特征与生存分析[J]. *肿瘤*, 2011, 31(6): 538–541. DOI: 10.3781/j.issn.1000-7431.2011.06.012.
- Xu YH, Song HJ, Qiu ZL, et al. Differentiated thyroid carcinoma patients with bone metastasis as the initial presentation: clinical characteristics and survival analysis[J]. *Tumor*, 2011, 31(6): 538–541.
- [5] Chen Y, Stanton RE, Holst RJ, et al. Treatment planning for prostate implant with loose seeds[J]. *Med Phys*, 1997, 24(7): 1141–1145.
- [6] 陈志军, 涂新华, 周爱清, 等. ¹²⁵I粒子组织间植入治疗2例恶性肿瘤放疗化疗失败病例临床分析[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2006, 30(3): 180–182. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2006.03.016.
- Chen ZJ, Tu XH, Zhou AQ, et al. Clinical analysis of ¹²⁵I seed implants in worst-casts of the malignant tumors after radiotherapy and chemotherapy[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2006, 30(3): 180–182.

(收稿日期: 2016-09-04)