

· 病例报告 ·

分化型甲状腺癌骨转移大剂量¹³¹I治疗后出现重度骨髓抑制一例

支海明 查清 程小辉 金传德 桂兆康 魏杏云 王凡

中国人民解放军海军安庆医院核医学科 246003

通信作者: 查清, Email: 1730127826@qq.com

【摘要】 笔者报道了一例¹³¹I治疗分化型甲状腺癌(DTC)骨转移出现重度骨髓抑制的病例,从临床诊断、骨髓造血系统变化、治疗过程是否规范等方面分析该病例特点,并通过文献复习加深了对¹³¹I诊治DTC骨转移的疗效以及骨髓造血影响的认识:¹³¹I诊治DTC骨转移的临床效果明显,但随着累积剂量的提升以及患者对¹³¹I治疗个体敏感度的不同可能会发生骨髓造血系统的白细胞或血小板一过性下降。对于广泛骨转移患者¹³¹I治疗时要高度警惕骨髓抑制的发生,要尽可能考虑累积治疗剂量的因素;尽量延长再次治疗的间隔时间;出现骨髓抑制现象时,要择期使用¹³¹I治疗。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.01.015

A case of severe bone marrow inhibition in the treatment of differentiated thyroid cancer by radionuclide ¹³¹I

Zhi Haiming, Zha Qing, Cheng Xiaohui, Jin Chuande, Gui Zhaokang, Wei Xingyun, Wang Fan

Department of Nuclear Medicine, the PLA Navy Anqing Hospital, Anqing 246003, China

Corresponding author: Zha Qing, Email: 1730127826@qq.com

【Abstract】 A case of severe bone marrow inhibition in the treatment of differentiated thyroid cancer (DTC) by radionuclide ¹³¹I was reported. The characteristics of the case were analyzed based on clinical diagnosis, changes in bone marrow hematopoietic system, and whether the patient's treatment process was standardized. The therapeutic effect of radionuclide ¹³¹I in the diagnosis and treatment of DTC bone metastasis and the effect of bone marrow hematopoiesis were reviewed. Radionuclide ¹³¹I had considerable clinical effect on the diagnosis and treatment of DTC bone metastasis. However, with the increase of cumulative dose and the difference of sensitivity of patients to ¹³¹I treatment, white blood cells or platelets in the bone marrow hematopoietic system may decrease. For the treatment of ¹³¹I patients with extensive bone metastasis, the occurrence of bone marrow inhibition should be on highly alert and the cumulative treatment dose should be considered. The interval between retreatment should be maximized. When bone marrow inhibition occurs in patients with extensive bone metastasis, ¹³¹I treatment should be used selectively.

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.01.015

分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC)是内分泌系统中一种最常见的恶性肿瘤,分为乳头状甲状腺癌和滤泡状甲状腺癌。随着人们对健康要求的逐步提高以及医学检查技术的进步,DTC已经迅速成为发病率增长最快速的恶性肿瘤之一^[1-2],多数患者预后良好,但有少数患者发生骨转移后其10年生存率只有14%~21%^[3],患者生活质量也随之下降。

1 患者资料

患者女性,58岁,于2011年3月出现腰痛不适,就诊发现腰椎MRI提示:L2、骶椎及T12胸椎体右侧椎弓异常信号,考虑转移瘤;L4-L5、L5-S1椎间盘轻度突出。2011年6月经外院CT引导下穿刺病理检查结果提示:送检的(肋骨)穿刺物为转移性甲状腺滤泡癌。遂在外院行

6个周期的化疗(具体方案不详)。2012年3月9日在我院行“双侧甲状腺全切术”,病理结果示:右侧甲状腺滤泡癌。2012年4月4日给予3.7 GBq ¹³¹I(中核集团原子高科股份有限公司提供)溶液进行清甲治疗,随后于2012年7月3日、11月3日及2013年5月11日均给予7.4 GBq ¹³¹I溶液口服清灶治疗,服药后均无明显不适症状,全身碘平面扫描示:全身多处异常放射性浓聚灶,考虑为甲状腺癌多发转移(图1中A)。患者于2012年10月至2014年2月行8次唑来膦酸(江苏苏州倍达医药科技有限公司提供)抗骨吸收治疗,均无不适。2013年6月(第3次清灶治疗后1个月)查

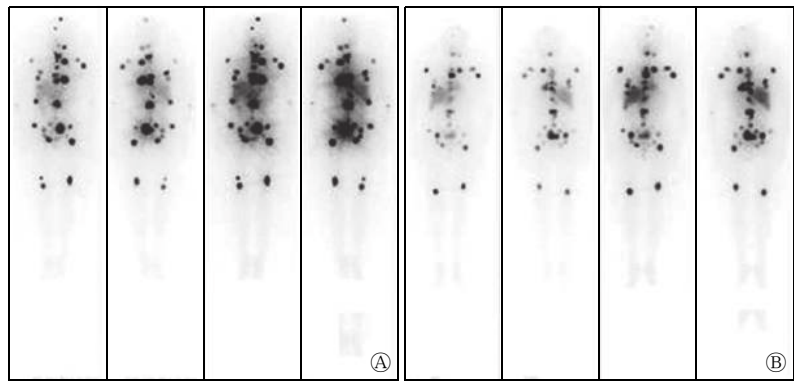


图1 患者女性,58岁,分化型甲状腺癌骨转移碘全身扫描图 图中,A:第1次清灶后;B:第4次清灶后。

Fig. 1 Iodine whole body scan of bone metastasis in patients with differentiated thyroid cancer (female, 58 years old)

血,结果:WBC为 0.96×10^9 个/L, RBC为 1.99×10^{12} 个/L,血红蛋白为68 g/L,血小板为 24×10^9 个/L,全身乏力明显,予以输血小板等积极对症治疗,乏力症状明显好转,骨髓毒性改善后出院。2014年3月3日给予5.55 GBq ¹³¹I口服溶液清灶治疗。本次治疗停药左甲状腺素钠片后查甲状腺球蛋白为118.13 ng/L,治疗后碘全身扫描显示部分病灶放射性减低(图1中B)。2014年4月因再次出现RBC及血小板严重偏低(血小板危急值)住院输红细胞悬液、手工血小板,并行其他积极对症治疗好转后出院。之后因考虑大剂量¹³¹I治疗对骨髓毒性较大,未再次行¹³¹I治疗。2015年3月因出现左肘关节疼痛,查血清甲状腺球蛋白>500 ng/L。因患者血常规提示WBC、RBC和血小板明显偏低,经积极升WBC和血小板对症治疗后有所好转。后转诊安徽省省立医院并于2015年7月3日给予7.4 GBq ¹³¹I溶液口服清灶治疗,疗程中不良反应轻微。2015年7月15日因在当地镇医院血常规提示WBC、RBC和血小板减少再次入院治疗。患者骨髓抑制严重,入院后经积极治疗后贫血、乏力等不适症状减轻,食欲改善,但WBC和血小板数量仍明显偏低,应继续住院治疗。但患者强烈要求转上级医院进一步治疗,遂于2015年7月27日转入上级医院进行输血及抗感染治疗,9月6日病情好转后出院。2015年12月患者在当地镇医院因感染医治无效死亡。

2 讨论

甲状腺滤泡癌是DTC中的一种,约占5%~10%,通常容易通过血液运行发生骨及肺的转移^[4],且有部分患者是以骨转移为首发症状开始诊治的^[5]。DTC在¹³¹I治疗过程中的骨髓抑制很少发生^[6],只有在大剂量¹³¹I治疗(累积剂量达29.6 GBq以上)时可能会发生一过性骨髓抑制现象。Benua等^[7]提出当¹³¹I治疗过程中的血液或骨髓辐射剂量达到或超过200 cGy时,会出现骨髓抑制从而导致外周血发生WBC和血小板的减低。临床上常见的骨髓抑制作用往往都是一过性的,通常在没有任何处理的情况下会自行恢

复,极少发生永久性或重度的骨髓抑制现象,¹³¹I治疗DTC骨转移对延长患者生存期及改善生活质量具有重要的临床价值^[8]。

本例患者发生如此严重程度骨髓抑制现象非常少见,查文献未见类似病例报道。分析其发生原因可能与以下几方面因素综合有关:首先患者发生的骨转移部位广泛,骨髓造血系统本身遭到了破坏;其次是患者经过6个周期化疗药物的使用,导致骨髓造血系统进一步损伤;最后是患者对¹³¹I治疗较为敏感,早期患者治疗后病灶减少,甲状腺球蛋白水平明显下降,但经多次累积治疗后骨髓造血系统出现进一步抑制,最终发生重度骨髓抑制。

综上所述,笔者认为首先应加强基层医院肿瘤相关医师对DTC规范化治疗的认识,严格执行肿瘤首诊多学科会诊制度,避免不应有的医疗措施(本例患者不宜行6个周期化疗);其次,对于广泛骨转移患者治疗时要高度警惕可能发生的骨髓抑制,在选择治疗剂量时,要尽可能考虑到累积治疗剂量的影响;再次,应尽量延长再次治疗与上次治疗的间隔时间;最后,在面对出现过骨髓抑制现象的患者时,要慎重使用¹³¹I治疗。

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 支海明、程小辉、金传德、桂兆康、魏杏云、王凡负责论文的撰写以及文献的查阅;查清负责论文的审阅。

参 考 文 献

- [1] Osorio M, Moubayed SP, Su H, et al. Systematic review of site distribution of bone metastases in differentiated thyroid cancer[J]. *Head Neck*, 2017, 39(4): 812-818. DOI: 10.1002/hed.24655.
- [2] Nakayama R, Horiuchi K, Susa M, et al. Clinical outcome after bone metastasis (BM) surgery in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC): a retrospective study of 40 cases[J].

- Jpn J Clin Oncol, 2014, 44(10): 918-925. DOI: 10.1093/jco/hyu099.
- [3] Muresan MM, Olivier P, Leclère J, et al. Bone metastases from differentiated thyroid carcinoma[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2008, 15(1): 37-49. DOI: 10.1677/ERC-07-0229.
- [4] Sobrinho-Simões M, Eloy C, Magalhães J, et al. Follicular thyroid carcinoma[J]. *Mod Pathol*, 2011, 24 Suppl 2: S10-18. DOI: 10.1038/modpathol.2010.133.
- [5] 寇天雷, 李杰. 以骨转移为首发症状的甲状腺滤泡癌病理特征分析[J]. *解放军医学院学报*, 2015, 36(2): 130-132. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2015.02.010.
- Kou TL, Li J. Pathological features of follicular thyroid carcinoma with bone metastasis as the first symptom[J]. *Acad J Chin PLA Med Sch*, 2015, 36(2): 130-132. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2015.02.010.
- [6] 王秋, 王治国, 张国旭, 等. 碘¹³¹治疗69例分化型甲状腺癌的临床观察[J]. *辽宁医学杂志*, 2015, 29(1): 55-56.
- Wang Q, Wang ZG, Zhang GX, et al. Clinical observation of iodine 131 in the treatment of 69 patients with differentiated thyroid cancer[J]. *Med J Liaoning*, 2015, 29(1): 55-56.
- [7] Benua RS, Cicale NR, Sonenberg M, et al. The relation of radioiodine dosimetry to results and complications in the treatment of metastatic thyroid cancer[J]. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*, 1962, 87: 171-182.
- [8] Thies ED, Tanase K, Maeder U, et al. The number of ¹³¹I therapy courses needed to achieve complete remission is an indicator of prognosis in patients with differentiated thyroid carcinoma[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41(12): 2281-2290. DOI: 10.1007/s00259-014-2851-2.
- (收稿日期: 2018-06-16)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于2019年中华医学会系列杂志编排规范修订的通知

根据国家有关法规和中华医学会系列杂志未来数字化、自动化出版的要求,结合本刊实际情况,从2019年第1期起编排规范修订如下。

1. 整体版式: 将作者信息(包括作者、作者单位、通信作者、作者单位变更、同等贡献等)置于文题之下。
2. 中文作者: 要求在作者名后用上角码编号,同时作者单位前均冠上编号,作者与作者单位通过编号对应。
3. 中文作者单位: 中文作者单位需著录全称,如作者为同一机构的不同科室,要全部著录,不做缩略处理。作者单位名称不能体现单位所在地者,在邮政编码前给出单位所在地。
4. 英文作者和作者单位: 修改同中文,均不做删减。英文作者单位必须补全,且与作者一一对应。英文作者不使用缩略名(如 Song NL),而采用全称。
5. 英文摘要: 英文摘要要表述的项目原则上与中文摘要一致。包括: 主标题、副标题、作者、作者单位、摘要/提要、关键词、基金项目、通信作者、DOI编号、作者同等贡献说明、作者工作地址变更说明。为方便英文读者,结果项内容可适当扩充。为避免提取数据丢失信息,建议英文摘要中不要出现需造字的特殊字符,比如牙位,建议用文字描述;(均值±标准差)建议用(Mean ± SD),不再使用($\bar{x} \pm s$)。
6. 图、表的双语问题: 要求先出现中文,后出现英文。包括: 图题、表题、图说明、表注。
7. 指南共识类文献: 包括专家组名单、执笔、学术秘书等内容属于正文部分,直接排在正文后,参考文献前。
8. 利益冲突声明: 利益冲突信息应为稿件的一部分,有或无利益冲突均需在文章中报告。要求在文后、参考文献前注明利益冲突。