

分化型甲状腺癌切除术后多发骨转移一例

Differentiated thyroid cancer with multiple bone metastases after resection: a case report

Li Dan, Zhu Dongling, Zhu Xiaohua

引用本文:

李丹, 朱冬灵, 朱小华. 分化型甲状腺癌切除术后多发骨转移一例[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2021, 45(10): 669–672. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202009041-00099

Li Dan, Zhu Dongling, Zhu Xiaohua. Differentiated thyroid cancer with multiple bone metastases after resection: a case report[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2021, 45(10): 669–672. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202009041-00099

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202009041-00099>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

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

A case of severe bone marrow inhibition in the treatment of differentiated thyroid cancer by radionuclide ¹³¹I
国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(1): 88–90 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.01.015>

碘难治性分化型甲状腺癌经索拉非尼治疗致亚急性肝衰竭一例

A case of subacute liver failure caused by sorafenib treatment of radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer
国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(2): 132–135 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202008017-00023>

以肱骨转移为先发症状的隐匿型甲状腺乳头状癌临床分析一例

Clinical analysis of a case of concealed papillary thyroid carcinoma having humeral metastasis as the first symptom
国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(7): 465–469 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201905022-00052>

颅内间变性血管外皮细胞瘤伴骨转移一例

Intracranial anaplastic hemangiopericytoma with bone metastasis: a case report
国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(6): 585–588 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.06.015>

分化型甲状腺癌的治疗进展

Advances in the treatment of differentiated thyroid cancer
国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(2): 126–131 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.02.009>

¹³¹I联合¹²⁵I粒子植入治疗甲状腺髓样癌-乳头状癌骨转移一例及其SPECT/CT剂量学的验证

A case report of ¹³¹I combined with ¹²⁵I seed implantation in the treatment of medullary and papillary thyroid cancer bone metastasis and SPECT/CT dosimetry validation
国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(7): 470–473 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202007010-00086>

· 病例报告 ·

分化型甲状腺癌切除术后多发骨转移一例

李丹 朱冬灵 朱小华

华中科技大学同济医学院附属同济医院核医学科, 武汉 430030

通信作者: 朱小华, Email: evazhu@vip.sina.com

【摘要】 笔者报道了1例分化型甲状腺癌(DTC)切除术后多发骨转移的病例,其 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -亚甲基二膦酸盐全身骨显像结果呈阴性,而经 ^{131}I 治疗后全身显像(Rx-WBS)结果呈阳性,通过实验室检查、组织病理学检查及影像学检查结果综合分析了该病的特点。综合分析结果提示 ^{131}I Rx-WBS有利于发现DTC骨转移灶,且 ^{131}I 治疗对其效果显著。

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202009041-00099](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202009041-00099)**Differentiated thyroid cancer with multiple bone metastases after resection: a case report**

Li Dan, Zhu Dongling, Zhu Xiaohua

Department of Nuclear Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Corresponding author: Zhu Xiaohua, Email: evazhu@vip.sina.com

【Abstract】 The authors reported a case of differentiated thyroid cancer (DTC) with multiple bone metastases after resection, whose $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -methylendiphosphonate whole-body bone scan was negative while ^{131}I post-treatment whole body scan (Rx-WBS) was positive. This article clarified the characteristics of the disease from laboratory examinations, histopathological examinations and imaging examinations results. This case illustrated that ^{131}I Rx-WBS was conducive to the discovery of DTC bone metastases, and ^{131}I therapy has a significant effect.

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202009041-00099](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202009041-00099)

尽管DTC预后良好,然而一旦患者出现远处转移,其5年总生存率将降至50%^[1]。DTC常见的远处转移部位为肺和骨,其中,骨转移对预后影响更显著。因此,早期发现DTC患者的骨转移有助于更好地对患者进行分期和预后评估,并指导临床选择合适的综合治疗方案。笔者报道了1例DTC切除术后多发骨转移的病例,其 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP全身骨显像(whole-body bone scan, WBS)结果呈阴性,而经 ^{131}I 治疗后全身显像(post-treatment whole body scan, Rx-WBS)结果呈阳性,现将其实验室检查结果、影像学特点及治疗经过报道如下。

1 患者资料

患者女性,46岁,2015年9月因“发现颈部肿块3月余”于湖北省恩施市建始县人民医院行双侧甲状腺全切除术,组织病理学检查结果为双侧甲状腺腺瘤伴左侧甲状腺囊性变;2018年6月行颈部CT,结果显示甲状腺内低密度结节伴钙化,随后行双侧残余甲状腺全切除术+右侧中央区淋巴结清扫术。组织病理学检查结果为右侧甲状腺乳头状癌Ⅱ级,淋巴管有浸润,切缘未见癌细胞;左侧甲状腺

腺瘤,局部边缘组织见上皮细胞非典型增生。

2018年7月,患者于华中科技大学同济医学院附属同济医院复查,其甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)水平为2.70 ng/mL,甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TgAb)水平为36.50 U/mL(表1)。2019年1月于核医学科住院,拟行 ^{131}I 治疗,其血清游离 T_3 (free T_3 , FT₃)水平为1.75 pg/mL,血清游离 T_4 (free T_4 , FT₄)水平为0.37 ng/dL,促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)水平为72.58 $\mu\text{IU/mL}$, Tg水平为64.95 ng/mL, TgAb水平为66.80 U/mL(表1)。颈部超声结果显示,双侧甲状腺区异常低回声,考虑可能是术后导致的改变;可见左侧颈部淋巴结,考虑可能为异常淋巴结。行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP WBS,结果未见明显异常(图1A)。综合患者的甲状腺功能、Tg和TgAb水平、颈部超声以及组织病理学检查结果,给予 5.5×10^3 MBq的 ^{131}I 以在清甲的同时兼顾清灶治疗。5 d后行 ^{131}I Rx-WBS(图1C)及局部SPECT/CT显像(图2A~D),结果显示左侧颈部V区淋巴结及全身多处骨组织多发摄碘灶;而CT结果显示,相应骨密度未见明显异常(图2),考虑为甲状腺癌术后伴左侧颈部V区淋巴结及多发骨转移。 ^{131}I 治疗后

表 1 分化型甲状腺癌切除术后多发骨转移患者(女性, 46岁)2次行¹³¹I治疗前后的甲状腺功能结果**Table 1** Results of thyroid function of the patient with differentiated thyroid cancer with multiple bone metastases after resection (female, 46 years old) before and after 2 ¹³¹I treatments

时间	血清游离T ₃ (pg/mL)	血清游离T ₄ (ng/dL)	促甲状腺激素(μIU/mL)	甲状腺球蛋白(ng/mL)	甲状腺球蛋白抗体(U/mL)
2018年7月	4.55	2.14	0.02	2.70	36.50
2019年1月	1.75	0.37	72.58	64.95	66.80
2019年2月	3.62	1.67	0.02	0.09	155.60
2019年4月	5.06	1.78	0.01	<0.04	61.50
2019年7月	<1.00	<0.40	73.95	0.14	21.97
2019年9月	3.37	1.31	0.63	<0.04	<16.50
2019年11月	4.07	1.67	0.01	<0.04	<16.50
正常参考值	2.00~4.10	0.80~2.00	0.55~4.78	1.40~78.00	0~60.00

注: T₃为三碘甲状腺原氨酸; T₄为甲状腺素

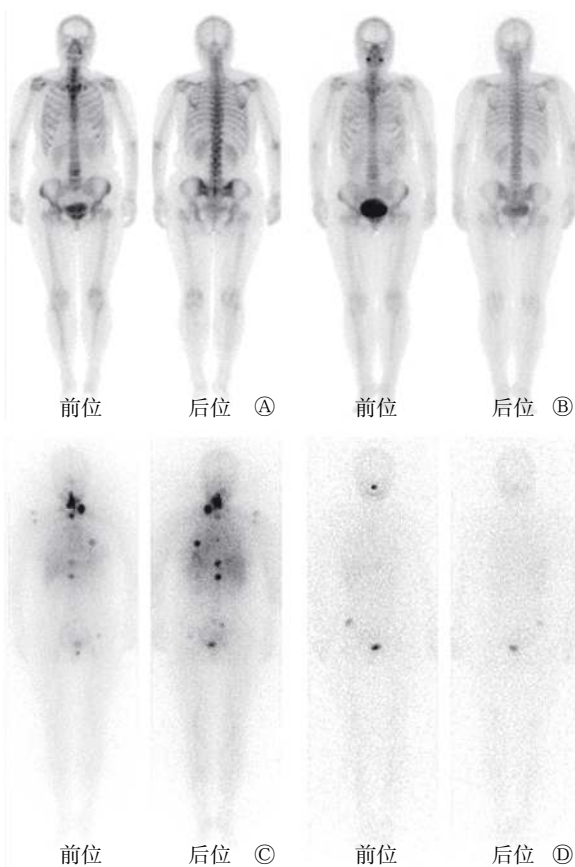


图 1 分化型甲状腺癌切除术后多发骨转移患者(女性, 46岁)2次¹³¹I治疗前的⁹⁹Tc^m-MDP全身骨显像图和2次¹³¹I Rx-WBS图 A、B分别为第1次和第2次¹³¹I治疗前的⁹⁹Tc^m-MDP全身骨显像图, 均未见明显异常; C为第1次¹³¹I Rx-WBS图, 显示颈部甲状腺残余灶放射性高度浓聚, 左侧颈部淋巴结及多处骨组织多发摄碘灶; D为第2次¹³¹I Rx-WBS图, 显示原左侧颈部淋巴结及多处骨组织摄碘灶消失, 肠道见生理性放射性浓聚。MDP为亚甲基二膦酸盐; Rx-WBS为治疗后全身显像

Figure 1 ⁹⁹Tc^m-MDP whole-body bone scan images before twice ¹³¹I treatments and post-treatment whole body scan images after twice ¹³¹I treatments in patient with multiple bone metastases after resection of differentiated thyroid cancer (female, 46 years old)

6周(2019年2月), 患者的Tg水平为0.09 ng/mL、TgAb水平为155.60 U/mL; 治疗后3个月(2019年4月), 患者的Tg水平<0.04 ng/mL、TgAb水平为61.50 U/mL(表1)。2019年7月住院行第2次¹³¹I治疗, 其TSH水平为73.95 μIU/mL, Tg水平为0.14 ng/mL, TgAb水平为21.97 U/mL(表1)。颈部超声结果未见明显异常。⁹⁹Tc^m-MDP WBS结果未见明显异常(图1B)。患者首次¹³¹I Rx-WBS结果提示淋巴结及多发骨转移, 故第2次给予7.4×10³ MBq的¹³¹I。5 d后行¹³¹I Rx-WBS(图1D)及局部SPECT/CT显像(图2E-I), ¹³¹I Rx-WBS结果显示, 原颈部及骨摄碘灶消失, 肠道见生理性放射性浓聚, 局部SPECT/CT显像结果与¹³¹I Rx-WBS结果一致。2019年9月和11月分别进行复查, Tg水平均<0.04 ng/mL, TgAb水平均<16.50 U/mL(表1), 颈部超声结果均未见明显异常。

2 讨论

近年来的调查结果显示, DTC是发病率增长最快的恶性肿瘤之一, 必须及时给予综合治疗^[1]。尽管DTC预后良好, 患者的10年总生存率为85%~93%, 然而一旦患者出现远处转移, 其5年总生存率将降至50%^[1]。DTC常见的远处转移部位为肺和骨, 其中肺转移占85%~93%, 骨转移占20%~30%, 两处皆有转移者占20%^[2]。骨转移对DTC预后的影响更为显著, 患者的10年总生存率进一步下降至13%~21%^[3]。因此, 早期发现DTC患者的骨转移有助于更好地对患者进行分期和预后评估, 并指导临床医师选择合适的综合治疗方案。

DTC骨转移以溶骨性为主, 少数为成骨性^[4]。⁹⁹Tc^m-MDP WBS可显示局部骨血流灌注和骨盐代谢的情况, 对诊断骨转移癌具有较高的灵敏度, 且能比X射线和CT早3~6个月检出病灶, 但体积小的溶骨性转移灶的⁹⁹Tc^m-MDP WBS结果可呈阴性, 这是造成假阴性的原因之一。此外, 受骨折和退行性病变的影响, ⁹⁹Tc^m-MDP WBS诊断骨转移的假阳性率高、特异度低。由于大部分DTC转移灶均具有特异性摄取¹³¹I的特征, 因此, ¹³¹I WBS在诊断DTC骨转移方面具有重要意义, 联合局部SPECT/CT显像可明显提

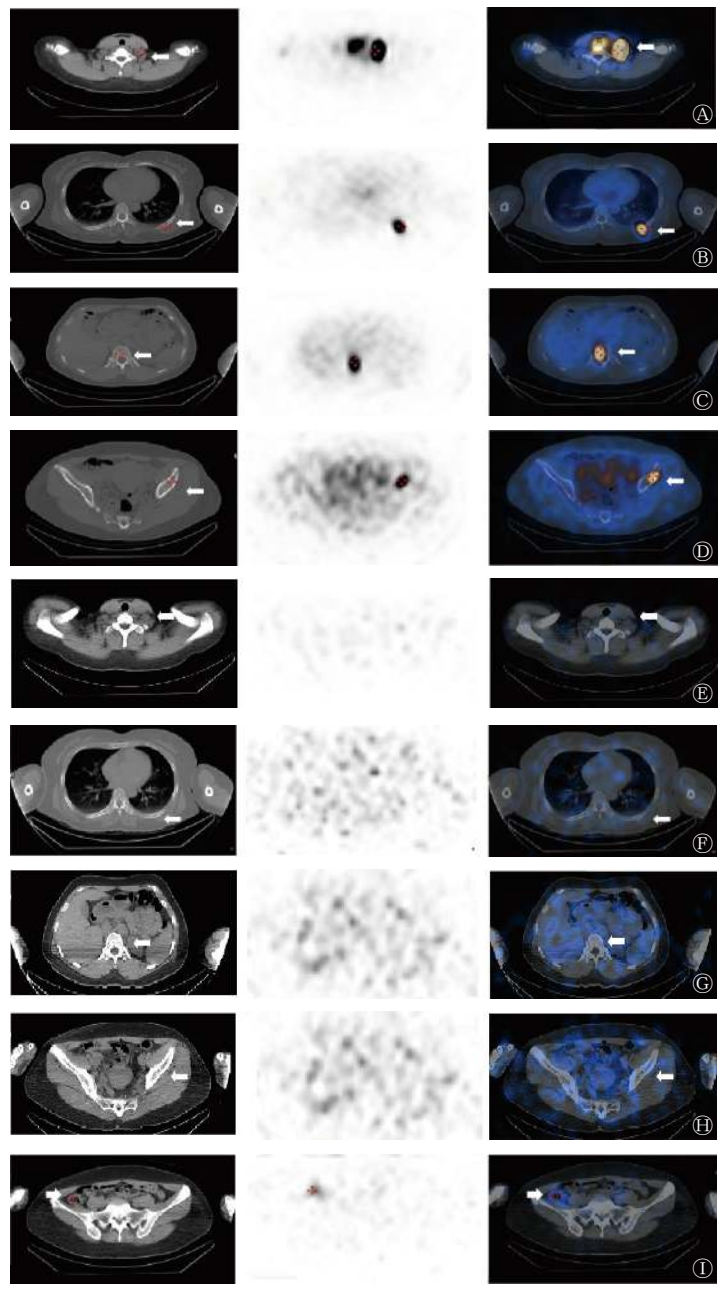


图2 分化型甲状腺癌切除术后多发骨转移患者(女性, 46岁)2次¹³¹I治疗后的SPECT/CT显像图 A~I从左到右依次为CT、SPECT及SPECT/CT融合图; A为患者第1次¹³¹I治疗后的甲状腺横断面图, 显示颈部甲状腺残余灶放射性高度浓聚及左侧颈部淋巴结摄碘灶(箭头所示); B为患者第1次¹³¹I治疗后的肋骨横断面图, 显示左侧第7后肋摄碘灶(箭头所示); C为患者第1次¹³¹I治疗后的椎体横断面图, 显示胸椎摄碘灶(箭头所示); D为患者第1次¹³¹I治疗后的髌骨横断面图, 显示左侧髌骨摄碘灶(箭头所示); E为患者第2次¹³¹I治疗后的甲状腺横断面图, 显示颈部未见明显异常摄碘(箭头所示); F为患者第2次¹³¹I治疗后的肋骨横断面图, 显示原左侧第7后肋未见明显异常摄碘(箭头所示); G为患者第2次¹³¹I治疗后的椎体横断面图, 显示原胸椎未见明显异常摄碘(箭头所示); H为患者第2次¹³¹I治疗后的髌骨横断面图, 显示原左侧髌骨未见明显异常摄碘(箭头所示); I为患者第2次¹³¹I治疗后的肠道横断面图, 显示肠道的生理性摄取(箭头所示)。SPECT为单光子发射计算机断层摄影术; CT为计算机断层摄影术

Figure 2 SPECT/CT images after twice ¹³¹I treatment in the patient with multiple bone metastases after resection of differentiated thyroid cancer (female, 46 years old)

高诊断的特异度和准确率, 并有利于发现体积小、隐匿性的转移灶^[5-6]。但是, ¹³¹I WBS可显示不摄取¹³¹I的骨转移灶。有文献报道10%~15%的DTC患者会出现Tg阳性而¹³¹I WBS结果阴性的情况, 主要原因可能是复发或转移的

肿瘤细胞失分化、残留的肿瘤组织太少或病灶的体积太小而受仪器分辨率的限制无法探测到^[7]。尽管DTC病灶具有分泌Tg的能力, 然而其摄碘能力降低或丧失, 导致¹³¹I WBS出现假阴性结果^[7]。因此, ⁹⁹Tc^m-MDP WBS、¹³¹I WBS

及局部 SPECT/CT 联合应用可提高诊断的特异度和灵敏度。本病例第 1 次行¹³¹I Rx-WBS 时探测到多发摄碘的骨转移灶, CT 结果未见明显的骨密度异常, ⁹⁹Tc^m-MDP WBS 结果为阴性, 可能是骨转移灶具备摄碘能力, 但仍处于溶骨性病变的早期, 尚未出现结构的改变, 而⁹⁹Tc^m-MDP WBS 探测溶骨性病变的灵敏度较低。

治疗后血清 Tg 水平是反映甲状腺癌转移程度的关键指标^[8], 但 TgAb 的存在会干扰 Tg 水平检测的准确率^[9]。本病例在第 1 次¹³¹I 治疗前 TgAb 水平升高, 这提示存在分泌 Tg 的组织或病灶, 即疾病处于持续或复发状态。第 1 次¹³¹I 治疗后, 患者的 TgAb 水平持续升高, 这可能是因为¹³¹I 的辐射生物学效应破坏了残留的甲状腺组织或肿瘤细胞, 导致 Tg 释放入血, 机体针对抗原 Tg 产生自身免疫性抗体^[7]。第 1 次¹³¹I 治疗前, 患者的刺激性 Tg 水平为 64.95 ng/mL, 这提示有残余的 DTC 病灶或转移灶, 通过 2 次¹³¹I 治疗(总剂量为 12.9×10³ MBq)后, 在接受甲状腺激素治疗的情况下, 复查血清 Tg 及 TgAb 水平, 二者分别降至 < 0.04 ng/mL、<16.50 U/mL, 提示病情缓解, 影像学检查结果提示转移灶消失。

一项针对¹³¹I 治疗 DTC 患者的术后生存率分析的研究结果表明, 经过¹³¹I 治疗的 DTC 患者的 10 年总生存率为 92.38%, 其中, 骨转移的 DTC 患者的 10 年总生存率为 80.41%^[10]。¹³¹I 治疗可明显提高 DTC 患者术后的无复发生存率、无进展生存率和无疾病生存率^[11]。对于骨转移灶的治疗, 2014 版《¹³¹I 治疗分化型甲状腺癌指南》^[12]指出, 大部分患者经¹³¹I 清灶治疗后病情稳定, 部分患者的骨转移灶可减少或消失, 虽然¹³¹I 治疗很难治愈骨转移灶, 但其可以缓解症状, 提高患者的生活质量, 并延长生存期, 因此, 摄碘骨转移灶应考虑行¹³¹I 清灶治疗。本病例共经过 2 次¹³¹I 治疗, 第 2 次¹³¹I Rx-WBS 结果为阴性, 治疗后监测血清 Tg 水平持续 <0.04 ng/mL, TgAb 水平持续 <16.50 U/mL, 颈部超声结果无异常, 提示转移灶消失, ¹³¹I 治疗效果显著。

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 李丹负责病例资料的收集与整理、论文的撰写与修订; 张冬灵负责病例资料的协助收集与整理; 朱小华负责数据的分析、论文的审阅与最终版本的修订。

参 考 文 献

- [1] Wen XZ, Wang B, Jin QM, et al. Thyroid antibody status is associated with central lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma patients with Hashimoto's thyroiditis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(6): 1751-1758. DOI: 10.1245/s10434-019-07256-4.
- [2] Califano I, Deutsch S, Löwenstein A, et al. Outcomes of patients with bone metastases from differentiated thyroid cancer[J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2018, 62(1): 14-20. DOI: 10.20945/2359-3997000000004.
- [3] Pal P, Singh B, Kane S, et al. Bone metastases in follicular carcinoma of thyroid[J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2018, 70(1): 10-14. DOI: 10.1007/s12070-017-1170-x.
- [4] Orita Y, Sugitani I, Toda K, et al. Zoledronic acid in the treatment of bone metastases from differentiated thyroid carcinoma[J]. *Thyroid*, 2011, 21(1): 31-35. DOI: 10.1089/thy.2010.0169.
- [5] Higashino M, Ayani Y, Terada T, et al. Clinical features of poorly differentiated thyroid papillary carcinoma[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2019, 46(3): 437-442. DOI: 10.1016/j.anl.2018.10.001.
- [6] Lamartina L, Grani G, Durante C, et al. Recent advances in managing differentiated thyroid cancer[J/OL]. *F1000Res*, 2018, 7: 86[2020-09-26]. <https://f1000research.com/articles/7-86/v1>. DOI: 10.12688/f1000research.12811.1.
- [7] Maruoka Y, Abe K, Baba S, et al. Incremental diagnostic value of SPECT/CT with ¹³¹I scintigraphy after radioiodine therapy in patients with well-differentiated thyroid carcinoma[J]. *Radiology*, 2012, 265(3): 902-909. DOI: 10.1148/radiol.12112108.
- [8] Lin YS, Li TJ, Liang J, et al. Predictive value of preablation stimulated thyroglobulin and thyroglobulin/thyroid-stimulating hormone ratio in differentiated thyroid cancer[J]. *Clin Nucl Med*, 2011, 36(12): 1102-1105. DOI: 10.1097/RLU.0b013e3182291c65.
- [9] Spencer CA. Challenges of serum thyroglobulin (Tg) measurement in the presence of Tg autoantibodies[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(8): 3702-3704. DOI: 10.1210/jc.2004-0986.
- [10] 余永利, 罗全勇, 陈立波, 等. 分化型甲状腺癌术后¹³¹I 治疗生存率分析[J]. *中华核医学杂志*, 2006, 26(5): 261-263. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2006.05.001.
- [11] Yu YL, Luo QY, Chen LB, et al. Survival of patients with differentiated thyroid carcinoma after thyroidectomy and ¹³¹I therapy[J]. *Chin J Nucl Med*, 2006, 26(5): 261-263. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2006.05.001.
- [12] 慕转转, 刘杰蕊, 鲁涛, 等. 血清 Tg 用于远处转移性分化型甲状腺癌¹³¹I 治疗的疗效评估[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(6): 329-333. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200220-00055.
- Mu ZZ, Liu JR, Lu T, et al. Serum thyroglobulin in evaluating the response to ¹³¹I treatment in patients with distant metastatic differentiated thyroid cancer[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imag*, 2020, 40(6): 329-333. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200220-00055.
- [12] 中华医学会核医学分会. ¹³¹I 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2014.04.002.
- Chinese Society of Nuclear Medicine. Clinical guidelines for ¹³¹I therapy of differentiated thyroid cancer (2014 version)[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 34(4): 264-278. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2014.04.002.

(收稿日期: 2020-09-27)