

· 病例报告 ·

^{131}I 联合 ^{125}I 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

吕金富 牟兴宇 蒋泽文 林纯皓 李猛 付巍

桂林医学院附属医院核医学科 541001

通信作者: 付巍, Email: 13977385850@126.com

【摘要】 笔者报道了1例经临床治疗的甲状腺髓样癌-乳头状癌骨转移患者, 患者的病理类型在文献报道中较为少见。笔者通过对 ^{131}I 联合 ^{125}I 粒子局部植入治疗所取得的疗效进行经验总结, 为甲状腺髓样癌骨转移的治疗提供新的参考方法。同时通过SPECT/CT显像对 ^{125}I 粒子植入治疗实体肿瘤进行初步评价, 以便找到一种新的、更加精确和简便的剂量学验证方法。

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202007010-00086

A case report of ^{131}I combined with ^{125}I seed implantation in the treatment of medullary and papillary thyroid cancer bone metastasis and SPECT/CT dosimetry validation

Lyu Jinfu, Mu Xingyu, Jiang Zewen, Lin Chunhao, Li Meng, Fu Wei

Department of Nuclear Medicine, the Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin 541001, China

Corresponding author: Fu Wei, Email: 13977385850@126.com

【Abstract】 The author reported a clinically treated patient with medullary and papillary thyroid cancer bone metastasis, the pathology type of the case was relatively rare in the literature. Based on the experience of the efficacy of ^{131}I combined with ^{125}I seed local implantation treatment, a new reference treatment plan for thyroid medullary bone metastasis was provided. At the same time, a preliminary evaluation of ^{125}I seed implantation treated solid tumors was carried out by using SPECT/CT imaging, in order to find a new and more accurate and simple method in dose verification.

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202007010-00086

甲状腺髓样癌是一种起源于甲状腺滤泡旁细胞的神经内分泌肿瘤, 其预后较差, 当发生骨转移时多考虑采用外科手术与局部放疗进行治疗。虽然凡德他尼和卡博替尼等靶向药物已经获得美国食品药品监督管理局批准用于甲状腺髓样癌的治疗, 但是我国国家市场监督管理总局尚未批准上述靶向药物用于甲状腺髓样癌的治疗。我们通过对1例行 ^{131}I 联合 ^{125}I 粒子局部植入治疗的甲状腺髓样癌-乳头状癌骨转移患者的疗效进行经验总结, 旨在为甲状腺髓样癌骨转移的治疗提供新的参考方法。

1 患者资料

患者女性, 53岁, 因“甲状腺癌术后1年, 胸背部疼痛1月余”就诊。2017年5月, 患者因颈前肿物于桂林医学院附属医院核医学科行甲状腺癌根治术(双侧甲状腺切除+峡部切除+中央区淋巴结清扫), 术后经组织病理学检查

结果确诊为甲状腺髓样癌-乳头状癌。后于2017年6月行 ^{131}I (3700 MBq) 清除残留甲状腺组织(简称清甲)治疗; 2017年12月因考虑骨转移再次行 ^{131}I (7400 MBq) 清甲治疗。 ^{131}I 全身显像和SPECT/CT融合显像(图1A、B)示第5胸椎(T5)椎体均未见摄碘灶; 采用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP行全身骨显像及SPECT/CT断层融合显像(图1C、D), 可见T5椎体有放射性浓聚灶, 考虑为肿瘤骨转移。此后一直给予左甲状腺素钠片(100 μg)抑制治疗。2018年12月胸部CT图像(图1E)示双肺多发转移瘤, T5椎体骨质破坏明显, 肿瘤向椎管内侵犯, 脊髓压迫移位明显。本例患者自诉1个月前开始出现胸背部疼痛, 活动轻度受限, 结合既往检查结果考虑为甲状腺髓样癌胸椎骨转移压迫所致。患者情况良好, 既往已行2次 ^{131}I 治疗, ^{131}I 对DTC的治疗效果较好, 但甲状腺髓样癌对 ^{131}I 治疗不敏感, 2次 ^{131}I 治疗该处病灶均未见摄碘, 且降钙素原(procalcitonin, PCT)水平明显升

高,结合患者病史及上述相关检查结果综合考虑后认为T5椎体为甲状腺髓样癌成分的骨转移,若不及时解除患者的脊髓压迫状态,随时可能出现高位截瘫风险,严重影响患者的生活质量及预后。因患者拒绝行外科手术及放疗,且因靶向药物治疗经济负担较重,经桂林医学院附属医院多学科会诊及征求患者本人治疗意愿,并报医院伦理委员会批准备案后,最终决定采取¹²⁵I粒子植入治疗并让患者签署了《近距离放射性¹²⁵I粒子植入治疗知情同意书》。

本例患者治疗前实验室检查结果(括号内为正常值范围)如下。(1)甲状腺功能:游离三碘甲状腺原氨酸(free

thriiodothyronine, FT₃)为5.8(3.1~6.8)pmol/L;游离甲状腺素(FT₄)为26.6(12.0~22.0)pmol/L;TSH为0.005(0.270~4.200)μIU/mL;甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)为0.07(3.50~77.00)ng/mL。(2)PCT>100(0~0.046)ng/mL。(3)癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)为707.0(0~3.4)ng/mL。此外,血常规、止血功能、肝功能、肾功能、电解质均未见明显异常。患者取俯卧位,局部麻醉,在CT引导下经皮穿刺植入¹²⁵I粒子治疗,过程顺利,手术完成后,将CT影像传入治疗计划系统(treatment planning system, TPS)进行术后植入粒子位置的验证(图1F),手术前计划处方剂量

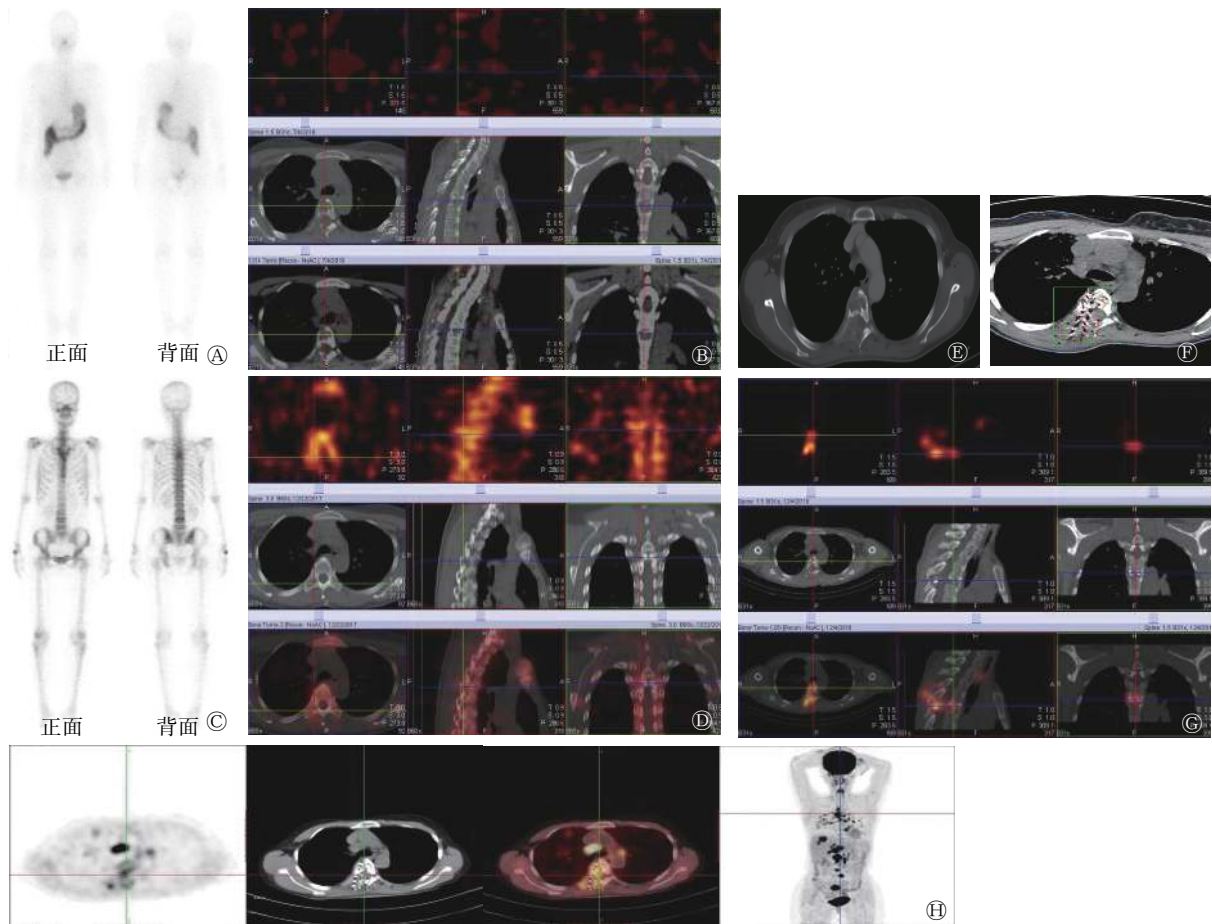


图1 甲状腺髓样癌-乳头状癌骨转移患者(女性,53岁)的影像学检查图 A为2017年12月¹³¹I SPECT/CT全身显像图,颈前甲状腺区未见摄碘灶;B为2017年12月¹³¹I SPECT/CT断层融合显像图(从左到右依次为横断面、矢状面、冠状面;从上到下依次为SPECT、CT、SPECT/CT断层融合显像图),结合同机CT融合图,示T5椎体未见摄碘灶;C为2018年6月29日术前^{99m}Tc^m-MDP SPECT/CT全身骨显像图,示T5椎体异常放射性浓聚,考虑为骨转移;D为2018年6月29日术前^{99m}Tc^m-MDP SPECT/CT断层融合显像图(从左到右依次为横断面、矢状面、冠状面,从上到下依次为SPECT、CT、SPECT/CT断层融合显像图),示T5椎体异常放射性浓聚,结合同机CT融合图可见骨质破坏,考虑为骨转移;E为2018年12月术前胸部CT图(骨窗),示T5椎体及附件骨质破坏,肿瘤侵犯椎管并压迫脊髓;F为2018年12月(手术当天)胸部CT图(软组织窗),粒子植入后,用TPS验证粒子分布的位置;G为2018年12月(手术当天)¹²⁵I SPECT/CT断层融合显像图(从左到右依次为横断面、矢状面、冠状面;从上到下依次为SPECT、CT、SPECT/CT断层融合显像图),示T5椎体及周围病灶软组织局部放射性稀疏,考虑为粒子分布不均匀所致该部位可能处方剂量不足;H为2019年9月¹⁸F-FDG PET/CT显像图(从左到右依次为PET局部显像、CT软组织窗、PET/CT融合显像、PET全身显像),示T5椎体局部骨质破坏、糖代谢轻度异常增高,病灶边界欠清晰,病灶内可见短棒状高密度影,SUV_{max}=2.2。MDP为亚甲基二膦酸盐;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;FDG为氟脱氧葡萄糖;PET为正电子发射断层摄影术;T5为第5胸椎;TPS为治疗计划系统

Figure 1 Imaging examination images of patient with medullary and papillary thyroid cancer bone metastasis (female, 53 years old)

为 19 107 cGy, 植入粒子数 53 粒(22.2 MBq), 手术后验证处方剂量为 26 587 cGy, 同时立即行 SPECT/CT 断层融合显像(图 1G), 可见 T5 椎体及周围病灶软组织放射性浓聚, 部分病灶放射性稀疏, 考虑可能为粒子分布不均匀导致局部处方剂量不足或过大, 因考虑术后验证已达处方剂量且患者不能再坚持手术, 故未对放射性稀疏区补种粒子, 术后未见粒子移位及相关并发症。本例患者随访 12 个月, 2019 年 9 月实验室检查结果(正常值范围同上)如下。(1)甲状腺功能: FT₃ 为 3.5 pmol/L; FT₄ 为 17.0 pmol/L; TSH 为 0.440 μIU/mL; Tg<0.04 ng/mL。(2)PCT 为 46.0 ng/mL。(3)CEA 为 70.0 ng/mL。2019 年 9 月行¹⁸F-FDG PET/CT 全身显像(图 1H), 示 T5 椎体局部糖代谢轻度异常升高, 不排除粒子干扰的可能, 胸椎病灶未见进展, PCT 水平较之前明显下降。同时患者自诉背部疼痛较治疗前明显好转, 活动受限较治疗前改善, 脊髓压迫症状好转, 患者生活质量得到改善。因此, 局部植入¹²⁵I 粒子治疗甲状腺髓样癌骨转移病灶是安全、有效的。

2 讨论

甲状腺癌病理类型通常分为乳头状癌、滤泡状癌、未分化癌及髓样癌 4 种类型。甲状腺髓样癌是一种起源于甲状腺滤泡旁细胞的神经内分泌肿瘤, 对¹³¹I 治疗不敏感。本例患者为甲状腺髓样癌-乳头状癌混合癌, 我们分析了患者所有的检查结果, 结合患者病史, 综合考虑后认为, T5 椎体为甲状腺髓样癌成分的骨转移, 但是未对其行胸椎活检。甲状腺髓样癌分化程度低, 且不摄碘, 而凡德他尼和卡博替尼等靶向药物对甲状腺髓样癌的治疗有效率低, 不良反应大, 且费用昂贵。本例患者因拒绝行手术及放疗, 综合考虑后行¹²⁵I 粒子局部植入治疗。¹²⁵I 粒子在 5 个半衰期内释放的 γ 射线可释放 90% 以上的放射剂量来有效杀伤肿瘤细胞, 其通过持续、长时间释放低能量的 γ 射线以达到破坏肿瘤细胞核内 DNA 合成、抑制肿瘤细胞有丝分裂并诱导肿瘤细胞凋亡的目的, 使肿瘤细胞整个分裂周期都处于射线敏感期, 可以有效杀伤肿瘤组织, 而肿瘤周围正常组织的受照剂量较低, 使其得到很好的保护, 几乎不会出现类似外放疗导致的脊髓辐射损伤等严重不良反应, 可以达到替代手术的目的, 从而达到减小甚至清除肿瘤的治疗效果^[1]。行近距离¹²⁵I 粒子植入治疗后, 本例患者的脊髓未出现明显的辐射不良反应, 与国内多数研究者的病例报道结果一致^[2-4], 这说明¹²⁵I 粒子治疗椎体骨转移是安全、有效的。采用 SPECT/CT 显像对¹²⁵I 粒子进行术后验证的病例报道还较少, 尚缺少统一的基础研究理论数据, 但张宏涛^[5]和赵宪芝等^[6]的研究结果表明, SPECT/CT 显像显示的¹²⁵I 粒子周围的放射性浓聚与剂量成一定的比例关系。对本例患者手术后即刻行¹²⁵I SPECT/CT 局部断层融合显像进行验证, 通过对靶区放射性浓聚程度的评估, 初步判断植入的¹²⁵I 粒子的放射性能量覆盖肿瘤病灶的情况, 通过该显像可以及时对病灶放射性分布欠佳区域补种粒子, 使病灶的

放疗效果达到最佳。该方法简单易行, 剂量可视, 可以弥补 TPS 需要考虑植入的粒子活度、粒子数目及粒子位置影响的不足, 同时还能及时发现进入血管后漂移的粒子, 及时预防粒子漂移造成的重要脏器栓塞的不良后果。本病例为 CT 引导下经皮穿刺的徒手操作, 术后 TPS 验证可见部分病灶出现冷区及热区, 而 SPECT/CT 图像验证亦可见相同部位出现放射性稀疏区及浓聚区, 这说明使用三维打印共面或非共面模板结合 CT 引导下¹²⁵I 粒子植入治疗可以使病灶术前、术后插植更加匹配, 使病灶靶区在剂量分布适形度、内外分布、均匀程度等方面的符合度更高, 能够实现放射性粒子植入手术规范所要求的精准度, 为放射性粒子植入治疗的规范化发展提供了重要途径, 有利于此项技术的规范化、程序化和同质化开展, 同时也有利于手术的质量控制^[7-8]。SPECT/CT 显像重复操作性强, 可以随时采集了解因放射性粒子衰变而产生的放射性稀疏区情况, 根据患者情况及时补种粒子以达到持续照射治疗的效果。

通过对本病例的治疗总结¹²⁵I 粒子优势如下: (1)采取穿刺技术, 无需将皮肤切开, 术中损伤较小, 伤势恢复较快; (2)¹²⁵I 粒子持续低剂量辐射靶病灶, 对肿瘤组织具有较好的杀伤能力, 同时对周围正常组织的辐射剂量较小, 不良反应较少; (3)术后行¹²⁵I 全身及局部 SPECT/CT 显像, 可及时反映病灶放射性分布, 弥补 TPS 需要考虑植入的粒子活度、粒子数目及粒子位置影响的不足; (4)术后恢复时间较快, 住院时间缩短, 减轻患者的经济负担。

综上所述, 本例甲状腺髓样癌-乳头状癌骨转移患者通过¹³¹I 联合¹²⁵I 粒子局部植入治疗得到了很好的治疗效果, 因此, 我们推断该方法能有效治疗这两种病理类型的病灶, 并能控制局部转移病灶, 缓解疼痛, 改善患者的生活质量。同时¹²⁵I 粒子植入后利用 SPECT/CT 断层融合显像可以及时、准确地评估粒子植入情况, 使¹²⁵I 粒子在病灶内达到最佳的放疗效果。但是, 由于病例数较少, 后期仍需要进一步研究。

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 吕金富负责病例临床资料的收集、论文的撰写与修订; 牟兴宇负责论文的修订; 蒋译文负责病例影像资料的收集与整理; 林纯皓负责文献及影像资料的收集与整理; 李猛负责诊断报告的分析; 付巍负责研究命题的设计、结果的审核、论文的审阅。

参 考 文 献

- [1] 郑桂丽, 王俊. 碘 125 粒子组织间植入治疗癌性疼痛的疗效与安全性[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(4): 550-552. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20141217.004.
Zheng GL, Wang J. Clinical efficacy and safety of 125 iodine seed implantation in treatment of cancer pain[J]. J Hainan Med Coll, 2015, 21(4): 550-552. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20141

- 217.004.
- [2] 付传发. CT引导下碘-125 粒子植入治疗非小细胞肺癌并椎体转移瘤的安全性及有效性[J]. *实用临床医药杂志*, 2019, 23(5): 27-31. DOI: [10.7619/jcmp.201905007](https://doi.org/10.7619/jcmp.201905007).
- Fu CF. Safety and efficacy of CT guided iodine-125 particle implantation in the treatment of non small cell lung cancer patients with vertebral metastatic carcinoma[J]. *Pract Clin Med*, 2019, 23(5): 27-31. DOI: [10.7619/jcmp.201905007](https://doi.org/10.7619/jcmp.201905007).
- [3] 黄海, 李福生, 王亮, 等. CT引导下¹²⁵I放射粒子植入治疗脊柱椎体及椎旁溶骨性转移瘤的临床效果[J]. *中华肿瘤杂志*, 2017, 39(3): 220-224. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2017.03.013](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2017.03.013).
- Huang H, Li FS, Wang L, et al. Relief effect of CT-guided ¹²⁵I seed implantation on patients with spinal and paraspinal osteolytic metastatic tumors[J]. *Chin J Oncol*, 2017, 39(3): 220-224. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2017.03.013](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2017.03.013).
- [4] 戴锦朝, 刑智远, 李进英, 等. 放射性¹²⁵I碘粒子植入治疗骨转移瘤临床效果观察[J]. *临床军医杂志*, 2018, 46(8): 978-979. DOI: [10.16680/j.1671-3826.2018.08.47](https://doi.org/10.16680/j.1671-3826.2018.08.47).
- Dai JC, Xing ZY, Li JY, et al. Radioactive ¹²⁵I iodine particle implantation to treat bone metastatic tumor clinical effect observation[J]. *Chin J Med Offic*, 2018, 46(8): 978-979. DOI: [10.16680/j.1671-3826.2018.08.47](https://doi.org/10.16680/j.1671-3826.2018.08.47).
- [5] 张宏涛. 3D 打印模板引导碘-125 粒子植入剂量准确性研究及 SPECT/CT 剂量验证初探 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2019.
- Zhang HT. Dosimetry study of 3D printed template guided iodine-125 seeds implantation and SPECT/CT based dose verification [D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2019.
- [6] 赵宪芝, 张宏涛, 底学敏, 等. SPECT/CT 探测¹²⁵I 粒子放射性浓聚处计数与周围剂量的关系[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2017, 37(6): 351-354. DOI: [10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.06.007](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.06.007).
- Zhao XZ, Zhang HT, Di XM, et al. Relationship between the peripheral dose and radioactive counts of ¹²⁵I seeds detected by SPECT/CT[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 37(6): 351-354. DOI: [10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.06.007](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.06.007).
- [7] 王俊杰. 3D 打印技术在精准粒子植入治疗中的应用[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2017, 37(7): 481-484. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2017.07.001](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2017.07.001).
- Wang JJ. Application of 3D-printing in accurate seed implantation therapy[J]. *Chin J Radiol Med Prot*, 2017, 37(7): 481-484. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2017.07.001](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2017.07.001).
- [8] 徐俊马, 喻岳超, 刘智, 等. 3D 打印模板结合 CT 引导¹²⁵I 放射性粒子精准植入治疗恶性肿瘤物理剂量学参数比较[J]. *江苏医药*, 2019, 45(5): 492-496. DOI: [10.19460/j.cnki.0253-3685.2019.05.018](https://doi.org/10.19460/j.cnki.0253-3685.2019.05.018).
- Xu JM, Yu YC, Liu Z, et al. A comparison of physical dosimetry parameters of 3D printing template combined with ¹²⁵I radioactive seed precise implantation guided by CT in the treatment of malignant tumors[J]. *Jiangsu Med J*, 2019, 45(5): 492-496. DOI: [10.19460/j.cnki.0253-3685.2019.05.018](https://doi.org/10.19460/j.cnki.0253-3685.2019.05.018).

(收稿日期: 2020-07-07)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于论文的中文摘要

1. 论著类文章摘要的内容应包括研究目的、研究方法、主要发现(包括关键性或主要的数据)和主要结论,一般应写成四段式结构式摘要:“目的(Objective)”、“方法(Methods)”、“结果(Results)”和“结论(Conclusions)”。临床试验研究论著结构式摘要的小标题也可以扩展,例如“背景”(Background)包括提供背景资料和研究目的(Objective),“方法”可包括研究设计(Design)、附属机构(Setting)、患者或研究对象(Patients or participants)、干预措施(Interventions)、主要结果测定(Main outcome measures)等,“结论”包括研究最终结论、应用前景和优缺点等。

2. 综述类文章的摘要,应包括综述的主要目的、资料来源、综述时所选择的文献量和依据、数据提炼的规则和应用方法、数据综合得出的结果和结论。可以结构式形式写出:背景(Background);数据来源(Data sources);结果(Results);结论(Conclusions)。也可写成指示性或报道指示性摘要。

3. 中文摘要一般使用第三人称撰写,不列图、表,不引用文献,不加评论。除了公知公认者外,摘要中首次出现的缩略语、代号等须注明全称或加以说明。新术语或尚无合适汉语译名的术语,可使用原文或在译名后括号中注明原文。

4. 中文摘要一般 250~400 字,英文摘要与中文摘要内容原则上相对应,但考虑到国外读者的需要,可更详细。