

· 影像医学研究 ·

^{99m}Tc -高锝酸盐全身及SPECT/CT显像评估分化型甲状腺癌术后残余灶和转移灶的价值

卢志强¹, 袁冬兰², 陈 蓉^{1*}

¹东南大学附属中大医院肿瘤科, 江苏 南京 210009; ²南京医科大学第一附属医院核医学科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:探讨 ^{99m}Tc -高锝酸盐全身及SPECT/CT显像在分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC)术后残余灶和转移灶诊断中的临床应用价值。方法:282例DTC术后需行 ^{131}I 首次治疗的患者,在 ^{131}I 治疗前行 ^{99m}Tc -高锝酸盐全身显像(whole body scan, WBS)及颈胸部SPECT/CT显像;在 ^{131}I 治疗后3~5 d行 ^{131}I -WBS及颈胸部SPECT/CT显像。以组织病理学或至少6个月的临床和影像学随访结果为诊断病灶性质的标准。分析 ^{99m}Tc -WBS及颈胸部SPECT/CT显像和 ^{131}I -WBS及颈胸部SPECT/CT显像在甲状腺床区及甲状腺床区以外部位对术后残余灶和转移灶的检出情况。结果:282例患者中, ^{99m}Tc -高锝酸盐显像检出甲状腺残余灶和转移灶共278处, ^{131}I 显像检出甲状腺残余灶和转移灶共307处。两种检测方法的一致性良好, $\text{Kappa}=0.759, u=18.538, P < 0.001$ 。结论: ^{99m}Tc -高锝酸盐显像对分化型DTC术后残余及转移灶具有重要的诊断价值,其与 ^{131}I 显像具有良好的相关性。

[关键词] 分化型甲状腺癌;SPECT/CT;全身扫描; ^{99m}Tc -高锝酸盐; ^{131}I 放射性同位素

[中图分类号] R736.1

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2019)10-1525-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20191028

分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC)占甲状腺癌患病率的85%左右,其主要分型包括乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)和滤泡状癌(follicular thyroid carcinoma, FTC)^[1]。2017年美国甲状腺协会给出DTC的诊疗规范指出,甲状腺全切除结合 ^{131}I 内照射及辅助甲状腺激素药物是治疗DTC的主要方法^[2]。DTC患者接受甲状腺全切或近全切除术后,其甲状腺组织残留及转移灶的数量和部位等,均影响患者后续的治疗方案及预后^[3]。低剂量 ^{131}I -全身显像(^{131}I -WBS)可以评价甲状腺组织残留及转移灶。但由于低剂量 ^{131}I -WBS可能引起甲状腺组织的顿抑效应,从而影响后期治疗剂量 ^{131}I 的摄取,有学者^[4-6]建议使用 ^{99m}Tc -高锝酸盐显像替代低剂量 ^{131}I 甲状腺显像。本研究回顾282例DTC患者术后 ^{99m}Tc -高锝酸盐全身显像(^{99m}Tc -WBS)及颈胸部SPECT/CT显像及治疗剂量 ^{131}I -WBS及颈胸部

SPECT/CT显像相关检查结果,分析 ^{99m}Tc -高锝酸盐显像在DTC术后残余灶和转移灶诊断中的临床应用价值,现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

自2016年1月—2018年7月在南京医科大学第一附属医院核医学科收治的甲状腺全切或近全切手术后、经病理证实为DTC需行 ^{131}I 初治的患者282例,其中PTC 278例(98.58%),FTC 5例(1.42%)。男132例,女150例,年龄15~69岁,平均年龄(32.16±8.29)岁。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者或患者家属均于 ^{131}I 治疗前签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 ^{99m}Tc -WBS及颈胸部SPECT/CT显像

所有患者在 ^{99m}Tc -高锝酸盐显像前4~6周内低碘饮食,停用左旋甲状腺素,血清促甲状腺激素水平控制在30 mU/L以上。静脉注射 ^{99m}Tc -高锝酸盐($^{99m}\text{TcO}_4^-$,南京森科医药技术有限公司)185 MBq,10~20 min后,仰卧位于检查床上,行WBS及颈胸部SPECT/CT检查。显像设备为Siemens Medical Solutions Symbia T6(Siemens公司,美国)。配低能平行

[基金项目] 江苏省卫计委医学科科研课题(H2018090);江苏省青年医学人才项目(QNRC2016816);南京市医学科技发展一般项目(YKK17279);东南大学基础科研项目(2242017K40255)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: taiyi608@163.com

孔准直器,能峰 140 keV,窗宽 20%。WBS 显像矩阵 256×1 024,检查床移动速度为 10 cm/min。颈胸部 SPECT/CT 断层扫描,采集矩阵为 128×128,Zoom=1.45,30 s/帧,共扫描 32 帧,CT 采集条件 120 kV/160 mA,层厚为 5 mm,层间距为 2.5 mm,图像重建层厚为 2 mm。而后通过计算机软件进行 SPECT/CT 图像融合。

1.2.2 治疗剂量 ¹³¹I-WBS 及颈胸部 SPECT/CT 显像

所有患者在 ⁹⁹Tc^m-高锝酸盐显像 3 d 后,口服 ¹³¹I (¹³¹I 口服溶液,上海原子科兴有限公司)1.11~9.25 GBq 进行治疗(甲状腺残余灶清除 1.11~3.70 GBq,局部复发/淋巴结转移 5.55 GBq,肺转移 5.55~7.40 GBq,骨转移 7.40~9.25 GBq)。口服 ¹³¹I 后第 3~5 天行 ¹³¹I-WBS。显像设备同上,配高能平行孔准直器,能峰 360 keV,窗宽 20%。WBS 显像矩阵 256×1 024,检查床移动速度为 10 cm/min。颈胸部 SPECT/CT 断层扫描及图像融合同上。

1.2.3 图像分析

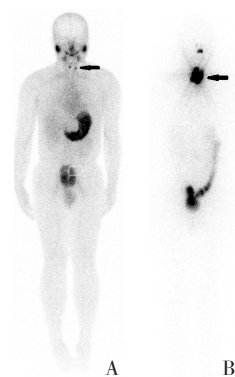
所有图像由 2 名熟知患者病情以及其他相关检查结果的核医学主任医师阅读。核医学图像,在排除体表或体外的放射性污染和体内生理显影部位外,有放射性浓聚或显像灶高于体内本底水平者为阳性病灶,否则为阴性;病灶部位以甲状腺床区以及甲状腺床区以外部位来判断为残留灶、颈部淋巴结转移灶及远处转移灶。病灶数量以部位来计算,如甲状腺床区 1 个阳性病灶,则病灶数计为 1。根据显像结果,将患者分型如下:阳性(P),阳性病灶,并与 CT 图像解剖位置符合;可疑阳性(PP),阳性病灶,但相同部位 CT 图像未见异常;可疑阴性(PN),阴性显像,但相同部位 CT 图像异常;阴性(N),阴性显像,相同部位 CT 图像亦未见异常。通过组织病理学或至少 6 个月的临床和影像学随访结果确定病灶性质。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学处理分析。各组计数资料用相对数表示。计算两种方法比较的 Kappa 值,并用 *u* 检验对 Kappa 值进行假设检验,评估两种检测方法的一致性, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

⁹⁹Tc^m-WBS 检出甲状腺残余灶(图 1)和转移灶(图 2)共 278 处,¹³¹I-WBS 检出甲状腺残余灶和转移灶共 307 处。其中,219 例患者在两种显像方法中均为 P;15 例在两种显像方法中显示为 PP,2 例患者 ¹³¹I-WBS 结果为 PP 而 ⁹⁹Tc^m-WBS 结果为 N。两种显像方法的显像结果见表 1。两种显像方法的一致性 Kappa 值为 0.759, $u=18.538(P < 0.001)$,结果提示两种显像方法一致性好。

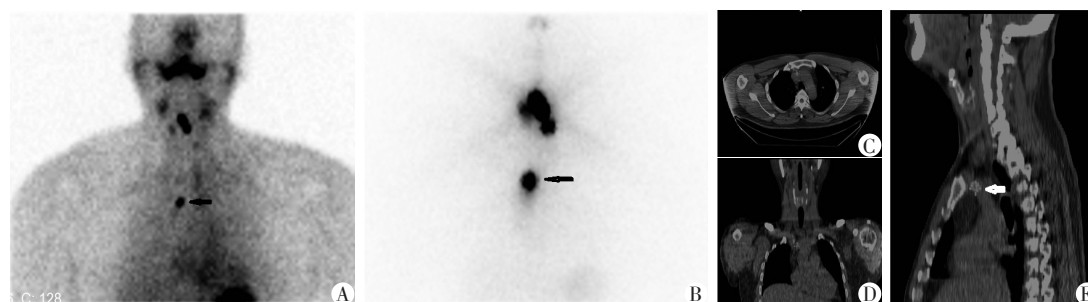


男性,甲状腺乳头状癌术后,图示颈部甲状腺残余灶(箭头)。A:⁹⁹Tc^m-WBS 显像;B:治疗剂量后 ¹³¹I-WBS 显像。

图 1 甲状腺术后残余灶

3 讨论

DTC 患者接受外科手术后,不管是甲状腺全切术还是近全切术,均不可能完全清除甲状腺床区的



男性,甲状腺乳头状癌术后,图示胸骨后甲状腺癌转移灶(箭头)。A:⁹⁹Tc^m-局部显像;B:¹³¹I-局部显像,提示胸部异常放射性摄取灶;C、D、E:⁹⁹Tc^m颈胸部 SPECT/CT 显像,提示异常放射性摄取灶位于胸骨后(箭头)。

图 2 甲状腺癌术后转移灶

表1 两种显像方法显像结果 (n)

¹³¹ I-WBS	例数	⁹⁹ Tc ^m -WBS			
		阳性 (P)	可疑阳 性(PP)	阴性 (N)	可疑阴 性(PN)
阳性(P)	223	219	2	1	1
可疑阳性(PP)	23	1	15	5	2
阴性(N)	23	2	1	19	1
可疑阴性(PN)	13	3	3	2	5
合计	282	225	21	27	9

所有甲状腺组织^[7-9]。并且,20%的DTC患者在术后会发生局部和(或)远处复发、转移^[9],因此大多还需要接受¹³¹I治疗,治疗前需评价甲状腺残余灶及转移灶,以确定¹³¹I治疗的剂量。长期以来,低剂量¹³¹I-WBS被用于评价甲状腺残余灶及转移灶。但由于低剂量¹³¹I存在顿抑效应,使得低剂量¹³¹I-WBS的应用受到质疑^[10]。锝(Tc)与碘属于同族元素,可通过甲状腺组织中滤泡细胞膜上存在的钠碘转运体(sodium iodide symporter, NIS)累积在功能性甲状腺组织中^[10],因此能被有功能性甲状腺组织摄取和浓聚,且不会产生顿抑效应^[11-14],可被用来评价甲状腺癌术后残余灶和转移灶的数量、部位等。

本研究显示,⁹⁹Tc^m-高锝酸盐显像结果和¹³¹I显像结果一致性较好,加权Kappa值为0.759。在亚组扫描分析中,特别是甲状腺残留灶、颈部淋巴结转移灶和肺部转移灶中,具有较高的符合率。这与其他学者的前期研究结果相似。Chantadisai等^[6]分析了56例DTC术后肺转移患者的⁹⁹Tc^m-WBS及颈胸部SPECT/CT显像结果,认为高锝酸盐全身加断层显像特别有助于提高肺转移灶的检出率,从而帮助患者调整治疗方案,改善预后。另一项研究对70例甲状腺全切术后患者做了⁹⁹Tc^m-高锝酸盐SPECT/CT扫描,对每个病灶和病患的结果分析认为⁹⁹Tc^m-高锝酸盐扫描也具有较高的术后甲状腺残余灶检测的敏感性^[7]。

Khammash等^[15]应用⁹⁹Tc^m-高锝酸盐扫描检测了DTC术后患者的甲状腺残留和转移,发现如果将¹³¹I显像结果作为金标准的话,其特异性和敏感性分别为87.9%和92.5%,但该研究并未做亚组分析。Campbell等^[16]的一项研究运用⁹⁹Tc^m-高锝酸盐对DTC患者进行显像,但并未进行有关的SPECT/CT扫描,结果提示所有5例患者中¹³¹I-WBS显像均为阳性,但⁹⁹Tc^m-高锝酸盐显像阳性患者仅有2例,因此得出结论:高锝酸盐WBS不能代替¹³¹I WBS显像定位DTC转移的功能。但此项研究样本量较小,结论

有一定的局限性。这与我们的研究结果相符合。

Lou等^[17]的一项包括416例DTC术后患者的研究表明,高锝酸盐WBS显像检测局部淋巴结转移具有相对高的敏感性(60%)和较高特异性(99%);但是对于远处转移病灶检出的敏感性较低,仅为37%。对于这类患者加做SPECT/CT断层融合扫描,有望提高检出率。综合而言,高锝酸盐价格便宜,且大部分甲状腺癌患者发病和检查都是在疾病早期,此时还没有远处转移,因此其实用性强,可以替代¹³¹I用于碘治疗前的扫描。这与本研究结果相符合。

高锝酸盐显像假阳性率的研究也有相关报道^[18]。在本研究中,配合SPECT/CT扫描进行融合显像后,假阳性率相对较低。从我们的研究结果来看,根据每个患者的病情制订精确的扫描计划,⁹⁹Tc^m-高锝酸盐扫描的精度几乎与¹³¹I的扫描相当,因此,对DTC患者术后检测甲状腺残余灶、颈部淋巴结转移及肺部转移,高锝酸盐WBS及颈胸部SPECT/CT显像是一个很好的评价手段。

此外,本研究也存在一定的局限性。在分析中,高锝酸盐WBS及颈胸SPECT/CT扫描的患者未进行详细的亚组分析,包括脑转移及骨转移等的情况尚不确定,因此,高锝酸盐WBS及颈胸SPECT/CT检测这些转移灶的精确性尚不明确。在后续研究中,需要进一步扩大样本量,并进行详细的亚组分析,从而进一步明确⁹⁹Tc^m-高锝酸盐显像在分化型甲状腺癌术后各种转移灶诊断中的敏感性和特异性及临床应用价值。

[参考文献]

- [1] Lim-Dunham JE, Toslak IE, Alsabban KA, et al. Ultrasound risk stratification for malignancy using the 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer[J]. *Pediatr Radiol*, 2017, 47(4): 429-436
- [2] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2009, 19(11): 1167-1214
- [3] 周沁, 杨晓晨, 查小明. 甲状腺乳头状微小癌颈部中央区淋巴结转移率及其危险因素分析[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2015, 35(12): 1782-1792
- [4] Gonzalez Carvalho JM, Görlich D, Schober O, et al. Evaluation of ¹³¹I scintigraphy and stimulated thyroglobulin levels in the follow up of patients with DTC: a retrospective analysis of 1420 patients[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imag*

- ing, 2017, 44(5):744-756
- [5] Lassmann M, Luster M, Hanscheid H, et al. Impact of I-131 diagnostic activities on the biokinetics of thyroid remnants[J]. J Nucl Med, 2004, 45(4):619-625
- [6] Chantadisai M, Kingpetch K. Usefulness of ^{99m}Tc-pertechnetate whole body scan with neck and chest SPECT/CT for detection of post-surgical thyroid remnant and metastasis in differentiated thyroid cancer patients [J]. Ann Nucl Med, 2014, 28:674-682
- [7] Kueh SS, Roach PJ, Schembri GP. Role of Tc - 99m pertechnetate for remnant scintigraphy post-thyroidectomy [J]. Clin Nucl Med, 2010, 35(9):671-674
- [8] Giovanella L, Suriano S, Ricci R, et al. Postsurgical thyroid remnant estimation by Tc-99 m pertechnetate scintigraphy predicts radioiodine ablation effectiveness in patients with differentiated thyroid carcinoma [J]. Head Neck, 2011, 33(4):552-556
- [9] Nadig MR, Pant GS, Bal C. Usefulness of Tc-99 m pertechnetate single - photon emission computed tomography in remnant mass estimation of postsurgical patients of differentiated thyroid cancer during internal dosimetry [J]. Nucl Med Commun, 2008, 29(9):809-814
- [10] Nishiyama Y, Yamamoto Y, Ono Y, et al. Comparison of ^{99m}Tc-tetrofosmin with ²⁰¹Tl and ¹³¹I in the detection of differentiated thyroid cancer metastases [J]. Nucl Med Commun, 2000, 21(10):917-923
- [11] Kanmaz B, Erdil TY, Yardi OF, et al. The role of ^{99m}Tc-tetrofosmin in the evaluation of thyroid nodules [J]. Nucl Med Commun, 2000, 21(4):333-339
- [12] Uğur O, Kostakoğlu L, Caner B, et al. Comparison of ²⁰¹Tl, ^{99m}Tc-MIBI and ¹³¹I imaging in the follow-up of patients with well-differentiated thyroid carcinoma [J]. Nucl Med Commun, 1996, 17(5):373-377
- [13] Němec J, Nývltová O, Preiningerová M, et al. Positive thyroid cancer scintigraphy using ^{99m}Tc - tetrofosmin (Myoview): a preliminary report [J]. Nucl Med Commun, 1995, 16(8):694-697
- [14] Dietlein M, Moka D, Scheidhauer K, et al. Follow-up of differentiated thyroid cancer: comparison of multiple diagnostic tests [J]. Nucl Med Commun, 2000, 21(11):991-1000
- [15] Khamash NF, Halkar RK, Abdel-Dayem HM. The use of technetium - 99 m pertechnetate in postoperative thyroid carcinoma. A comparative study with iodine-131 [J]. Clin Nucl Med, 1988, 13(1):17-22
- [16] Campbell CM, Khafagi FA. Insensitivity of Tc - 99m pertechnetate for detecting metastases of differentiated thyroid carcinoma [J]. Clin Nucl Med, 1990, 15(1):1-4
- [17] Lou KQ, Gu YS, Wang SY, et al. Technetium - 99m - pertechnetate whole-body SPET/CT scan in thyroidectomized differentiated thyroid cancer patients is a useful imaging modality in detecting remnant thyroid tissue, nodal and distant metastases before ¹³¹I therapy. A study of 416 patients [J]. Hell J Nucl Med, 2018, 21(2):121-124
- [18] Lopez OL, Maisano ER. Vascular retention of Tc - 99 m pertechnetate simulating ectopic or metastatic thyroid tissue [J]. Clin Nucl Med, 1983, 8(10):503-504

[收稿日期] 2019-04-29

(上接第1520页)

- [9] Bhalla AK, Khemani R. Recruitment maneuvers to the extreme [J]. Respir Care, 2016, 61(2):260-261
- [10] Samransamruajkit R, Rassameehirun C, Pongsanon K, et al. A comparison of clinical efficacy between high frequency oscillatory ventilation and conventional ventilation with lung volume recruitment in pediatric acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial [J]. Indian J Crit Care Med, 2016, 20(2):72-77
- [11] Keenan JC, Formenti P, Marini JJ. Lung recruitment in acute respiratory distress syndrome: what is the best strategy? [J]. Curr Opin Crit Care, 2014, 20(1):63-68
- [12] Grasso C, Sciacca P, Giacchi V, et al. Effects of sustained lung inflation, a lung recruitment maneuver in primary acute respiratory distress syndrome, in respiratory and cerebral outcomes in preterm infants [J]. Early Hum Dev, 2015, 91(1):71-75
- [13] Afjeh SA, Sabzehei MK, Khoshnood Shariati M, et al. Evaluation of initial respiratory support strategies in VLBW neonates with RDS [J]. Arch Iran Med, 2017, 20(3):158-164
- [14] Trojik T, Shosholcheva M, Radulovska-Chabukovska J, et al. Evaluation of effects of repetitive recruitment maneuvers [J]. Acta Inform Med, 2012, 20(2):85-89
- [15] Aleksandrovich YS, Pechueva OA, Pshenishnov KV. Application of exogenous surfactant and recruitment maneuver in newborns with respiratory distress-syndrome [J]. Anesteziol Reanimatol, 2014, 2:47-52
- [16] González-Pizarro P, García-Fernández J, Canfrán S, et al. Neonatal pneumothorax pressures surpass higher threshold in lung recruitment maneuvers: an *in vivo* interventional study [J]. Respir Care, 2016, 61(2):142-148
- [17] Das A, Haque M, Chikhani M, et al. Hemodynamic effects of lung recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome [J]. BMC Pulm Med, 2017, 17(1):34

[收稿日期] 2018-12-03