

✧ 头颈部影像学

¹⁸F-FDG PET/CT in detection of recurrence and/or metastasis of differentiated thyroid carcinoma in patients with elevated serum thyroglobulin levels and negative ¹³¹I post-therapy whole body scan

CHENG Xu, LI Yongjun, XU Xindan, XU Zhaoqiang, YUAN Xiaojun, BAO Lihua*

(Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the diagnostic value and the impact on treatment decision of ¹⁸F-FDG PET/CT in differentiated thyroid carcinoma (DTC) patients with elevated serum thyroglobulin (Tg) levels and negative radioiodine ¹³¹I post-therapy whole body scan (¹³¹I-RxWBS). **Methods** Totally 72 patients with DTC who had elevated serum Tg levels and negative ¹³¹I-RxWBS were enrolled, and ¹⁸F-FDG PET/CT was performed. The imaging results of ¹⁸F-FDG PET/CT were compared with the clinical results of surgical pathology or 6 to 36 months follow-up. The diagnostic efficacy of ¹⁸F-FDG PET/CT in detection of recurrence and/or metastasis of DTC with elevated Tg levels and negative ¹³¹I-RxWBS was evaluated. **Results** The accuracy, sensitivity, specificity, positive prediction value and negative prediction value of ¹⁸F-FDG PET/CT in diagnosis of DTC with elevated Tg levels and negative ¹³¹I-RxWBS was 83.33% (60/72), 89.47% (34/38), 76.47% (26/34), 80.95% (34/42) and 86.67% (26/30), respectively. ¹⁸F-FDG PET/CT changed the treatment strategies of 35 patients (35/72, 48.61%) among 72 patients, while recurrence or metastasis of DTC was not found during clinical follow-up in 23 of these 35 patients (23/35, 65.71%) who underwent reoperation, but was detected in the other 12 patients (12/35, 34.29%). **Conclusion** ¹⁸F-FDG PET/CT is a valuable method for detection of recurrence and/or metastasis of DTC with elevated Tg levels and negative ¹³¹I-RxWBS, also for guiding the follow-up treatment strategy.

[Key words] Positron-emission tomography; Tomography, emission computed, single photon; Fluorodeoxyglucose F18; Thyroid neoplasms; Thyroglobulin

DOI:10.13929/j.1003-3289.201711001

¹⁸F-FDG PET/CT 检测¹³¹I-治疗剂量全身显像阴性而甲状腺球蛋白阳性分化型甲状腺癌复发和转移

程 旭, 李永军, 许昕丹, 徐兆强, 袁孝军, 包丽华*

(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** 观察¹⁸F-FDG PET/CT 显像对¹³¹I-治疗剂量全身显像(¹³¹I-RxWBS)阴性且甲状腺球蛋白(Tg)阳性分化型甲状腺癌(DTC)复发或转移的诊断价值及对治疗方案的影响。**方法** 对 72 例接受¹³¹I 清除残留甲状腺并接受大剂量¹³¹I 治疗后随访中发现 Tg 阳性而¹³¹I-RxWBS 阴性 DTC 术后患者行¹⁸F-FDG PET/CT 显像,将显像结果与手术病理或 6~36 个月临床随访结果进行对照,评价¹⁸F-FDG PET/CT 显像对 Tg 升高而¹³¹I-RxWBS 阴性 DTC 复发或转移的诊断效

[第一作者] 程旭(1975—),男,江苏泰兴人,博士,主任医师。研究方向:分子融合显像。E-mail: cheng7515@163.com

[通信作者] 包丽华,南京医科大学第一附属医院核医学科,210029。E-mail: baolihua6549@163.com

[收稿日期] 2017-11-01 **[修回日期]** 2018-04-10

能。结果 ^{18}F -FDG PET/CT 诊断 Tg 升高而 ^{131}I -RxWBS 阴性的 DTC 复发或转移的准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 83.33% (60/72)、89.47% (34/38)、76.47% (26/34)、80.95% (34/42) 和 86.67% (26/30)。 ^{18}F -FDG PET/CT 显像改变了 35 例 (35/72, 48.61%) 患者的治疗方案, 其中 23 例 (23/35, 65.71%) 接受手术者在临床随访中均未见甲状腺癌复发及转移, 其余 12 例 (12/35, 34.29%) 随访期内均显示病情进展。结论 对于 ^{131}I -RxWBS 阴性而 Tg 阳性的 DTC 患者, ^{18}F -FDG PET/CT 有助于诊断和定位复发及转移病灶, 指导后续治疗。

[关键词] 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; ^{18}F 氟脱氧葡萄糖; 甲状腺肿瘤; 甲状腺球蛋白

[中图分类号] R736.1; R817.4 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2018)06-0855-05

分化型甲状腺癌 (differentiated thyroid carcinoma, DTC) 是最常见的内分泌系统恶性肿瘤之一, 包括乳头状甲状腺癌 (papillary thyroid cancer, PTC) 和滤泡状甲状腺癌 (follicular thyroid cancer, FTC)。20% 的 DTC 患者术后和/或 ^{131}I 治疗后可出现局部或远处复发、转移^[1], 早期、准确判断 DTC 复发和转移情况以及定位病灶非常重要。血清甲状腺球蛋白 (thyroglobulin, Tg) 水平和 SPECT 扫描等是评估 DTC 患者预后的主要方法, 但有一定局限性^[2-3]。本研究探讨 ^{18}F -FDG PET/CT 对 ^{131}I -治疗剂量全身显像 (^{131}I post-therapy whole body scans, ^{131}I -RxWBS) 阴性而 Tg 阳性的 DTC 复发或转移的诊断价值及其对治疗方案的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2010 年 1 月—2015 年 7 月于我院核医学科接受治疗的 DTC 患者 72 例, 男 31 例, 女 41 例, 年龄 15~79 岁, 平均 (43.9±16.8) 岁; 58 例 PTC, 14 例 FTC。纳入标准: ①接受甲状腺癌根治术和淋巴结清扫术; ②术后残留甲状腺均接受 ^{131}I 治疗; ③ ^{131}I 治疗前停用左旋甲状腺素钠 2~4 周, 以保证血清促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH) > 30 mIU/ml, 刺激后 Tg > 2 ng/ml; ④ ^{131}I -RxWBS 结果为阴性。排除标准: 刺激后 TSH < 30 mIU/ml 或甲状腺球蛋白抗体 (anti-thyroglobulin antibodies, TgAb) 高于正常值上限的 2 倍, 即 TgAb > 230 IU/ml; 有其他恶性肿瘤病史。参考文献 [4] 方法完成 ^{131}I 治疗, 所有患者于 ^{131}I 治疗前测尿碘水平均 ≤ 300 μg/L。

1.2 仪器与方法

1.2.1 ^{18}F -FDG PET/CT 采用 Siemens Biograph 16 排螺旋 CT 的 PET/CT 仪, ^{18}F -FDG 由 GE 回旋加速器生产并自动合成, 放化纯度 > 95%。检查前嘱患者禁食 6 h 以上, 使空腹血糖 ≤ 7.0 mmol/L, 静脉注射 ^{18}F -FDG 3.70~5.55 MBq/kg 体质量, 之后嘱患者饮水 500 ml、静卧 60 min 后排空膀胱, 行全身 PET/CT。

CT 扫描参数: 管电压 120 kV, 管电流 140 mA, 层厚和层间距均为 5.0 mm。PET 扫描采用三维模式, 脑部扫描范围自颅顶至下颌骨平面, 5 分钟/床位, 体部扫描范围自颅底至股骨近端, 1.5 分钟/床位, 采集 6~7 个床位。采用 CT 数据进行衰减校正, 以迭代法进行重建, 获得轴位、矢状位和冠状位 PET、CT 及 PET/CT 融合图像。

1.2.2 ^{131}I -RxWBS 和 SPECT/CT 采用 Siemens Symbia T6 和 GE Discovery NM/CT 670 SPECT/CT 仪, 于患者口服 ^{131}I 后 80~96 h 完成全身平面显像及局部 SPECT/CT 断层融合显像。图像采集条件和参数参照文献 [5], 平面显像图像采集范围自颅顶至足底, 扫描速度 20 cm/min; 颈胸部 SPECT/CT 断层显像的采集范围自上颈部至肺底, 采集条件为 15 秒/帧, 矩阵 64×64, Zoom 为 1.45; 分别采集局部 SPECT 及 CT 图像, 采用随机配备软件进行图像融合。

1.3 图像分析 SPECT/CT 图像: 由 2 名具有 15 年以上核医学工作经验的医师共同阅片, 意见有分歧时经讨论达成一致。先评价全身平面图像, 再评价局部 SPECT/CT 断层图像。SPECT/CT 阴性判断标准: 平面和断层图像仅见生理性摄取, 未见病理性异常放射性浓聚影, CT 图像未见异常病灶。

PET/CT 图像: 由 2 名具有 10 年以上 PET/CT 工作经验的医师共同阅片, 意见有分歧时经讨论达成一致。阅片时诊断医师知晓患者临床情况, 先分别对 PET 和 CT 图像进行单独评价, 再评价 PET/CT 融合图像。PET/CT 阳性判断标准: 排除胃、肠道、肾和膀胱等生理性 ^{18}F -FDG 摄取外, 可见 ^{18}F -FDG 摄取异常增高和/或 CT 图像上可见肿瘤复发或转移表现。根据 PET/CT 结果, 将患者分为阳性组和阴性组。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料以率或百分比表示, 2 组间一般资料比较采用两独立样本 t 检验 (年龄及 ^{131}I 给药剂量) 或 χ^2 检验 (性别及病理类型); 以 Mann-Whitney U 检验比较 2 组间刺激后 Tg 和 TgAb 值的

差异。将显像结果与组织病理学检查和/或多种影像学联合检查和/或长期临床随访(6~36个月)结果进行对照,计算 ^{18}F -FDG PET/CT 诊断 DTC 复发和/或转移的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

72 例患者接受 ^{131}I 治疗 2~5 次,平均 (2.47 ± 0.73) 次; ^{131}I 治疗剂量为 150~200 mCi,平均 (159.44 ± 15.91) mCi;刺激后 Tg 为 2.1~1056.0 ng/ml,平均 (147.96 ± 259.32) ng/ml, TgAb 为 6.2~197.9 IU/ml,平均 (31.93 ± 42.53) IU/ml;32 例血清 TSH 结果超过检测值上限,即 >100 mIU/L,40 例血清 TSH 为 32.49~99.27 mIU/L,平均 (62.88 ± 19.22) mIU/L。

2.1 2 组一般资料比较 2 组患者年龄、性别、病理类型(PTC/FTC)及刺激后 TgAb 值比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05),但 ^{131}I 给药剂量和刺激后 Tg 值比较差异均有统计学意义(P 均 <0.05),见表 1。

2.2 ^{18}F -FDG PET/CT 显像结果

阳性组 42 例(42/72, 58.33%),其中真阳性 34 例,假阳性 8 例;阴性组 30 例(30/72, 41.67%),其中真阴性 26 例,假阴性 4 例。

34 例 PET/CT 真阳性患者中,FDG 浓聚灶位于颈部和/或锁骨上淋巴结 25 例(25/42, 59.52%;图 1);远处转移 7 例(7/42, 16.67%),其中肺转移 5 例和骨转移 2 例;2 例(2/42, 4.76%)同时存在局部淋巴结转移及远处转移(肺转移)。

2.3 ^{18}F -FDG PET/CT 诊断效能 ^{18}F -FDG PET/CT 诊断 DTC 复发和/或转移的准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值为 83.33%(60/72)、89.47%(34/38)、76.47%(26/34)、80.95%(34/42)和

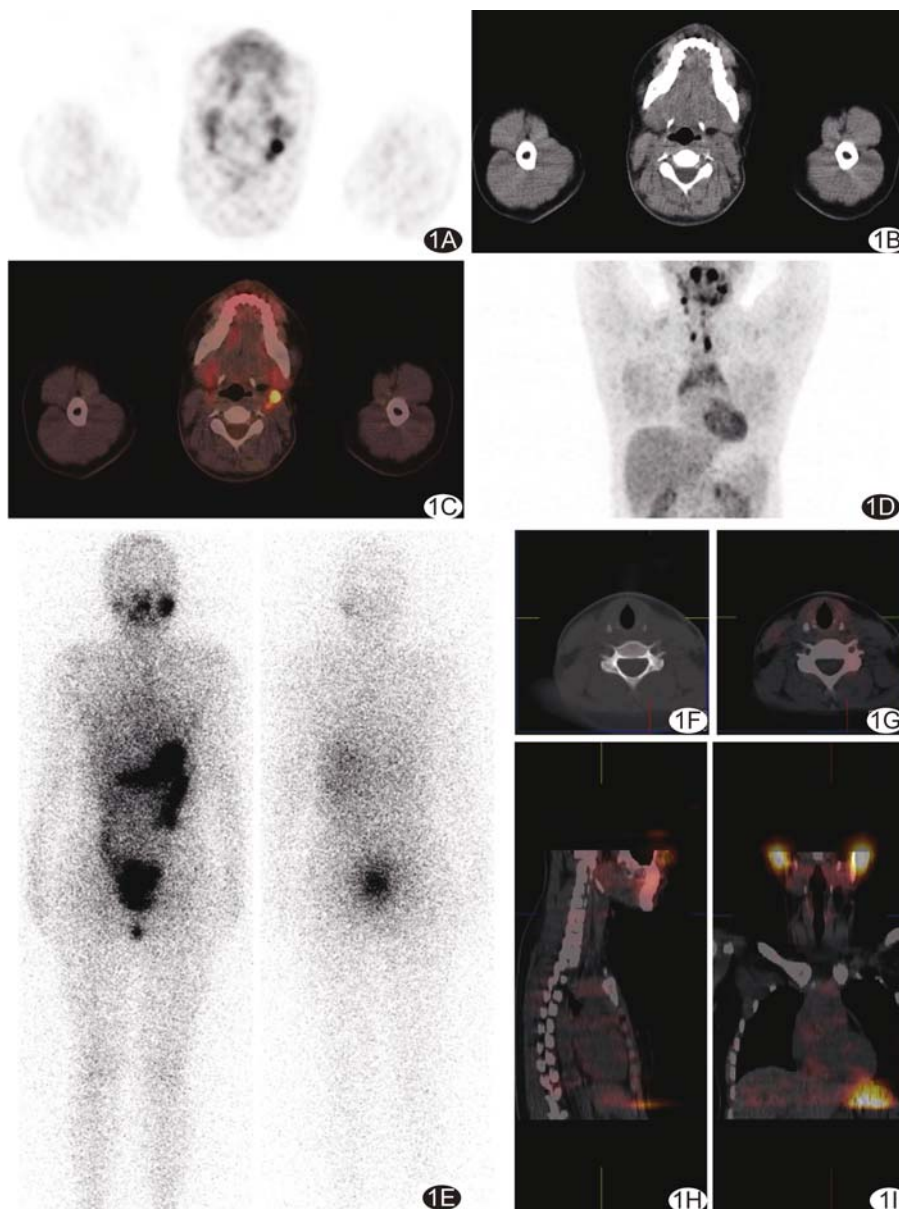


图 1 患儿女,16 岁,PTC 术后,行第 2 次 ^{131}I 治疗(150 mCi) A. ^{18}F -FDG PET/CT 图像示颈部多发局灶性高代谢灶; B. ^{18}F -FDG PET/CT 局部轴位 CT 图像; C. ^{18}F -FDG PET/CT 融合图像; D. MIP 图像示颈部多发高代谢灶; E. ^{131}I -RWB 前后位图像未见病理性异常放射性摄取凝聚灶; F. ^{131}I -SPECT/CT 局部轴位 CT 图像; G. ^{131}I -SPECT/CT 局部融合图像未见明显异常; H. ^{131}I -SPECT/CT 局部矢状位融合图像未见病灶; I. ^{131}I -SPECT/CT 局部冠状位融合图像未见病灶

86.67%(26/30)。

2.4 ^{18}F -FDG PET/CT 对治疗决策的影响及随访结果

对 72 例患者随访 6~36 个月,中位随访时间 14 个月。对 35 例(35/72, 48.61%)在参考 PET/CT 结果后改变了治疗方案:对 23 例(23/35, 65.71%)予以手术治疗,术后病理均示淋巴结转移(包括颈部、锁骨上或纵隔内),随访显示术后未见复发及转移(Tg <1 ng/ml 或

表 1 2 组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄	男/女 (例)	¹³¹ I 给药剂量 (mCi)	刺激后 Tg (ng/ml)	刺激后 TgAb (IU/ml)	PTC/FTC (例)
阳性组(n=42)	46.0±17.0	19/23	162.86±16.06	224.19±265.12	24.96±42.57	33/9
阴性组(n=30)	40.9±16.8	12/18	154.67±15.91	41.10±259.32	41.70±42.53	25/5
t/ χ^2 /Z 值	-1.264	2.000	2.210	3.849	1.668	0.253
P 值	0.211	0.157	0.030	<0.001	0.100	0.615

进行性下降,且无复发和转移的影像学证据);12 例(12/35,34.29%)患者不能或不愿接受手术治疗,对其其中 9 例单纯以左甲状腺素钠药物抑制治疗,2 例结合外照射放疗,1 例结合生物靶向治疗,随访期内均显示病情进展(Tg 进行性增高和/或有影像学证据)。37 例(37/72,51.39%)未改变最初治疗方案,随访显示其中 27 例 Tg 保持稳定或进行性下降,10 例 Tg 进行性增高。

3 讨论

监测血清 Tg 水平是随访期间评估 DTC 病情的重要方法之一。DTC 患者在甲状腺癌根治术后和¹³¹I 清除残留甲状腺后出现 Tg 升高是存在肿瘤复发和转移的有力证据^[6]。¹³¹I 治疗是 DTC 的主要治疗方法之一,¹³¹I-RxWBS 有助于对¹³¹I 治疗期间 DTC 患者进行疗效评价、寻找病灶、再分期、指导治疗和预后判断等^[7],但在部分 Tg 增高而高度怀疑病灶存在的 DTC 患者,由于转移灶失分化、病灶体积较小或部位等原因,病灶可能不摄取¹³¹I 和/或¹³¹I-RxWBS 图像上未见摄碘灶,从而使¹³¹I-RxWBS 结果表现为假阴性^[8-10]。对于此类患者,需更有效的方法来寻找复发和转移灶、指导制定治疗方案及进行准确的再分期。与传统的核医学显像设备相比,PET/CT 图像具有更好的空间分辨率,图像质量更高^[11]。PET/CT 采用¹⁸F-FDG 作为显像剂,FDG 能够直接参与细胞代谢,从分子层面反映组织的功能代谢情况,在肿瘤的诊断、分级和预后判断等方面具有重要作用^[11]。本研究中,PET/CT 诊断 DTC 复发和/或转移的准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值分别为 83.33%、89.47%、76.47%、80.95%和 86.67%,PET/CT 检出的病灶主要为淋巴结转移,部分为肺转移和骨转移,提示 PET/CT 有助于发现 DTC 复发和转移灶。既往研究^[12]主要关注于¹⁸F-FDG 在¹³¹I-诊断剂量扫描(DxWBS)阴性而 Tg 阳性的 DTC 患者中的应用,但受限于¹³¹I 的剂量(2~5 mCi),DxWBS 的图像质量较差,影响其诊断效能。本组患者¹³¹I 的剂量均>150 mCi,能更可靠地判断有无摄碘灶。

本研究中,PET/CT 结果阳性组与阴性组患者的年龄、性别、病理类型等差异均无统计学意义(P 均>0.05),但阳性组刺激后 Tg 水平和¹³¹I 给药剂量明显高于阴性组,提示监测 Tg 水平有助于判断 DTC 有无复发、转移。对于 Tg 明显升高的患者,应采用多种方法积极寻找可能存在的病灶,此类患者可能需要更高的¹³¹I 治疗剂量。此外,本组共对 35 例因参考 PET/CT 结果而改变了最初的治疗方案,其中 23 例接受手术治疗,术后病理均示淋巴结转移,且术后均未见甲状腺癌复发及转移;而 12 例不能或不愿接受手术治疗者在随访期内均见病情进展,提示 PET/CT 能提供有价值的诊断信息,可指导制定手术等治疗方案。

本研究的局限性:①为回顾性研究,可能存在选择偏倚;②未与超声等结果进行比较;③部分随访结果是基于临床和影像学证据;④样本量较小,结果可能存在偏倚。

综上所述,对于 RxWBS 阴性而 Tg 阳性的 DTC 患者,¹⁸F-FDG PET/CT 有助于诊断和定位复发及转移病灶,并指导后续治疗。

[参考文献]

- [1] Heston TF, Wahl RL. Molecular imaging in thyroid cancer. *Cancer Imaging*, 2010, 10(1):1-7.
- [2] 范志娜,吴刚,袁建军. 超声联合血清 Tg、SPECT/CT 诊断分化型甲状腺癌术后颈部淋巴结转移. *中国医学影像技术*, 2014, 30(3): 362-365.
- [3] Oh JR, Ahn BC. False-positive uptake on radioiodine whole-body scintigraphy: Physiologic and pathologic variants unrelated to thyroid cancer. *Am J Nucl Med Mol Imaging*, 2012, 2(3): 362-385.
- [4] 程旭,李永军,徐兆强,等. 治疗剂量¹³¹I SPECT/CT 显像评价分化型甲状腺癌骨转移. *标记免疫分析与临床*, 2015, 22(11): 1095-1098.
- [5] 程旭,李永军,徐兆强,等. SPECT/CT 诊断分化型甲状腺癌¹³¹I 清甲治疗后淋巴结转移及 ROC 分析. *医学影像学杂志*, 2017, 27(1):36-39, 66.
- [6] Kim YI, Im HJ, Paeng JC, et al. Serum thyroglobulin level after

- radioiodine therapy (Day 3) to predict successful ablation of thyroid remnant in postoperative thyroid cancer. *Ann Nucl Med*, 2015, 29(2):184-189.
- [7] 沈晨天, 薛艳丽, 邱忠领, 等. ^{131}I -SPECT/CT 在分化型甲状腺癌诊治中的应用. *中国医学影像技术*, 2015, 31(7):1119-1123.
- [8] Jeong SY, Lee SW, Kim HW, et al. Clinical applications of SPECT/CT after first I-131 ablation in patients with differentiated thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2014, 81(3):445-451.
- [9] Chong A, Song HC, Min JJ, et al. Improved detection of lung or bone metastases with an I-131 whole body scan on the 7th day after high-dose I-131 therapy in patients with thyroid cancer. *Nucl Med Mol Imaging*, 2010, 44(4):273-281.
- [10] Hassan FU, Mohan HK. Clinical utility of SPECT/CT imaging post-radioiodine therapy: Does it enhance patient management in thyroid cancer? *Eur Thyroid J*, 2015, 4(4):239-245.
- [11] Wiebel JL, Esfandiari NH, Papaleontiou MA, et al. Evaluating positron emission tomography use in differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, 2015, 25(9):1026-1032.
- [12] Agrawal K, Bhattacharya A, Mittal BR. Role of single photon emission computed tomography/computed tomography in diagnostic iodine-131 scintigraphy before initial radioiodine ablation in differentiated thyroid cancer. *Indian J Nucl Med*, 2015, 30(3):221-226.

《中国医学影像技术》投稿要求(三)

15 计量单位 采用国际单位制并严格执行国家标准 GB 3100~3201《量和单位》的规定,使用法定计量单位,不再使用 N(当量浓度)、M(克分子浓度)、百分比浓度[% (V/V)、% (m/m)]等已废除的非标准计量单位和符号。

16 统计学符号 以国家标准 GB/T 3358.1-1993《统计学名词及符号》为准,样本算术平均数用英文小写斜体 $\bar{x}$;标准差用英文小写斜体 s ; t 检验用英文小写 t ; F 检验用英文大写 F ;卡方检验用希腊斜体 χ^2 ;相关系数用英文小写斜体 r ;自由度用希腊斜体 γ ;概率用英文大写斜体 P ;样本数用英文小写斜体 n 。

17 统计学方法 需注明使用的统计学软件名称和版本,以及所使用的统计学方法。率的计算保留小数点后两位,年龄需要提供 $\bar{x}$ 或者中位年龄,保留小数点后一位。

18 图片 研究论著类论文和短篇报道均需附有相应患者的影像学资料,图片分辨率应在 300 dpi 以上, JPG/JPEG 格式,有良好的清晰度和对比度,最好是医院图像工作站中直接提取的图像。每图下面应标有图序号、图题、图说(解释图片内容的文字),文中应有图位。图中箭示或文字应有说明,病理图应注明染色方法及放大倍数。

19 表格 本刊采用三线表,表格列于文后,每表应标有表序号、表题,文中应有表位。

20 参考文献 严格按照国家标准 GB 7714-2015《文后参考文献著录规则》中规定,采用“顺序编码制”。仅限于作者直接阅读的近 5 年的文献,尽量不用二次文献,无特殊需要不必罗列众所周知的教科书或某些陈旧史料,提倡引用国内外同行新近发表的研究论文为参考文献,引用论点必须准确无误,不能断章取义。除短篇报道外,论文参考文献应至少来源于 5 种以上的期刊,研究论著类论文参考文献不少于 13 条,综述类论文参考文献应在 20 条以上,以反映论文的科学依据,以及对前人科学工作的继承性。参考文献的编排应按每条文献在文中出现的先后顺序逐条列于文后,并在文内引用处用右上角加方括号注明角码。参考文献书写格式如下:

- [1] Lopera JE, Trimmer CK, Lamba R, et al. MDCT angiography of mesenteric bypass surgery for the treatment of chronic mesenteric ischemia. *AJR Am J Roentgenol*, 2009, 193(5):1439-1445.
- [2] 陈奇琦, 吴婷, 康冰, 等. 脑磁图观察针刺太冲穴所致脑部能量变化. *中国医学影像技术*, 2013, 29(12):1927-1930.