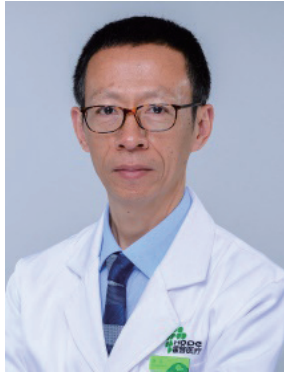


· 专题论著 ·



颜兵，北京霍普医院核医学科主任，主任医师，从事核医学工作超过30年，专注于甲状腺疾病核医学相关诊疗。中国非公医疗机构协会甲状腺专业委员会副主任委员，北京医学会核医学分会治疗工作委员会副组长，北京医师协会核医学医师分会委员，中国医疗保健国际交流促进会甲状腺疾病学分会常委，中国临床肿瘤协会甲状腺癌专业委员会委员，中国医师协会核医学医师分会第二届委员会委员，中华医学会核医学分会第十一届委员会治疗学组委员，四川省医师协会核医学医师分会第二届委员会副会长。

诊断性¹³¹I全身显像在分化型甲状腺癌¹³¹I治疗决策中的作用

姜晓彤^{1, 2}，刘锦川³，张迎强¹，王 瞳¹，郭 宁¹，孙郁青¹，石 聪¹，颜 兵³，林岩松¹

1. 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院核医学科，疑难重症及罕见病国家重点实验室，核医学分子靶向诊疗北京市重点实验室，北京 100730；
2. 赤峰市医院核医学科，内蒙古 赤峰 024000；
3. 北京霍普医院核医学科，北京 102206

[摘要] 背景与目的：¹³¹I治疗作为分化型甲状腺癌（differentiated thyroid cancer, DTC）的一线治疗方法之一，是大部分中高危DTC患者甲状腺全切或近全切除术后重要的治疗手段。而术后¹³¹I治疗前风险分层及实时动态评估是作出¹³¹I治疗决策的重要步骤，可实现个体化治疗。本研究拟探讨诊断性¹³¹I全身显像（diagnostic whole body scan, DxWBS）在DTC患者¹³¹I治疗前评估及治疗决策中的作用。方法：回顾并分析具备术后¹³¹I治疗前评估资料的DTC患者，依据患者术后¹³¹I治疗前刺激性甲状腺球蛋白（stimulated thyroglobulin, sTg）水平分为低（sTg < 1 ng/mL）、中（1 ng/mL ≤ sTg < 10 ng/mL）、高（sTg ≥ 10 ng/mL）3组，比较DxWBS与¹³¹I治疗后显像（post treatment whole body scan, RxWBS）在总体及不同Tg水平分组中的一致率，并评价DxWBS是否对¹³¹I治疗产生“顿抑效应”。通过与RxWBS对比，评价DxWBS在不同sTg水平DTC患者¹³¹I治疗前精准评估及治疗决策（清甲、辅助、清灶）中的作用。本研究已经获得中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院伦理委员会批准（伦理编号：JS-2151）。结果：研究共纳入91例患者，低、中、高sTg患者分别占15.4%（14/91）、34.1%（31/91）、50.5%（46/91）。比较各sTg组同一患者DxWBS与RxWBS结果，均未发现DxWBS对¹³¹I治疗产生“顿抑效应”。DxWBS和RxWBS总体一致率为89.0%（81/91），低、中、高sTg 3组中分别为100.0%（14/14）、90.3%（28/31）、84.8%（39/46）。结合sTg水平，DxWBS可以准确预判清甲，RxWBS符合率为100%（20/20）；在71例因sTg、高复发风险分层或DxWBS提示可疑摄碘性转移病灶等预判辅助治疗和（或）清灶治疗的患者中，87.5%（63/71）DxWBS显示残甲，经RxWBS及单光子发射计算机断层显像（single photon emission computed tomography, SPECT）/CT验证仅为残甲者占87.3%（62/71），探测到功能性颈部淋巴结转移和（或）肺转移者为12.7%

基金项目：中央高水平医院临床科研专项（2022-PUMCH-B-072）。

利益冲突：无。

伦理批件：JS-2151。

知情同意：不需要。

引用本文：姜晓彤，刘锦川，张迎强，等。诊断性¹³¹I全身显像在分化型甲状腺癌¹³¹I治疗决策中的作用[J].中国癌症杂志，2025, 35(1): 77-84.

Funding: National high level Hospital Clinical Research Funding (2022-PUMCH-B-072).

Conflicts of interest: no.

Ethical approval: JS-2151

Informed consent: not required.

Cite this article:JIANG X T, LIU J C, ZHANG Y Q, et al. The role of diagnostic whole body scan in decision-making of ¹³¹I treatment for differentiated thyroid cancer [J]. China Oncol, 2025, 35(1): 77-84.

(9/71)。在中、高sTg组(中位sTg为12.55 ng/mL)中, DxWBS与RxWBS对功能性颈部淋巴结转移的总检出率均为5.5%(5/91)。对于功能性肺转移灶的检测, DxWBS的总检出率略低于RxWBS(3.3% vs 5.5%)。提示DxWBS可用于精准预判¹³¹I治疗尤其是清甲及辅助治疗的目的。**结论:** DxWBS未产生明确“顿抑效应”, 将DxWBS作为诊疗一体化手段整合进DTC实时¹³¹I治疗决策评估体系, 有助于弥补基于病理学检查、临床资料、sTg等生化指标静态评估的不足, 明确¹³¹I治疗目的、助力¹³¹I精准诊疗。

[关键词] 分化型甲状腺癌; 诊断性¹³¹I全身显像; 甲状腺球蛋白

中图分类号: R736.1 文献标志码: A

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2025.01.009

The role of diagnostic whole body scan in decision-making of ¹³¹I treatment for differentiated thyroid cancer

JIANG Xiaotong^{1,2}, LIU Jinchuan³, ZHANG Yingqiang¹, WANG Tong¹, GUO Ning¹, SUN Yuqing¹, SHI Cong¹, YAN Bing³, LIN Yansong¹ (1. Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, State Key Laboratory of Complex Severe and Rare Diseases, Beijing Key Laboratory of Molecular Targeted Diagnosis and Therapy in Nuclear Medicine, Beijing 100730, China; 2. Department of Nuclear Medicine, Chifeng Municipal Hospital, Chifeng 024000, Inner Mongolia Autonomous Region, China; 3. Department of Nuclear Medicine, Beijing Hope Medcare, Beijing 102206, China)

Correspondence to: LIN Yansong E-mail: linyansong1968@163.com; YAN Bing E-mail: yanbing1026@sina.com

[Abstract] **Background and purpose:** As one of the first-line treatment methods for differentiated thyroid cancer (DTC), ¹³¹I treatment is an important therapeutic approach for most patients with medium-high recurrence risk DTC after total or near-total thyroidectomy. Risk stratification and real-time dynamic assessment before ¹³¹I treatment after surgery are important steps in deciding on ¹³¹I treatment, enabling individualized treatment. This retrospective study aimed to explore the role of diagnostic whole body scan (DxWBS) in the decision-making of treatment for DTC after surgery and before ¹³¹I therapy. **Methods:** DTC patients who underwent pre-ablation evaluation were included. Patients were divided into low, medium and high sTg groups based on their pre-¹³¹I treatment stimulated thyroglobulin (sTg) levels (<1 ng/mL, 1 ng/mL ≤ sTg < 10 ng/mL, sTg ≥ 10 ng/mL). The concordance rates of DxWBS and post treatment whole body scan (RxWBS) in each patient of the whole cohort were compared. The lesion detection rate between DxWBS and RxWBS in different sTg level groups was also explored. The “thyroid stunning effect” by DxWBS was evaluated by RxWBS. Through these analyses, the role of DxWBS in ¹³¹I treatment decision-making and its predicting treatment objectives were assessed. This study was approved by the Ethics Committee of Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences (ethics number: JS-2151). **Results:** A total of 91 patients were included. The low, medium and high sTg groups accounted for 15.4% (14/91), 34.1% (31/91) and 50.5% (46/91) of the patients, respectively. Comparison of DxWBS and RxWBS results in the same patients in each sTg group showed no evidence of a stunning effect on ¹³¹I treatment. The overall concordance rate between DxWBS and RxWBS was 89.0% (81/91); In different sTg level groups was 100.0% (14/14), 90.3% (28/31), 84.8% (39/46) respectively. Taking sTg levels into consideration, DxWBS accurately predicted the need for total thyroidectomy, with a 100% (20/20) agreement with RxWBS. Among the 71 patients who received adjuvant therapy and/or remnant ablation due to suspected elevated Tg or high recurrence risk stratification or the iodine-avid metastatic lesions identified by DxWBS, 87.5% (63/71) showed only residual thyroid tissue by DxWBS; Through the purpose verification by RxWBS and single photon emission computed tomography (SPECT)/CT, only 12.7% (9/71) of cases were verified as adjuvant or tumoricidal treatment due to iodine-avid cervical lymph node and/or lung metastasis identified by RxWBS, 87.3% (62/71) were residual thyroid ablation. In the medium and high sTg group, the overall detection rate of functional cervical lymph node metastasis by DxWBS and RxWBS was 5.5% (5/91). For the detection of functional lung metastases, the overall detection rate of DxWBS was slightly lower than that of RxWBS (3.3% vs 5.5%). This indicates that DxWBS can be used to accurately pre-judge the purposes of ¹³¹I treatment, particularly for thyroid ablation and adjuvant therapy. **Conclusion:** DxWBS did not induce “thyroid stunning” effect. Integrating DxWBS as a theranostic tool into the real-time decision-making and evaluation system of ¹³¹I treatment, as well as with sTg and other biochemical indicators, may help to bridge the limitations of static evaluations based on pathology and clinical data, and provides a clear understanding and more precise objectives of ¹³¹I treatment.

[Key words] Differentiated thyroid cancer; Diagnostic whole body scan; Thyroglobulin

¹³¹I治疗作为分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC)的一线治疗方法之一, 是大部分中高危DTC患者甲状腺全切或近全切除术后重要的治疗手段之一。而术后¹³¹I治疗前风险

分层, 以及涵盖血清学检测[如甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)、Tg抗体(thyroglobulin antibody, TgAb)、促甲状腺激素等]和影像学检查[如颈部超声、诊断性¹³¹I全身显像

(diagnostic scan, DxWBS)等]在内的实时动态评估是作出¹³¹I治疗决策的重要步骤,可实现个体化治疗。

¹³¹I能同时发射β及γ射线^[1],是一种优良的诊疗一体化核素,这使DxWBS在助力¹³¹I治疗前评估中有着巨大潜力,如预探术后甲状腺癌的残留、可疑转移灶及其摄碘能力。既往研究认为DxWBS所用的低剂量¹³¹I几乎全部被残留甲状腺组织摄取而不能有效地显示摄碘性转移灶,并且可能造成治疗剂量的¹³¹I摄取减少的“顿抑效应”,使DxWBS在部分患者中的应用尚存在争议。但有研究^[2-3]显示,DxWBS并未对¹³¹I治疗效果及远期临床预后产生不利影响。2019年提出的“马提尼克原则^[4]”,倡导在¹³¹I治疗前进行精细化评估,并强调了DxWBS在评估过程中的意义。中国学者亦重视将诊疗一体化理念纳入¹³¹I治疗前评估决策中,在同期出台了2019年版《分化型甲状腺癌术后¹³¹I治疗前评估专家共识》^[1],建议¹³¹I治疗前基于复发风险分层及放射性碘诊疗一体化(DxWBS)综合评估下的个体化治疗决策,《¹³¹I治疗分化型甲状腺癌指南(2021版)》^[5]亦建议¹³¹I治疗前可行DxWBS辅助¹³¹I治疗决策及个体化治疗剂量的实施。目前,DxWBS在诊疗决策(清甲、辅助、清灶)中的价值是否等同仍有待研究

在诊疗一体化等影像学评估的同时,我们仍不能忽视治疗前刺激性Tg(stimulated Tg, sTg)作为重要的肿瘤生化标志物在DTC诊治中的疗效预测价值,甲状腺全切术后sTg>10 ng/mL的患者需要更积极的疾病监测和额外治疗措施^[1]。本回顾性研究兼顾血清sTg水平及围¹³¹I治疗期分子影像学[DxWBS、¹³¹I治疗后显像(post treatment whole body scan, RxWBS)]特征,探讨DxWBS在DTC ¹³¹I治疗前决策中的作用,以助力¹³¹I精准诊疗。

1 资料和方法

1.1 研究对象

回顾并分析2018年11月—2023年6月于中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院就诊的91例DTC术后患者,所有患者均具备首次¹³¹I治疗前评估资料,包括DxWBS及血清促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)、sTg和Tg抗体(thyroglobulin antibody, TgAb)测定,大

剂量¹³¹I治疗及RxWBS。

纳入标准:接受甲状腺全切或近全切术;病理学诊断为DTC[包括甲状腺乳头状癌(papillary thyroid cancer, PTC)和甲状腺滤泡癌(follicular thyroid cancer, FTC)];术后首次行¹³¹I治疗;数据完整。排除标准:妊娠期或哺乳期女性;甲状腺癌术后创面未愈合者;TgAb水平升高。

所有患者使用DTC术后第8版TNM进行分期;依据2015版美国甲状腺学会DTC诊治指南进行美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)分期、初始复发危险分层、动态危险分层评估^[6]。本研究已经获得中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院伦理委员会批准(伦理编号:JS-2151)。

1.2 方法和分组

所有患者依据首次¹³¹I治疗前sTg水平分为低(sTg<1 ng/mL)、中(1 ng/mL≤sTg<10 ng/mL)、高(sTg≥10 ng/mL)3组。患者¹³¹I显像及¹³¹I治疗前3~4周禁碘,停止服用甲状腺激素类药物,血清TSH水平>30 μIU/mL,并检测游离甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、sTg、和Tg抗体水平。Tg的检测灵敏度为0.04 ng/mL,正常参考范围为1.4~78.0 ng/mL;TgAb的正常参考范围为<115 IU/mL,若TgAb≥115 IU/mL者,则为抗体阳性^[5],予以排除。所有患者口服含185 MBq ¹³¹I-NaI胶囊48 h后行DxWBS。综合评估后,依据《¹³¹I治疗分化型甲状腺癌指南(2021版)》^[5],患者行1.11~5.50 GBq ¹³¹I治疗,并于治疗后3~4 d行RxWBS及单光子发射计算机断层显像(single photon emission computed tomography, SPECT)/CT检查。

1.3 图像分析

在隐藏患者疾病分期、初始危险度分层等的情况下,由2名高年资核医学科主任或副主任医师独立阅片,意见不一致时商议后作出诊断。

¹³¹I显像结果分为^[7]:①颈部残甲(包括甲状舌骨残留);②颈部或纵隔淋巴结转移;③肺或骨等转移;④不能明确定性¹³¹I摄取病灶的为不确定性病灶。

当¹³¹I显像为残甲(包括甲状舌管残留)或未发现残甲/摄碘病灶为阴性,¹³¹I显像发现具有摄碘能力的残留/复发/转移病灶为阳性。根据

RxWBS SPECT/CT对平面显像显示的摄碘灶进行修正, 为诊断金标准。

比较患者DxWBS与RxWBS一致率, 分析DxWBS、RxWBS在低、中、高sTg 3组中甲状腺床外阳性摄碘灶探测率的差异, 并评价DxWBS是否对¹³¹I治疗产生“顿抑效应”。DxWBS预判断¹³¹I治疗策略(清甲、清灶、辅助治疗), 采用RxWBS评价DxWBS对¹³¹I治疗前精准评估、决策的作用。

1.4 “顿抑效应”评价标准

“顿抑效应”定性评价标准: 比较DxWBS、RxWBS图像, 如RxWBS显示残留甲状腺组织或功能性甲状腺癌转移灶较DxWBS摄碘明显减少, 将其列入“顿抑组”。反之列入“无顿抑组”。

1.5 统计学处理

采用SPSS 25.0统计软件进行数据分析, 符合

正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态分布的定量资料用中位数(P25, P75)表示, 定性资料以频数和(或)百分比表示, 采用 χ^2 检验。T分期、N分期等分类采用Kruskal-Wallis秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者的临床病理学特征

本研究最终纳入91例患者, 其中男性37例, 女性54例。低、中、高sTg 3组分别为15.4% (14/91)、34.1% (31/91)、50.5% (46/91), 3组患者sTg在性别($\chi^2=1.12, P=0.57$)、年龄($\chi^2=4.93, P=0.08$)、T分期($H=0.46, P=0.80$)、N分期($H=0.46, P=0.80$)、M分期($\chi^2=2.03, P=0.36$)、AJCC分期($H=1.13, P=0.57$)、复发危险分层($H=0.00, P=1.00$)方面差异均无统计学意义(表1)。

表1 91例患者的临床病理学特征

Tab. 1 Clinicopathologic features of 91 patients

Characteristic	Low sTg groups	Medium sTg groups	High sTg groups	[n(%)]	
				χ^2/H	P value
Gender				1.12	0.57
Male	4 (28.6)	14 (45.2)	19 (41.3)		
Female	10 (71.4)	17 (54.8)	27 (58.7)		
Age/year median (P25, P75)	46.00 (32.25, 55.25)	38.00 (31.00, 47.00)	34.00 (28.75, 40.75)	4.93	0.08
T staging				0.46	0.80
T1	8 (57.14)	18 (58.06)	27 (58.70)		
T2	0 (0.00)	2 (6.45)	7 (15.22)		
T3	3 (21.43)	4 (12.90)	7 (15.22)		
T4	3 (21.43)	7 (22.58)	5 (10.87)		
Tx	8 (57.14)	18 (58.06)	27 (58.70)		
N staging				0.46	0.80
N0	1 (7.14)	4 (12.90)	1 (2.17)		
N1	13 (92.86)	27 (87.10)	45 (97.83)		
M staging				2.03	0.36
M ₀	14 (100.00)	30 (96.77)	42 (91.30)		
M ₁	0 (0.00)	1 (3.23)	4 (8.70)		
AJCC staging				1.13	0.57
I	12 (85.71)	29 (93.55)	40 (86.96)		
II	0 (0.00)	2 (6.45)	5 (10.87)		
III	2 (14.29)	0 (0.00)	0 (0.00)		
IV	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.17)		
Recurrence risks				0.00	1.00
Low	2 (14.29)	2 (6.45)	2 (4.35)		
Medium	7 (50.00)	20 (64.52)	31 (67.39)		
High	5 (35.71)	9 (29.03)	13 (28.26)		

*: $P < 0.05$; **: $P < 0.01$.

2.2 DxWBS与RxWBS“顿抑效应”分析

比较91例患者DxWBS与RxWBS图像DxWBS检出的所有残甲、转移性摄碘灶中，仅1处残甲未在RxWBS中显示（图1），其余RxWBS全部重现。经过“顿抑效应”定性分析，未发现DxWBS产生“顿抑效应”。

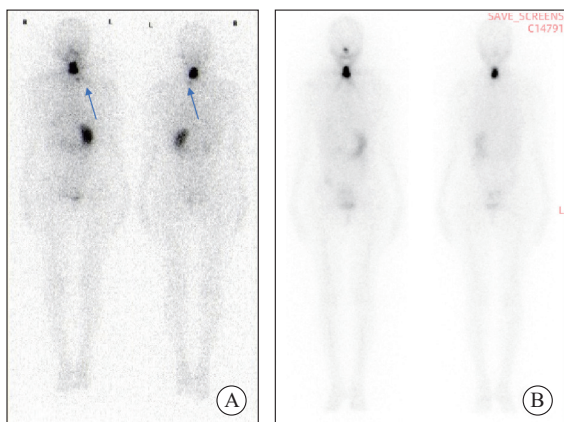


图1 DTC术后患者DxWBS与RxWBS图像比较

Fig. 1 Comparison of DxWBS and RxWBS images in patients after DTC surgery

A 31-year-old female underwent “total thyroidectomy and right cervical lymph node dissection” in June 2021, “right cervical lymph node dissection (regions II and V)” in November 2021, and “right cervical lymph node dissection” in October 2022. The TNM staging was T1bN1bM0, the AJCC staging was stage I, and the recurrence risk stratification was medium. A: The anterior and posterior bitmaps of DxWBS, indicating the thyroid bed area in the neck and the ¹³¹I concentration area in the left lower neck, diagnosed as residual thyroid. B: The WBS after 125 mCi ¹³¹I treatment (the original ¹³¹I concentration area in the left lower neck was not shown).

2.3 DxWBS与RxWBS一致率及阳性病灶探测率比较

DxWBS和RxWBS总体一致率为89.0%（81/91），5.5%（5/91）的患者RxWBS显示颈部残余甲状腺（包括甲状舌管残留）数量较DxWBS多；余5.5%（5/91）的患者RxWBS较DxWBS探测到更多具有摄碘能力的转移病灶。

在低、中、高sTg 3组中，DxWBS和RxWBS总体一致率分别为100.0%（14/14）、90.3%（28/31）、84.8%（39/46）。

分析DxWBS和RxWBS在不同sTg水平阳性摄碘灶的探测率，低sTg组均为0%，一致性为100%。中sTg组RxWBS在DxWBS探测功能性颈部淋巴结转移（12.9%，4/31）基础上发现其中1例患者伴功能性肺转移（图2）。高sTg组与DxWBS对功能性颈部淋巴结转移（2.2%，1/46）及肺转移（6.5%，3/46）的探测率相比，RxWBS的功能性肺转移探测率稍高[8.7%（4/46）]。但3组间DxWBS及RxWBS探测率差异无统计学意义（ $F=3.947$ ， $P=0.185$ ）。

91例DTC术后、¹³¹I治疗前评估的患者中，8.8%（8/91）患者因DxWBS探测到阳性摄碘灶而进行清灶治疗，其中3.3%（3/91）因诊断肺转移而改变临床分期及复发危险分层（第5、6、8例患者）（表2）。

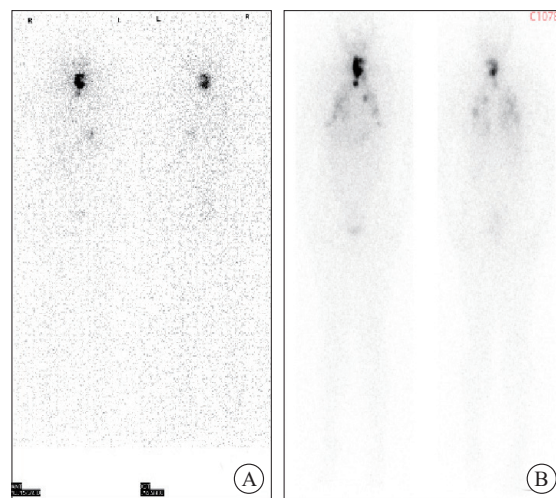


图2 DTC术后患者DxWBS与RxWBS图像比较

Fig. 2 Comparison of DxWBS and RxWBS images in patients after DTC surgery

A 32-year-old female underwent “radical thyroidectomy”. The TNM staging was T3bN0M0, the AJCC stage was stage I, the initial risk of recurrence was medium, and the sTg was 2.74 ng/mL. A: Residual thyroid tissue and functional cervical lymph node metastasis. B: WBS after 150 mCi ¹³¹I treatment: Residual thyroid tissue, functional cervical lymph node metastasis and lung metastasis.

表2 DxWBS显像对DTC患者¹³¹I诊疗决策的影响

Tab. 2 The role of DxWBS for the ¹³¹I decision-making of DTC

Case	Gender	Age/year	sTg(ng·mL ⁻¹)	DxWBS	Decision-making
1	Female	32	2.72	residual thyroid tissue, functional cervical lymph node metastasis	remnant ablation
2	Female	32	4.72	residual thyroid tissue, functional cervical lymph node metastasis	remnant ablation
3	Male	39	9.72	residual thyroid tissue, functional cervical lymph node metastasis	remnant ablation
4	Female	47	9.58	residual thyroid tissue, functional cervical lymph node metastasis	remnant ablation
5	Male	48	26.70	residual thyroid tissue, cervical lymph node and lung metastasis	remnant ablation
6	Male	37	39.00	residual thyroid tissue, lung metastasis	remnant ablation
7	Female	33	76.60	residual thyroid tissue, functional cervical lymph node metastasis	remnant ablation
8	Male	34	163.00	residual thyroid tissue, lung metastasis	remnant ablation

2.4 DxWBS在DTC患者¹³¹I治疗前评估中的意义

结合DxWBS, 并整合TNM分期、复发危险分层、sTg等实时动态风险评估为¹³¹I治疗前提供了可视化依据。通过RxWBS即刻验证发现: ① 所有预判断清甲治疗(剂量为30、60、80和100 mCi)的20例患者, RxWBS即刻验证均为残甲, 一致率为100%; ② 71例患者因sTg、高复发危险分层或DxWBS提示可疑摄碘性转移病灶等预判断辅助治疗和(或)清灶治疗, 87.5%(63/72) DxWBS显示残甲, 经RxWBS及SPECT/CT验证仅为残甲者占87.3%(62/72), 探测到功能性颈部淋巴结转移和(或)肺转移者为12.7%(9/72)。

在低sTg组中, 因高复发危险分层(DxWBS显示仅为残甲)预判断辅助治疗9例, RxWBS即刻验证均为残甲(100%)。中sTg组预判断辅助或清灶治疗者, 其中80.0%(16/20)的患者DxWBS仅显示残甲, 经RxWBS即刻验证残甲者为80.0%(16/20), 功能性颈部淋巴结转移灶为15.0%(3/20), 功能性颈部淋巴结转移合并肺转移灶者为5.0%(1/20)。高sTg组预判断辅助或清灶治疗者, 其中90.5%(38/42)的患者DxWBS仅显示残甲, RxWBS即刻验证残甲为88.1%(37/42), 功能性颈部淋巴结转移为2.4%(1/42), 功能性肺转移灶为9.5%(4/42)(表3)。

表3 不同sTg组患者¹³¹I治疗剂量及RxWBS结果统计

Tab. 3 Statistics of ¹³¹I treatment doses and RxWBS of patients in different sTg groups

Characteristic	¹³¹ I treatment dose/mCi	Case	RxWBS			
			residual thyroid tissue	functional cervical lymph node metastasis	lung metastasis	cervical lymph node and lung metastasis
sTg < 1 ng/mL 15.4% (14/91)	30	1	1	0	0	0
	80	1	1	0	0	0
	100	3	3	0	0	0
	125	7	7	0	0	0
	150	2	2	0	0	0
1 ng/mL ≤ sTg < 10 ng/mL 34.1% (31/91)	30	3	3	0	0	0
	60	1	1	0	0	0
	100	7	7	0	0	0
	125	15	14	1	0	0
	150	5	2	2	0	1
sTg ≥ 10 ng/mL 50.5% (46/91)	100	4	4	0	0	0
	125	17	17	0	0	0
	150	25	20	1	4	0

3 讨 论

¹³¹I治疗剂量及目标确定是治疗前决策体系中的重要环节, 其与疗效及患者的预后密切相关, 因此¹³¹I治疗前的综合评估对于个体化精准诊疗决策尤为重要。¹³¹I作为一种经典的核医学诊疗一体化核素, 使我们在治疗前就可以用DxWBS预探治疗靶点及治疗目的, 为¹³¹I在DTC中的精准诊疗提供实时的影像学证据。

DxWBS是DTC患者术后及¹³¹I治疗后全程管理中监测复发和转移的手段, 有助于确定残甲、

转移灶部位、数目, 并为后续¹³¹I治疗方案的制订提供影像学依据。但临床医师往往因DxWBS可能产生的“顿抑效应”对其产生顾虑。1951年Rawson等^[8]综述近50年来支持存在“顿抑效应”的研究, 然而该文章仅提出了放射性碘治疗甲状腺癌的局限性和适应证, 并没有使用“顿抑(stunning)”一词。“顿抑”是由Park^[9]第1次使用, 该研究发现DxWBS所用的小剂量放射性碘导致的辐射损伤, 可能使残甲或病灶在短时间内摄碘能力降低因而影响后续¹³¹I治疗的效果, 即所谓的“顿抑效应”。目前, 针对“顿抑效应”

的疑惑及解读一直存在争议。Hu等^[10]研究发现，鲜有明显的视觉“顿抑效应”，亦没有足够的证据表明低剂量用于显像的¹³¹I（185 MBq）会影响治疗结局。本研究对比DxWBS与RxWBS，二者一致率高达88.2%且并未发现DxWBS产生明确的“顿抑效应”。在不同sTg分组中DxWBS的一致率也分别高达100.0%（14/14）、90.3%（28/31）、84.8%（39/46）。上述结果提示DxWBS作为诊疗一体化手段在预判治疗靶点中的意义。回顾多项大样本研究^[1, 3, 11-13]，尤其是前瞻性研究的结果均显示DxWBS并未影响DTC患者的清甲成功率及预后，提示所谓的“顿抑效应”可能是诊断性剂量的¹³¹I对部分病灶产生消融作用所致。何紫燕等^[14]亦对不明原因高Tg血症PTC患者DxWBS及RxWBS显像结果进行比较，发现DxWBS的阴性预测值为94.9%，与RxWBS具有良好的一致率。这些探索结果均提示这种机制尚不明确、且未对预后产生影响的“顿抑效应”不应成为DxWBS作为诊疗一体化手段在¹³¹I精准诊疗决策中发挥作用的阻碍。

DxWBS与RxWBS对可疑摄碘性淋巴结转移的总体检出率均为5.5%（5/91），一致率达100%，提示DxWBS在探测DTC术后功能性淋巴结转移病灶具有其优势，这一结果与Miller等^[15]的研究发现一致。而对于功能性肺转移灶的检测，DxWBS的总体检出率虽然略低于RxWBS（3.3% vs 5.5%），但至少3.3%的患者经DxWBS等综合评估提示的新发现远处转移灶进而提高风险分层、避免了可能的¹³¹I治疗不足。甲状腺肿瘤分化程度可以从多角度如摄取¹³¹I能力与合成Tg能力反映出来，若摄碘能力丧失而合成Tg的能力存在，则可以表现为sTg增高而DxWBS阴性^[16]。因此，清灶的决策更应基于TNM、复发风险分层、可疑增高的sTg水平及其他影像学检查等实时动态评估，而DxWBS在其中的作用将有助于预判病灶的摄碘能力及治疗效果。

¹³¹I治疗前sTg水平的高低及动态变化与DTC术后甲状腺残留情况以及初始治疗后疾病的缓解、持续及复发相关，现已成为¹³¹I治疗前辅助风险评估及指导治疗的决策指标之一。有meta分析^[17]发现sTg在>10 μg/L时对DTC患者无病生存期的预测具有较高的灵敏度和特异度，阴性预测值高达94.2%；对sTg>10 μg/L且无TgAb阳性干扰的DTC患者，应行积极的¹³¹I治疗以降低复

发及转移风险，改善患者预后。因此本研究亦根据sTg水平的不同进行分组并进一步探索DxWBS在中、高sTg人群中治疗决策的意义。通过比较DxWBS和RxWBS在不同sTg组别的一致率，发现在低sTg组中可达100%，在中、高sTg组（中位sTg 12.55ng/mL）中，DxWBS与RxWBS对可疑颈部淋巴结转移检出率均为5.5%；DxWBS对功能性肺转移的检出率略低于RxWBS。上述发现提示在低sTg水平组中，DxWBS评估有助于准确预判清甲或TSH抑制治疗决策，并及时终止那些已无或极少量残余甲患者不必要的¹³¹I治疗。本课题组前期研究^[18]采用DxWBS诊疗一体化手段可辅助辨别仅少量残余甲状腺无需¹³¹I治疗的人群，且有超过25%的疗效满意或疗效不确切的患者通过3 mCi诊断剂量的¹³¹I达到了清甲的目的。对于中、高sTg尤其结合DxWBS检出可疑功能学/结构性病灶的患者，DxWBS可直接辅助决策摄碘性转移患者的¹³¹I清灶决策。而对那些因可疑生化残存或复发（sTg升高）或高复发风险（如侵袭性病理学亚型、N1b等特征）但DxWBS仅显示残余甲状腺者行辅助治疗后，发现其中高sTg组高达88.1%的患者Rx-WBS的即刻验证仍显示为仅残甲摄碘，对于这一部分患者是否有必要行辅助治疗以及辅助治疗是否达到了辅助的目的，值得进一步研究。

本研究存在一定的局限性：样本量尤其是低sTg患者相对较少，无法避免回顾性研究固有的不足如选择偏倚等。尽管研究中DxWBS及RxWBS对阳性摄碘灶探测率差异无统计学意义，但仍需扩大样本量来进一步验证。

综上所述，结合¹³¹I诊疗一体化的优势，整合DxWBS、TNM分期、复发危险分层、实施动态评估，有助于弥补基于病理学检查、临床资料等静态评估的不足，有助于在¹³¹I治疗前明确治疗目的和意义，评估决策¹³¹I治疗指征，助力¹³¹I精准诊疗。

第一作者：

姜晓彤（ORCID:0009-0001-2299-9017），硕士，主治医师。

通信作者：

林岩松（ORCID:0000-0001-6095-4728），博士，主任医师、教授，中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院核医学科副主任，E-mail: linys@pumch.cn；颜兵（ORCID: 0009-0002-8697-2515），主任医师，北京霍普

医院核医学科主任, E-mail: yanbing1026@sina.com。

作者贡献声明:

姜晓彤: 图像分析, 数据收集和分析, 文章撰写和修改; 刘锦川: 数据整理与收集; 张迎强, 王瞳, 郭宁, 孙郁青, 石聪: 协助数据收集、图像分析; 颜兵: 协助数据收集, 为研究设计提供指导; 林岩松: 研究设计总体与构思, 指导文章书写, 文章修改和审阅。

[参考文献]

- [1] 丁 勇, 马庆杰, 王任飞, 等. 分化型甲状腺癌术后¹³¹I治疗前评估专家共识 [J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(10): 832-840.
DING Y, MA Q J, WANG R F, et al. Expert consensus on pre-treatment evaluation of ¹³¹I after differentiated thyroid cancer surgery [J]. China Oncol, 2019, 29(10): 832-840.
- [2] MURATET J P, GIRAUD P, DAVER A, et al. Predicting the efficacy of first iodine-131 treatment in differentiated thyroid carcinoma [J]. J Nucl Med, 1997, 38(9): 1362-1368.
- [3] YAP B K, MURBY B. No adverse affect in clinical outcome using low preablation diagnostic ¹³¹I activity in differentiated thyroid cancer: refuting thyroid-stunning effect [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(7): 2433-2440.
- [4] MICHAEL TUTTLE R, AHUJA S, AVRAM A M, et al. Controversies, consensus, and collaboration in the use of ¹³¹I therapy in differentiated thyroid cancer: a joint statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the European Thyroid Association [J]. Thyroid, 2019, 29(4): 461-470.
- [5] 中华医学会核医学分会. ¹³¹I治疗分化型甲状腺癌指南(2021版) [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(4): 218-241.
Chinese Society of Nuclear Medicine. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer (2021 edition) [J]. Chin J Nucl Med Mol Imag, 2021, 41(4): 218-241.
- [6] HAUGEN B R, ALEXANDER E K, BIBLE K C, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. Thyroid, 2016, 26(1): 1-133.
- [7] ZHANG X Y, LIU L N, CHEN Y, et al. Prognostic value of post-ablation ¹³¹I scintigraphy in children with thyroid cancer [J]. Head Neck, 2020, 42(8): 1738-1745.
- [8] RAWSON R W, RALL J E, PEACOCK W. Limitations and indications in the treatment of cancer of the thyroid with radioactive iodine [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1951, 11(10): 1128-1142.
- [9] PARK H M. Stunned thyroid after high-dose ¹³¹I imaging [J]. Clin Nucl Med, 17(6): 501-502.
- [10] HU Y H, WANG P W, WANG S T, et al. Influence of ¹³¹I diagnostic dose on subsequent ablation in patients with differentiated thyroid carcinoma: discrepancy between the presence of visually apparent stunning and the impairment of successful ablation [J]. Nucl Med Commun, 2004, 25(8): 793-797.
- [11] DAM H Q, KIM S M, LIN H C, et al. ¹³¹I therapeutic efficacy is not influenced by stunning after diagnostic whole-body scanning [J]. Radiology, 2004, 232(2): 527-533.
- [12] SISSON J C, AVRAM A M, LAWSON S A, et al. The so-called stunning of thyroid tissue [J]. J Nucl Med, 2006, 47(9): 1406-1412.
- [13] DANILOVIC D L S, COURA-FILHO G B, RECCHIA G M, et al. Is there a role for diagnostic scans in the management of intermediate-risk thyroid cancer? [J]. Endocr Relat Cancer, 2022, 29(8): 475-483.
- [14] 何紫燕, 萨 日, 邱 娟, 等. 诊断性¹³¹I扫描在不明原因高甲状腺球蛋白血症PTC患者处置中的价值 [J]. 肿瘤影像学, 2022, 31(5): 498-503.
HE Z Y, SA R, QIU X, et al. The value of diagnostic ¹³¹I scan in PTC patients with unexplained hyperthyroglobulinemia [J]. Oncoradiology, 2022, 31(5): 498-503.
- [15] MILLER J E, AL-ATTAR N C, BROWN O H, et al. Location and causation of residual lymph node metastasis after surgical treatment of regionally advanced differentiated thyroid cancer [J]. Thyroid, 2018, 28(5): 593-600.
- [16] GUTIÉRREZ CARDO A L, RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ J R, BORREGO DORADO I, et al. Patients treated for differentiated thyroid cancer with negative ¹³¹I whole-body scans and elevated thyroglobulin levels: a possible course [J]. Rev Esp Med Nucl, 2007, 26(3): 138-145.
- [17] WEBB R C, HOWARD R S, STOJADINOVIC A, et al. The utility of serum thyroglobulin measurement at the time of remnant ablation for predicting disease-free status in patients with differentiated thyroid cancer: a meta-analysis involving 3947 patients [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(8): 2754-2763.
- [18] ZHANG X, LIU J R, MU Z Z, et al. Response to surgery assessments for sparing radioiodine remnant ablation in intermediate-risk papillary thyroid cancer [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2023, 108(6): 1330-1337.

(收稿日期: 2024-12-28 修回日期: 2025-01-18)

(责任编辑: 李广涛)