

# 1.1 GBq 和 3.7 GBq $^{131}\text{I}$ 对中低危分化型甲状腺癌的清甲疗效比较

姜玉艳 谭建 张桂芝 孟召伟 徐凌云 张富海 王任飞

天津医科大学总医院核医学科 300052

通信作者:王任飞, Email: roslyn\_en@163.com

**【摘要】** 目的 探讨中低危分化型甲状腺癌(DTC)患者经 1.1 GBq 和 3.7 GBq  $^{131}\text{I}$  治疗后清除残留甲状腺组织(简称清甲)成功率及治疗反应有无差异,并对相关因素进行分层分析。方法 纳入 2016 年 7 月至 2017 年 7 月行  $^{131}\text{I}$  首次清甲治疗的 190 例 DTC 患者,其中男 43 例,女 147 例,年龄(45.8±11.1)岁。190 例中 96 例接受 1.1 GBq  $^{131}\text{I}$  清甲治疗,94 例接受 3.7 GBq  $^{131}\text{I}$  清甲治疗。半年后评估所有患者的治疗反应,计算首次清甲成功率。采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法进行 2 组间率的比较,利用受试者工作特征(ROC)曲线确定 1.1 GBq 组治疗前  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$  摄取率预测首次清甲成功率的最佳界值。结果 1.1 GBq 及 3.7 GBq 组患者的  $^{131}\text{I}$  首次清甲成功率分别为 79.2%(76/96)和 81.9%(77/94),差异无统计学意义( $\chi^2=0.229, P>0.05$ );2 组患者对  $^{131}\text{I}$  治疗的反应差异亦均无统计学意义( $\chi^2=1.371, P>0.05$ )。3.7 GBq 组  $\text{T}_3$  期患者  $^{131}\text{I}$  首次清甲成功率高于 1.1 GBq 组  $\text{T}_3$  期患者(5/6 与 1/7,  $P=0.029$ )。3.7 GBq 组中  $5\ \mu\text{g}/\text{L}<$ 清甲前刺激性甲状腺球蛋白(ps-Tg) $\leq 10\ \mu\text{g}/\text{L}$  的患者首次清甲成功率也要明显高于 1.1 GBq 组中相同 ps-Tg 范围的患者(10/13 与 3/11,  $P=0.038$ )。ROC 曲线分析示残留甲状腺  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$  摄取率预测 1.1 GBq 组首次清甲成功的界值为 0.061 5。结论 对中低危 DTC 患者,  $\text{T}_3$  分期、 $5\ \mu\text{g}/\text{L}<$ ps-Tg $\leq 10\ \mu\text{g}/\text{L}$ 、残留甲状腺  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$  摄取率较高的患者接受 1.1 GBq  $^{131}\text{I}$  的清甲疗效相对欠佳。

**【关键词】** 甲状腺肿瘤;放射疗法;碘放射性同位素;放射治疗剂量;治疗结果

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.09.004

## Comparison between ablation efficacy of 1.1 GBq and 3.7 GBq $^{131}\text{I}$ for low- and intermediate-risk differentiated thyroid carcinoma

Jiang Yuyan, Tan Jian, Zhang Guizhi, Meng Zhaowei, Xu Lingyun, Zhang Fuhai, Wang Renfei

Department of Nuclear Medicine, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Corresponding author: Wang Renfei, Email: roslyn\_en@163.com

**【Abstract】** **Objective** To compare the ablation efficacy and therapy response with 1.1 GBq and 3.7 GBq  $^{131}\text{I}$  in postoperative patients with low- and intermediate-risk differentiated thyroid carcinoma (DTC). **Methods** A total of 190 patients (43 males, 147 females, age: (45.8±11.1) years) were enrolled from July 2016 to July 2017. Among them, 96 patients received 1.1 GBq  $^{131}\text{I}$  and 94 were given 3.7 GBq  $^{131}\text{I}$ . Diagnostic whole-body scan was performed 6 months after  $^{131}\text{I}$  ablation for treatment response evaluation, and the successful rate of  $^{131}\text{I}$  ablation was calculated.  $\chi^2$  test or Fisher's exact test was used for data analysis. The cut-off value of  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -pertechnetate uptake for predicting the successful rate of remnant thyroid ablation in 1.1 GBq group was determined by receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results** The successful ablation rates in 1.1 GBq and 3.7 GBq groups were 79.2%(76/96) and 81.9%(77/94), respectively ( $\chi^2=0.229, P>0.05$ ). There was no significant difference in the therapy response between the two groups ( $\chi^2=1.371, P>0.05$ ). The successful ablation rate in 3.7 GBq group was higher than that in 1.1 GBq group for patients with stage III (5/6 vs 1/7,  $P=0.029$ ). Moreover, for patients with  $5\ \mu\text{g}/\text{L}<$ preablative-stimulated thyroglobulin (ps-Tg) $\leq 10\ \mu\text{g}/\text{L}$ , the ablation rate in 1.1 GBq group was lower than that in 3.7 GBq group (3/11 vs 10/13,  $P=0.038$ ). ROC curve analysis showed the cut-off value of  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -pertechnetate uptake for prediction of the successful ablation rate in 1.1 GBq group was 0.061 5. **Conclusion** The low- and intermediate-risk DTC patients with stage III disease,  $5\ \mu\text{g}/\text{L}<$ ps-Tg $\leq 10\ \mu\text{g}/\text{L}$  or higher  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -pertechnetate uptake of remnant thyroid should be given 3.7 GBq other than 1.1 GBq  $^{131}\text{I}$  to obtain a better ablation efficacy.

**【Key words】** Thyroid neoplasms; Radiotherapy; Iodine radioisotopes; Radiotherapy dosage; Treatment outcome

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.09.004

甲状腺癌是常见的内分泌系统恶性肿瘤之一,其中大部分为分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC),主要包括乳头状癌和滤泡状癌。DTC 预后较好,10 年生存率超过 90%<sup>[1]</sup>。DTC 的标准治疗包括甲状腺全切或次全切除术、术后<sup>131</sup>I 治疗及甲状腺激素抑制治疗。甲状腺切除术后足量的<sup>131</sup>I 治疗可清除残留甲状腺组织(简称清甲)。还有研究表明,清甲可降低肿瘤复发、转移率及远期病死率<sup>[2]</sup>。因此,成功清甲对 DTC 患者早期治疗很重要。但目前对有效清甲的剂量尚无统一共识。近年来越来越多的证据显示,对部分中低危 DTC 患者,1.1 GBq 和 3.7 GBq <sup>131</sup>I 的清甲疗效无明显差异<sup>[3-6]</sup>。本研究拟比较中低危 DTC 患者经不同剂量<sup>131</sup>I 治疗后的清甲成功率及治疗反应,并对相关因素进行分层分析。

### 资料与方法

1. 研究对象。本研究为双向队列研究,获得本院医学伦理委员会批准(批件号:IRB2016-YX-031),所有患者于治疗前签署知情同意书。多个研究表明 1.1 GBq 和 3.7 GBq <sup>131</sup>I 对部分中低危 DTC 患者的清甲疗效无差异<sup>[3-6]</sup>,本科自 2017 年 1 月开始对 DTC 术后患者选择性行 1.1 GBq <sup>131</sup>I 清甲治疗。选取 2017 年 1 月至 7 月在本科接受 1.1 GBq <sup>131</sup>I 清甲治疗的患者 96 例;同时回顾性纳入 2016 年 7 月至 12 月本科接受 3.7 GBq <sup>131</sup>I 清甲治疗的患者 94 例,共计 190 例,其中男 43 例,女 147 例,年龄为(45.8±11.1)岁。对象入选条件:(1)患者已接受全甲状腺切除术;(2)肿瘤分期为 T<sub>1-3</sub>、N<sub>0</sub> 或 N<sub>1a</sub> 及 M<sub>0</sub>[依据美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)第 7 版分期<sup>[7]</sup>];(3)治疗前促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)>30 mU/L;(4)治疗前 TSH 刺激状态甲状腺球蛋白(preablative-stimulated thyroglobulin, ps-Tg)≤10 μg/L,甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TgAb)阴性(0~40 kU/L);(5)治疗前颈部超声检查示甲状腺床未见明确腺体组织。排除原发灶为高侵袭性病理亚型(包括高细胞型、岛状细胞型、低分化型、弥漫硬化型、间变型或髓样癌)的患者。

2. 治疗方法及疗效评估。患者接受 1.1 GBq 或 3.7 GBq <sup>131</sup>I(购自北京原子高科股份有限公司)治疗,治疗后 24 h 加用左甲状腺素钠片,将 TSH 水平抑制在 0.1~0.5 mU/L 以下,对有冠状动脉粥样硬

化性心脏病(简称冠心病)及骨质疏松患者可放宽 TSH 抑制目标。治疗后 3~5 d 对患者行<sup>131</sup>I 治疗后全身显像(post-therapeutic <sup>131</sup>I whole-body scanning, Rx-WBS),评估<sup>131</sup>I 的体内分布并了解是否存在局部或远处转移。治疗后半年左右停用左甲状腺素钠片,检测 TSH 刺激状态下血清甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)水平,并在给予 185 MBq <sup>131</sup>I 后 48 h 行诊断性<sup>131</sup>I 全身显像(diagnostic <sup>131</sup>I whole-body scanning, Dx-WBS)。清甲成功定义为<sup>131</sup>I 显像示甲状腺床无放射性浓聚;另外,按 2015 年美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)指南<sup>[8]</sup>,依据血清学(Tg、TgAb)和影像学(颈部超声、<sup>131</sup>I 全身显像、胸部 CT,必要时加做全身骨显像、PET/CT 等)检查结果,将患者对<sup>131</sup>I 治疗的反应分为满意(excellent response, ER)、不确切(indeterminate response, IDR)、血清学反应欠佳(biochemical incomplete, BIR)和影像学反应欠佳(structural incomplete response, SIR)4 类(表 1)。

甲状腺功能及 Tg、TgAb 的检测方法为电化学发光免疫法(瑞士 Roche 全自动 E170 分析仪),Tg 和 TgAb 的检测范围分别为 0.2~300 μg/L 和 20~3 000 kU/L。显像仪器为美国 GE discovery NM670 型 SPECT 仪。

表 1 <sup>131</sup>I 清除残留甲状腺治疗后半年反应评价标准

反应分类	判断标准
ER	(1)抑制性 Tg<0.2 μg/L 或刺激性 Tg<1.0 μg/L;(2)影像学检查结果阴性
IDR	(1)抑制性 Tg<1 μg/L 或刺激性 Tg<10 μg/L;TgAb 稳定或呈下降趋势;(2)影像学检查未见特异性病变,无影像学证实或功能性疾病存在证据;(3)治疗后诊断性 <sup>131</sup> I 全身显像可见甲状腺床轻度摄碘
BIR	(1)抑制性 Tg>1 μg/L 或刺激性 Tg>10 μg/L 或 TgAb 呈上升趋势;(2)影像学检查结果阴性
SIR	(1)血清 Tg 或 TgAb 呈任何水平;(2)具备影像学证实的或功能性疾病存在的证据

注:BIR 为血清学反应欠佳,ER 为满意,IDR 为不确切,SIR 为影像学反应欠佳,Tg 为甲状腺球蛋白,TgAb 为甲状腺球蛋白抗体

3. <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>O<sub>4</sub><sup>-</sup> 显像量化评估残留甲状腺<sup>[9]</sup>。患者在<sup>131</sup>I 清甲治疗前行颈部<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>O<sub>4</sub><sup>-</sup> 显像,对显像阳性者手动勾画残留甲状腺感兴趣区(region of interest, ROI),同时设定标准化(像素:4×8)背景 ROI,计算<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>O<sub>4</sub><sup>-</sup> 摄取率(%):(ROI 计数-背景计数)×100/注射显像剂的计数。

4. 统计学处理。采用 PASW 17.0 软件,符合正态



分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,不符合正态分布者以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示。计量资料组间比较采用两样本  $t$  检验或 Mann-Whitney  $u$  检验,计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。对  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$  摄取率进行受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析,计算曲线下面积。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 临床及病理特征比较。1.1 GBq 和 3.7 GBq 组患者的基线临床及病理特征差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),具体见表 2。

2. 首次清甲成功率比较。1.1 GBq 和 3.7 GBq 组的首次清甲成功率分别为 79.2% (76/96) 和 81.9% (77/94), 差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.229, P > 0.05$ )。

3. 首次清甲后治疗反应比较。1.1 GBq 组中, ER 54 例, IDR 35 例, BIR 及 SIR 分别为 4 例和 3 例; 3.7 GBq 组 94 例患者中, ER 59 例, IDR 31 例, BIR 及 SIR 均为 2 例, 2 组的治疗反应差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.371, P > 0.05$ )。

4. 分层分析。(1) 根据性别分组。1.1 GBq 与 3.7 GBq 组男性患者  $^{131}\text{I}$  首次清甲成功率分别为 73.9% (17/23) 和 85.0% (17/20), 女性患者  $^{131}\text{I}$  首次清甲成功率分别为 80.8% (59/73) 和 81.1% (60/74), 差异均无统计学意义(男:  $P = 0.467$ , 女:  $\chi^2 = 0.002, P > 0.05$ )。

(2) 根据年龄分组。第 7 版 AJCC/TNM 分期系统以 45 岁为界值来评估患者死亡风险, 而第 8 版将

年龄界值调整为 55 岁。按这 2 个界值将患者进行分组分析, 结果示 1.1 GBq 与 3.7 GBq 组  $< 45$  岁患者的首次清甲成功率分别为 80.0% (40/50) 与 81.6% (31/38), 差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.035, P > 0.05$ ),  $\geq 45$  岁患者的首次清甲成功率差异也无统计学意义[78.3% (36/46) 与 82.1% (46/56);  $\chi^2 = 0.241, P > 0.05$ ]; 2 个剂量组  $< 55$  岁患者的首次清甲成功率[76.6% (59/77) 与 82.2% (60/73)] 和  $\geq 55$  岁患者的首次清甲成功率[89.5% (17/19) 与 81.0% (17/21)] 差异均无统计学意义( $\chi^2 = 0.709, 0.096$ , 均  $P > 0.05$ )。

(3) 根据肿瘤 T 分期分组(表 3)。1.1 GBq 与 3.7 GBq 组第 7 版 AJCC/TNM 分期的  $T_1$ 、 $T_2$  及  $T_3$  期患者首次清甲成功率差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ); 2 个剂量组第 8 版 AJCC/TNM 分期的  $T_3$  期的患者首次清甲成功率差异有统计学意义( $P = 0.029$ ),  $T_1$ 、 $T_2$  期比较差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

(4) 根据 ps-Tg 水平分组(表 3)。1.1 GBq 与 3.7 GBq 组患者分  $0 < \text{ps-Tg} \leq 1 \mu\text{g/L}$ 、 $1 \mu\text{g/L} < \text{ps-Tg} \leq 2 \mu\text{g/L}$ 、 $2 \mu\text{g/L} < \text{ps-Tg} \leq 5 \mu\text{g/L}$  及  $5 \mu\text{g/L} < \text{ps-Tg} \leq 10 \mu\text{g/L}$  4 个亚组, 2 个剂量组间前 3 个亚组首次清甲成功率差异并无统计学意义(均  $P > 0.05$ ), 最后 1 个亚组差异有统计学意义( $P = 0.038$ )。

5. 残留甲状腺  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$  摄取率评估。190 例患者中, 28 例  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$  显像阴性, 其中 1.1 GBq 组 11 例, 首次清甲成功 7 例; 3.7 GBq 组 17 例, 首次清甲成功 11 例, 2 组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。此 28 例不

表 2 1.1 GBq 与 3.7 GBq 组清甲患者一般临床资料的比较

组别	例数	性别		年龄 (岁; $\bar{x} \pm s$ )	T 分期(例)				N 分期(例)		ps-TSH [mU/L; $M(P_{25}, P_{75})$ ]	ps-Tg [ $\mu\text{g/L}$ ; $M(P_{25}, P_{75})$ ]	治疗距手术时间 [d; $M(P_{25}, P_{75})$ ]
		男	女		$T_{1a}$	$T_{1b}$	$T_2$	$T_3$	$N_0$	$N_{1a}$			
1.1 GBq 组	96	23	73	45.7 $\pm$ 10.9	30	18	6	42	26	70	91.45(66.69, 121.07)	1.49(0.22, 3.18)	53.00(42.00, 63.75)
3.7 GBq 组	94	20	74	47.5 $\pm$ 12.4	23	23	11	37	23	71	103.44(76.02, 131.33)	1.37(0.415, 3.46)	46.50(35.00, 65.25)
检验值		0.195 <sup>a</sup>		-1.084 <sup>b</sup>	3.301 <sup>a</sup>				0.170 <sup>a</sup>	-1.679 <sup>c</sup>	-0.780 <sup>c</sup>	-1.196 <sup>c</sup>	
P 值		0.659		0.280	0.348				0.680	0.093	0.436	0.232	

注: <sup>a</sup> 为  $\chi^2$  检验, <sup>b</sup> 为两样本  $t$  检验, <sup>c</sup> 为 Mann-Whitney  $u$  检验; T 分期、N 分期按美国癌症联合委员会(AJCC)标准划分; ps-Tg 为治疗前刺激状态甲状腺球蛋白, ps-TSH 为治疗前促甲状腺激素, 清甲即清除残留甲状腺组织

表 3 1.1 GBq 与 3.7 GBq 组不同 T 分期、ps-Tg 水平患者  $^{131}\text{I}$  清甲疗效比较[%(n/n)]

组别	例数	不同 T 分期(第 7 版)疗效 <sup>a</sup>			不同 T 分期(第 8 版)疗效 <sup>a</sup>			不同 ps-Tg 水平( $\mu\text{g/L}$ )疗效			
		$T_1$	$T_2$	$T_3$	$T_1$	$T_2$	$T_3$	$0 < \text{ps-Tg} \leq 1$	$1 < \text{ps-Tg} \leq 2$	$2 < \text{ps-Tg} \leq 5$	$5 < \text{ps-Tg} \leq 10$
1.1 GBq 组	96	75.0(36/48)	5/6	83.3(35/42)	83.8(67/80)	8/9	1/7	89.7(35/39)	85.0(17/20)	80.8(21/26)	27.3(3/11)
3.7 GBq 组	94	82.6(38/46)	81.8(9/11)	81.1(30/37)	80.8(59/73)	86.7(13/15)	5/6	88.9(32/36)	82.4(14/17)	75.0(21/28)	76.9(10/13)
$\chi^2$ 值		0.812	-	0.068	0.225	-	-	0.000	-	0.260	-
P 值		0.368	>0.05	0.794	0.635	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	0.610	0.038

注: <sup>a</sup> 指 AJCC/TNM 分期系统第 7、8 版; “-”表示无数据, 为 Fisher 确切概率法

进行摄取率分析。

162 例 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ 显像阳性患者中,1.1 GBq 组首次清甲未成功患者的 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ 摄取率为 0.064 (0.025, 0.075), 高于清甲成功组患者的 0.029 (0.016, 0.044), 差异有统计学意义 ( $z = -2.311, P < 0.05$ ); 而 3.7 GBq 组首次清甲成功与未成功患者的 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ 摄取率差异无统计学意义 ( $z = -1.946, P > 0.05$ )。

1.1 GBq 清甲组 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ 摄取率的 ROC 曲线见图 1, 曲线下面积为 0.739 (95% CI: 0.610 ~ 0.868;  $P = 0.003$ )。根据 ROC 曲线, 可得最大约登指数为 0.4801, 对应的灵敏度、特异性分别为 62.5% 和 85.5%。该点所对应的 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ 摄取率为 0.0615, 即最佳界值。以 0.0615 为界值, 则本研究纳入的病例中真阳性 59 例, 假阳性 6 例, 真阴性 10 例, 假阴性 10 例; 该界值预测 1.1 GBq 首次清甲成功的准确性为 81.2% (69/85), 阳性预测值为 90.8% (59/65), 阴性预测值为 50.0% (10/20)。

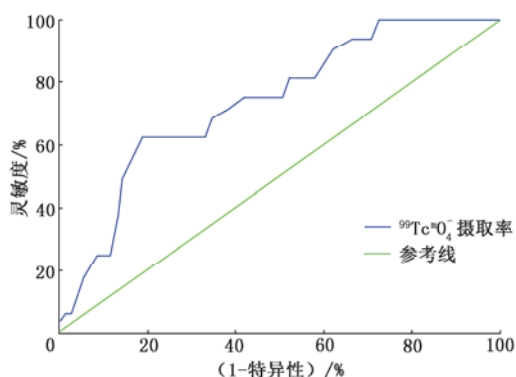


图 1 1.1 GBq  $^{131}\text{I}$  清除残留甲状腺组织 (简称清甲) 前 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$  摄取率预测清甲成功的受试者工作特征曲线 ( $n = 85$ )

## 讨 论

$^{131}\text{I}$  治疗是 DTC 术后标准治疗方法之一, 能显著改善预后。对于非高危患者, 《 $^{131}\text{I}$  治疗分化型甲状腺癌指南 (2014 版)》<sup>[10]</sup> 及 2015 年美国 ATA 指南<sup>[8]</sup> 推荐 $^{131}\text{I}$  清甲剂量为 1.1 ~ 3.7 GBq (30 ~ 100 mCi), 强调用较低辐射剂量达到清甲目的, 但目前对于最合适的 $^{131}\text{I}$  清甲剂量仍存在争议。有学者认为 1.1 GBq 与 3.7 GBq 清甲成功率差异无统计学意义<sup>[3-6]</sup>; 但也有研究显示, 3.7 GBq 清甲成功率高于 1.1 GBq<sup>[11-12]</sup>。不同的研究, 病例入选标准不同、患者接受的术式有差异以及清甲成功的判断标准不同等, 可能是导致研究结果差异的主要原因<sup>[13]</sup>。本研究结果显示, 1.1 GBq 与 3.7 GBq 2 个剂量组患者的首次清甲成功率及半

年后治疗反应差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

笔者还对影响不同剂量组 $^{131}\text{I}$  首次清甲成功率的相关因素进行了分层分析。研究结果示, 1.1 GBq 与 3.7 GBq 组男性、女性患者清甲成功率差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。AJCC/TNM 分期系统可用于预测患者预后, 并指导个体化的术后治疗和随访方案。第 8 版的主要更新之一就是将分期所需的诊断年龄切点值由 45 岁改为 55 岁<sup>[14]</sup>。本研究分别以 45 岁及 55 岁界值将患者进行分组分析, 结果均显示 1.1 GBq 与 3.7 GBq 组不同年龄患者 $^{131}\text{I}$  首次清甲成功率差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。第 8 版的另一重要更新则是对  $T_3$  分期的解释, 新增的  $T_{3b}$  分期指任何大小的肿瘤伴有明显的侵袭带状肌的腺外侵袭。依据原第 7 版分期系统, 本研究 1.1 GBq 与 3.7 GBq 组不同 T 分期的患者 $^{131}\text{I}$  首次清甲疗效差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ); 然而按照新的分期系统, 部分原  $T_3$  期降至  $T_1$  或  $T_2$  期, 3.7 GBq 组新  $T_3$  分期的患者 $^{131}\text{I}$  首次清甲成功率要明显高于 1.1 GBq 组。这可能与该分期肿瘤较大或对周围带状肌侵犯导致甲状腺以外的隐匿转移, 或存在手术无法彻底切除的 DTC 病灶等有关<sup>[3]</sup>。对按照新版分期确定为  $T_3$  分期的中低危 DTC 患者, 接受 3.7 GBq  $^{131}\text{I}$  治疗有望获得更佳的效果。

Tg 可作为监测 DTC 肿瘤复发、转移的重要指标, 也在 $^{131}\text{I}$  治疗评估中发挥重要作用<sup>[15-16]</sup>。ps-Tg 水平高低与肿瘤的术后残留情况以及初始治疗后疾病的缓解、持续及复发密切相关<sup>[17]</sup>。有研究发现 ps-Tg  $> 10 \mu\text{g/L}$ , Rx-WBS 发现远处转移灶的可能性增加<sup>[18]</sup>, 故本研究将病例入选标准定为 ps-Tg  $\leq 10 \mu\text{g/L}$ 。Zhang 等<sup>[19]</sup> 的研究发现非远处转移性高危 DTC 患者在 ps-Tg  $\leq 5 \mu\text{g/L}$  时 1.1 GBq 及 3.7 GBq 组清甲成功率差异无明显统计学意义, 同样有效; 1.1 GBq 组患者出现恶心、颈痛、泪腺及腮腺功能障碍及味觉改变等不良反应的发生率较低, 且住院天数较短, 费用及累积剂量较低<sup>[20]</sup>。本研究结果显示, 1.1 GBq 及 3.7 GBq 组中 ps-Tg  $\leq 5 \mu\text{g/L}$  的患者首次清甲成功率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 1.1 GBq  $^{131}\text{I}$  治疗即可满足清甲目的; 然而对于  $5 \mu\text{g/L} < \text{ps-Tg} \leq 10 \mu\text{g/L}$  的患者, 1.1 GBq 清甲成功率则要明显低于 3.7 GBq。上述结果的原因可能为: 与较低 ps-Tg 水平的患者相比, 较高 ps-Tg 水平的患者可能残留较多的甲状腺组织, 或同时存在隐匿性癌灶等<sup>[21]</sup>。因此, 对于  $5 \mu\text{g/L} < \text{ps-Tg} \leq 10 \mu\text{g/L}$  患者, 1.1 GBq 清甲疗效相对欠佳, 应选择 3.7 GBq 以提高首次清甲成功率。



有学者认为清甲治疗前残余的甲状腺大小对 DTC 术后清甲成功率有影响<sup>[22]</sup>。清甲治疗前 Dx-WBS 或甲状腺显像可用来评估残余甲状腺大小,然而清甲前 Dx-WBS 可能发生“顿抑”现象而影响清甲治疗<sup>[23]</sup>,而<sup>123</sup>I 显像虽可避免“顿抑”现象,但<sup>123</sup>I 价格昂贵、半衰期短等又限制了其在临床的应用。已有研究通过<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>O<sub>4</sub> 显像示残留甲状腺组织<sup>[24-25]</sup>,本研究用<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>O<sub>4</sub> 甲状腺显像法计算显影的残留组织的<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>O<sub>4</sub> 摄取率,结果显示 3.7 GBq 组首次清甲未成功与成功组患者的<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>O<sub>4</sub> 摄取率差异无统计学意义;而 1.1 GBq 组首次清甲未成功患者的<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>O<sub>4</sub> 摄取率(0.064)要明显高于清甲成功患者(0.029)。由此可见,较高的<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>O<sub>4</sub> 摄取率提示残留组织较多,采用 3.7 GBq 清甲则有望获得更好的首次清甲成功率。本研究 1.1 GBq 组清甲治疗前<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>O<sub>4</sub> 摄取率的界值为 0.061 5,该界值预测首次清甲成功的灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值及阴性预测值均较高。

综上所述,对中低危 DTC 患者,T<sub>3</sub> 分期、5 μg/L < ps-Tg ≤ 10 μg/L、残留甲状腺<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>O<sub>4</sub> 摄取率较高患者,接受 1.1 GBq <sup>131</sup>I 清甲治疗疗效相对欠佳。本研究的不足之处:病例数相对较少;对可能影响清甲疗效的相关因素及具体分层尚待进一步完善;随访时间较短,缺乏对 2 个剂量组患者的远期预后比较等。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

[1] Sawka AM, Thephamongkhon K, Brouwers M, et al. Clinical review 170: a systematic review and metaanalysis of the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation for well-differentiated thyroid cancer[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(8): 3668-3676. DOI:10.1210/jc.2003-031167.

[2] Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review 128: current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86(4): 1447-1463. DOI:10.1210/jcem.86.4.7407.

[3] 郑立春,张腾,胡厚洋,等.非远处转移分化型甲状腺癌低剂量<sup>131</sup>I 清甲治疗疗效分析[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2018, 38(3): 160-163. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.03.003.

Zheng LC, Zhang T, Hu HY, et al. Ablation efficacy for non-distant metastases differentiated thyroid carcinoma with low-dose <sup>131</sup>I [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 38(3): 160-163. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.03.003.

[4] 张英杰,梁军,杨雪,等.非远处转移性高危分化型甲状腺癌的低剂量碘-131 治疗[J]. *中国医学科学院学报*, 2015, 37(5): 596-601. DOI:10.3881/j.issn.1000-503X.2015.05.018.

Zhang YJ, Liang J, Yang X, et al. Low-dose radioiodine for ablation in non-metastatic high-risk thyroid cancer[J]. *Acta Acad Med*

*Sin*, 2015, 37(5): 596-601. DOI:10.3881/j.issn.1000-503X.2015.05.018.

[5] Schlumberger M, Catargi B, Borget I, et al. Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(18): 1663-1673. DOI:10.1056/NEJMoa1108586.

[6] Mallick U, Harmer C, Yap B, et al. Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(18): 1674-1685. DOI:10.1056/NEJMoa1109589.

[7] Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. *AJCC cancer staging manual*[M]. 7th ed. New York: Springer, 2010.

[8] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, 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. DOI:10.1089/thy.2015.0020.

[9] Giovannella L, Suriano S, Ricci R, et al. Postsurgical thyroid remnant estimation by <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-pertechnetate scintigraphy predicts radioiodine ablation effectiveness in patients with differentiated thyroid carcinoma[J]. *Head Neck*, 2011, 33(4): 552-556. DOI:10.1002/hed.21490.

[10] 中华医学会核医学分会. <sup>131</sup>I 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 <sup>131</sup>I therapy of differentiated thyroid cancer[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 34(4): 264-278. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2014.04.002.

[11] Song X, Meng Z, Jia Q, et al. Different radioiodine dose for remnant thyroid ablation in patients with differentiated thyroid cancer: a meta-analysis[J]. *Clin Nucl Med*, 2015, 40(10): 774-779. DOI:10.1097/RLU.0000000000000914.

[12] 刘娇,程兵,常伟,等.非高危分化型甲状腺癌低剂量和高剂量<sup>131</sup>I 清甲疗效的分析[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2016, 40(6): 419-423. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2016.06.004.

Liu J, Cheng B, Chang W, et al. Ablation efficacy in non-high-risk differentiated thyroid carcinoma patients with low-dose and high-dose <sup>131</sup>I[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2016, 40(6): 419-423. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2016.06.004.

[13] 翟源,黄蕤,董萍,等.低剂量和高剂量<sup>131</sup>I 治疗中低危分化型甲状腺癌的随机对照研究[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2016, 36(5): 384-388. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.05.002.

Qu Y, Huang R, Dong P, et al. Low-dose and high-dose <sup>131</sup>I therapy for low and intermediate risk differentiated thyroid cancer: a randomized controlled clinical study[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 36(5): 384-388. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.05.002.

[14] Tuttle RM, Haugen B, Perrier ND. Updated American Joint Committee on Cancer/Tumor-Node-Metastasis Staging System for Differentiated and Anaplastic Thyroid Cancer (Eighth Edition): what changed and why? [J]. *Thyroid*, 2017, 27(6): 751-756. DOI: 10.1089/thy.2017.0102.

[15] 魏伟军,沈晨天,宋红俊,等.超敏甲状腺球蛋白测定在分化型甲状腺癌随访中的应用[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2016, 36(5): 474-478. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.

2016.05.023.

Wei WJ, Shen CT, Song HJ, et al. Application of ultrasensitive thyroglobulin assays in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 36(5): 474-478. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.05.023.

- [16] 李夏黎,武新宇,闫新慧,等.激发态甲状腺球蛋白评估分化型甲状腺癌<sup>131</sup>I 清甲治疗后转移的临床价值[J].中华核医学与分子影像杂志, 2017, 37(3): 153-156. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.03.006.

Li XL, Wu XY, Yan XH, et al. Clinical value of TSH-stimulated thyroglobulin in evaluation of metastasis from differentiated thyroid carcinoma after <sup>131</sup>I treatment[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 37(3): 153-156. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.03.006.

- [17] 林岩松.有关分化型甲状腺癌核医学相关诊治的指南更新[J].中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(3): 172-177. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.03.006.

Lin YS. Updates regarding nuclear medicine in guidelines for differentiated thyroid carcinoma management [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(3): 172-177. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.03.006.

- [18] de Rosário PW, Guimarães VC, Maia FF, et al. Thyroglobulin before ablation and correlation with posttreatment scanning[J]. Laryngoscope, 2005, 115(2): 264-267. DOI: 10.1097/01.mlg.0000154730.31281.0c.

- [19] Zhang Y, Liang J, Yang X, et al. Low-dose radioiodine ablation in differentiated thyroid cancer with macroscopic extrathyroidal extension and low level of preablative-stimulated thyroglobulin[J]. Nucl Med Commun, 2015, 36(6): 553-559. DOI: 10.1097/MNM.

000000000000296.

- [20] Andresen NS, Buatti JM, Tewfik HH, et al. Radioiodine ablation following thyroidectomy for differentiated thyroid cancer: literature review of utility, dose, and toxicity[J]. Eur Thyroid J, 2017, 6(4): 187-196. DOI:10.1159/000468927.

- [21] Yang X, Liang J, Li TJ, et al. Postoperative stimulated thyroglobulin level and recurrence risk stratification in differentiated thyroid cancer[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(8): 1058-1064. DOI:10.4103/0366-6999.155086.

- [22] Sánchez R, Espinosa-de-los-Monteros AL, Mendoza V, et al. Adequate thyroid-stimulating hormone levels after levothyroxine discontinuation in the follow-up of patients with well-differentiated thyroid carcinoma[J]. Arch Med Res, 2002, 33(5): 478-481. DOI:10.1016/S0188-4409(02)00394-6.

- [23] Mashego MR, Wu L, Van Dam JC, et al. MIRACLE: mass isotope ratio analysis of U-<sup>13</sup>C-labeled extracts. A new method for accurate quantification of changes in concentrations of intracellular metabolites[J]. Biotechnol Bioeng, 2010, 85(6): 620-628. DOI: 10.1002/bit.10907.

- [24] Liu G, Li N, Li X, et al. Thyroid remnant estimation by diagnostic dose <sup>131</sup>I scintigraphy or <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>O<sub>4</sub><sup>-</sup> scintigraphy after thyroidectomy: a comparison with therapeutic dose <sup>131</sup>I imaging[J]. Biomed Res Int, 2016, 2016: 4763824. DOI:10.1155/2016/4763824.

- [25] Ozdemir D, Cuhaci FN, Ozdemir E, et al. The role of postoperative Tc-99m pertechnetate scintigraphy in estimation of remnant mass and prediction of successful ablation in patients with differentiated thyroid cancer[J]. Nucl Med Commun, 2016, 37(6): 640-645. DOI:10.1097/MNM.0000000000000492.

(收稿日期:2019-02-12)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 关于本刊投稿论文中图表的要求

论文所涉及的图表要求每幅图表单占 1 页,集中附于文后,分别按其在正文中出现的先后次序连续编号。每幅图表应冠有图(表)题。说明性的资料应置于图(表)下方注释中,并在注释中标明图表中使用的全部非公知公用的缩写。本刊采用三横线表(顶线、表头线、底线),如遇有合计或统计学处理行(如 *t* 值、*P* 值等),则在这行上面加一条分界横线;表内数据要求同一指标有效位数一致,一般按标准差的 1/3 确定有效位数。线条图应墨绘在白纸上,高宽比例约为 5:7。以计算机制图者应提供激光打印图样。照片图要求有良好的清晰度和对比度,也可提供透射胶片。图中需标注的符号(包括箭头)请用另纸标上,不要直接写在照片上,每幅图的背面应贴上标签,注明图号、作者姓名及图的上下方向。图片不可折损。若刊用人像,应征得本人的书面同意,或遮盖其能被辨认出系何人的部分。大体标本照片在图内应有尺度标记。病理照片要求注明染色方法和放大倍数。图表中如有引自他刊者,应注明出处。

本刊编辑部