

^{131}I 空肠给药治疗甲状腺滤泡状癌全身转移一例

张倩 罗琼 袁雪宇 蔡海东 李丹 柴丽 余飞 吕中伟

200072 上海, 同济大学附属第十人民医院核医学科

通信作者: 吕中伟, Email: heyixue163@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.04.012

^{131}I treatment via jejunum administration for follicular thyroid cancer with whole body metastasis

Zhang Qian, Luo Qiong, Yuan Xueyu, Cai Haidong, Li Dan, Chai Li, Yu Fei, Lyu Zhongwei

Department of Nuclear Medicine, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Corresponding author: Lyu Zhongwei, Email: heyixue163@163.com

患者女, 50 岁, 2012 年 2 月因颈部肿块于外院行左甲状腺癌联合根治术, 术后病理示左叶甲状腺滤泡状癌 (follicular thyroid carcinoma, FTC), 侵犯腺叶, 累犯颈内静脉, 颈内静脉内见瘤栓, 区域淋巴结未见转移, 术后行左甲状腺素钠片替代抑制治疗。2014 年 2 月因声音嘶哑复查 CT 发现颈部肿块及淋巴结转移。行伽马刀治疗并多次转移灶及颈部淋巴结放疗。患者病情进行性加重, 因不能进食, 2015 年 4 月行空肠造瘘。2015 年 10 月出现头痛头晕恶心, 外院 MRI 示左侧颞叶及双侧小脑占位。2015 年 11 月 30 日为进一步治疗来本院, 入院前 2 个月已停药, 停药前左甲状腺素钠片服用剂量为 $75\ \mu\text{g}/\text{d}$ 。

入院头颅 MRI: 左侧颞叶、左侧基底节区、两侧小脑多发占位, 考虑转移瘤可能。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -亚甲基二膦酸盐 (methylene diphosphonate, MDP; 925 MBq) 骨显像局断层示左侧髂骨骨质破坏区, 未见放射性异常浓聚 (图 1)。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ (370 MBq) 颈胸部 SPECT/CT 断层显像示颈部多发淋巴结放射性浓聚, 甲状腺癌双肺多发转移, 部分见放射性浓聚 (图 2A), 左侧颞叶转移灶伴放射性浓聚 (图 2B); 口咽部软组织肿块压迫咽腔变窄 (图 2C)。入院查促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH) 2.46 (括号中为正常参考值范围, 下同; 0.35~5.50) mU/L, 甲状腺球蛋白 (thyroglobulin, Tg) >500.0 (3.5~77.0) $\mu\text{g}/\text{L}$ 。

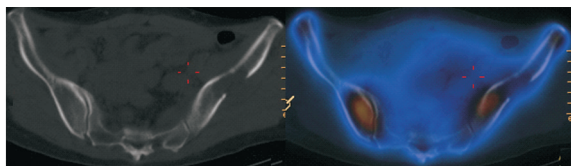


图 1 甲状腺滤泡状癌患者 (女, 50 岁) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -亚甲基二膦酸盐骨显像图。可见左侧髂骨骨质破坏区, 未见放射性异常浓聚

患者入院后持续发热、头晕头痛, 嗜睡, 考虑合并感染, 颅内高压, 监测生命体征, 并先后予头孢哌酮舒巴坦钠、头孢哌酮、左氧氟沙星抗炎, 予甘露醇、地塞米松脱水降颅压等对症支持治疗, 后患者生命体征趋于平稳。2015 年 12 月 10 日行预防性气管切开, 评估病情及原发灶与转移灶情况; 2015 年 12 月 23 日经空肠造瘘口给予 ^{131}I 3.7 GBq。服药后患者未出

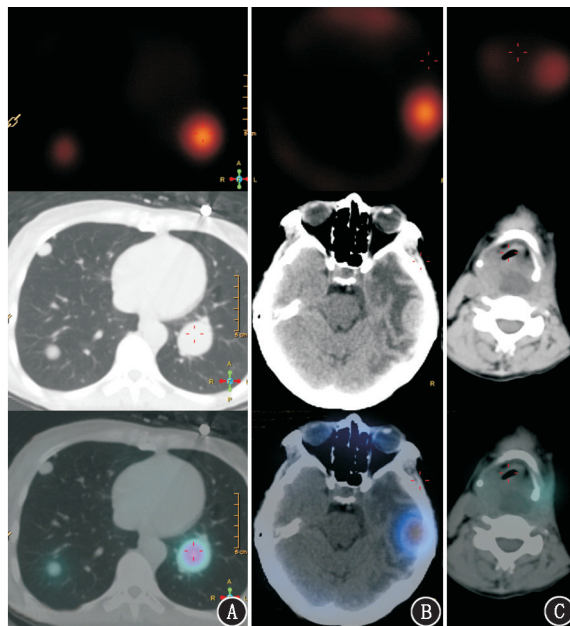


图 2 甲状腺滤泡状癌患者 (女, 50 岁) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ SPECT/CT 显像图。2A. 可见双肺多发转移瘤, 部分病灶见放射性浓聚; 2B. 脑部显像示左侧颞叶病灶伴放射性浓聚; 2C. 可见口咽部软组织肿块压迫咽腔变窄

现明显并发症。 ^{131}I 治疗后 6 d 行全身 ^{131}I 显像: 甲状腺癌术后, 甲状腺、脑、颈部、双肺、左侧髂骨多发转移伴摄 ^{131}I (图 3)。患者病情稳定后出院。出院后服用左甲状腺素钠片 $75\ \mu\text{g}/\text{d}$, 1 个月后随访: 游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine, FT_3) 3.95 (2.63~5.70) pmol/L, 游离甲状腺素 (free thyroxine, FT_4) 14.96 (9.01~19.50) pmol/L, TSH 0.01 (0.35~4.94) mU/L。患者一般情况尚可, 偶有头晕头痛。

讨论 甲状腺癌属临床常见病, FTC 占甲状腺恶性肿瘤的 15%~20%, 通常好发于 22~50 岁人群, 女性多于男性, 多见于 50 岁女性^[1]。尽管甲状腺乳头状癌 (papillary thyroid carcinoma, PTC) 发病率高于 FTC, 但 FTC 病死率高。FTC 极少发生淋巴转移, 更易发生血运转移, 尤其是转移到肺部和骨骼, 转移率为 5%~20%, 脑转移发生率很低, 为 0.15%~1.30%; 50% 患者在诊断时已有转移, 多数发生在 50~70 岁^[2]。

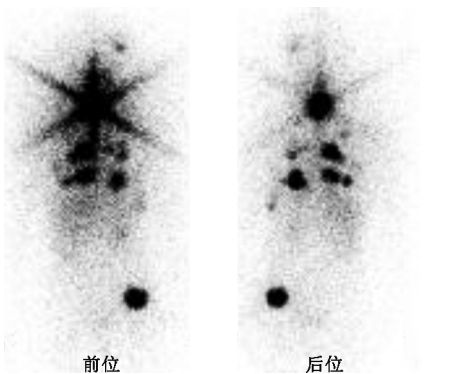


图3 甲状腺滤泡状癌患者(女,50岁)全身¹³¹I显像图。可见甲状腺、脑、颈部、双肺、左侧肋骨多发转移伴摄¹³¹I

本例患者初诊时便发现颈内静脉侵犯,内见瘤栓形成,在术后3年内相继出现气管、脑、双肺、骨等全身转移,病情进展快速。患者病程中出现吞咽困难,入院后行¹³¹I显像可见脑、颈部、双肺、左侧肋骨多发转移伴摄¹³¹I,考虑为颈部软组织肿块压迫致气管狭窄所致,其中最窄处为口咽部,气道仅3 mm,但因患者曾行伽马刀治疗并多次行颈部放疗,肿瘤活性受抑,部分颈部软组织肿块未见明显摄¹³¹I。

多数学者认为应对 FTC 患者行全切或次全切手术,随后用大剂量¹³¹I进行破坏性治疗^[3-4]。这是由于 FTC 分化较好,大剂量¹³¹I治疗效果显著。本例患者初始治疗时手术方式合适,根据肿瘤类别及侵犯程度,应于手术至少6周后行¹³¹I治疗,以降低其复发和转移风险,并为后期利用 Tg 监测是否复发和转移提供帮助。

侵犯气管术后行¹³¹I治疗的患者短期和长期生存率均明显高于术后未行¹³¹I治疗者^[5];肺转移患者常为多发散在病灶,往往用¹³¹I治疗。外科手术只适于有肺部单个大肿块的转移者;骨转移患者往往采取姑息治疗,主要是缓解骨痛和病理性骨折,或脑水肿引起的头痛头晕等症状;有脑转移灶患者预后不佳,只能行¹³¹I治疗^[5]。

本例患者治疗有以下难点:(1)患者因无法经口服用¹³¹I,需经空肠造瘘处注射药物,已向患者及委托人告知,均表示理解并同意。(2)治疗中存在以下问题:①给药过程医护人员受辐射剂量增加,根据放射性防护原则,主要通过减少给药时间避免过多辐射。给药前进行反复操作练习,确保给药过程迅速准确,减少局部放射性污染;给药时医护人员穿铅衣、隔离服,戴铅眼镜、口罩、帽子、无菌手套,医师使用50 ml注射针管经造瘘口处肠内营养管内给药,给药前确定注药通畅,给药后分别予50 ml生理盐水冲管2次,减少局部放射性;给药后每次灌食时护士穿铅衣,戴铅眼镜、帽子、无菌手套,将流质饮食注射入肠内营养管内。②患者发生局部放射性肠炎并发症可能性增大。正常情况下,¹³¹I治疗为口服,经过胃肠代谢吸收后通过尿液排出,可通过多次饮水减少胃肠

道辐射。本例则需通过造瘘口局部多次冲洗减少放射性残留。③造瘘口局部感染可能性增大。采取局部定期清理消毒,保持清洁干燥。④患者因颈部软组织肿块压迫气管变窄,最窄处只有3 mm,呼吸不畅,为防止治疗引起的水肿导致窒息,需行预防性气管切开置套管,因穿刺位置为颈部转移肿块,血运丰富,易发生出血窒息,遂行气管切开。后期套管的护理亦为重点,主要采取定期雾化、吸痰、消毒、保持套管干燥等护理措施,以防套管阻塞影响呼吸。⑤脑部转移灶摄得,可能发生核素治疗后脑水肿致昏迷的风险。前期先行脱水治疗,密切监护。因患者病情重,治疗过程中存在较大风险,治疗前与患者签署知情同意书。该患者因发生全身转移,转移灶摄¹³¹I,考虑甲状腺来源,在停用左甲状腺素钠片的情况下 TSH 水平未能大于30 mU/L,停药时间太长则对病灶不能形成抑制,反而可能导致病情加重,综合考虑后仍给予¹³¹I治疗。正常情况下,碘化钠口服后3~6 min即开始被胃肠道吸收,1 h可吸收75%,3 h后几乎全部被吸收,进而 TSH 刺激使¹³¹I摄取增加。本例患者给予空肠造瘘口给药,虽改变了传统经口的给药途径,但仍属胃肠道范畴,并未影响碘化钠吸收,且在一定程度上减轻了对口腔、腮腺、唾液腺、胃的直接刺激,但治疗效果尚有待验证。

FTC 因早期即可发生血行转移,易发生全身转移。因此,为最大限度降低肿瘤复发和转移风险,合适的手术方案是影响预后的重要因素,应根据患者术前评估及术中病理尽可能彻底切除;而¹³¹I治疗作为术后重要的辅助手段,可帮助进一步清除残留甲状腺组织及转移灶,从而改善预后,降低 FTC 的病死率。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Husson O, Haak HR, van Steenberg LN, et al. Rising incidence, no change in survival and decreasing mortality from thyroid cancer in The Netherlands since 1989 [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2013, 20(2): 263-271. DOI:10.1530/ERC-12-0336.
- [2] Lin JD, Hsueh C, Chao TC. Long-term follow-up of the therapeutic outcomes for papillary thyroid carcinoma with distant metastasis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(26): e1063. DOI:10.1097/MD.0000000000001063.
- [3] Ross DS, Litofsky D, Ain KB, et al. Recurrence after treatment of micropapillary thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2009, 19(10): 1043-1048. DOI:10.1089/thy.2008.0407.
- [4] Hogan AR, Zhuge Y, Perez EA, et al. Pediatric thyroid carcinoma: incidence and outcomes in 1753 patients [J]. *J Surg Res*, 2009, 156(1): 167-172. DOI:10.1016/j.jss.2009.03.098.
- [5] Henriques de Figueiredo B, Godbert Y, Soubeyran I, et al. Brain metastases from thyroid carcinoma: a retrospective study of 21 patients [J]. *Thyroid*, 2014, 24(2): 270-276. DOI:10.1089/thy.2013.0061.

(收稿日期:2017-11-15)