

· 病例报告 ·

放射性碘难治性分化型甲状腺癌肺转移灶¹⁸F-FDG
与¹⁸F-FAPI-04 及¹⁸F-PSMA-1007 联合显像 2 例

王宇鑫 赵红光 贺思含 郭莹 王嘉文 林承赫

吉林大学第一医院核医学科, 长春 130021

通信作者: 林承赫, Email: linch@jlu.edu.cn

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250715-00249

¹⁸F-FDG, ¹⁸F-FAPI-04 and ¹⁸F-PSMA-1007 combined imaging in pulmonary metastases of radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer: two case reports

Wang Yuxin, Zhao Hongguang, He Sihan, Guo Ying, Wang Jiawen, Lin Chenghe

Department of Nuclear Medicine, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China

Corresponding author: Lin Chenghe, Email: linch@jlu.edu.cn

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250715-00249

病例 1 患者女, 65 岁, 2024 年 1 月 2 日于本院甲状腺外科行甲状腺全切及颈部淋巴结清扫术, 术后病理提示甲状腺双叶乳头状癌伴肿瘤坏死, 较大病灶位于左叶(体积 5.5 cm×4.0 cm×3.0 cm), 侵及甲状腺被膜, 累及甲状腺旁腺, 术后病理分期为 T3aN0, 复发风险分层为高危。

同年同月 27 日, 患者停用左甲状腺素钠片(优甲乐)满 2 周后行¹³¹I 治疗, 后续复查(表 1)及治疗均于本院核医学科进行。肺 CT 平扫提示双肺多发实性结节(长径约 0.3~1.3 cm), 遂给予 6 660 MBq ¹³¹I 一次性口服。服药后 3 d SPECT/CT 显像提示“双肺多发实性结节(长径约 0.3~1.3 cm), 不摄碘, 考虑肺转移瘤”, 临床分期定为 T3aN0M1, IVB 期。2024 年 4 月 29 日患者复查并行首次¹³¹I 治疗后疗效评估。

表 1 放射性碘难治性分化型甲状腺癌患者(女, 65 岁)
实验室检查结果

时间	刺激性 Tg (μg/L)	抑制性 Tg (μg/L)	TSH (mU/L)	TgAb (kU/L)
2024-01-27 服碘	4 268.0	—	30.265	3.51
2024-04-29 复查	—	1 273.0	0.115	1.78
2024-07-29 复查	—	2 030.5	0.173	1.72
2024-09-05 服碘	5 668.0	—	36.733	1.19
2024-12-09 复查	—	3 106.0	0.046	0.96
2025-03-10 复查	—	3 265.0	0.007	1.03

注: Tg 为甲状腺球蛋白, TSH 为促甲状腺激素, TgAb 为 Tg 抗体, 正常参考值范围依次为 3.5~77.0 μg/L、0.350~4.940 mU/L、0~4.11 kU/L; “—”表示“不适用”

2024 年 7 月 29 日复查, 抑制性甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)较前明显升高, 肺 CT 平扫提示双肺多发实性结节(长径约 0.5~1.9 cm), 部分较前增大, 遂于同年 9 月 5 日患者停用优甲乐 2 周后行第 2 疗程¹³¹I 治疗, 给予 7 400 MBq ¹³¹I 一次性口服。服药后 3 d SPECT/CT 显像提示“双肺多发实性结节(长径约 0.5~1.9 cm), 不摄碘, 考虑肺转移瘤”(图 1A)。同年 12 月 9 日患者行第 2 疗程¹³¹I 治疗后疗效评估, 肺 CT 平扫提示双肺多发实性结节(长径约 0.5~2.0 cm), 部分较前增大。结合 Tg 水平变化及肺结节变化, 符合放射性

碘难治性分化型甲状腺癌(radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer, RAI-R-DTC)。

为评估后续潜在的放射性核素治疗的可能, 该患者于 2 周内(2024 年 12 月 9 日至 20 日)在本科陆续完善¹⁸F-FDG、Al¹⁸F-1,4,7-三氮杂环壬烷-1,4,7-三乙酸(1,4,7-triazacyclononane-1,4,7-triacetic acid, NOTA)-成纤维细胞激活蛋白抑制剂(fibroblast activation protein inhibitor, FAPI)-04(简称¹⁸F-FAPI-04)及¹⁸F-前列腺特异膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)-1007 PET/CT 显像, 上述显像剂均为本科自行合成, PET/CT 型号为 Discovery MI(美国 GE 公司)。¹⁸F-FDG PET/CT 显像见肺内 10 枚 FDG 摄取增高灶(41.7%, 10/24), 较大者位于右肺下叶(图 1B); ¹⁸F-FAPI-04 PET/CT 显像见肺内 5 枚 FAPI 摄取增高灶(20.8%, 5/24), 均为 FDG 摄取增高灶, 较大者位于右肺下叶(图 1C), 该灶 PSMA 摄取不高(图 1D); ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT 显像仅见左肺下叶 1 枚 PSMA 摄取增高灶(4.2%, 1/24), 该灶 FDG 摄取稍高, FAPI 摄取不高(图 1E~1G); CT 示肺内共 24 枚结节。

病例 2 患者男, 27 岁, 2022 年 10 月 17 日于本院甲状腺外科行甲状腺全切及颈部淋巴结清扫术, 术后病理提示甲状腺乳头状癌(双叶多灶, 最大长径 1.5 cm), 伴双侧中央区(2/2)及侧颈区(19/42)淋巴结转移, 术后病理分期 T1bN1b, 复发风险分层为中危。

同年 11 月 20 日, 患者停用优甲乐满 2 周后行¹³¹I 治疗, 后续复查(表 2)及治疗均于本院核医学科进行。肺 CT 平扫提示双肺多发实性结节(长径约 0.2~0.8 cm), 遂给予 7 400 MBq ¹³¹I 一次性口服。服药后 3 d SPECT/CT 显像提示“双肺弥漫多发摄碘结节(长径约 0.2~0.9 cm), 考虑肺转移瘤”, 临床分期定为 T1bN1bM1, II 期。2023 年 2 月 23 日患者复查并行首次¹³¹I 治疗后疗效评估。

后续随访过程中, 抑制性 Tg 于 2023 年 4 月 12 日触底后又逐渐升高, 肺 CT 平扫提示双肺多发实性结节(长径约 0.2~0.9 cm), 较前变化不明显, 遂于同年 10 月 24 日患者停用优甲乐 2 周后行第 2 疗程¹³¹I 治疗, 给予 7 400 MBq ¹³¹I 一次性口服。服药后 3 d SPECT/CT 显像提示“双肺弥漫多发结节

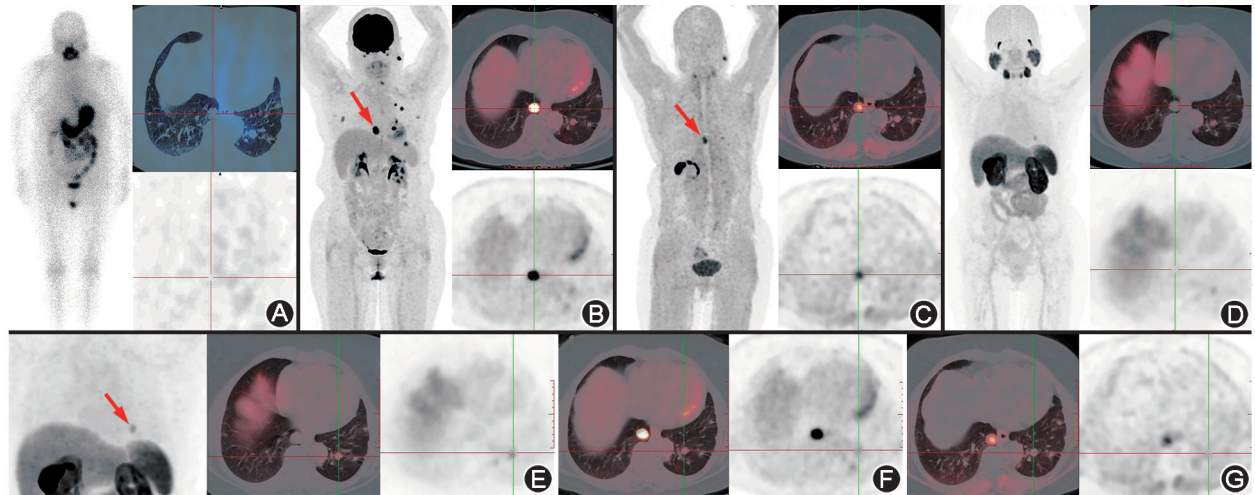


图1 放射性碘难治性分化型甲状腺癌(RAIR-DTC)患者(病例1;女,65岁)影像学检查图(红色箭头及十字交叉示病灶) A.末次 ^{131}I 治疗后 SPECT/CT 显像显示肺实性结节不摄碘; B. ^{18}F -FDG PET/CT 显像显示右肺下叶较大实性结节,大小 $2.0\text{ cm}\times 1.9\text{ cm}$,FDG 摄取明显增高, SUV_{max} 为 15.4; C. Al^{18}F -1,4,7-三氮杂环壬烷-1,4,7-三乙酸 (NOTA)-成纤维细胞激活蛋白抑制剂 (FAPI)-04 PET/CT 显像显示右肺下叶较大实性结节,FAPI 摄取增高, SUV_{max} 为 8.2; D. ^{18}F -前列腺特异膜抗原 (PSMA)-1007 PET/CT 显像显示右肺下叶较大实性结节,PSMA 摄取不高; E~G. ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 显像显示仅见左肺下叶 1 枚阳性病灶,大小 $1.2\text{ cm}\times 1.1\text{ cm}$, SUV_{max} 为 6.4(E),该灶 FDG 摄取稍高 (SUV_{max} 为 2.0;F),FAPI 摄取不高(G)

表2 放射性碘难治性分化型甲状腺癌患者(男,27岁)
实验室检查结果

时间	刺激性 Tg ($\mu\text{g/L}$)	抑制性 Tg ($\mu\text{g/L}$)	TSH (mU/L)	TgAb (kU/L)
2022-11-20 服碘	1 813.0	-	>100.0	2.18
2023-02-23 复查	-	278.9	2.643	1.68
2023-04-12 复查	-	189.6	0.035	1.35
2023-05-22 复查	-	194.3	0.118	1.55
2023-08-21 复查	-	216.7	0.004	1.69
2023-10-24 服碘	2 140.0	-	>100.0	3.44
2024-02-23 复查	-	248.8	0.005	1.73
2024-05-18 复查	-	305.6	0.050	1.50
2024-08-27 复查	-	324.4	0.051	1.60
2024-10-18 服碘	2 570.0	-	>100.0	1.35
2025-01-10 复查	-	340.2	0.021	1.16
2025-04-02 复查	-	354.3	0.015	1.52
2025-06-05 复查	-	539.9	0.109	1.44

注:Tg 为甲状腺球蛋白,TSH 为促甲状腺激素,TgAb 为 Tg 抗体,正常参考值范围依次为 $3.5\sim 77.0\text{ }\mu\text{g/L}$ 、 $0.350\sim 4.940\text{ mU/L}$ 、 $0\sim 4.11\text{ kU/L}$;-表示“不适用”

(长径约 $0.2\sim 0.9\text{ cm}$),部分稍摄碘,考虑肺转移瘤”。2024 年 2 月 23 日患者复查并行第 2 疗程 ^{131}I 治疗后疗效评估。

后续随访过程中,抑制性 Tg 再次逐渐升高,肺 CT 平扫提示双肺多发实性结节(长径约 $0.3\sim 0.9\text{ cm}$),部分较前略增大,遂于 2024 年 10 月 18 日患者停用优甲乐 2 周后行第 3 疗程 ^{131}I 治疗,给予 7400 MBq ^{131}I 一次性口服。服药后 3 d SPECT/CT 显像显示“双肺弥漫多发结节(长径约 $0.3\sim 0.9\text{ cm}$),不摄碘,考虑肺转移瘤”(图 2A)。

为评估后续放射性核素治疗的可能性,该患者于 2 周内(2024 年 11 月 14 日至 27 日)在本科陆续完善 ^{18}F -FDG、 ^{18}F -FAPI-04 及 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 显像(图 2B~2D)。 ^{18}F -

FAPI-04 PET/CT 显像见肺内 9 枚 FAPI 摄取增高灶,较大 1 枚位于右肺下叶;而 ^{18}F -FDG 及 ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT 显像未检出任何显像剂摄取增高灶;CT 示双肺弥漫多发结节(>100 枚)。

2025 年 1 月 10 日患者复查并行第 3 疗程 ^{131}I 治疗后疗效评估。结合 Tg 水平变化及肺结节摄碘变化判断,患者表现符合 RAIR-DTC。

讨论 ^{18}F -FDG PET/CT 显像被推荐用于 RAIR-DTC 患者可疑复发(转移)灶的探查^[1-2]。近年来一些新型显像剂也被逐渐用于分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC)(包括 RAIR-DTC)复发(转移)灶的探查和诊断。既往有研究表明,FAPI PET 对 DTC 转移灶的检出灵敏度高于 ^{18}F -FDG PET^[3-4]。PSMA 在 DTC 持续性/复发病灶中有表达,且在 RAIR-DTC 病灶中表达更高^[5],这为 PSMA PET 显像在 RAIR-DTC 中的应用提供了理论依据。既往也有文献报道将 ^{177}Lu -FAPI^[6]和 ^{177}Lu -PSMA^[7]用于转移性 RAIR-DTC 的治疗。

本研究组探索性地对 2 例 RAIR-DTC 患者行 FDG,FAPI 及 PSMA PET 联合显像,横向比较其各自的优势以及互补价值,并评估后续潜在的放射性核素治疗的可能。在病例 1 中, ^{18}F -FDG 对肺转移灶的检出率最高,检出了所有 ^{18}F -FAPI-04 阳性病灶,且 ^{18}F -FDG 检出病灶的整体 SUV_{max} 高于 ^{18}F -FAPI-04 SUV_{max} ;另有 1 枚病灶仅在 ^{18}F -PSMA-1007 中显示出摄取增高, ^{18}F -FDG 及 ^{18}F -FAPI-04 均漏诊。在病例 2 中,仅 ^{18}F -FAPI-04 检出肺内部分转移灶;而 ^{18}F -FDG 及 ^{18}F -PSMA-1007 均未检出任何阳性病灶。病例 2 行联合显像前末次复查的抑制性 Tg 水平远低于病例 1,提示肿瘤分泌功能相对较低。笔者推测 ^{18}F -FDG 阴性的结果可能与 ^{131}I 治疗后病灶糖代谢及增殖活性受抑有关。经综合评估,笔者不认为上述 2 例患者适合行 ^{177}Lu -FAPI 或 ^{177}Lu -PSMA 治疗。

综上, ^{18}F -FDG、 ^{18}F -FAPI-04 及 ^{18}F -PSMA-1007 对 DTC (包括 RAIR-DTC) 转移灶的诊断各有优势。 ^{18}F -FDG 用于探

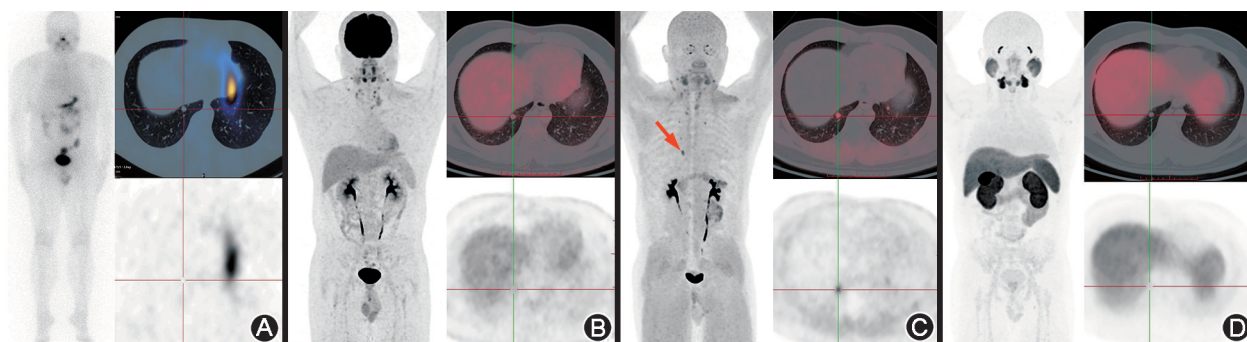


图2 放射性碘难治性分化型甲状腺癌(RAIR-DTC)患者(病例2;男,27岁)影像学检查图(红色箭头及十字交叉示病灶) A. 末次 ^{131}I 治疗后 SPECT/CT 显像显示肺实性结节不摄碘; B. ^{18}F -FDG PET/CT 显像显示右肺下叶较大实性结节,大小 $1.1\text{ cm} \times 1.0\text{ cm}$, FDG 摄取不高; C. Al^{18}F -1,4,7-三氮杂环壬烷-1,4,7-三乙酸(NOTA)-成纤维细胞激活蛋白抑制剂(FAPI)-04 PET/CT 显像显示右肺下叶较大实性结节, FAPI 摄取增高, SUV_{max} 为 4.5; D. ^{18}F -前列腺特异膜抗原(PSMA)-1007 PET/CT 显像显示右肺下叶较大实性结节, PSMA 摄取不高

查不摄碘病灶,阳性率较高,可作为首选。但在 SPECT/CT 显像及 ^{18}F -FDG PET 均为阴性的情况下,FAPI PET 可作为探查转移灶的有益补充。PSMA PET 整体上对 RAIR-DTC 转移灶的检出率可能不如 ^{18}F -FDG PET 及 FAPI PET,但其有机会发现 ^{18}F -FDG PET 及 FAPI PET 均为阴性的病灶,也可作为临床备选。另外,三探针联合显像可能为放射性配体治疗提供一定的参考依据。未来仍需要大规模的前瞻性横向对比研究以进一步明确3种显像剂各自的临床应用价值及联合显像互补价值。PET/CT 显像的适应证以及显像剂的选择需要结合临床实际情况进行个体化分析,综合考虑。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 王宇鑫:研究设计与实施、论文撰写;赵红光:研究设计与实施、论文修改;贺思含、郭莹、王嘉文:文献检索、论文修改;林承赫:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] 中华医学会核医学分会. ^{131}I 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. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20201113-00412. Chinese Society of Nuclear Medicine. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer (2021 edition)[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41(4): 218-241. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20201113-00412.
- [2] 中国临床肿瘤学会核医学专家委员会,中国临床肿瘤学会甲状腺癌专家委员会,中华医学会核医学分会,等.放射性碘难治性分化型甲状腺癌诊治管理指南(2024版)[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44(6): 359-372. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240125-00034.

Nuclear Medicine Expert Committee of Chinese Society of Clinical Oncology, Thyroid Cancer Expert Committee of Chinese Society of Clinical Oncology, Chinese Society of Nuclear Medicine, et al. Management guidelines for radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer (2024 edition)[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 44(6): 359-372. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240125-00034.

- [3] Sayiner ZA, Elboğa U, Sahin E, et al. Comparison of ^{68}Ga -FAPI-04 and ^{18}F -FDG PET/CT for diagnosis of metastatic lesions in patients with recurrent papillary thyroid carcinoma[J]. Hell J Nucl Med, 2023, 26(1): 41-46. DOI:10.1967/s002449912560.
- [4] Fu H, Wu J, Huang J, et al. ^{68}Ga fibroblast activation protein inhibitor PET/CT in the detection of metastatic thyroid cancer: comparison with ^{18}F -FDG PET/CT[J]. Radiology, 2022, 304(2): 397-405. DOI:10.1148/radiol.212430.
- [5] Ciappuccini R, Saguet-Rysanek V, Giffard F, et al. PSMA expression in differentiated thyroid cancer: association with radioiodine, ^{18}F FDG uptake, and patient outcome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(12): 3536-3545. DOI:10.1210/clinem/dgab563.
- [6] Fu H, Huang J, Zhao T, et al. Fibroblast activation protein-targeted radioligand therapy with ^{177}Lu -EB-FAPI for metastatic radioiodine-refractory thyroid cancer: first-in-human, dose-escalation study[J]. Clin Cancer Res, 2023, 29(23): 4740-4750. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-23-1983.
- [7] de Vries LH, Lodewijk L, Braat AJAT, et al. ^{68}Ga -PSMA PET/CT in radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer and first treatment results with ^{177}Lu -PSMA-617[J]. EJNMMI Res, 2020, 10(1): 18. DOI:10.1186/s13550-020-0610-x.

(收稿日期:2025-07-15)