

· PET/CT 在甲状腺癌中的应用 ·

¹⁸F-FDG PET/CT 在分化型甲状腺癌术后高 sTg 或 sTgAb 患者中的临床价值

潘丽勤 罗嘉欣 张馨蕾 陈盼 王静 冯会娟 欧阳伟

南方医科大学珠江医院核医学科, 广州 510280

通信作者: 欧阳伟, Email: oyw1963@sina.com

【摘要】 目的 探讨¹⁸F-FDG PET/CT 对分化型甲状腺癌(DTC)术后高刺激性甲状腺球蛋白(sTg)或 sTg 抗体(sTgAb)患者的诊断价值、影响因素及对¹³¹I 早期疗效的预测价值。**方法** 回顾性队列研究。分析 2021 年 6 月至 2022 年 7 月在南方医科大学珠江医院行¹⁸F-FDG PET/CT 检查的 186 例 DTC 患者[男 64 例、女 122 例, 年龄(39.3±13.9)岁]。根据¹⁸F-FDG PET/CT 摄取情况, 分别以患者及病灶为单位分为摄取阳性组及阴性组。采用 χ^2 检验分析数据, 采用多因素 logistic 回归分析早期疗效的影响因素, 采用 ROC 曲线分析诊断效能。**结果** 以患者为单位, ¹⁸F-FDG 摄取阳性 150 例, 摄取阴性 36 例; 灵敏度为 85.0%(125/147), 特异度为 35.9%(14/39), 阳性预测值为 83.3%(125/150), 阴性预测值为 38.9%(14/36)。以病灶为单位(559 个), ¹⁸F-FDG PET/CT 的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 64.8%(212/327)、49.1%(114/232)、64.2%(212/330) 和 49.8%(114/229)。对于复发/持续病灶(327 个), ¹⁸F-FDG PET/CT 摄取阳性($n=212$)和阴性($n=115$)病灶的¹³¹I 摄取能力差异有统计学意义[28.3%(60/212)和 41.7%(48/115); $\chi^2=6.09, P=0.014$]。ROC 曲线分析显示, 当 SUV_{max} 界值为 13.30 时, 预测 289 个淋巴结转移病灶摄碘能力的特异度为 100%, AUC 为 0.625; 当 $sTg>100 \mu g/L$, IV 区以下转移淋巴结(52 个)摄碘能力的 AUC 为 0.706。多因素 logistic 回归分析示, ¹³¹I 摄取阴性为疾病进展的独立危险因素[比值比(OR)=8.800, 95% CI : 1.606~48.230, $P=0.012$]。对于 DTC 术后伴复发/持续病灶且仅行¹³¹I 治疗患者(43 例), ¹⁸F-FDG 摄取情况对¹³¹I 早期疗效无影响($\chi^2=0.00, P=0.952$)。**结论** 对于 DTC 术后高 sTg 或 sTgAb 患者, ¹⁸F-FDG PET/CT 对于复发/持续病灶具有良好的诊断效能, 特别是结合病灶位置及 SUV_{max} 。同时, 当病灶仅行¹³¹I 治疗时, ¹⁸F-FDG 摄取不影响¹³¹I 治疗效果。

【关键词】 甲状腺肿瘤; 外科手术; 甲状腺球蛋白; 自身抗体; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机; 氟脱氧葡萄糖 F18; 预测

基金项目: 广东省自然科学基金(20251515011778)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250103-00003

Clinical value of ¹⁸F-FDG PET/CT in patients with elevated sTg or sTgAb after thyroidectomy for differentiated thyroid cancer

Pan Liqin, Luo Jiaxin, Zhang Xinlei, Chen Pan, Wang Jing, Feng Huijuan, Ouyang Wei

Department of Nuclear Medicine, Zhujiang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510220, China

Corresponding author: Ouyang Wei, Email: oyw1963@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the diagnostic value, influencing factors, and predictive value of ¹⁸F-FDG PET/CT for early radioiodine therapeutic efficacy in postoperative differentiated thyroid cancer (DTC) patients with elevated stimulating thyroglobulin (sTg) or sTg antibody (sTgAb). **Methods** A retrospective cohort study. Analysis was conducted on 186 DTC patients (64 males, 122 females; age (39.3±13.9) years) who underwent ¹⁸F-FDG PET/CT at Zhujiang Hospital of Southern Medical University from June 2021 to July 2022. Patients and lesions were categorized into ¹⁸F-FDG uptake-positive and uptake-negative groups. χ^2 test was used to analyze data. Multivariate logistic regression analysis was performed to identify predictors of early therapeutic efficacy. The ROC curve analysis was used to analyze the diagnostic efficacy. **Results** Based on patients, ¹⁸F-FDG PET/CT was positive in 150 patients and negative in 36 patients, with the sensitivity of 85.0%(125/147), specificity of 35.9%(14/39), positive predictive value (PPV) of 83.3%(125/150), and negative predictive value (NPV) of 38.9%(14/36). Based on lesions ($n=559$), the sensitivity, specificity, PPV and NPV of ¹⁸F-FDG PET/CT were 64.8%(212/327), 49.1%(114/232), 64.2%(212/330) and 49.8%(114/229), respectively. For recurrent/persistent lesions ($n=327$), there was a statistically significant difference in ¹³¹I avidity between ¹⁸F-FDG PET/CT uptake-positive ($n=212$)

and uptake-negative ($n=115$) lesions (28.3% (60/212) vs 41.7% (48/115); $\chi^2=6.09$, $P=0.014$). ROC curve analysis showed that the cut-off value of SUV_{max} to predicted ^{131}I avidity in metastatic lymph nodes ($n=289$) was 13.30, with the specificity of 100% and the AUC of 0.625. When $sTg>100 \mu g/L$, the AUC of predictive model for ^{131}I avidity in level IV or lower lymph node metastases ($n=52$) was 0.706. Multivariate logistic regression analysis showed that negative ^{131}I uptake was an independent risk factor for disease progression (odds ratio (OR) = 8.800, 95% CI : 1.606–48.230, $P=0.012$). ^{18}F -FDG uptake had no significant impact on early radioiodine therapeutic efficacy in patients ($n=43$) with recurrent/persistent lesions and only received radioiodine therapy postoperatively ($\chi^2=0.00$, $P=0.952$). **Conclusions** ^{18}F -FDG PET/CT demonstrates high diagnostic efficacy for detecting recurrent/persistent lesions in postoperative DTC patients with elevated sTg or $sTgAb$, particularly when combined with lesion location and SUV_{max} . Additionally, ^{18}F -FDG uptake does not affect radioiodine therapeutic outcomes.

【Key words】 Thyroid neoplasms; Surgical procedures, operative; Thyroglobulin; Autoantibodies; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18; Forecasting

Fund program: Natural Science Foundation of Guangdong Province (20251515011778)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20250103-00003

目前,甲状腺癌的发病率逐年升高,已升至新发病例数第七位^[1]。分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC)占甲状腺癌 90%,“手术+促甲状腺激素抑制疗法+ ^{131}I 治疗”是其标准治疗方法,手术可切除结构性病灶, ^{131}I 治疗可减少隐匿性病灶及降低复发率^[2]。 ^{18}F -FDG PET/CT 可以有效发现 DTC 复发病灶,特别是对于摄碘阴性且刺激性甲状腺球蛋白(stimulating thyroglobulin, sTg)阳性患者,但目前大部分研究对象为 ^{131}I 治疗后 DTC 患者,对于 ^{131}I 治疗前的临床价值研究较少^[3]。因此,本研究探讨 ^{18}F -FDG PET/CT 对 DTC 术后高 sTg 或 sTg 抗体(sTg antibody, $sTgAb$)患者的诊断价值、影响因素及对 ^{131}I 早期疗效的预测价值。

资料与方法

1.研究对象。回顾性队列研究。选取 2021 年 6 月至 2022 年 7 月在南方医科大学珠江医院核医学科行 ^{18}F -FDG PET/CT 检查的 DTC 患者 298 例。纳入标准:(1)已行甲状腺全切或近全切术,术后病理确诊 DTC;(2) ^{18}F -FDG PET/CT 检查前未行治疗剂量 ^{131}I 治疗($>1110 MBq$)及放化疗等影响疗效评估的治疗;(3) ^{18}F -FDG PET/CT 检查时, $sTg \geq 10 \mu g/L$ 和(或) $sTgAb \geq 500 kU/L$ 。排除标准:(1)病灶性质无法明确;(2)合并其他肿瘤。最终纳入 186 例患者,其中男 64 例、女 122 例,年龄(39.3 ± 13.9)岁。本研究经南方医科大学珠江医院伦理审查委员会批准(批件编号:2020-KY-005-01)。

2. ^{18}F -FDG PET/CT 检查。显像剂由广州市原子高科同位素医药有限公司制备配送,放化纯 $>95\%$;采用美国 GE 公司 Discovery MI PET/CT 仪显像。患者检查前禁食 4 h 以上,血糖控制在 $11.1 mmol/L$ 以下,根据患者体质量经静脉注射 ^{18}F -FDG $3.70 \sim 4.44 MBq/kg$ 。扫描范围为颅顶到股骨中上段,先行 CT 扫描,电压

120 kV,电流 200~350 mA,层厚 3.75 mm,再行 PET 扫描,三维模式采集 6~8 个床位,头部每个床位 2 min,体部每个床位 1.5 min。

3.生化指标测量。 sTg 及 $sTgAb$ 使用化学发光法检测,仪器(Cobas e601 全自动电化学发光免疫分析仪)、试剂盒均购自瑞士 Roche 公司。 $sTg \geq 10 \mu g/L$ 或 $sTgAb \geq 500 kU/L$ 定义为高 sTg 或 $sTgAb$ 。

4.判断标准。 $SUV_{max} \geq 2.5$ 提示病灶 ^{18}F -FDG PET/CT 摄取阳性,反之阴性^[4]。满足以下任一条件判定为病灶性质阳性:(1)穿刺或手术病理提示恶性肿瘤;(2) ^{131}I 全身显像(whole-body scan, WBS)摄取阳性,且超声、CT 等结构性影像随访提示恶性征象;反之判定为阴性。由 2 名经验丰富的核医学医师独立双盲判断,意见不一致时由第 3 位上级医师判定。

5.治疗方案及早期疗效评价。根据 2015 年美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)指南及本科室临床经验,制定治疗方案。病灶 $SUV_{max} \leq 5$,首选 ^{131}I 治疗; $SUV_{max} > 5$ 时,先行超声引导下穿刺活检组织检查,病理阳性者首选手术,病理阴性者行 ^{131}I 治疗或观察。随访时间至少 6 个月,当同一状态下若甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)、Tg 抗体(Tg antibody, TgAb)水平较前下降 $\geq 50\%$,或病灶最大径缩小 $\geq 50\%$,判定为缓解;反之判定为进展^[5]。

6.统计学处理。采用 IBM SPSS Statistics 22.0 软件处理数据。符合正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的定量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验;定性资料以频数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归分析早期疗效的影响因素,采用 ROC 曲线分析诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义(双侧检验)。

结 果

1.以患者为单位,¹⁸F-FDG PET/CT 摄取情况及影响因素。186 例患者中,185 例在停用甲状腺素的刺激状态下行¹⁸F-FDG PET/CT;病灶性质阳性患者 147 例(79.0%),其中 101 例¹³¹I 诊断性 WBS(diagnostic WBS, Dx-WBS)阴性者中 86.1%(87/101) PET/CT 摄取阳性。¹⁸F-FDG PET/CT 阳性 150 例(80.6%),阴性 36 例(19.4%),2 组患者的病灶性质、治疗方案差异有统计学意义(χ^2 值:8.65、22.81, P 值:0.003、<0.001),其他指标差异均无统计学意义(χ^2 值:0~1.72, t 值:-0.21、-1.50,均 $P>0.05$;表 1)。此外,¹⁸F-FDG PET/CT 的病灶阳性率高于 Dx-WBS[80.6%(150/186)和 24.7%(46/186); $\chi^2=52.76, P<0.001$]。以患者为单位,¹⁸F-FDG PET/CT 诊断病灶的灵敏度为 85.0%(125/147),特异度为 35.9%(14/39),阳性预测值为 83.3%(125/150),阴性预测值为 38.9%(14/36)。

亚组分析显示:(1)仅 sTg 升高组,147 例,sTg 为 54.00(24.70,264.00) $\mu\text{g/L}$ 。其中¹⁸F-FDG PET/CT 摄取阳性 119 例(81.0%),阴性 28 例(19.0%),2 组的 sTg 差异具有统计学意义[69.80(28.90,281.00)和 29.65(16.40,92.88) $\mu\text{g/L}$; $Z=2.60, P=0.009$]。ROC 曲线分析(图 1)显示,当 sTg 界值为 35.40 $\mu\text{g/L}$ 时,¹⁸F-FDG PET/CT 诊断病灶阳性的灵敏度为 68.1%,特异度为 64.3%,AUC=0.658。

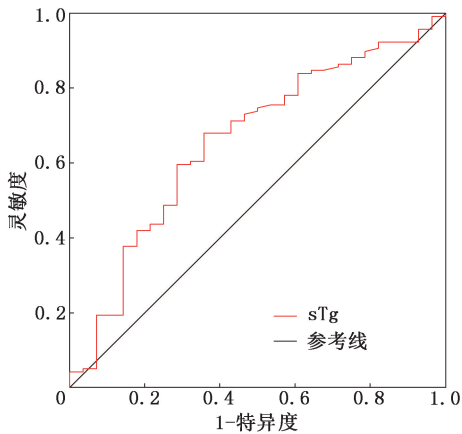


图 1 刺激性甲状腺球蛋白(sTg)诊断 147 例分化型甲状腺癌(DTC)术后仅 sTg 异常患者的病灶性质阳性的 ROC 曲线

(2)仅 sTgAb 升高组,37 例,sTgAb 为 1 343.00(965.00,4 160.00) kU/L。其中¹⁸F-FDG PET/CT 摄取阳性 29 例(78.4%),阴性 8 例(21.6%),2 组间 sTgAb 差异无统计学意义[5 770.00(969.75,15 257.50)和 1 219.00(956.00,3 833.00) kU/L; $Z=-1.77, P=0.770$]。

2.以病灶为单位,¹⁸F-FDG PET/CT 摄取情况及影响因素。186 例患者共纳入 559 个病灶,¹⁸F-FDG PET/CT 诊断病灶性质的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 64.8%(212/327)、49.1%(114/232)、64.2%(212/330)及 49.8%(114/229)。ROC 曲线(图 2)分析显示,当 SUV_{max} 界值为 3.75 时,灵

表 1 ¹⁸F-FDG PET/CT 摄取阴性和阳性患者的临床资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄(例)		病灶数量(例) ^b		肉眼外侵(例)		包膜侵犯(例) ^c		神经侵犯(例) ^d	
		男	女	<55 岁	≥55 岁	单灶	多灶	否	是	否	是	否	是
摄取阴性	36	13	23	30	6	9	26	28	8	13	22	31	4
摄取阳性	150	51	99	127	23	48	100	118	32	45	103	139	9
检验值		0.06		0.04		0.60		0.01		0.59		0.55	
<i>P</i> 值		0.811		0.843		0.440		0.907		0.441		0.458	
组别	脉管癌栓(例) ^e		淋巴结外侵(例) ^f		BRAF ^{V600E} (例) ^g		TNM 分期(例)		诊断性碘摄取(例)		病灶性质(例)		
	否	是	否	是	野生型	突变型	I ~ II	III ~ IV	阴	阳	阴	阳	
摄取阴性	28	7	15	18	13	21	33	3	28	8	14	22	
摄取阳性	118	30	68	72	43	105	142	8	112	38	25	125	
检验值	0.00		0.10		1.09		0.08		0.15		8.65		
<i>P</i> 值	0.971		0.447		0.296		0.770		0.698		0.003		
组别	病理类型(例)				长径 (cm; $\bar{x}\pm s$)	TSH (kU/L; $\bar{x}\pm s$)	治疗方案(例)						
	经典型乳头状	乳头状其他亚型	滤泡状	其他			仅 ¹³¹ I 治疗	仅手术	手术+ ¹³¹ I 治疗	随访观察			
摄取阴性	27	7	1	1	1.6±0.8	71.48±35.32	33	0	1	2			
摄取阳性	112	31	6	1	1.9±1.2	72.89±36.95	76	6	52	16			
检验值	1.72		-1.50 ^a		-0.21 ^a		22.81						
<i>P</i> 值	0.633		0.136		0.836		<0.001						

注:^a为 t 值,余检验值为 χ^2 值;^b病灶数量缺失 3 例;^c包膜侵犯缺失 3 例;^d神经侵犯缺失 3 例;^e脉管癌栓缺失 3 例;^f淋巴结外侵犯缺失 13 例;^gB-Raf 原癌基因丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶(BRAF)^{V600E}检测缺失 4 例;TSH 为促甲状腺激素

敏度为 47.1%, 特异度为 75.4%, $AUC=0.629$ 。

在 559 个病灶中, 淋巴结病灶 520 个 (93.0%): I 区 5 个、II 区 140 个、III 区 105 个、IV 区 84 个、V 区 66 个、VI 区 71 个、VII 区 1 个、咽后间隙 10 个、纵隔 38 个。各区域淋巴结诊断效能有所差异: 灵敏度最高者为 II 区淋巴结 (79.6%, 43/54), 最低者为 V 区 (52.9%, 18/34); 特异度与之相反 [V 区者最高 (90.6%, 29/32), II 区最低 (33.7%, 29/86)]; 阳性预测值最高者为纵隔淋巴结 (90.9%, 20/22), 最低为 II 区 (43.0%, 43/100); 阴性预测值最高者为 II 区 (72.5%, 29/40), 最低为 VI 及 VII 区 (28.6%, 8/28)。针对 II 区淋巴结分析显示, 当 SUV_{max} 界值为 5.42 时, 诊断灵敏度为 44.4%, 特异度为 81.4%, $AUC=0.644$ (图 3)。

对于复发/持续病灶 ($n=327$; 表 2), ^{18}F -FDG 摄取阳性 ($n=212$) 和阴性 ($n=115$) 病灶的 ^{131}I 摄取能力差异有统计学意义 [28.3% (60/212) 和 41.7% (48/115); $\chi^2=6.09$, $P=0.014$]。随着 SUV_{max} 增高, 预测淋巴结转移病灶 (289 个) 摄碘能力的特异度逐渐增高, 当 SUV_{max} 大于 3.76 时, 特异度高于 50%; 当 SUV_{max} 为 13.30 时, 特异度为 100%, $AUC=0.625$ (图 4)。当 $sTg>100 \mu g/L$, 预测 IV 区以下转移淋巴结 (52 个) 摄碘能力的效能增高 ($AUC=0.706$)。 ^{18}F -FDG 摄取阳性和阴性的远处转移部位分布上的差异有统计学意义 ($\chi^2=10.68$, $P=0.003$; 表 2)。36 个远处转移灶中, ^{18}F -FDG 摄取阳性 23 个, 其中摄碘阳性 18 个 (78.3%); ^{18}F -FDG 摄取阴性 13 个, 其中摄碘阳性 10 个 (10/13)。两者摄碘能力差异无统计学意义 ($\chi^2=0.01$, $P=0.999$)。

3. ^{18}F -FDG PET/CT 摄取情况及疗效关系。基于 ^{18}F -FDG PET/CT 检查结果, 共 60 例 (32.3%, 60/

186) 改变了治疗方案, 其中 58 例行手术治疗, 2 例行靶向治疗。对于有随访的 27 例手术患者中, 22 例 (81.5%) 病情缓解。对于伴复发/持续病灶且仅行 ^{131}I 治疗的患者 (43 例), 随访时间 (306 ± 97) d。单因素分析显示, 性别、年龄、病灶数量、肉眼外侵、包膜外侵、神经侵犯、血管侵犯、淋巴结侵犯、淋巴结融合、B-Raf 原癌基因丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 (B-Raf proto-oncogene, serine/threonine kinase, BRAF)^{V600E} 突变状态、复发危险分层、TNM 分期及 ^{131}I 累计剂量均与 ^{131}I 治疗的早期疗效无关 (χ^2 值: $0 \sim 2.47$, $t=-0.53$, 均 $P>0.05$), ^{18}F -FDG 摄取情况亦与早期疗效无关 [摄取阴性和阳性的进展率分别为 3/11 和 34.4% (11/32); $\chi^2=0.00$, $P=0.952$], 但 Dx-WBS 摄取有影响 [摄取阴性和阳性的进展率分别为 52.4% (11/21) 和 16.0% (3/22); $\chi^2=7.34$, $P=0.007$]。由于 ^{18}F -FDG 摄取为研究因素, 故将 Dx-WBS 摄取与 ^{18}F -FDG 摄取均纳入多因素 logistic 回归分析, 结果显示, ^{131}I 摄取阴性为疾病进展的独立危险因素 [比值比 (odds ratio, OR)=8.800, 95% CI: 1.606~48.230, $P=0.012$]。

讨 论

当 $sTg \geq 10 \mu g/L$ 时, 通常提示 DTC 术后仍有残留病灶^[2]。颈部淋巴结是 DTC 术后最常见的复发/持续转移部位, 但其性质及分化程度的判断有一定困难。超声对颈部 VII 区及纵隔等下位淋巴结探查受限。Dx-WBS 特异度高, 但灵敏度很低, 检出率只有 17.3%^[6]。本研究 ^{18}F -FDG PET/CT 阳性率高于 Dx-WBS (80.6% 和 24.7%), 且灵敏度达 85.0%。因此, ^{18}F -FDG PET/CT 对于高 sTg 或 $sTgAb$ 患者的诊断具有一定优势。

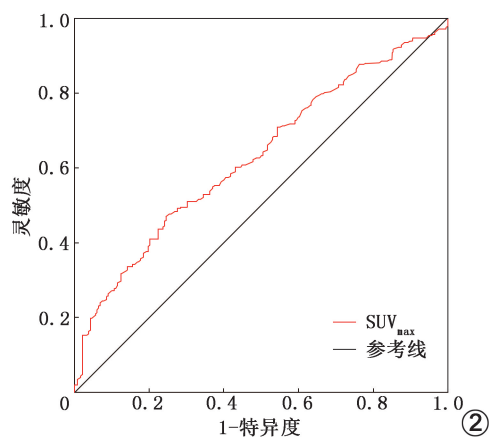


图 2 SUV_{max} 诊断 186 例分化型甲状腺癌 (DTC) 患者的 559 个病灶性质阳性的 ROC 曲线

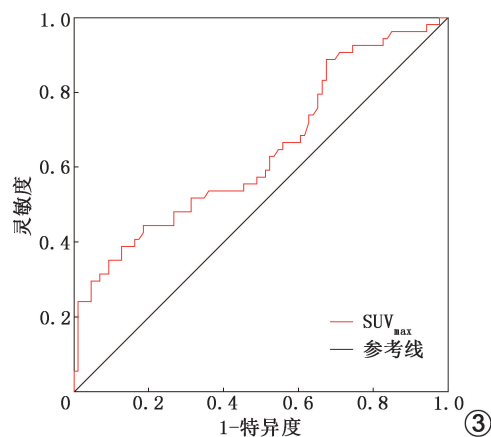


图 3 SUV_{max} 诊断 186 例 DTC 患者的 140 个 II 区淋巴结病灶性质阳性的 ROC 曲线

表 2 不同复发/持续病灶¹⁸F-FDG PET/CT 摄取情况(个)

组别	个数	¹⁸ F-FDG PET/CT 摄取阴性	¹⁸ F-FDG PET/CT 摄取阳性	χ^2 值	P 值
甲状腺区病灶	2	0	2	0.73	0.868
淋巴结转移	289	102	187	9.82	0.180
II 区	54	11	43		
III 区	54	19	35		
IV 区	50	22	28		
V 区	34	16	18		
VI 区	56	20	36		
VII 区	1	0	1		
咽后间隙	9	3	6		
纵隔	31	11	20		
远处转移	36	13	23	10.68	0.003
肺	20	12	8		
骨	11	1	10		
其他	5	0	5		

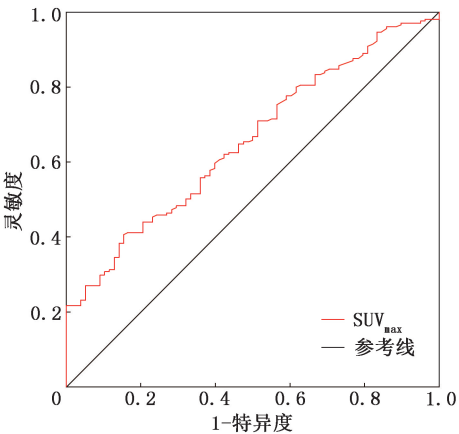


图 4 SUV_{max} 诊断 186 例分化型甲状腺癌(DTC)患者的 289 个淋巴结转移病灶摄碘能力的 ROC 曲线

¹⁸F-FDG PET/CT 摄取情况主要与 Tg 相关。本研究发现¹⁸F-FDG PET/CT 摄取情况仅与 sTg 有关,而 Liu 等^[7]的前瞻性研究中 DTC 术后 sTg 与¹⁸F-FDG PET/CT 摄取情况无关。差异原因可能是 2 个研究对象 TNM 分期及 sTg 分布不同;本研究Ⅲ~Ⅳ期患者仅占 5.9%(11/186),仅 sTg 异常患者(147 例)的 sTg 为 54.00(24.70,264.00) μg/L;而 Liu 等^[7]的研究Ⅲ~Ⅳ期患者占 75.8%(63 例),sTg 为(59.6±49.2) μg/L。Lebbink 等^[8]报道在低 sTg(0.2~10 μg/L)且摄碘阴性的 DTC 患者中,¹⁸F-FDG PET/CT 灵敏度仅为 51.9%;但当研究患者 sTg 中位数为 165 μg/L 时,¹⁸F-FDG PET/CT 阳性率为 83%,灵敏度达 97%^[9],高于本研究(阳性率为 80.6%,灵敏度为 85.0%)。可见随着 sTg 升高,¹⁸F-FDG PET/CT 的诊断灵敏度增高。然而,本研究发现 sTg 预测 FDG 摄取的 AUC(0.658)较低,表明以患者为单位时,sTg 预测¹⁸F-FDG PET/CT 摄取效能有限。另有

研究发现,Tg 倍增时间较 Tg 对 FDG 摄取情况更具预测作用^[8]。因此单纯依靠 Tg 或 TgAb 并不能很好地预测 FDG 摄取情况。

¹⁸F-FDG PET/CT 的诊断效能需结合病灶部位及 SUV_{max} 综合评估。本研究发现术后常见复发/持续转移淋巴结位于Ⅱ~Ⅳ及Ⅵ区,这与 Miller 等^[10]的结论相似。¹⁸F-FDG PET/CT 对Ⅱ区淋巴结的检出灵敏度高,但特异度低,由于头颈部炎性反应常常导致该区域颈部淋巴结肿大及代谢活跃,因此该区域转移淋巴结 SUV_{max} 较其他区域高。另外,中央区是 DTC 最易转移的淋巴结区域,分化良好病灶常代谢不高,故该区域的阴性预测值最低。

¹⁸F-FDG PET/CT 可有效预测病灶摄碘能力。大量研究表明¹³¹I 和 FDG 摄取是互补模式,或 flip-flop 关系^[11]。本研究发现对于术后复发/持续转移淋巴结,摄碘阴性的转移淋巴结 FDG 摄取阳性率更高,且病灶 SUV_{max} 越高,特异度越高,SUV_{max} 为 13.30 时特异度达 100%。远处转移病灶中,转移部位与 FDG 摄取情况有关,骨转移灶 FDG 摄取阳性率高于肺(10/11 和 8/20)。本研究发现随着 sTg 增高,病灶位置不同,预测效能增高,当 sTg>100 μg/L 时,对于Ⅳ区以下淋巴结,AUC 从 0.625 增至 0.706。因此结合 sTg 值、病灶位置及 SUV_{max},¹⁸F-FDG PET/CT 对于病灶摄碘能力具有良好预测能力。

¹⁸F-FDG PET/CT 可以有效评估病灶分化程度,明确再次手术范围。本研究病灶性质阳性患者中,有 101 例¹³¹I 摄取阴性,其中 86.1%(87/101)¹⁸F-FDG PET/CT 摄取阳性,该部分患者病灶分化转移程度较低,¹³¹I 疗效较差,应选择手术或辅以其他治疗方式。¹⁸F-FDG PET/CT 可有效筛选出分化程度较

差的病灶,避免不必要的¹³¹I 治疗。其次,¹⁸F-FDG PET/CT 可以有效定位高代谢病灶,明确再次手术范围,特别是对于病灶散在分布的患者,从而减少手术不良反应。本研究中 58 例患者在¹⁸F-FDG PET/CT 检查后行再次手术治疗,其预后缓解达 81.5% (22/27)。因此,¹⁸F-FDG PET/CT 可以指导高 sTg 或 sTgAb 的 DTC 患者的治疗方案选择及再次手术的范围制定。

对伴复发/持续灶且仅行¹³¹I 治疗的患者,FDG 摄取不影响¹³¹I 疗效,而¹³¹I 摄取阴性是影响疗效的独立危险因素。Gaertner 等^[12]同样发现¹³¹I 早期疗效只与碘摄取相关,与 FDG 无关。Wijewardene 等^[13]发现当 Dx-WBS 阴性而¹⁸F-FDG PET/CT 阳性时,生存时间缩短。另外,Albano 等^[14]回顾性分析¹³¹I 治疗后 sTg>10 μg/L 且摄碘阴性患者,发现肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)和病灶糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG)可有效预测总生存率,但 SUV_{max} 和 SUV_{mean} 没有预测价值。Manohar 等^[15]同样发现对于¹³¹I 难治性甲状腺癌患者,MTV、TLG、抑制性 Tg>100 μg/L 以及倍增时间<6 个月是总生存率的危险因素,SUV_{max} 和 SUV_{mean} 则无影响。当 FDG 摄取不高时,提示肿瘤糖代谢能力较低、失分化细胞较少,对¹³¹I 疗效影响有限。同时,研究发现成纤维细胞激活蛋白抑制剂、奥曲肽等新型显像剂对¹³¹I 难治性甲状腺癌病灶的探测及靶向治疗效果预测具有良好效果,甚至优于 FDG^[16-17]。因此,当病灶 FDG 摄取不高时,¹³¹I 治疗效果不受影响,而肿瘤整体 FDG 代谢可能才是影响 DTC 长期预后的重要因素。

本研究存在局限性。(1)回顾性研究,可能存在难以避免的选择偏倚。(2)该研究随访人群数量较少,且随访时间较短,无法评估远期疗效。未来需更大规模以及多中心的前瞻性队列研究来评估¹⁸F-FDG PET/CT 在 DTC 术后的应用价值。

综上,对于 DTC 术后高 sTg 或 sTgAb 患者,¹⁸F-FDG PET/CT 对于复发/持续病灶具有良好诊断效能,特别是结合病灶位置及 SUV_{max}。同时,当病灶仅行¹³¹I 治疗时,FDG 摄取不影响¹³¹I 治疗效果。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 潘丽勤:研究实施、论文撰写;罗嘉欣、张馨蕾:研究实施;陈盼、王静:论文修改;冯会娟:研究指导;欧阳伟:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

[1] Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024[J].

CA Cancer J Clin, 2024, 74(1): 12-49. DOI: 10.3322/caac.21820.

[2] 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. 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.

[3] 蒋永继,霍艳雷,吕中伟,等. ¹⁸F-FDG PET/CT 评估分化型甲状腺癌复发或转移灶分化程度及其指导¹³¹I 治疗的应用价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2022, 42(9): 559-562. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210413-00110.

Jiang YJ, Huo YL, Lyu ZW, et al. Clinical advances of ¹⁸F-FDG PET/CT in evaluating differentiation of recurrent or metastatic differentiated thyroid cancer and guiding ¹³¹I therapy [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 42(9): 559-562. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210413-00110.

[4] Fasmer KE, Gulati A, Lindås S, et al. Predicting aggressive disease and poor outcome in endometrial cancer using preoperative [¹⁸F] FDG PET primary tumor radiomics[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 53(1): 167-180. DOI:10.1007/s00259-025-07335-7.

[5] 匡安仁. ¹³¹I 治疗分化型甲状腺癌[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013.

Kuang AR. ¹³¹I therapy for differentiated thyroid cancer[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2013.

[6] Danilovic DLS, Coura-Filho, GB, Recchia GM, 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. DOI:10.1530/ERC-22-0038.

[7] Liu M, Cheng L, Jin Y, et al. Predicting ¹³¹I-avidity of metastases from differentiated thyroid cancer using ¹⁸F-FDG PET/CT in post-operative patients with elevated thyroglobulin[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 4352. DOI:10.1038/s41598-018-22656-4.

[8] Lebbink CA, de Vries LH, Borel Rinkes IHM, et al. FDG PET/CT in differentiated thyroid cancer patients with low thyroglobulin levels[J]. Eur J Endocrinol, 2022, 187(1): 101-110. DOI:10.1530/EJE-22-0072.

[9] Albano D, Tulchinsky M, Dondi F, et al. The role of Tg kinetics in predicting 2-[¹⁸F]-FDG PET/CT results and overall survival in patients affected by differentiated thyroid carcinoma with detectable Tg and negative ¹³¹I-scan[J]. Endocrine, 2021, 74(2): 332-339. DOI:10.1007/s12020-021-02755-5.

[10] Miller JE, Al-Attar NC, Brown OH, 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. DOI:10.1089/thy.2017.0434.

[11] Barbry F, Chevalier B, Beron A, et al. Redifferentiation of a RET-fusion, radioiodine-refractory, differentiated thyroid cancer with seliparitinib: flip-flop between [¹⁸F]FDG PET/CT and ¹³¹I post-treatment scanning[J]. J Nucl Med, 2025, 66(2): 330. DOI:10.2967/jnumed.124.268539.

[12] Gaertner FC, Okamoto S, Shiga T, et al. FDG PET performed at thyroid remnant ablation has a higher predictive value for long-term survival of high-risk patients with well-differentiated thyroid cancer than radioiodine uptake[J]. Clin Nucl Med, 2015, 40(5): 378-383. DOI:10.1097/RLU.0000000000000699.

[13] Wijewardene A, Hoang J, Maw AM, et al. I-PET score: combi-

- ning whole body iodine and ^{18}F -FDG PET/CT imaging to predict progression in structurally or biochemically incomplete thyroid cancer [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2023, 98 (3): 436-446. DOI: 10.1111/cen.14804.
- [14] Albano D, Dondi F, Mazzeletti A, et al. Prognostic role of 2- ^{18}F FDG PET/CT metabolic volume parameters in patients affected by differentiated thyroid carcinoma with high thyroglobulin level, negative ^{131}I WBS and positive 2- ^{18}F -FDG PET/CT [J]. Diagnostics (Basel), 2021, 11 (12): 2189. DOI: 10.3390/diagnostics11122189.
- [15] Manohar PM, Beesley LJ, Bellile EL, et al. Prognostic value of FDG-PET/CT metabolic parameters in metastatic radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer [J]. Clin Nucl Med, 2018, 43 (9): 641-647. DOI:10.1097/RLU.0000000000002193.
- [16] 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.
- [17] 林岩松. 有关放射性碘难治性分化型甲状腺癌靶向治疗的思考与初探 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2023, 43 (8): 449-451. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230713-00195.
- Lin YS. Consideration and preliminary exploration of targeted therapy for radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 43 (8): 449-451. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230713-00195.
- (收稿日期: 2025-01-03)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会杂志社对一稿两投问题处理的声明

为维护中华医学会系列杂志的声誉和广大读者的利益, 现将中华医学会系列杂志对一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下:

1. 本声明中所涉及的文稿均指原始研究的报告或尽管 2 篇文稿在文字的表达和讨论的叙述上可能存在某些不同之处, 但这些文稿的主要数据和图表是相同的。所指文稿不包括重要会议的纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿及在一种刊物发表过摘要或初步报道而将全文投向另一种期刊的文稿。上述各类文稿如作者要重复投稿, 应向有关期刊编辑部做出说明。

2. 如 1 篇文稿已以全文方式在某刊物发表, 除非文种不同, 否则不可再将该文投寄给他刊。

3. 请作者所在单位在来稿介绍信中注明该文稿有无一稿两投问题。

4. 凡来稿在接到编辑部回执后满 3 个月未接到退稿, 则表明稿件仍在处理中, 作者欲投他刊, 应事先与该刊编辑部联系并申述理由。

5. 编辑部认为文稿有一稿两投嫌疑时, 应认真收集有关资料并仔细核实后再通知作者, 同时立即进行退稿处理, 在做出处理决定前请作者就此问题做出解释。期刊编辑部与作者双方意见发生分歧时, 应由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

6. 一稿两用一经证实, 期刊编辑部将择期在杂志中刊出其作者姓名和单位及撤销该论文的通告; 对该作者作为第一作者所撰写的一切文稿, 中华医学会系列杂志 2 年内将拒绝其发表; 并就此事件向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中华医学会杂志社