

❖ 头颈部影像学

SPECT/CT in assessment of incidence and impact factors of lymph nodes metastasis of low-risk papillary thyroid cancer after surgical operation and ^{131}I treatment

TANG Minmin, SUN Qiang, LI Xiali, LI Xiaofei, LI Bo, WANG Peng,
YAN Xinhui, XU Junling, WU Xinyu, GAO Yongju*
(Department of Nuclear Medicine, Zhengzhou University People's Hospital,
Henan Provincial Hospital, Zhengzhou 450003, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the incidence and probable impact factors of metastatic lymph nodes on SPECT/CT in patients with low-risk thyroid papillary cancer (PTC) after surgical operation and ^{131}I treatment. **Methods** Data of 409 patients with low risk PTC based on 2015 edition of American Thyroid Association guidelines after surgical operation and before ^{131}I treatment were analyzed. Whole body scintigraphy (WBS) and SPECT/CT were performed 5 days after ^{131}I treatment. According to imaging results and follow-up data, the presence of metastatic lymph nodes on SPECT/CT was estimated. Clinical data of patients with and without metastatic lymph nodes were compared, the impact factors of metastatic lymph nodes on SPECT/CT were analyzed, and optimal threshold value of lymph node metastasis was predicted with ROC curve. **Results** SPECT/CT showed metastatic lymph nodes in 91 patients with low risk PTC after ^{131}I treatment, with an incidence of 22.25% (91/409). Univariate analysis showed that the tumor size, stimulated thyroglobulin (sTg) and T stage were impact factors for the existence of metastatic lymph nodes (all $P < 0.05$). Logistic regression showed that sTg was an independent predictor for assessment of metastatic lymph nodes in patients with low-risk PTC. ROC curve analysis showed that the optimal cutoff of sTg in predicting metastatic lymph nodes was 4.01 ng/ml, with sensitivity of 87.3% and specificity of 60.1%. **Conclusion** The incidence of metastatic lymph nodes on SPECT/CT is relative high in patients with low risk PTC after surgical operation and ^{131}I treatment. The large tumor and high level of sTg are the impact factors of the existence of metastatic lymph nodes, and the latter is an important index to predict the existence of metastatic lymph nodes.

[Keywords] thyroid neoplasms; iodine radioisotopes; radionuclide imaging; lymph nodes; neoplasm metastasis

DOI:10.13929/j.1003-3289.201902150

SPECT/CT 诊断低危甲状腺乳头状癌术后 ^{131}I 治疗后 淋巴结转移发生率及其影响因素

汤敏敏, 孙 强, 李夏黎, 李晓飞, 李 博, 王 鹏, 闫新慧,
徐俊玲, 武新宇, 高永举*

(郑州大学人民医院暨河南省人民医院核医学科, 河南 郑州 450003)

[摘要] **目的** 评估低危甲状腺乳头状癌(PTC)患者术后 ^{131}I 治疗后 SPECT/CT 诊断转移淋巴结的发生率, 并探讨其影响因素。 **方法** 回顾性分析术后 ^{131}I 治疗前根据 2015 版美国甲状腺协会指南分为低危的 409 例 PTC 患者资料, ^{131}I 治

[基金项目] 河南省医学科技攻关计划项目(201602260)。

[第一作者] 汤敏敏(1987—), 女, 河南信阳人, 硕士, 主治医师。研究方向: 分子影像诊断与核素治疗。E-mail: 541255889@qq.com

[通信作者] 高永举, 郑州大学人民医院暨河南省人民医院核医学科, 450003。E-mail: gyongju@163.com

[收稿日期] 2019-02-28 **[修回日期]** 2019-07-25

疗后 5 天行全身显像(WBS)和断层融合显像(SPECT/CT),根据显像结果及随访资料判断 SPECT/CT 上存在转移淋巴结的存在。比较有转移淋巴结及无转移淋巴结患者的临床资料,分析 SPECT/CT 上存在转移淋巴结的影响因素,利用 ROC 曲线预测存在淋巴结转移的最佳界值。**结果** ^{131}I 治疗后 SPECT/CT 发现 91 例患者存在转移淋巴结,发生率为 22.25%(91/409)。单因素分析显示肿瘤大小、刺激性甲状腺球蛋白(sTg)及 T 分期是存在转移淋巴结的影响因素(P 均 <0.05);*Logistic*分析显示 sTg 水平是影响转移淋巴结存在的独立危险因素。ROC 曲线分析显示,sTg 预测转移淋巴结存在的最佳界值为 4.01 ng/ml,敏感度 87.3%,特异度 60.1%。**结论** 低危 PTC 患者术后及 ^{131}I 治疗后 SPECT/CT 显示转移淋巴结的发生率较高,肿瘤较大及 sTg 水平高是其影响因素,sTg 水平高是预测淋巴结转移的重要指标。

[关键词] 甲状腺肿瘤;碘放射性同位素;放射性核素显像;淋巴结;肿瘤转移

[中图分类号] R736.1; R817.8 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2019)10-1477-05

^{131}I 治疗可作为分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)患者甲状腺切除术后的辅助治疗,能够清除术后残留的正常甲状腺组织及潜在微小病灶。既往研究^[1]表明, ^{131}I 治疗能够提高甲状腺乳头状癌(thyroid papillary cancer, PTC)患者的生存率和降低复发率。2015 版美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)指南^[2]并不建议对低风险 DTC 患者行常规 ^{131}I 治疗。但甲状腺微小乳头状癌患者术后残余转移淋巴结的发生率相对较高^[3],患者术后 ^{131}I 治疗后 SPECT/CT 往往能发现转移淋巴结的存在。低危 PTC 患者有无转移淋巴结对于个体化治疗非常重要。本研究回顾性分析低危 PTC 患者术后 ^{131}I 治疗后临床及随访资料,评估 ^{131}I 治疗后 SPECT/CT 转移淋巴结发生率,并探究其影响因素,旨在为低危 PTC 患者术后选择 ^{131}I 治疗与否提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2012 年 6 月—2014 年 12 月我院甲状腺切除术后接受 ^{131}I 治疗的 409 例 PTC 患者,男 128 例,女 281 例,年龄 12~73 岁,平均(46.3±11.8)岁。纳入标准:①接受甲状腺全切术,术中行预防性中央区淋巴结清扫,或根据淋巴结转移程度进行中央区和/或侧颈部淋巴结清扫;②经术前穿刺活检或术后病理证实为 PTC;③根据 2015 版 ATA 指南,术后 ^{131}I 治疗前复发危险分层为低危;④治疗前、后甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TgAb) ≤ 60 U/ml;⑤随访时间 ≥ 2 年,具备 ^{131}I 治疗前、后刺激性甲状腺球蛋白(stimulated thyroglobulin, sTg)、TgAb 及超声等影像学资料及数据。排除标准:①TgAb > 60 U/ml(因 TgAb 升高可导致 sTg 检测结果失真,故予排除);②根据 2015 年 ATA 指南划分为中危或高危;③临床随访资料不完整。根据 2015 版 ATA 指南,低危定义为无远处转移、无肿瘤侵犯局部组织或结构、无血管侵犯、术前超声无颈部淋巴结转移的临床证据、病理淋巴结微转移

灶 ≤ 5 个及肿瘤无侵袭性组织学类型。

1.2 血清 sTg 及 TgAb 测定 清晨空腹采静脉血,采用电化学发光免疫分析法(罗氏 E411)测定 sTg 水平,正常范围为 1.4~78.0 ng/ml。以电化学发光免疫分析法(Siemens Centaur XP)测定 TgAb 水平,正常范围为 0~60 U/ml。

1.3 仪器与方法 采用 GE Hawkeye4 双探头 SPECT/CT 仪,配高能通用准直器。CT 扫描管电流 2.5 mA,管电压 140 keV,层厚 5 mm,重建矩阵 512×512。治疗前停用左旋甲状腺素片并予低碘饮食 4 周。开始治疗前测定促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、sTg 水平,当 TSH > 30 mU/L,根据固定剂量法给予单次治疗剂量 3.7 GBq,治疗后 5 天行全身显像(whole body scintigraphy, WBS)和 SPECT/CT 检查。

1.4 诊断标准 由 2 名高年资核医学医师分析图像,意见不一致时经讨论及随访决定。WBS 图像中,口腔、鼻腔、胃肠道及唾液腺的 ^{131}I 摄取为生理性摄取,而在残留甲状腺和生理性摄取以外的病灶为病理性摄取;在 SPECT/CT 图像上判断有无淋巴结转移^[4]。以 ^{131}I 治疗后 3 个月的随访结果为准,对颈部病灶行 B 超、颈部增强 CT 检查或穿刺活检,结合血清 sTg 判断是否为转移淋巴结^[5-6]。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计分析软件。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中位数(上下四分位数)表示。2 组间比较采用两独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 秩和检验/ χ^2 检验。采用 *Logistic* 回归分析存在转移淋巴结的影响因素,对有统计学意义的因素进行 ROC 曲线分析,计算曲线下面积及预测转移淋巴结的最佳界值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

409 例中,91 例 ^{131}I 治疗后 SPECT/CT 显像发现转移淋巴结,发生率为 22.25%(91/409);其中 72 例

(72/409, 17.60%) 在 WBS 和 SPECT/CT 上均发现转移淋巴结, 19 例 (19/409, 4.65%) 仅在 SPECT/CT 上发现转移淋巴结 (图 1); 5 例经穿刺活检确诊, 86 例经随访超声检查及生化检验确诊。

根据 SPECT/CT 显示有无转移淋巴结, 将 409 例分为转移淋巴结组 ($n=91$) 和无转移淋巴结组 ($n=318$)。单因素分析显示, 肿瘤大小、sTg 水平及 T 分

期是 SPECT/CT 发现转移淋巴结的影响因素 (P 均 < 0.05 , 表 1)。Logistic 回归分析结果显示, sTg (诊断比值比为 5.27) 是影响 SPECT/CT 发现转移淋巴结的独立危险因素 (表 2)。ROC 曲线 (图 2) 分析表明, sTg 预测转移淋巴结存在的最佳界值为 4.01 ng/ml, 敏感度为 87.3%, 特异性度为 60.1%, 曲线下面积为 0.774 ($P < 0.05$)。

表 1 低危 PTC 患者转移淋巴结组与无转移淋巴结组临床资料比较

组别	年龄 (岁)	男/女 (例)	手术方式 (cND/mRND, 例)	肿瘤大小 (cm)	转移淋巴结数目 (个)	T 分期 (例)			N 分期 (例)			TSH (mU/L)	sTg (ng/ml)
						T1	T2	T3	N0	N1a	N1b		
转移淋巴结组 ($n=91$)	45.2±13.4	35/56	88/3	1.5(1.0, 2.2)	1(0, 3)	59	25	7	31	46	14	117.67 (87.26, 150.00)	7.10 (4.30, 10.00)
无转移淋巴结组 ($n=318$)	46.6±11.4	93/225	304/14	0.8(0.7, 2.0)	0(0, 2)	252	56	10	109	159	50	118.57 (88.16, 150.00)	3.00 (1.19, 5.32)
t/Z/ χ^2 值	3.618	2.795	0.217	1.368	-1.561	8.928			0.010			-0.969	-6.904
P 值	0.058	0.095	0.641	0.047	0.119	0.012			0.995			0.333	<0.001

注: cND 为中央区淋巴结清扫, mRND 为改良性颈部淋巴结清扫

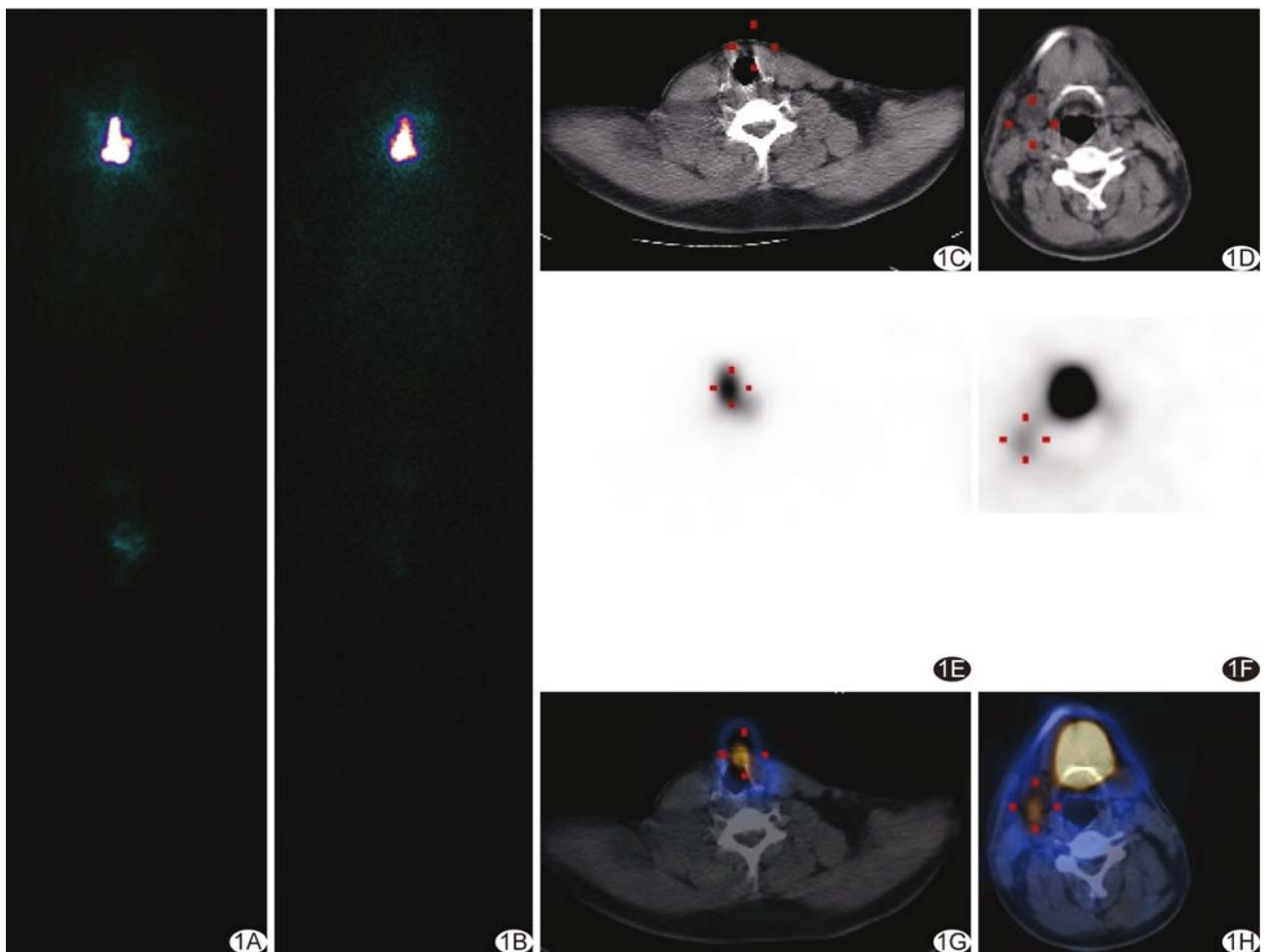


图 1 患者男, 29 岁, 甲状腺右叶 PTC 术后 ^{131}I 治疗后 A~B. 全身 ^{131}I 显像前、后位; C. CT 示甲状腺切除术后; D. SPECT 示甲状腺区摄取 ^{131}I 增高; E. SPECT/CT 融合图; F. CT 示右侧颌下肿大淋巴结; G. SPECT 示病灶摄取 ^{131}I 增高; H. SPECT/CT 融合图

表 2 影响低危 PTC 患者¹³¹I 治疗后 SPECT/CT 发现转移淋巴结因素的 Logistic 回归分析

变量	B 值	标准误	Walds 值	P 值	Exp(B)
sTg	0.208	0.042	24.951	<0.001	5.271
常量	3.466	0.602	28.876	<0.001	32.007

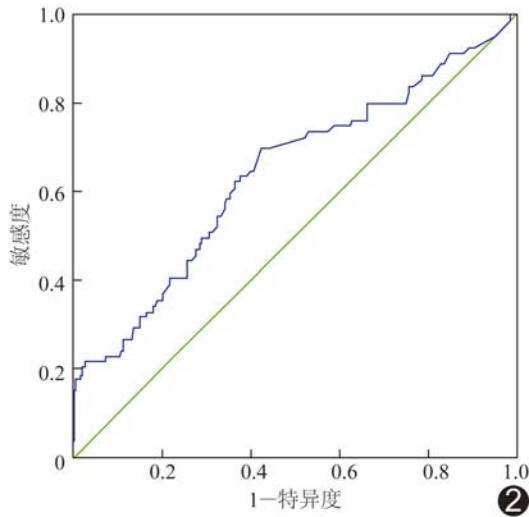


图 2 sTg 预测低危 PTC 患者¹³¹I 治疗后 SPECT/CT 发现转移淋巴结的 ROC 曲线

3 讨论

¹³¹I 能够清除 PTC 患者术后残留的正常甲状腺组织及潜在的微小病灶,有效降低 PTC 患者的复发率和转移率、延长患者生存期及提高生存质量^[7-8]。2015 版 ATA 指南建议修改了术后复发危险分层,且不建议低风险的患者常规行¹³¹I 治疗。但美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南提出仍需审慎对待那些术后 sTg 相对较高的、ATA 指南界定的低危患者,这部分患者术后是否从¹³¹I 治疗获益尚需进一步的循证医学证据^[9-10]。淋巴结转移是 PTC 患者最常见的转移方式,推荐¹³¹I 治疗的依据之一是淋巴结转移的状况。因此寻找存在转移淋巴结的影响因素及预测转移淋巴结的发生风险是关键。本研究拟探讨低危 PTC 患者存在转移淋巴结的影响因素,预测转移淋巴结的发生风险,从而帮助低危 PTC 患者术后选择合理的治疗方案,包括¹³¹I 治疗。

SPECT/CT 与 WBS 的结合提供了摄取¹³¹I 转移灶的额外信息。Wang 等^[11]报道, SPECT/CT 能在 7% 的患者中发现 WBS 遗漏的新转移灶。Jeong 等^[12]也报道了 SPECT/CT 在 5.2% 扫描阴性的患者中发现额外的转移淋巴结。本研究纳入了 2015 版

ATA 指南确诊的、低危 PTC 术后还未接受¹³¹I 治疗的 409 例患者,结果表明 SPECT/CT 显示转移淋巴结发生率相对较高(22.25%),而且发现了 4.65%(19/409)WBS 中未发现的转移淋巴结,与 Wang 等^[11-12]研究结果相似。低危患者在 SPECT/CT 发现转移淋巴结后复发危险分层即变为中危,对于这类患者,术后可能需要行¹³¹I 治疗。本研究依据¹³¹I 治疗后 SPECT/CT 结果将患者分为转移淋巴结组和无转移淋巴结组,结果显示 2 组间性别、年龄、手术方式、转移淋巴结数目、N 分期及治疗前 TSH 水平差异无统计学意义,但转移淋巴结组 sTg 水平高于无转移淋巴结组。

PTC 患者术后¹³¹I 治疗前 sTg 的高低是预测转移、复发及预后的灵敏指标,sTg 水平较低,提示术后残余甲状腺较少,预示较低的复发率及预后相对良好^[13-16]。故检测 sTg 水平有助于及早发现常规影像学检查无法筛查出的隐匿转移病灶,在实时动态评估、适时调整分期和复发危险分层及¹³¹I 治疗评估中发挥重要作用^[17-19]。但是,目前尚无明确的最佳 sTg 界值用以指导¹³¹I 治疗决策。本研究单因素分析结果示肿瘤较大及 sTg 水平高均与转移淋巴结相关,可能由于 PTC 多呈缓慢进展性,肿瘤越大表明其病程可能越长,发生转移的概率越高,而且随着病程延长转移病灶直径也随之增大,治疗前 sTg 水平也越高。本研究 Logistic 回归分析显示 sTg 水平是影响存在转移淋巴结的独立危险因素。ROC 曲线分析显示,低危 PTC 患者 sTg 预测转移淋巴结存在的最佳界值为 4.01 ng/ml,敏感度 87.3%,特异度 60.1%,曲线下面积 0.774。因此,对于术后 sTg 水平>4.01 ng/ml 的低危 PTC 患者,可能存在转移淋巴结,部分患者仍需考虑¹³¹I 治疗。

残余甲状腺组织可影响 sTg 水平。本研究所有患者的手术均由我院 2 名经验丰富医师完成,残余甲状腺组织的数量可能不会存在太大不同,而且 sTg 值的测量也会因检测试剂盒的不同而不同,所以本研究 sTg 为 4.01 ng/ml 的最佳界值可能不适用于其他机构。不同的研究中心可根据患者手术情况及 sTg 测定方法的不同制定各自的参考界值。

综上所述,根据 2015 版 ATA 指南术后复发危险分层为低危的 PTC 患者,仍可能存在转移淋巴结,对高 sTg 水平者应制定合适的治疗方案,包括¹³¹I 治疗。

[参考文献]

[1] Na SA, Schultz PN, Hickey RC, et al. The results of various

- modalities of treatment of well differentiated thyroid carcinomas: A retrospective review of 1599 patients. *J Clin Endocrinol Metab*, 1992, 75(3):714-720.
- [2] 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. *Thyroid*, 2016, 26(1):1-133.
- [3] Avram AM. Radioiodine scintigraphy with SPECT/CT: An important diagnostic tool for thyroid cancer staging and risk stratification. *J Nucl Med*, 2012, 53(5):754-764.
- [4] 川玲, 赵文锐, 朱家瑞, 等. 分化型甲状腺癌¹³¹I 治疗后 SPECT/CT 融合显像的临床研究. *中国医学影像技术*, 2006, 22(9): 1412-1414.
- [5] Lee CH, Jung JH, Son SH, et al. Risk factors for radioactive iodine-avid metastatic lymph nodes on post I-131 ablation SPECT/CT in low-or intermediate-risk groups of papillary thyroid cancer. *PLoS One*, 2018, 13(8):e0202644.
- [6] 叶雪梅, 张春燕, 章晨, 等. ¹³¹I SPECT/CT 在分化型甲状腺癌诊断中的增益价值. *中华核医学与分子影像杂志*, 2014, 34(2): 100-102.
- [7] Kallel F, Hamza F, Charfeddine S, et al. Clinical features of bone metastasis for differentiated thyroid carcinoma: A study of 21 patients from a Tunisian center. *Indian J Endocrinol Metab*, 2014, 18(2):185-190.
- [8] American Thyroid Association Taskforce On Radioiodine Safety, Sisson JC, Freitas J, et al. Radiation safety in the treatment of patients with thyroid diseases by radioiodine ¹³¹I: Practice recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid*, 2011, 21(4):335-346.
- [9] NCCN clinical practice guidelines in oncology: Thyroid carcinoma, Version 2. [2017-11-01]. [http://www.nccn.org/professionals/physician\(gls/pdf/th-yroid.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician/gls/pdf/th-yroid.pdf).
- [10] 林岩松. 有关分化型甲状腺癌核医学相关诊治的指南更新. *中华核医学与分子影像杂志*, 2018, 38(3):172-177.
- [11] Wang H, Fu HL, Li JN, et al. The role of single-photon emission computed tomography/computed tomography for precise localization of metastases in patients with differentiated thyroid cancer. *Clin Imaging*, 2009, 33(1):49-54.
- [12] Jeong SY, Lee SW, Kim HW, et al. Clinical applications of SPECT/CT after first I-131 ablation in patients with differentiated thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2014, 81(3):445-451.
- [13] Wang C, Zhang X, Li H, et al. Quantitative thyroglobulin response to radioactive Iodine treatment in predicting radioactive iodine-refractory thyroid cancer with pulmonary metastasis. *PLoS One*, 2017, 12(7):e0179664.
- [14] Lin YS, Wang C, Gao W, et al. Overwhelming rapid metabolic and structural response to apatinib in radioiodine refractory differentiated thyroid cancer. *Oncotarget*, 2017, 8(26): 42252-42261.
- [15] 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. *Nucl Med Commun*, 2015, 36(6):553-559.
- [16] Yang X, Liang J, Li TJ, et al. Postoperative stimulated thyroglobulin level and recurrence risk stratification in differentiated thyroid cancer. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128(8): 1058-1064.
- [17] 郑立春, 张腾, 林岩松, 等. 非远处转移分化型甲状腺癌低剂量¹³¹I 清甲治疗疗效分析. *中华核医学与分子影像杂志*, 2018, 38(3):160-163.
- [18] 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. *中华核医学与分子影像杂志*, 2016, 36(5):474-478.
- [19] 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¹³¹I 清甲治疗后转移的临床价值. *中华核医学与分子影像杂志*, 2017, 37(3):153-156.

消 息

《中国医学影像技术》作者投稿请登录本刊网站(www.cjmit.com)主页, 点击左上角“作者登录”进入, 第一次投稿需完成作者注册; 专家审稿请点击“审稿登录”进入。

为了便于广大作者、读者查阅本刊文献, 本站提供从 1985 年起的过刊和现刊的全文检索。