

分化型甲状腺癌患者术后行碘-131 治疗致胸腺生理性摄取 1 例报告及文献复习

吴鹏清, 曾令鹏, 罗朝霞, 雷洋洋, 苟瑞琴, 张 庆

(南昌大学江西医学院 南昌大学第一附属医院核医学科, 江西 南昌 330006)

[摘要] 分析 1 例分化型甲状腺癌 (DTC) 患者术后行碘-131 (^{131}I) 治疗后发生胸腺生理性摄取的临床资料及该患者治疗后 3 年的随访病情变化, 复习相关文献并结合诊疗过程探讨 DTC 术后行 ^{131}I 治疗后全身扫描可能出现假阳性的原因及胸腺良性摄取 ^{131}I 的发生机制、临床特点和鉴别方法等, 以提高临床医师对该类情况的认识及鉴别能力, 避免不必要的多次碘治疗。患者, 女性, 28 岁, 第 1 次 ^{131}I 治疗后即出现纵隔部位显影, 第 2 次纵隔摄取更明显, 经过单光子发射计算机断层成像技术/计算机断层 (SPECT/CT) 扫描定位于增大的胸腺组织, 该患者 2 次 ^{131}I 治疗前的刺激状态下甲状腺球蛋白 (Tg) 水平均较高, 但 Tg 水平逐渐下降, 除胸腺部位摄取外, 无其他相关检查证据提示该患者存在 DTC 转移灶, 随访 3 年, 胸腺未发生病变, 证实为胸腺组织生理性摄取。胸腺摄取 ^{131}I 是甲状腺癌术后患者全身扫描假阳性的常见原因之一, 当 ^{131}I 治疗后的全身显像仅显示纵隔摄取时, 尤其是多次 ^{131}I 治疗的年轻患者出现胸腺对 ^{131}I 的摄取浓聚程度随 ^{131}I 治疗次数增加而愈加明显时, 即使 Tg 水平升高, 也应充分结合 SPECT/CT 等影像学检查结果明确其是否为正常胸腺, 从而避免不必要的重复治疗。

[关键词] 分化型甲状腺癌; 碘-131 治疗; 胸腺; 生理性摄取; 病例报告

[中图分类号] R736.1; R730.55 [文献标志码] B

Thymus physiological uptake in patient with differentiated thyroid carcinoma after postoperative iodine-131 treatment: A case report and literature review

WU Pengqing, ZENG Lingpeng, LUO Zhaoxia, LEI Yangyang, GOU Ruiqin, ZHANG Qing
(Department of Nuclear Medicine, First Affiliated Hospital, Jiangxi Medical College, Nanchang University, Nanchang 330006, China)

ABSTRACT The clinical data of a patient with differentiated thyroid carcinoma (DTC) who developed physiological thymic uptake after postoperative iodine-131 (^{131}I) therapy were analyzed, and the 3-year follow-up changes in the patient's condition were reviewed. Combined with the literatures and the diagnosis and treatment process, the causes of possible false positives in whole-body scans after iodine therapy for DTC and the mechanism, clinical features, and identification methods of benign thymic ^{131}I uptake were

[收稿日期] 2024-11-05 [录用日期] 2024-12-13

[基金项目] 国家自然科学基金项目 (82260356)

[作者简介] 吴鹏清 (1999—), 男, 江西省宜春市人, 在读硕士研究生, 主要从事甲亢和分化型甲状腺癌碘治疗方面的研究。

[通信作者] 张 庆, 教授, 博士研究生导师 (E-mail: ndyfy01933@ncu.edu.cn)

© 《吉林大学学报 (医学版)》编辑部, 开放获取遵循 CC BY-NC-ND 协议。

© Editorial Board of Journal of Jilin University (Medicine Edition). Open access under CC BY-NC-ND license.

discussed to improve clinicians' understanding and diagnostic ability regarding such conditions and avoid unnecessary multiple iodine treatments. The patient, a 28-year-old female, showed mediastinal imaging after the first ^{131}I treatment, with more pronounced mediastinal iodine uptake during the second treatment. SPECT/CT localized the uptake to enlarged thymus tissue. The stimulated thyroglobulin (Tg) levels before two ^{131}I treatments were high but gradually decreased. Apart from thymic uptake, no other examination evidence suggested DTC metastases. Subsequent follow-up for 3 years showed no pathological changes in the thymus, confirming physiological thymic uptake. Thymic ^{131}I uptake is a common cause of false-positive whole-body scans in post-thyroidectomy patients. When post- ^{131}I therapy whole-body imaging shows only mediastinal uptake, especially in the young patients undergoing multiple ^{131}I treatments where thymic ^{131}I uptake intensity increases with successive treatments, even with elevated Tg levels, comprehensive use of imaging results such as SPECT/CT is essential to determine if it is normal thymus, thereby avoiding unnecessary repeated therapies.

KEYWORDS Differentiated thyroid carcinoma; Iodine-131 therapy; Thymus; Physiological uptake; Case report

甲状腺癌是内分泌系统最常见的恶性肿瘤^[1]。近年来,其发病率在我国仍处于快速增长阶段^[2]。分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)是甲状腺癌的主要病理类型,占90%以上^[3]。目前DTC的治疗方式主要包括手术、碘-131(^{131}I)治疗和促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)抑制治疗^[4]。 ^{131}I 治疗后全身扫描显像假阳性的发生在临床中并不少见,常给诊断带来困难^[5]。研究^[6]显示:在 ^{131}I 全身显像的异常摄取分析中,生理性摄取约占63%,其中以肝脏和乳腺最为常见,而胸腺生理性摄取较为罕见(1/258)。BARBARO等^[7]在多个数据库中检索带有单光子发射计算机断层成像技术/计算机断层(single photon emission computed tomography/computed tomography, SPECT/CT)图像的放射性碘假阳性成像相关文献,仅检索到1例胸腺摄取的报道。本文作者报道1例胸腺生理性摄取引起 ^{131}I 全身显像假阳性患者,该患者从手术到 ^{131}I 治疗的完整诊疗过程均在本院完成,并于治疗后接受了长达3年的跟踪随访。本文作者通过复习相关文献,结合患者的完整临床资料和诊疗过程,探讨胸腺生理性摄取发生机制、临床特点及鉴别方法等,以提高临床医生对该类情况的认识。

1 临床资料

1.1 一般资料 患者,女性,28岁,3个月前于本院体检发现甲状腺结节。彩超提示:左侧甲状腺TI-RADS 4b类结节(大小为2.4 cm×1.3 cm);右侧甲状腺TI-RADS 3类结节。2019年11月19日于本院行甲状腺CT显示:甲状腺左叶占位性病变,

考虑甲状腺癌并发颈部淋巴结转移可能性大。穿刺病理提示甲状腺乳头状癌。于2019年11月21日行甲状腺全部切除术、根治性颈部区淋巴结清扫和喉返神经探查术。术中探查显示甲状腺左叶存在1个大小为3.0 cm×2.0 cm肿物,边界不清,侵犯被膜。术后病理:左侧甲状腺乳头状癌(多灶,最大直径1.7 cm),组织边缘可见癌组织;右侧甲状腺乳头状癌(多灶);双侧侧颈区淋巴结共清扫93枚,其中32枚发生淋巴结转移(32/93);中央区淋巴结共清扫15枚,其中13枚发生淋巴结转移(13/15)。术后规律服用左甲状腺素钠片(优甲乐)。于2020年1月27日就诊于本科,嘱停药优甲乐3周后于2020年2月17日入院行 ^{131}I 治疗。家族中无类似及其他恶性肿瘤病史。

1.2 体格检查 体温36.1℃,脉搏90 min⁻¹,呼吸21 min⁻¹,血压128/75 mmHg。甲状腺区空虚,颈前区可见1个长约10 cm手术疤痕。心肺腹部查体无明显异常。

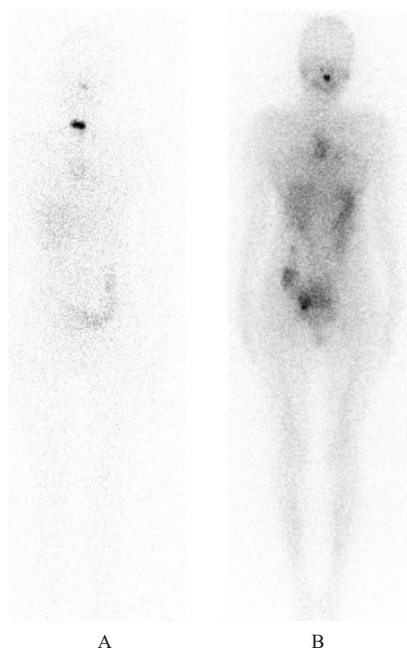
1.3 辅助检查 甲状腺功能检查结果显示:游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT₃) 0.7 ng·L⁻¹(参考范围2.0~4.4 ng·L⁻¹),游离甲状腺素(free thyroxine, FT₄) 1.3 pmol·L⁻¹(参考范围11.6~21.9 pmol·L⁻¹),促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH) 66.40 mIU·L⁻¹(参考范围0.27~4.20 mIU·L⁻¹),甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg) 68.6 μg·L⁻¹(参考范围3.5~77.0 μg·L⁻¹),抗甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TgAb) <1.00×10⁴ IU·L⁻¹(参考范围0~1.15×10⁴ IU·L⁻¹)。血常规检测结

果显示:肝肾功能、血钙、血糖、甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)和肿瘤标志物等均在正常参考值范围内。甲状腺彩超影像学检查结果显示:甲状腺全部切除术后,双侧颈部未探及肿大淋巴结及异常回声。胸部CT平扫未见明显异常。24 h摄碘率试验结果显示:2 h时为2.5%,6 h时为2.6%,24 h时为1.1%。

1.4 诊断 甲状腺乳头状癌伴双侧颈部淋巴结转移术后(T1bN1bM0, I期, 中危)。

1.5 治疗经过 2020年2月23日给予患者 ^{131}I (150 mCi)治疗。2 d后行 ^{131}I 全身扫描(whole-body scan, WBS)显示(图1A):原甲状腺床部位摄碘浓聚,考虑残余甲状腺组织;胸前摄 ^{131}I 浓聚灶,经SPECT/CT断层定位于胸腺部位(图2),考虑胸腺组织摄取。出院后患者规律服用左甲状腺素钠片 $100\ \mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$ 行TSH抑制治疗,规律复查甲状腺功能。嘱患者2020年8月18日起停止服药,停药3周后拟行第2次 ^{131}I 治疗。2020年9月8日甲状腺功能检查结果显示:TSH $>100\ \text{mIU}\cdot\text{L}^{-1}$, Tg $98.5\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, TgAb $<1.0\times 10^4\ \text{IU}\cdot\text{L}^{-1}$ 。2020年9月9日给予 ^{131}I (200 mCi)治疗,3 d后WBS显示纵隔软组织摄取 ^{131}I 浓聚灶,考虑为胸腺摄取(图1B)。出院后继续给予左甲状腺素钠抑制治疗。

1.6 随访 随访至2023年11月,患者TSH抑



A: WBS after first ^{131}I treatment; B: WBS after second ^{131}I treatment.

图1 DTC患者术后2次碘治疗后全身WBS图像
Fig.1 WBS images of patient with DTC after two iodine treatments after operation

制状态下Tg水平逐渐下降。见图3。胸部CT、甲状腺和双侧颈部彩超及其他影像资料均未发现肿瘤复发及转移。

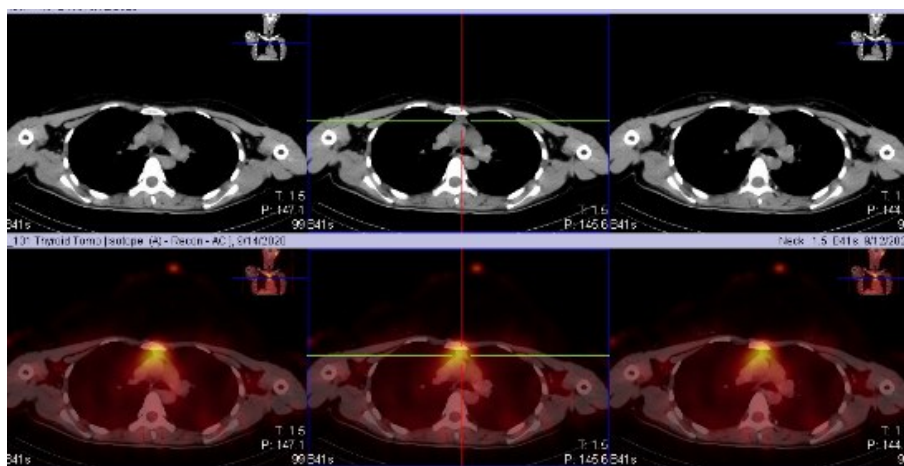


图2 DTC患者术后第1次碘治疗后SPECT/CT断层融合显像

Fig.2 SPECT/CT tomographic fusion image of patient with DTC after first iodine treatment after operation

2 讨论

在 ^{131}I 全身扫描中,除了唾液腺、胃肠道和泌尿道的生理性摄取外,其他部位出现 ^{131}I 摄取浓聚均应警惕为远处转移灶的风险^[8]。DTC术后患者

中,生理性摄取、体外放射性污染及病理性摄取等均可能导致WBS阳性^[9]。SPECT/CT融合成像是一种将SPECT扫描与CT扫描相结合的混合成像模式,可精准定位WBS中 ^{131}I 病灶的确切解剖位

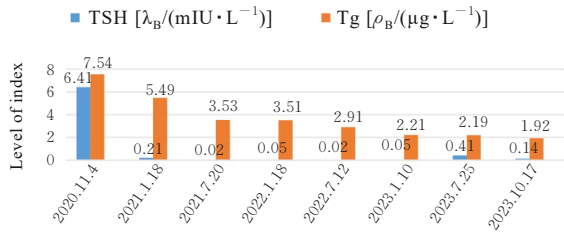


图3 DTC患者术后行碘治疗后随访期间TSH与Tg水平变化

Fig. 3 Changes of TSH and Tg levels of patient with DTC after iodine treatment post operation during follow-up period

置,有助于鉴别生理性或良性摄取^[10]。本例患者首次¹³¹I治疗后WBS显示除残余甲状腺组织摄碘外,胸前部位摄取浓聚,经SPECT/CT断层定位于胸腺部位,考虑胸腺摄取。研究^[11]显示:DTC患者¹³¹I治疗后胸腺摄取的发生率为3.4%~26.3%。另有统计数据^[12]显示:胸腺摄取在放射性碘全身扫描中并不罕见,在诊断扫描和治疗后扫描中观察到其发生率分别为1.2%和1.5%,绝大多数与胸腺增生有关联。目前胸腺生理性摄取机制尚未明确,可能与钠碘转运体(sodium-iodide symporter, NIS)表达引起Hassall小体对碘的捕获有关联^[13]。胸部¹³¹I浓聚灶可分为良性和恶性病变2种:良性病变常见于食道裂孔疝、食道生理性分泌、异位甲状腺、感染和胸腺生理性摄取;恶性病变则常见于甲状腺癌纵隔淋巴结转移、肺门转移和骨转移^[14]。随着治疗次数增加,纵隔转移灶病变部位摄取¹³¹I的能力逐渐减低。与转移灶不同,胸腺生理性摄取常随着¹³¹I治疗次数增加而更明显,其原因可能在于竞争的残余甲状腺及转移灶减少。

李永军等^[15]分析发现:纵隔转移与胸腺生理性摄取在患者年龄、首次¹³¹I治疗后纵隔部位显影情况及Tg水平方面均存在明显差异。本例患者为年轻女性,首次¹³¹I治疗即出现纵隔部位显影,这可能与残余甲状腺组织较少有关联;第2次治疗后纵隔显像更明显,SPECT/CT定位于增大的胸腺组织,考虑胸腺组织生理性摄取。后续随访3年未见肿瘤复发,胸腺未发生病变,患者Tg水平持续下降,支持该患者胸腺组织生理性摄取的诊断。MICHIGISHI等^[16]提出DTC术后胸腺良性摄取¹³¹I的诊断标准包括:①患者年龄较小;②需要超出常规诊断剂量¹³¹I才能使其显影;③胸腺对¹³¹I的摄取浓聚程度随¹³¹I治疗次数的增加而增强;

④CT检查显示胸腺增大;⑤Tg水平较低。

Tg异常升高是诊断DTC复发、转移或肿瘤灶残留的重要标志^[17]。该患者2次¹³¹I治疗前刺激Tg水平均较高,但除胸腺部位摄取外,未见其他转移证据。多项研究^[11, 18]表明:胸腺摄取¹³¹I伴Tg升高的DTC患者,经手术切除胸腺后病理排除转移,且术后患者Tg水平下降,纵隔¹³¹I摄取消失,表明胸腺增生患者可积累¹³¹I并产生Tg。人类胸腺可表达Tg,提示胸腺组织可能是良性Tg的来源^[19];增生的胸腺可产生Tg,致使Tg水平升高。李永军等^[15]报道16例胸腺生理性摄取¹³¹I患者中Tg水平为0.1~793.0 mg·L⁻¹。该患者Tg水平较高,与MICHIGISHI等^[16]提出的胸腺良性摄取¹³¹I的诊断标准中Tg水平较低的观点不符。

SEO等^[20]回顾分析研究显示:685例接受¹³¹I治疗后的DTC患者中有107例(15.6%)WBS扫描显示胸腺摄取,胸腺摄取在有重复放射性碘治疗史的年轻患者中更为突出;随访期间结构性复发在胸腺摄取阳性组患者中更常见,但生化复发率在胸腺摄取阴性组中更高。然而,胸腺生理性碘摄取在DTC复发中的临床意义尚未明确,仍需进一步研究证实。

综上所述,胸腺摄取¹³¹I是年轻DTC患者术后WBS假阳性的常见原因之一。若¹³¹I治疗后全身显像仅显示纵隔摄取,尤其是多次治疗的年轻患者出现胸腺摄取浓聚程度随治疗次数增加而增强时,即使Tg水平升高,也应充分结合SPECT/CT等影像学检查结果明确其是否为胸腺生理性摄取,从而避免不必要的重复治疗。

利益冲突声明:

所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明:

吴鹏清参与研究设计和论文撰写,曾令鹏参与论文修改,罗朝霞、雷洋洋和苟瑞琴参与临床资料收集及整理,张庆参与论文审阅。

[参考文献]

- [1] 吴宪吉,肖思齐,沈珂羽,等. BRAFV^{600E}突变与甲状腺乳头状癌临床病理特征关系的研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2024, 28(2): 219-223.
- [2] 何林烨,王艺超,李志辉. 2022年中国甲状腺癌流行情况分析:基于《中国肿瘤登记年报》2005—2018年数据[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2024, 31(7): 790-795.
- [3] 李玉姝,单忠艳,滕卫平.《甲状腺结节和分化型甲状腺

- 癌诊治指南(第二版)》解读[J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43(11): 884-889.
- [4] 侯丽影, 张国强, 罗全勇. 促甲状腺激素与分化型甲状腺癌关系的研究进展[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44(3): 179-182.
- [5] 王安波, 何丽萌, 李沁忆, 等. 5例特殊的¹³¹I全身扫描假阳性病例分析[J]. 现代医药卫生, 2022, 38(1): 173-176.
- [6] 陈凯琳, 高洪波, 李隆敏, 等. ¹³¹I全身显像的异常摄取分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2024, 31(2): 308-313.
- [7] BARBARO D, CAMPENNI A, FORLEO R, et al. False-positive radioiodine uptake after radioiodine treatment in differentiated thyroid cancer[J]. *Endocrine*, 2023, 81(1): 30-35.
- [8] 姚宇, 刘江波. 甲状腺乳头状癌¹³¹I治疗后显像结果的临床观察[J]. 临床研究, 2024, 32(2): 128-130.
- [9] 李赞, 罗亚平. ¹³¹I全身显像的真真假假[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44(3): 170-173.
- [10] ORAL A, YAZICI B, ERASLAN C, et al. Unexpected false-positive I-131 uptake in patients with differentiated thyroid carcinoma [J]. *Mol Imaging Radionucl Ther*, 2018, 27(3): 99-106.
- [11] ARCE M B, MOLINA T C, HERNÁNDEZ T M, et al. Thymic uptake after high-dose I-131 treatment in patients with differentiated thyroid carcinoma: a brief review of possible causes and management [J]. *Endocrinol Nutr*, 2015, 62(1): 19-23.
- [12] BASSO C, COLAPINTO A, VICENNATI V, et al. Radioiodine whole body scan pitfalls in differentiated thyroid cancer[J]. *Endocrine*, 2024, 85(2): 493-508.
- [13] TRIGGIANI V, GIAGULLI V A, IOVINO M, et al. False positive diagnosis on (131) iodine whole-body scintigraphy of differentiated thyroid cancers [J]. *Endocrine*, 2016, 53(3): 626-635.
- [14] 王叙馥, 张勤, 刘新峰, 等. 分化型甲状腺癌术后胸腺浓聚¹³¹I的临床分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21(5): 525-527, 531.
- [15] 李永军, 徐兆强, 柳卫, 等. 分化型甲状腺癌术后¹³¹I治疗患者胸腺生理性摄取¹³¹I的临床研究[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2014, 38(4): 227-231.
- [16] MICHIGISHI T, MIZUKAMI Y, SHUKE N, et al. Visualization of the thymus with therapeutic doses of radioiodine in patients with thyroid cancer[J]. *Eur J Nucl Med*, 1993, 20(1): 75-79.
- [17] 王永斌, 邓智勇, 肖世闻, 等. 分化型甲状腺癌术后抑制状态下血清甲状腺球蛋白水平检测的临床诊断价值[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(5): 133-134, 138.
- [18] GAO R, ZHANG G J, WANG Y B, et al. Clinical value of ^{99m}Tc-3PRGD2 SPECT/CT in differentiated thyroid carcinoma with negative ¹³¹I whole-body scan and elevated thyroglobulin level[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 473.
- [19] HAGHIGHATAFSHAR M, FARHOUDI F. Incidentally visualization of the thymus on whole-body iodine scintigraphy: report of 2 cases and review of the latest insights[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(26): e1015.
- [20] SEO Y Y, CHOI H S, PARK S Y. Clinical conditions related to positive thymic uptake on I-131 post-therapeutic scans in thyroid cancer patients [J]. *Clin Endocrinol*, 2023, 98(4): 603-608.