

本文引用格式:许海瑞,石野宽,黄晓红,等.碘难治性分化型甲状腺癌的医学影像学研究进展[J].安徽医学,2024,45(3):380-384.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.03.023

碘难治性分化型甲状腺癌的医学影像学研究进展

许海瑞 石野宽 黄晓红 杨凡慧 游金辉

[摘要] 甲状腺癌作为最常见的内分泌恶性肿瘤,其发病率正逐年上升。放射性碘难治性甲状腺癌作为一种不具备摄取碘能力的甲状腺癌类型,因其具有预后差、死亡率高的特点,需要早期诊断并制定相关治疗方案。放射性碘难治性甲状腺癌的各种医学影像学诊断方法各有所长,有待进一步优化。本文简要综述放射性碘难治性分化型甲状腺癌的医学影像学研究进展,为优化其医学影像学诊断方案,尽早选择相关有效治疗方法提供参考。

[关键词] 碘难治性分化型甲状腺癌;氟脱氧葡萄糖;成纤维细胞活化蛋白;成纤维细胞活化蛋白抑制剂;正电子发射/计算机断层成像扫描/计算机断层成像

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.03.023

甲状腺癌(thyroid carcinoma, TC)是最常见的内分泌恶性肿瘤,在近几年里呈增长趋势。2020年甲状腺癌占全球恶性肿瘤的3%,占国内恶性肿瘤的4.8%^[1]。而分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)占甲状腺癌的90%以上,预后通常较好^[2-3]。大多数DTC经过相关治疗后效果良好,10年生存率达到90%以上^[4]。然而少数患者可能会出现进展,导致局部复发或者远处转移,使得其10年生存率低于10%^[5]。有研究表明,由于肿瘤细胞的失分化,钠碘同向转运体(sodium-iodine isotropic transporter, NIS)基因定位障碍和NIS蛋白表达水平降低,使肿瘤细胞摄取碘的能力降低甚至完全丧失,导致其对¹³¹I治疗不敏感,最终发展为放射性碘难治性分化型甲状腺癌(radioactive iodine refractory differentiated thyroid carcinoma, RAIR-DTC)^[6]。

为了更好地管理这一亚型的甲状腺癌,2015年美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)对RAIR-DTC进行了分类^[7]。然而,至今对于RAIR-DTC的诊断标准以及是否应该放弃¹³¹I治疗仍存在争议^[8]。RAIR-DTC的早期诊断可使患者减少不必要的¹³¹I治疗,并且及早选用有效治疗方案以改善患者的生存质量是临床工作的重点。本文简要综述RAIR-DTC的影像学研究进展,为优化其诊疗方案,尽早选择相关有效治疗方法提供参考。

1 核医学相关研究

1.1 ¹³¹I全身显像 通过小剂量诊断性¹³¹I全身显像(¹³¹I-whole body scan, ¹³¹I-WBS)来辨别RAIR-DTC是最具特异性的诊断方法。¹³¹I-WBS可以判断残留甲状腺组织、局部或远处转移灶是否具有摄碘功能,从而判断是否需要继续进行¹³¹I治疗或

者选择其他有效的治疗方法,避免患者遭受不必要的辐射。当¹³¹I-WBS诊断阴性时,应该考虑RAIR-DTC的可能。2015版ATA成人分化型甲状腺癌管理指南^[7]指出,对于中高风险的DTC患者随访应进行低剂量诊断性¹³¹I-WBS检查,并可以通过SPECT/CT进行解剖定位放射性¹³¹I碘摄取病灶,并区别是肿瘤转移还是非特异性摄取可能。Spanu等^[9]对224例经¹³¹I-SPECT/CT长期随访确定有颈部摄碘病灶的DTC患者进行评价,SPECT/CT确定颈部摄碘病灶449个,¹³¹I-WBS颈部摄碘病灶322个,结果表明¹³¹I-SPECT/CT可正确检测和描述DTC患者的颈部淋巴结转移,SPECT/CT能够发现更多的摄碘的颈部病灶,并从残余甲状腺组织或良性或生理性摄取区域鉴别淋巴结转移,从而减少不明确性和假阳性结果,提高平面¹³¹I-WBS的诊断效能,因此建议常规使用SPECT/CT。有研究表明,继发非甲状腺疾病(支气管扩张、肺部感染、皮下注射到臀部脂肪组织、主动脉钙化、良性骨囊肿、椎骨血管瘤、近期非甲状腺手术部位、肩袖损伤、成熟囊性畸胎瘤和卵巢滤泡囊肿等)的DTC患者在进行治疗后¹³¹I-WBS成像时可出现假阳性放射性碘摄取灶,但可以通过SPECT/CT和放射学手段来解释^[10]。有研究表明,诊断剂量¹³¹I-WBS可能会使部分患者产生甲状腺组织顿抑效应(thyroid stunning),从而出现假阴性可能^[11]。所以在使用¹³¹I-WBS来诊断RAIR-DTC时可以利用SPECT/CT进一步排除假阳性/假阴性病灶,但¹³¹I-WBS仍是辨别RAIR-DTC最具特异性的诊断方法。

1.2 ¹⁸F-FDG PET/CT显像 ¹⁸F-氟脱氧葡萄糖(¹⁸F-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG)正电子发射计算机断层成像/计算机断层成像(positron emission computed tomography/computed tomography, PET/CT)被2015版ATA成人分化型甲状腺癌管理指南^[7]推荐用于RAIR-DTC患者,即血清甲状腺球蛋白(thyro-

基金项目:四川省科技厅项目(编号:2021YJ0515)

作者单位:637100 四川南充 川北医学院附属医院核医学科

通信作者:游金辉, youjh@126.com

globulin, Tg) 升高 (通常 >10 ng/mL) 且放射性碘 (radioactive iodine, RAI) 成像阴性的高危 DTC 患者。Wan 等^[12]对包括 1195 例患者的 17 项研究进行 meta 分析, 结果显示 ¹⁸F-FDG-PET/CT 对无 ¹³¹I 摄取能力的 DTC 的诊断灵敏度为 86% (95%CI: 79% ~ 91%), 特异度为 84% (95%CI: 72% ~ 91%)。唐潇伟等^[13]在排除了碘治疗、近期手术对病灶摄取 FDG 水平的影响后, 筛选出 ¹⁸F-FDG PET/CT 检查时间在碘治疗前半年内、术后 3 个月以上的 28 例患者进行 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像, 其中 15 例根据 2015 版 ATA 成人分化型甲状腺癌管理指南标准确定为 RAIR-DTC, 13 例为非 RAIR-DTC, RAIR-DTC 组 SUV_{max}/SUV_{肝腺本底} 比值高于非 RAIR-DTC 组 (5.79 比 1.82, $P < 0.01$), 并得出 SUV_{max}/SUV_{肝腺本底} 比值鉴别 RAIR-DTC 的最佳截断值为 3.01; 当 SUV_{max}/SUV_{肝腺本底} = 3.01 时, ¹⁸F-FDG PET/CT 的诊断效能最大, 敏感度、特异度分别为 86.7% 和 92.3%, 其结果表明, ¹⁸F-FDG PET/CT 有望用于鉴别 RAIR-DTC。Roy 等^[14]对 37 例 RAIR-DTC 患者的 ¹⁸F-FDG PET/CT 参数进行回顾性研究, 收集的参数包括每个转移部位 (颈部、纵隔、肺、肝脏、骨骼) 和总转移部位的 MTV、SUV_{max} 和进展情况, 发现在 RAIR-DTC 中, 纵隔、肝脏和总体肿瘤负荷 (overall tumor burden) 的 ¹⁸F-FDG PET/CT 参数是提示 1 年和 5 年总生存期 (overall survival, OS) 较差的预后因素。Ha 等^[15]对 63 例接受过 FDG PET/CT 显像的疑似复发或转移的放射性碘显像阴性并且进行过 BRAF^{V600E} 基因突变检测的 DTC 患者进行回顾性分析, 发现 89% 的患者 (55/63) 具有 BRAF^{V600E} 突变, FDG PET 在 92.1% 的患者 (58/63) 中检测出高代谢复发或转移性病灶, 结果表明大多数复发性或转移性碘扫阴性的 DTC 患者具有 BRAF^{V600E} 基因突变, 并且在 FDG PET/CT 上可检测到病灶。Wang 等^[16]对 20 例接受阿帕替尼治疗的 RAIR-DTC 患者进行 3 次 ¹⁸F-FDG PET/CT 检查, 其中 11 例还进行了 2 次 ⁶⁸Ga-NOTA-PRGD2 PET/CT 检查, 结果表明 ¹⁸F-FDG 和 ⁶⁸Ga-NOTA-PRGD2 PET/CT 早期评估对阿帕替尼治疗 RAIR-DTC 的疗效预测和评估是有效的。另有研究表明, ¹⁸F-FDG PET/CT 显像在多发性肺转移的 RAIR-DTC 患者使用靶向药物治疗的过程中具有良好的应用前景, 可以辅助选取靶病灶, 并通过病灶的 SUV_{max} 来预测靶向药物的治疗效果^[17]。Ahmaddy 等^[18]对 22 例接受乐伐替尼 (Lenvatinib) 治疗的晚期、放射性碘难治性 PTC、FTC 和分化不良甲状腺癌 (poorly differentiated thyroid carcinoma, PDTC) 患者的 ¹⁸F-FDG PET/CT 进行回顾性研究, 结果表明 FDG PET/CT 对肿瘤反应的评估优于 CT 的形态学反应评估, 并似乎与结果分析的相关性更强。因此通过 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像诊断、评估 RAIR-DTC 患者肿瘤反应是一种非常有前景的方法, 可以提高这些患者的诊断准确性, 值得进一步研究。

1.3 FAPI PET/CT 显像 成纤维细胞活化蛋白 (fibroblast activation protein, FAP) 属于一种非典型丝氨酸蛋白酶, 同时具有二肽基肽酶 (dipeptidyl peptidase, DDP) 和内肽酶 (endopeptidase, EP) 活性; 它在肿瘤相关成纤维细胞中高表达, 并参与多种促肿瘤活动, 如基质重塑、血管生成、化疗耐药和免疫抑制等; 同时由于 FAP 在大多数正常器官中低表达, 因此它是近些年来靶向成像和内照射治疗中独特的靶点^[19-20]。有研究表明, 一种放射性碘标记的 FAP 特异性酶抑制剂 (fibroblast activation protein inhibitors, FAPI) FAPI-02 能在 FAP 高表达的肿瘤组织中迅速聚

集, 以非常高的对比度进行快速成像, 其具有靶点亲和力高、肿瘤内化快、体内清除快的能力, 非常适合肿瘤成像^[21]。Lindner 等^[22]在基于喹啉的 FAP 靶向放射性药物研究的基础上, 成功开发了 FAPI-04 作为治疗诊断工具, 不仅可用于诊断成像, 也可以用于靶向治疗具有高含量活化成纤维细胞的恶性肿瘤。研究表明, ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 作为一种新兴的诊断方法, 可用于各种癌症显像, 其肿瘤与背景的对比度等于甚至优于 ¹⁸F-FDG^[23]。Fu 等^[24]对 35 例临床疑似或确诊转移性 DTC 患者进行 ⁶⁸Ga-FAPI 和 ¹⁸F-FDG PET/CT 检查, 35 例患者的 ⁶⁸Ga-FAPI 显像的最大标准化摄取值 (SUV_{max}) 比 ¹⁸F-FDG 显像的 SUV_{max} 在颈外侧区 (6.0 比 3.5, $P = 0.001$)、腋窝 (8.5 比 4.3, $P = 0.01$)、纵隔 (9.1 比 5.0, $P = 0.001$) 淋巴结和肺转移 (1.7 比 1.1, $P = 0.004$) 均更高; ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 比 ¹⁸F-FDG PET/CT 识别颈部病变的灵敏度 [分别 83% (65/78), 95%CI: 73% ~ 90%; 65% (51/78), 95%CI: 54% ~ 75%; $P = 0.01$] 以及识别远处转移的灵敏度 [分别 79% (87/110), 95%CI: 71% ~ 86%; 59% (65/110), 95%CI: 50% ~ 68%; $P < 0.001$] 均更高; 结果表明 ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 在识别转移性 DTC, 尤其是淋巴结和肺转移灶方面优于 ¹⁸F-FDG PET/CT。Chen 等^[25]对 24 例 RAIR-DTC 患者进行 ⁶⁸Ga-DOTA FAPI-04 PET/CT 成像, 87.5% (21/24) 的患者被检测出共有 118 个明确的转移病灶, 包括 11 个淋巴结病灶、80 个肺部病灶和 27 个骨病灶, 其中 3 例有淋巴结转移的患者淋巴结无 FAPI 异常摄取, 6 例有肺转移的患者无 FAPI 异常摄取, 其余大部分病灶均在 ⁶⁸Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT 图像上呈阳性, 包括淋巴结转移及远处转移; 得到 33 个靶病灶 (target lesion), 包括 30 个肺转移和 3 个淋巴结转移, 并用于检测平均生长率, 靶病灶的平均 SUV_{max} 为 4.25, 平均生长率为 6.51%, SUV_{max} 与靶病灶的生长率在统计学上有相关性 ($P = 0.047$); 结果显示, 在 RAIR-DTC 患者病灶中可观察到 ⁶⁸Ga-DOTA FAPI-04 的中高程度摄取, 并可以清晰检测到淋巴结和肺、骨等远处转移灶, 表明 ⁶⁸Ga-DOTA FAPI-04 PET/CT 对 RAIR-DTC 转移灶具有良好的检出效果。

与目前广泛使用的 ⁶⁸Ga 标记配体相比, ¹⁸F 标记的配体具有一些显著的优点, 能产生更高的图像分辨率^[26]。此外, 国内加速器使用目前较为普及, 氟标的占用率较高, 有利于此类示踪剂的进一步普及和发展^[27]。Mu 等^[28]对 42 例 Tg 生化水平升高或 Tg 抗体阳性的 DTC 患者行 ¹⁸F-FAPI-42 PET/CT 检查, 其中 11 例在 7 天内同时行 ¹⁸F-FDG PET/CT 检查, 结果 ¹⁸F-FAPI-42 PET/CT 共检出 27 例 (64%) 患者 161 个病灶; FAPI 在肿瘤局部复发的区域摄取强度最高, 其次是淋巴结、其他部位 (骨和胸膜) 和肺部病变 (平均 SUV_{max} 分别为 4.7、3.7、3.0、2.2; $P < 0.001$); 使用这 2 种方法的 7 例患者共检测到 90 个阳性病变, ¹⁸F-FAPI 阳性病变中 30% (27/90) 的 SUV_{max} 高于 ¹⁸F-FDG, 23% (21/90) 病变的 SUV_{min} 相等, 47% (42/90) 病变中 ¹⁸F-FAPI 的 SUV_{max} 低于 ¹⁸F-FDG, 而所有阳性病灶在 ¹⁸F-FDG 上的 SUV_{max} 均高于 ¹⁸F-FAPI (2.6 比 2.1; $P = 0.026$); 然而在局部复发和淋巴结病变中, ¹⁸F-FAPI 的 SUV_{max} 高于 ¹⁸F-FDG (4.2 比 2.9、3.9 比 3.4; $P > 0.05$); 结果表明 ¹⁸F-FAPI-42 可在 Tg 或 Tg 抗体生化水平升高的 DTC 患者局部复发转移过程中检出病灶和反映 FAP 表达; 同时表明 ¹⁸F-FAPI-42 PET/CT 的诊断性能与 ¹⁸F-FDG PET/CT 相当。目前 FAPI PET/CT 在 RAIR-DTC 患者诊断方面

的相关文献报道有限,需要在未来的研究中继续探索 FAPI PET/CT 对 RAIR-DTC 患者的诊疗作用。

1.4 其他 PET/CT 相关研究 Parihar 等^[29]采用前瞻性研究共纳入 44 例治疗后 ¹³¹I 全身扫描阴性的 RAIR-DTC 患者,分别进行 ¹⁸F-FDG PET/CT 和 ⁶⁸Ga-DOTA-RGD2 PET/CT 显像并通过组织病理学证实,⁶⁸Ga-DOTA-RGD2 PET/CT 共检出 123 个病灶,其敏感性、特异性和准确性分别为 82.3%、100% 和 86.4%;¹⁸F-FDG PET/CT 共检出 144 个病灶,其敏感性、特异性和准确性分别为 82.3%、50% 和 75%;最常见的病变部位是淋巴结转移(82.9%),其次是甲状腺床病变(10.5%);结果表明 ⁶⁸Ga-DOTA-RGD2 PET/CT 在检测 RAIR-DTC 患者的病灶方面表现出与 ¹⁸F-FDG PET/CT 相似的敏感性,但特异性和总体准确度更高;这种血管生成成像模式的新应用可以证明在 RAIR-DTC 诊断中有帮助,尤其是在 ¹⁸F-FDG PET/CT 阴性/可疑的患者中。

Lengana 等^[30]报道了 1 例考虑转移性甲状腺乳头状癌的 47 岁 RAIR-DTC 女性患者,进行 ¹⁸F-FDG 和 ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 显像,结果表明,⁶⁸Ga-PSMA 成像不仅显示了在 ¹⁸F-FDG PET/CT 上可见的病变,而且强度更高,提示 ¹⁷⁷Lu-PSMA 靶向治疗可能适用于 RAIR-DTC。De Vries^[31]等对 5 例 RAIR-DTC 患者进行 ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 显像并结合 Tg 值评估对 ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 治疗的反应,结果表明 ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 似乎对 RAIR-DTC 患者具有附加价值,因为它能够检测各种类型的病灶,其中一些病灶未被 ¹⁸F-FDG PET/CT 检测到;此外,⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 可用于识别符合 ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 治疗条件的患者。但 ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 显像在 RAIR-DTC 患者的相关研究报道也较少,⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 显像的诊疗效果仍需继续探索。

2 其他影像学研究

超声检测在 RAIR-DTC 患者颈部病灶复发的诊断中有较高的准确率。Gao 等^[32]前瞻性纳入了 17 例(术后病理结果 15 例甲状腺乳头状癌,2 例低分化甲状腺癌)经组织学证实为局部晚期或转移性 RAIR-DTC 的成年患者,并将 RAIR-DTC 患者颈部病变的超声(ultrasound, US)特征与对照组 59 例非 RAIR-DTC 患者的颈部淋巴结转移 US 特征进行比较,17 例 RAIR-DTC 患者中,15 例(88.3%)出现颈部淋巴结转移;RAIR-DTC 组的颈部淋巴结大小(2.0 ± 0.9) cm 大于非 RAIR-DTC 组(1.3 ± 0.7) cm;RAIR-DTC 组的颈部淋巴结转移呈现多发性病灶和较多的有血流信号病灶,而高回声点状病灶少的特点(与对照组的前述病灶相比较 $P < 0.05$);除此之外,在随访过程中发现 17 例 RAIR-DTC 患者的远处转移率(100%)远大于对照组患者的远处转移率(3/59, 5.1%),提示对于 RAIR-DTC 患者应进行长期的超声评估。高璐滢等^[33]对 9 例使用阿帕替尼治疗的 RAIR-DTC 患者进行超声检查及血清 Tg 检测,结果显示经过阿帕替尼治疗后,超声提示颈部转移淋巴结的最大径线缩小,平均同比下降达 31.3%,颈部可疑淋巴结的最小径线缩小,平均同比下降达 10.2%;同时,阿帕替尼治疗前 RAIR-DTC 患者的 Tg 显著升高,治疗后 Tg 明显下降。超声还可以用于引导 ¹²⁵I 粒子植入治疗 RAIR-DTC。陈为等^[34]对 15 例分化型甲状腺癌术后颈部复发患者共 31 个颈部病灶进行超声引导下 ¹²⁵I 粒子植入治疗,结果显示超声引导植入 ¹²⁵I 粒子治疗 RAIR-DTC 操作简便、安全、可

靠,可成为甲状腺癌综合治疗方法的有效补充。

胸部 CT 在诊断 RAIR-DTC 肺转移中具有一定的价值。2015 版 ATA 成人分化型甲状腺癌管理指南^[7]推荐对于血清 Tg 升高(一般为 >10 ng/mL)或 Tg 抗体升高,伴或不伴放射性碘显像阴性的高危 DTC 患者,应考虑进行胸部常规 CT 或增强 CT。有研究报道,105 例经过病理组织诊断或者影像学方法诊断为肺转移的 DTC 患者(88 例乳头状癌,17 例滤泡状癌),其中 41 例患者在 ¹³¹I 治疗前进行了胸部 CT 检查,38 例患者显示肺结节,灵敏度为 92.7%^[35]。但常规 CT 较难发现微小结节和弥漫间质型的肺转移灶,当肺转移灶直径 <2 mm 时,CT 即表现为假阴性。金从军等^[36]对 118 例伴有肺结节的 RAIR-DTC 患者,其中明确诊断为甲状腺癌肺转移者 55 例,甲状腺癌伴良性结节者 63 例,进行胸部 CT 检查并联合 BRAF^{V600E} 基因检测,结果显示胸部 CT 的灵敏度、特异度及准确度分别为 81.8%(45/55)、76.2%(48/63)和 78.8%(93/118);联合 BRAF^{V600E} 诊断的灵敏度、特异度及准确度分别为 94.5%(52/55)、63.5%(40/63)和 78.0%(92/118);结果表明,胸部 CT 联合 BRAF^{V600E} 基因检测可应用于肺转移的 RAIR-DTC 患者,有助于增加诊断效能,为早期肺转移 RAIR-DTC 患者提供诊断依据,有利于临床治疗。

MRI 目前用于 RAIR-DTC 患者的相关报道较少。Samanci 等^[37]对 32 例 DTC(26 例乳头状甲状腺癌和 6 例滤泡性甲状腺癌)术后血清 Tg 水平升高但 ¹³¹I-WBS 为阴性的患者进行颈部和上纵隔 MRI 检查和 ¹⁸F-FDG PET-CT 显像,评估了 32 例患者的 44 个病灶(其中病理证实 26 个为转移病灶),颈部和上纵隔 MRI 检查中 22 个(84.6%)病灶被评估为真阳性(true positive, TP),4 个(15.3%)被评估为假阳性(false positive, FP)。18F-FDG PET-CT 成像是 23 个(88.4%)病灶被评估为 TP,3 个(11.5%)被评估为假阴性(false negative, FN)中未检测到病灶;MRI 的阳性预测值(positive predictive value, PPV)、阴性预测值(negative predictive value, NPV)、灵敏度、特异度和准确性分别为 81.4%、76.4%、84.6%、72.2% 和 79.5%,而 ¹⁸F-FDG PET-CT 的 PPV、NPV、灵敏度、特异度和准确性分别为 100.0%、85.7%、88.4%、100.0% 和 93.1%;结果表明,虽然 MRI 不能替代 ¹⁸F-FDG PET-CT,但 MRI 可作为 ¹⁸F-FDG PET-CT 的辅助手段用于评估复发性或颈部和上纵隔转移性甲状腺癌;然而, MRI 不足以检测小淋巴结中的转移。另有研究表明,对 30 例经病理证实的 DTC 患者(其中 4 例为早期淋巴结转移,26 例临床实验室怀疑淋巴结转移,血清 Tg 水平升高, ¹³¹I-WBS 阴性)进行颈部淋巴结的弥散加权磁共振成像(DW-MRI),并且通过组织病理学、术后临床影像学数据资料和随访调查等手段得出 30 例患者中有 25 例颈部淋巴结转移阳性(23 例转移性乳头状癌,2 例转移性滤泡癌),其余 5 例为良性增生、炎症改变或原发疾病等非淋巴结转移,从而得到 DW-MRI 的真阳性、假阳性、真阴性及假阴性分别为 21 例(70%)、2 例(6.7%)、3 例(10%)及 4 例(13.3%),DW-MRI 灵敏度、特异度、NPV、PPV 和准确度分别为 84%、60%、42.8%、91.3% 和 80%^[38]。所以 MRI 在 RAIR-DTC 诊断中的效果有待进一步探讨。

3 展望

近些年,甲状腺癌的发病率呈上升趋势,碘难治性甲状腺癌

的患者也在逐渐增多。而 RAIR-DTC 患者的预后差,生存率低,所以早期确诊 RAIR-DTC 可为临床治疗提供及时有效的依据。上述多种医学影像学诊断方法中核医学相关的显像方法对于早期诊断 RAIR-DTC 患者有很大帮助,超声、CT、MRI 在形态学诊断方面具有各自的优势,但缺乏功能性诊断方面的相关信息,有待进一步探讨和优化。核医学方法中诊断性 ^{131}I -WBS 显像虽然可能出现假阴性/假阳性的情况,但仍不失为一种有效的诊断方法; ^{18}F -FDG PET/CT 显像因为其机制能将功能显像及解剖显像有效的融合,可大大提高 RAIR-DTC 的检出率,并通过结合相应参数评价疗效和预测预后;FAPI PET/CT 显像近些年来成为了一种热门的肿瘤病灶显像方法,不仅可以用于诊断显像,还可以提供潜在的治疗靶点。但是 FAPI PET/CT 及其他 PET/CT 方法对于 RAIR-DTC 的诊断价值尚未得到充分证实,FAPI PET/CT 在识别转移性 DTC,尤其是淋巴结和肺转移灶方面是否优于 ^{18}F -FDG PET/CT 尚未能达成共识,值得进一步探索及研究。

参考文献

- [1] 刘宗超,李哲轩,张阳,等. 2020 全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021, 7(2):1-14.
- [2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249.
- [3] NGUYEN Q T, LEE E J, HUANG M G, et al. Diagnosis and treatment of patients with thyroid cancer[J]. Am Health Drug Benefits, 2015, 8(1):30-40.
- [4] SCHMIDT A, IGLESIAS L, KLAIN M, et al. Radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer: an uncommon but challenging situation[J]. Arch Endocrinol Metab, 2017, 61(1):81-89.
- [5] 陈文捷,王亚兵,陈晓琳,等. 碘难治性分化型甲状腺癌的最新研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2022, 27(1): 116-120.
- [6] 梁智欣,王朗,周丽珊,等. 碘难治性甲状腺癌中 NIS 表达水平分析[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(10):12-14.
- [7] HAUGEN B R, ALEXANDER E K, BIBLE K C, 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[J]. Thyroid, 2016, 26(1):1-133.
- [8] SCHLUMBERGER M, BROSE M, ELISEI R, et al. Definition and management of radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2014, 2(5):356-358.
- [9] SPANU A, NUVOLI S, MARONGIU A, et al. Neck lymph node metastasis detection in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC) in long-term follow-up: a ^{131}I -SPECT/CT study[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1):239.
- [10] ORAL A, YAZICI B, ERASLAN C, et al. Unexpected false-positive ^{131}I uptake in patients with differentiated thyroid carcinoma[J]. Mol Imaging Radionucl Ther, 2018, 27(3): 99-106.
- [11] WALRAND S, HESSE M, JAMAR F. Statistical and radiobiological analysis of the so-called thyroid stunning[J]. EJNMMI Res, 2015, 5(1):67.
- [12] WAN Q C, LIN B, ZHAO G G, et al. Diagnostic performance of ^{18}F -FDG-PET/CT in DTC patients with thyroglobulin elevation and negative iodine scintigraphy: a meta-analysis[J]. Eur J Endocrinol, 2019, 181(2):93-102.
- [13] 唐潇伟,施良,王俊,等. ^{18}F -FDG PET/CT 鉴别高危及碘难治性分化型甲状腺癌的价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2022, 30(3): 210-214, 229.
- [14] ROY M, EDET-SANSON A, LEFEBVRE H, et al. Using ^{18}F -FDG-PET/CT metrics to predict survival in radioiodine refractory thyroid cancers[J]. Diagnostics (Basel), 2022, 12(10):2381.
- [15] HA L N, IRAVANI A, NHUNG N T, et al. Relationship between clinicopathologic factors and FDG avidity in radioiodine-negative recurrent or metastatic differentiated thyroid carcinoma[J]. Cancer Imaging, 2021, 21(1):8.
- [16] WANG C, ZHANG X, YANG X, et al. PET response assessment in apatinib-treated radioactive iodine-refractory thyroid cancer[J]. Endocr Relat Cancer, 2018, 25(6):653-663.
- [17] 张迎强,张鑫,王宸,等. ^{18}F -FDG PET/CT 在阿帕替尼治疗肺多发转移性碘难治性分化型甲状腺癌评估中的价值[J]. 中国癌症杂志, 2018, 28(7):505-510.
- [18] AHMADDY F, BURGARD C, BEYER L, et al. ^{18}F -FDG-PET/CT in patients with advanced, radioiodine refractory thyroid cancer treated with lenvatinib[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(2): 317.
- [19] ŠIMKOVÁ A, BUŠEK P, ŠEDO A, et al. Molecular recognition of fibroblast activation protein for diagnostic and therapeutic applications[J]. Biochim Biophys Acta Proteins Proteom, 2020, 1868(7):140409.
- [20] SHI Y, KONG Z, LIU P, et al. Oncogenesis, microenvironment modulation and clinical potentiality of fap in glioblastoma: lessons learned from other solid tumors[J]. Cells, 2021, 10(5): 1142.
- [21] LOKTEV A, LINDNER T, MIER W, et al. A tumor-imaging method targeting cancer-associated fibroblasts[J]. J Nucl Med, 2018, 59(9):1423-1429.
- [22] LINDNER T, LOKTEV A, ALTMANN A, et al. Development of quinoline-based theranostic ligands for the targeting of fibroblast activation protein[J]. J Nucl Med, 2018, 59(9): 1415-1422.
- [23] GIESEL F L, KRATOCHWIL C, LINDNER T, et al. ^{68}Ga -

- FAPI PET/CT: Biodistribution and preliminary dosimetry estimate of 2 dota-containing fap-targeting agents in patients with various cancers[J]. *J Nucl Med*, 2019,60(3):386-392.
- [24] FU H, WU J, HUANG J, et al. ⁶⁸Ga fibroblast activation protein inhibitor PET/CT in the detection of metastatic thyroid cancer: comparison with ¹⁸F-FDG PET/CT[J]. *Radiology*, 2022, 304(2): 397-405.
- [25] CHEN Y, ZHENG S, ZHANG J, et al. ⁶⁸Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT imaging in radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer (RR-DTC) patients[J]. *Ann Nucl Med*, 2022, 36(7): 610-622.
- [26] DIETLEIN M, KOBE C, KUHNERT G, et al. Comparison of (18) F-DCFPyL and (68) Ga-Ga-PSMA-HBED-CC for PSMA-PET imaging in patients with relapsed prostate cancer [J]. *Mol Imaging Biol*, 2015,17(4):575-584.
- [27] WEI Y, ZHENG J, MA L, et al. [18F]AIF-NOTA-FAPI-04: FAP-targeting specificity, biodistribution, and PET/CT imaging of various cancers[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022,49(8): 2761-2773.
- [28] MU X, HUANG X, JIANG Z, et al. [18F]FAPI-42 PET/CT in differentiated thyroid cancer: diagnostic performance, uptake values, and comparison with 2-[18F]FDG PET/CT[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022,50(4):1205-1215
- [29] PARIHAR A S, MITTAL B R, KUMAR R, et al. ⁶⁸Ga-DOTA-RGD₂ positron emission tomography/computed tomography in radioiodine refractory thyroid cancer: prospective comparison of diagnostic accuracy with ¹⁸F-FDG positron emission tomography/computed tomography and evaluation toward potential theranostics[J]. *Thyroid*, 2020,30(4): 557-567.
- [30] LENGANA T, LAWAL I O, MOKOALA K, et al. ⁶⁸Ga-PSMA: a one-stop shop in radioactive iodine refractory thyroid cancer? [J]. *Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 53(6): 442-445.
- [31] DE VRIES L H, LODEWIJK L, BRAAT AJAT, et al. ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT in radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer and first treatment results with ¹⁷⁷Lu-PSMA-617[J]. *EJNMMI Res*, 2020,10(1):18.
- [32] GAO L, LIN Y, JIANG Y, et al. Ultrasound characteristics of cervical lesions in patients with radioiodine refractory differentiated thyroid cancer: a strobe-compliant article[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(45):e17876.
- [33] 高璐滢,林岩松,姜玉新,等. 颈部超声联合血清甲状腺球蛋白评估阿帕替尼治疗进展性碘难治性分化型甲状腺癌的短期疗效[J]. *中国癌症杂志*, 2019,29(6):418-422.
- [34] 陈为,谢芳,张明博,等. 超声引导(125)I粒子植入治疗碘难治性分化型甲状腺癌[J]. *中国医学影像学杂志*, 2020, 28(1):26-30.
- [35] KIM D H, JUNG J H, SON S H, et al. Difference of clinical and radiological characteristics according to radioiodine avidity in pulmonary metastases of differentiated thyroid cancer[J]. *Nucl Med Mol Imaging*, 2014,48(1):55-62.
- [36] 金从军,赵春元,谢慧梁,等. 胸部CT联合BREF-(V600E)对碘难治性甲状腺癌的诊断效能及预后因素评价[J]. *中国实用医药*, 2020, 15(24):83-85.
- [37] SAMANCI C, ONAL Y, SAGER S, et al. Diagnostic capabilities of MRI versus 18F FDG PET-CT in postoperative patients with thyroglobulin positive, 131I-negative local recurrent or metastatic thyroid cancer[J]. *Curr Med Imaging Rev*, 2019,15(10):956-964.
- [38] SHALASH A M, ELAHMADAWY M A, HEIKAL S Y, et al. Value of diffusion MRI versus [18F]FDG PET/CT in detection of cervical nodal metastases in differentiated thyroid cancer patients[J]. *Nucl Med Rev Cent East Eur*, 2022, 25(2):112-118.

(2023-05-05收稿)

(本文编校:朱岚,张迪)