

## NCCN 甲状腺癌临床指南中文版

甲状腺结节女:男约为 4:1。结节发生率随着年龄的增加,≥50 岁在美国发生率达 5%。若行活检、手术或 B 超,结节发生率更高。50% 的结节是良性。每年新发结节的发生率为 0.1%, 开始于生活早期。但有头颈部放射史者的发生率高达 2%。

相比之下,甲状腺癌是不常见的。在美国,一生中诊断为甲状腺癌的风险低于 1% (女性 0.83%,男性 0.33%)。2009 年在美国有 37,200 新确诊的甲状腺癌病例。如同甲状腺结节,甲状腺癌的发生率女性是男性的 2 到 3 倍。随着甲状腺癌每年的发生率已增至 6.2%,在女性居所有恶性肿瘤的第 6 位。年龄在 15-24 岁人群当中,甲状腺癌占有所有诊断的恶性肿瘤的 7.5%-10%。甲状腺癌在白人中发生率高于黑人。据 2004-2006 年期间数据统计,虽然各个年龄段都可发生甲状腺癌,但高发年龄在女性为 45-49 岁,在男性为 65-69 岁。

甲状腺癌分为 3 种主要的组织学分型:分化型(包括乳头状、滤泡状和霍斯勒氏),髓样癌,未分化癌。在 1985 年 1995 年间,53,856 名接受治疗的甲状腺癌病人,80% 为乳头癌,11% 为滤泡癌,3% 为霍斯勒氏细胞癌,4% 为髓样癌,2% 为未分化癌。乳头癌、滤泡癌和霍斯勒氏细胞癌患者的 10 年生存率分别为 93%、85%、76%。

在 2009 年,在美国近 1630 名患者死于甲状腺癌。未分化癌几乎是致命的,尽管如此,大部分死亡病例是来自于乳头状、滤泡状和霍斯勒氏甲状腺癌,它们占有所有甲状腺癌病例的 95%。尽管甲状腺癌多见于女性,死亡率男性高于女性,可能因为男性患者被诊断时的年龄较大。

甲状腺癌的发生率从 1950 至 2004 增加 310%,但死亡率减少 44%。从 1975 年到 2004 年,甲状腺癌的发生率翻了一番。虽然这些统计数据有许多不定因素发生变化,但是发生率增高可能跟放射接触增加相关。相反的,死亡率的降低可能是更多的治疗方式的使用,但这个结论可能存在时间领先偏倚。

分化甲状腺癌的诊疗是一项挑战

分化甲状腺(包括乳头状癌,滤泡状癌,霍斯勒氏细胞癌)治疗存在许多挑战,那是因为很少有相关的临床试验进行。存在许多不一致的意见。尽管如此,大多数甲状腺癌患者通过内外科治疗仍能治愈,如果有需要还可以采取 <sup>131</sup>I 放射治疗,甲状腺素内分泌治疗。

外放疗、化疗在甲状腺癌的治疗当中,地位比较低。

# 优质文本

## 放射导致甲状腺癌

暴露于离子放射是目前唯一肯定的引起甲状腺癌的环境因素，通常是乳头状癌。年青的甲状腺腺体比任何器官都更容易在放射介导下发生癌变。事实证明，甲状腺是唯一一个少于 0.01Gy 剂量就可致癌变风险的器官。在女性，尤其是有家族史的人群当中，放射更易导致甲状腺癌的发生。认为遗传因素在甲状腺癌的发生也较重要。接受放射在前 5 年，每年发生率为 2%，30 年发生率达到高峰，40 年依然有较高的发生率。

到目前为止的研究认为 131I 照射比 Y 射线外照射致癌可能性少。然而，更多的研究认为 131I 没有致甲状腺癌发生可能，或可能性很小。在 1986chernobyl 原子核反应事件中，许多孩子因暴露于放射性碘的微粒而得乳头状甲状腺癌。证实 131I 和其它短半衰期的放射线潜在致甲状腺癌作用，尤其是那些年龄小于 10 岁的。虽然放射所致的甲状腺癌倾向于更具有侵袭性有更高复发率，预后生存率却没有区别。

## 分化甲状腺癌

### 临床表现和诊断

分化甲状腺癌长期没有症状，通常为单发甲状腺结节。然而，从良性结节中区分出恶性结节比较困难。因为良性结节发生率那么高，而恶性结节发生相对来说又是那么低。而且良恶性结节通常都没有症状。50% 的恶性结节因为体检发现，如意外影像学检查或良性结节手术。其余 50% 病人自己发现，通常是注意到无症状结节。让人遗憾的是大多数病人都在惰性期以后才发现癌的存在，等诊断时可能为相对晚期。

### 影响恶性的因素

大小对于预测结节的恶性风险和临床评价具有重要意义，小于 1cm 无症状甲状腺结节在人群中发生率其实很高，他们大都是因为头颈部其它疾病做影像学检查时被无意发现。小于 1cm 的结节很少被证实为恶性，一般无需做活检。相反结节大于 4cm 认为恶性可能性很大。细针抽吸活检（FNA）可被用来评价可疑的甲状腺结节

超声放射协会的专家建议，超声下认为可疑结节的标准为中心多血管、微钙化和边界不规则，这些结节需要行 FNA。

虽然 50% 的恶性结节都是无症状的，在症状出现前进行检查，有助于恶性结节的发现。有以下情况时要注意怀疑是恶性结节：结节固定，与周围组织粘连，相关区域淋巴结肿大，声带麻痹，迅速增大，入侵颈内器官引起症状。2 项或更多上述表现被发现，可拟诊甲状腺癌。一个病人的年龄和遗传也可影响恶性的可能性。小于 15 岁大于 60 岁患者的结

## 优质文本

节恶性结节的风险增加，一个大于 60 岁的患者出现结节恶性的风险是中年人的 4 倍。其它一些因素增加恶性可能性：1、有头颈部放射史。2、家族性甲状腺癌史。3、某一特点性家族性综合征，包括有甲状腺癌，有其它相关的多发内分泌不典型增生 2 型综合征（MEN 2），如甲旁亢，嗜铬细胞瘤，**manfanoid** 体态，粘膜相关性神经瘤。5、PET 病灶氟脱氧葡萄糖浓集，或 B 超发现中心多血管、微钙化和边界不规则。

### 最初检查

细针穿刺 FAN 结节或可疑淋巴结，在临床甲状腺功能正常的病人被推荐为首选诊断方法，在任何图像检查进行之前。最好血浆 TSH 结果应在 FAN 之前进行。目前数据显示血浆高 TSH 水平与分化型甲状腺癌相关。首诊时进行 FAN 在很多情况下是不实际的。在欧洲建议所有结节病人行血浆降钙素水平的测定，但美国学者认为测定血浆降钙素水平，收效不明显，不建议常规进行。甲状腺和颈中部同样被推荐。

FNA 细胞学结果通常被分类为：1、甲状腺癌（乳头状、髓样和未分化）或可疑恶性。2、滤泡状癌或霍斯勒氏细胞增生。3、性质不定的滤泡样变。4、甲状腺淋巴瘤。5、良性。6、取样不够诊断。取样不够诊断时要求重取，因为 50% 取样不够诊断的标本重取可以获得诊断。在重取的病人当中 5% 的女性患者，30% 的男性患者被确诊为恶性结节。FNA 发现大量滤泡,没有或很少有胶质时，很难区分良恶性，但一般要求手术，因为这种病人近 20% 为微浸润性滤泡癌。重复 FNA 在这种病人当中不宜进行，因为不能解决诊断不明的问题。在术前，若血浆 TSH 水平，甲状腺 131I 或 99 碍扫描发现热结节，通常不用手术。甲状腺功能正常的病人，细胞学检查疑为滤泡细胞或霍斯勒氏细胞增生，伴有 TSH 低，热结节，要重新评估，按毒性甲亢治疗。甲状腺功能正常的病人，细胞学检查疑为滤泡细胞或霍斯勒氏细胞增生，伴有 TSH 高，手术或甲状腺片治疗，甲状腺片治疗观察期间发现甲状腺增大明显建议针吸或手术。TSH 正常手术。FNA 诊断为良性病变不要求再次穿，除非有增大证据。用甲状腺激素抑制良性结节效果有争议，最好进行临床试验。

当 FNA 诊断为甲状腺癌局限于甲状腺内或区域淋巴结内，有足够的机会治愈。然而 5% 的乳头状癌病人，10% 的滤泡型癌霍斯勒氏细胞癌的病人发现时有远处转移，治愈的可能性大大减少。

### 分化甲状腺癌预后和复发

依赖于最初的治疗和其它一些预后变量，近 30% 的分化病人在几十年内复发，66% 的这些复发病人在治疗后第一个十年内复发。虽然复发通常不是致死性，但是颈部复发一般较严重,被认为是一种潜在的致死因子。一项大样本的研究表明，颈部淋巴复发最常见占

## 优质文本

74%，随后是残留甲状腺复发占 20%，气管或肌肉复发 6%。在所有复发的人群当中有 8% 病人死于复发。21% 的病人存在远处转移复发，63% 在肺内转移。出现远处转移的病人，有 50% 死于癌。

年龄，分期，性别

虽然有很多因素影响乳头状癌与滤泡癌的结局，但最重要的两个因素是：年龄和分期。相当数量的研究表明，年龄是重要的预后因素。甲状腺癌在 40 岁以后的病人，致死更多，以后逐步升高。60 岁后急剧升高。然而，肿瘤复发于死亡的年龄曲线不一样，小于 20 岁和大于 60 岁的病人复发率较高，达 40%。其它年龄段为 20%。小孩子类型较差更易出现复发，但预后好。一项研究表明，虽然小孩子预后好，90% 存活 20 年，标准死亡率比较预期高出 8 倍。到目前为止，一些作者相信对于年青患者有如此好的预后，所以肿瘤特点显得不重要。因此，他们将年青患者的肿瘤划为低风险肿瘤，只行单纯的腺叶切除，但是大多数临床医生认为在判断预后和制定治疗方案时，肿瘤分期和病理特点与年龄同样重要。

预后男性比女性差，但是区别不是很明显。一项研究发现性别一个独立预后因素，男性比女性高出 2 倍。因为这个风险因素，男性患者尤其是年龄大于 50 岁，将要引起高度注意。

家族综合征

家族性非髓样癌占乳头状癌的 5%，这些病人比散发病人更有侵袭性。一项研究表明家族性乳头癌常倾向于多病灶、双侧，经常有血管入侵，淋巴结转移，具有更高的复发和转移可能。另外一些家族性综合征与乳头状癌相关如：Gardner's 综合征，FAP，Carney 综合征，Cowden's 综合征。这些病例与原发癌的预后都不一样。

肿瘤因素影响预后

某种特定的肿瘤特点将影响肿瘤预后。可能最重要的因素是 肿瘤的组织类型，原发肿瘤大小，局部浸润，坏死，血管浸润，BRAF 突变，远处转移。

组织类型

虽然典型乳头状癌生存率很好，肿瘤死亡率与特点的分化子类型有很好的一致性，分化好的肿瘤有包膜，约占 10% 乳头癌，是良好预后的表现。预后不好与下面因素有关：  
1、未分化肿瘤、高细胞乳头变，10 年致死率达 25%。  
2、柱状变异乳头状癌，增长迅速，90% 的死亡率。  
3、弥漫性硬化性变异，整个甲状腺浸润。滤泡样变异性乳头状癌，滤泡样结构，典型的乳头状细胞，比起一般乳头状癌没有显示更坏的预后。

滤泡状癌典型有包膜的孤立结节比乳头癌更富有侵袭性。有滤泡结构，诊断为癌，是由

## 优质文本

于滤泡细胞浸润至包膜或血管。穿破包膜预后较差。许多滤泡状癌转移可能性较小，那些只有轻度穿破包膜没有血管转移的。这些病变与乳头状癌相似很少有可能引起远处转移或致死。FNA 或冰冻可能不能从滤泡状瘤中区分出小的侵袭性滤泡癌，只能通过常规病理切片，看到入侵包膜才能确诊，导致手术安排的延迟。高侵袭性的滤泡癌不是很常见，他们在手术中发现入侵周围组织，与血管。80% 这些肿瘤发转移，20% 的病人在被诊断后几年内致死。预后差与病人年龄大，分期高，肿瘤体积大密切相关

乳头癌与滤泡癌预后相似，如果肿瘤局限于甲状腺内，直径小于 1.0cm，或微转移两者都有较好的预后。如果出现远处转移，高侵袭预后差。

当肿瘤的大部分细胞由霍斯勒氏细胞组成时，这种疾病被定义为霍斯勒氏细胞癌，虽然 WHO 分期认为它是滤泡型癌的一种变型，但是分子生物学研究认为它更像是乳头状癌。

通过 FNA 或冰冻区分良恶性霍斯勒氏细胞经常是不可能，但大于 4cm 肿瘤经常是恶性的。一些人认为霍斯勒氏细胞癌更富有侵袭性，死亡率高，30 年死亡率为 25%，尤其是年龄大，肿瘤大的病人。NCDB 报道，10 存活率乳头癌或滤泡癌为 85%，霍斯勒氏细胞癌为 76%。

二个大样本研究表明，霍斯勒氏细胞癌肺转移发生率分别为 25%，35%，约为乳头癌发生率的 2 倍。与乳头癌比更少霍斯勒氏细胞癌对 131I 浓聚。一项研究表明在 100 名出现远处肺转移的病人，乳头状癌滤、泡状癌当中有超过 50% 的病人肺转移摄取 131I，乳头状癌为 64%，为 60%。而霍斯勒氏细胞癌只有 36%。

### 原发肿瘤大小

乳头状癌小于 1cm，命名为微小癌，通常在良性甲状腺病手术中发现，复发率致死率几乎为零。

另外一些生物学行为较差小乳头癌的临床表现不同。例如，约 20% 的多发微小癌出现淋巴结转移。一些研究发现近 60% 的颈淋巴结转移来自多发的微小癌，这种肿瘤更可能出现远处转移。

肿瘤小于 1.5cm 乳头癌或滤泡癌不会发现远处转移，而较大肿瘤 30 年内复发率为 33%。小于 1.5cm 乳头癌或滤泡癌 30 年死亡率为 0.4%，而较大肿瘤(>1.5cm) 为 7% (P<0.01)。事实上肿瘤大小与预后、死亡率呈线性关系。

### 局部入侵

10% 的分化甲状腺癌出现局部入侵，造成局部器官功能不全，增加死亡率。局部入侵的肿瘤局部复发是没有入侵的 2 倍，33% 有局部入侵的病人死亡。

## 优质文本

### 淋巴结转移

在一项研究中发现中，8 029 例成人乳头癌病人中，36% 的出现淋巴结转移，1 540 例滤泡型癌中，17% 出现转移，儿童乳头状癌 80% 出现淋巴结转移。颈部淋巴结肿大可能成为甲状腺癌独有的症状。这此病人在术中可以发现多个淋巴结出现转移。

区域淋巴转移对预后作用有争议。一些人认为发现区域淋巴结转移不影响复发和生存率。另外一些人认为淋巴结转移是一个高危因素对于局部复发和癌相关死亡率。淋巴转移与远处转移有一定相关性，尤其是那些双侧颈淋巴结转移，或穿破淋巴结包膜，或纵隔淋巴结转移。一项研究表明，淋巴结转移病人 15% 死于癌，与没有淋巴结转移病人对比明显增多 ( $P<0.02$ )。另一项研究表明，有纵隔淋巴结转移乳头癌病人 80% 出现远处转移。另外还有一项研究表明出现颈部淋巴结转移或纵隔淋巴结转移的病人，30 年死亡率 10%，明显高于没有淋巴结转移的病人 ( $P<0.01$ )。

### 远处转移

对于乳头状癌和滤泡型癌来说远处转移是引起致死的主要原因。10% 的乳头状癌，25% 的滤泡型癌出现远处转移，近 50% 的病例在诊断即有远处转移。远处转移在霍斯勒氏细胞癌和年龄大于 40 岁的病人中发现率更高为 35%。远处转移位置，在 13 个研究中报道的 1 231 名出现远处转移的病人当中，肺转移 (49%)，骨 (25%)，肺和骨 (15%)，中枢神经系统 (CNS) 或其它软组织 (10%)。远处转移影响病人结局的因素包括病人的年龄，转移的位置，对  $^{131}\text{I}$  的摄取能力，胸片结果。虽然一些病人，尤其是年青病人，远处转移仍可存活数 10 年，但 50% 的病人在 5 年死亡，与肿瘤的病理类型无关。一些肺转移的病人也出现了长期生存的情况。例如，有项研究发现，远处转移至肺时，50% 的病人 10 无病存活，骨转移的病人都没有如此长期的生存。出现肺转移的生存率高，在那些年青的病人  $^{131}\text{I}$  扫描发现弥漫转移，X 线没有发现，这是很明显因素延长肺转移的无病生存期。那些大病灶肺转移不浓聚  $^{131}\text{I}$  和那些小结节转移在 X 线上可以发现，而  $^{131}\text{I}$  不浓聚的，预后差。

### 肿瘤的分期和预后得分策略

几个不同的分期和临床得分策略用病人年龄大于 40 岁做为一个重要特征来定义分化甲状腺癌死亡危险因素。应用乳头状癌资料，mayo 临床实验，四个方案：年龄，TNM 分期，AMES (age,metastases,extent,size),AGES(age,tumor grade,extent,size)能很好的区分低危与高危因素，低危：20 年死亡率 1%，高危：20 年死亡率 30%-40%。随着 MACIS 分数的高，20 年生存率减低。MACIS(Metastasis, Age, Completeness of resection, Invasion, Size)得

## 优质文本

分小于 6, 6~6.99, 7~7.99, 8+, 20 年生存率分别为 99%, 89%, 56%, 24%。

然而一项研究对 269 名乳头状癌用上述 5 种得分策略进行打分，都出现了低危险人群死于癌的情况。用不同的方案定义同一个病人，可能出现低危险度与高危度分歧。对于年龄小于 45 岁的病人，不管有没有远处转移均为 I 期或 II 期。TNM 使用最广泛，但 TNM 不能很好预测诊断年龄小于 20 岁患者的复发率，因为年龄在复发当中占很高权重。所有方案均不能显示乳状癌与滤泡型癌之间预后差异。所以许多分期对评价预后的意义都不是很大，包括 TNM 分期。

分化甲状腺癌分期系统更多用来作流行病学研究，预后分析的分层因素。分期很少用于决定具体病人治疗方案。因为这个问题，所多临床医生经常选择全甲状腺切除，后续 I131 消融治疗：(1) 乳状癌或滤泡癌，不管年龄多大，分期超过 T1, N0, M0；(2) 多中心起源的肿瘤；且(3)大多数病人为滤泡型癌。

指引没用使用 TNM 分期来指导治疗，虽然 AJCC 和 UICC 制定的 TNM 分期在其它肿瘤广泛运用并被接受。但是肿瘤分期在 NCCN 指引中还是起着重要作用的。几个国际间调查，包括一项有美国甲状腺联合会多个临床成员发起的调查，表明所多临床工作者没有把年龄作为一个决定治疗决策的因素。这个观点(年龄做为重要参考因素)被大多数参加 NCCN 指引的编委所认可。

### 分化甲状腺癌的外科处理

#### 同侧腺叶切除与全甲状腺切除

甲状腺切除范围争论主要集中在对预后影响权重。如 Hay 和他的同事 1987 年报道在 Mayo 临床中心进行治疗的乳头状甲状腺癌 (MACIS score $\leq$ 3.99)，大于同侧甲状腺切除不能提高生存，认为更大范围的切除只适用于 MACIS score 更高的病人。

在 1998 年，Hay 和他的同事报道一个临床实验结果，比较双侧腺叶切除与单侧腺叶切除肿瘤相关致死率与复发率。入组的病人通过 AMES 标准评分认为是低风险的乳头状癌。虽然两组之间肿瘤相关致死率与远处转移率没有明显区别，但是淋巴结转移率 (14% vs 2%, p=.0001)，20 年局部复发 (19% vs 6%)，单侧腺叶切除较双侧腺叶切除要高。基于这个发现，Hay 和他的同事认为 AMES 低风险的乳头状癌初次手术最好选择双侧腺叶切除。然而有些学者不同意这种看法，基于 AMES 或 TNM 分期认为低风险的病人肿瘤相关死亡率低，而扩大切除范围相关的并发症明显增多，认为大多数乳头状癌与滤泡型癌行甲状腺叶切除就够了。

## 优质文本

大多 NCCN 数学者建议术前明确为甲状腺癌的病人，采取甲状腺全切。因为证实这样可以提高无病生存率，甚至于儿童和低风险的成人甲状腺癌。一些学者发现单纯的腺叶切除对侧甲状腺有 5% - 10%的复发率，30% 以上的长期复发率（而全甲状腺切除和 I131 治疗后复发率仅为 1% ），更高的肺转移率（11%）。有颈淋巴结转移和多中心肿瘤有更高的复发率，支持初治采用甲状腺全切除。更多的甲状腺组织残留，妨碍长期随访血浆甲状腺球蛋白（Tg）和全身 I131 扫描。行甲状腺全切应该征求病人意见。

NCCN 数学者认为单纯的腺叶切除仅适用于证实没有放射性物质暴露史，没有其他危险因素，肿瘤小于 1 cm，没有血管受侵的乳头状微小癌。对于微浸润滤泡癌，也只需行单纯的腺叶切除。

### 全甲状腺切除术

潜在复发可能，大部残留 I131 消融治疗效果不好的肿瘤一般考虑完全切除。完全切除术并发症更低,适合于 $\geq 1\text{cm}$  以上肿瘤，因为这种大小的肿瘤近 50% 病人对侧甲状腺存在残留癌灶。腺叶切除后局部或远处肿瘤复发的病人，近 60% 的病人为对侧残留癌。Miccoli 和他的同事研究 Chernobyl 地区与放疗相关儿童甲状腺癌，均接受腺叶切除。61% 检查未被发现有肺或淋巴结转移病人行全切后确诊有转移(?)。另外一个研究，首诊 6 个月内接受甲状腺全切的病人，与复发延迟至首诊 6 个月后二次手术比较，淋巴或血运转移复发明显减少，生存期明显延长。

### 手术并发症

主要甲状腺切除术后并发症是甲旁低和喉返神经受损。这些并发症在全甲状腺切除病例中发生率更高。5% 的成年人术后立即发生甲旁低，儿童全甲状腺切除发生率更高。选择性队列研究表明，永久性甲旁低发生率低的多。总述 7 个已发表的手术 series 认为，全甲状腺切除术永久性喉返神经和甲旁低发生率分别为 3% 和 2.6%，次全切为 1.9% 和 0.2%。永久性声嘶和低钙血症发生率则较低。

一个研究发现全甲状腺切除后立即低血钙发生率为 5.4%，1 年后持久性发生率为 0.5%。手术切除，对侧甲状腺背膜保留，低甲发生降低。在 Maryland 洲开展的一项研究，有 5860 名病人参加，对于每年甲状腺切除术超过 100 例的外科医生，术后并发症最低，总并发症发生率为 4.3%，而手术例数小于每年 10 次的外科医生所做手术发生并发症要高出 4 倍。

### 放射碘治疗

#### 辅助性放射碘治疗



## 优质文本

术后放射 I131 消融用于潜在复发可能的肿瘤。研究表明术后放射 I131 消融可能减少复发和肿瘤相关死亡，认为是初治方案的重要组成部分，但是大量资料都是在高风险病例中证实。一项研究比较 1004 例病人，不同的类型的甲状腺癌，肿瘤复发率单纯手术切除是手术切除加术后放射 I131 消融的 3 倍( $P<0.001$ )。而且，比起其它术后治疗措施，术后采用放射 I131 消融治疗后的病人发展为远处转移率降低( $P<0.002$ )，但是疗效只在原发肿块直径小于 1.5cm 病人得以评估。一些研究却认为残留甲状腺消融治疗疗效并不明显，可能是因为已行更广泛的甲状腺切除。

次全切除术后甲状腺床放射 I131 消融治疗使用还存在争议。为了进一步治疗微残留病灶，术后辅助放射 I131 消融治疗三个指针：

(1) 全甲状腺或次全甲状腺切除后为了全部或接近甲状腺组织全部清除，放射 I131 消融残留甲状腺是有必要的。这与常规的甲状腺全清术一样重要。一般说来甲状腺手术不可能达到甲状腺组织完全清除，残留甲状腺组织认为能够摄取 I131，这几乎在所有术后甲状腺床区看到。I131 选择性在颈部或肺部转移灶浓聚以前这些残留的甲状腺经常可以被 I131 消融。(2) 为了提高肿瘤对 I131 摄取率，需要维持血 TSH 高水平。如果较大甲状腺残留，不可能提高肿瘤对 I131 摄取率。(3) 当没有正常甲状腺组织存在时，血浆 Tg (甲状腺球蛋白) 测定是甲状腺癌术后最特异的指标。术后甲状腺床经消融治疗或甲低期间测定 Tg。

诊断性全身 I131 扫描和甲状腺抑顿

全射 I131 扫描经常用于全甲状腺切除术后或残留病灶鉴别。然而，大剂量的 I131 导致滤泡细胞破坏，经常出现甲状腺抑顿。抑顿发生后几周内降低残留病灶或转移对 I131 的摄取率，因此影响 I131 治疗疗效。

小剂量(2 or 3 mCi)I131 或用 I132 被推荐用于预防 stunning 现象，但是敏感度下降。虽然有些认为诊断性 I131 扫描应该避免使用，另外一些人却认为全射 I131 诊断性扫描应该运用，因为测定结果可优化甲状腺组织或癌放射 I131 消融治疗的剂量。

放射性碘治疗的方法

有三种 I131 治疗方法:经验性固定剂量,肿瘤数量调节 I131 剂量,根据血 I131 设置 I131 上限剂量

### 固定 I131 剂量

用的最多,最简单的方法。大多数临床医师用这种方法，不管残留甲状腺或转移灶对 I131 的摄取率。能够摄取的肿瘤，采取常规固定大剂量 I131 治疗。对于太小转移淋巴结，不能手术切除可用 100-175 mCi (3700-6475MBq)I131 治疗。侵袭至包膜外，不能完全切除

mCi(5550-7400MBq)。远处转移常用量 200mCi(7400MBq)，这种剂量不会导致放射性疾病或产生其它器官严重损伤。对于弥漫性肺转移可用（通常不用）半剂量或稍高于诊断性 I131 扫描的剂量 75 mCi (2775 MBq)，避免肺损伤。

#### 定量调节 I131 剂量

第二种方法，评估肿瘤摄取率定量调节。一些同意这种方法学者认为，固定放射剂量太小。如果计算出对肿瘤放射剂量小于 3500cGy，对肿瘤无效。放射碘有效剂量对于残留的甲状腺为 50,000–60,000cGy，对于转移灶为 4000–5000 cGy。要通过肿瘤大小来计算肿瘤接受的剂量。对于弥漫性肺转移，计算肿瘤大小几乎是不可能的。对于病灶只接受小剂量 I131 放射 150-200mCi (5550-7400 MBq)，应该考虑手术，外放疗，或化疗。

#### 血 I131 最大剂量控制

第三种方法，放射碘治疗血中最高允许剂量 200 cGy，保证 48 后全身滞留量小于 120 mCi (4440 MBq)，肺部剂量小于 80 mCi (2960 MBq)，当肺部出现弥漫性转移。最大管理的剂量应该小于 300 mCi (11,100MBq) (?)。在过去，医院要求控制大于 30 mCi (1110 MBq)治疗性 I131。现在在大多数 states 都取了这个要求，因为在急救的病人可以选择较高的剂量。

#### 治疗后 扫描

当大量甲状腺组织存在时，出现的转移灶经常不能浓聚 I131 或根本不能浓聚。I131 治疗后，应行全身扫描确定肿瘤摄碘能力。全身碘扫描应尽做，因为 25% 的病人治疗后扫描显示治疗前诊断性扫描没有发现的重要病变。治疗后扫描对于年龄小于 45 岁的，以前接受过 I131 治疗的病人更为重要，能够提示更多重要的新的信息。相反，对于年龄大于 45 岁，没有接受过 I131 治疗的病人，治疗后扫描很少能够发现改变预后的新信息。

#### 初治后的评估与管理

血浆 Tg，颈部超声和全身 I131 扫描图象可用于发现复发或残留病灶，适用于大多数接受过全甲状腺切除的病人。相反，没有关于针对未行全甲状腺切除的病人。当初治时甲状腺已经全部消融，血浆 Tg 应该周期性测定；全身 I131 扫描应该在甲状腺素治疗停止或 TSH 支持治疗。血浆 Tg 也可以在接受甲状腺素治疗时测定，但停用甲状腺治疗或 TSH 支持增加血 TSH 水平后测定更敏感。

#### 重组人 TSH

在随访期间，定期停用甲状腺素内分泌治疗被常规应用，增加血浆 TSH 浓度，促进甲状腺组织生长。这有利于血浆 Tg 的测定和全身性 I131 扫描的进行，用于发现残留的甲状

水平提高，出现症状性甲低，或通过肌注 rh-TSH，刺激甲状腺摄 I，释放 Tg。随后，继续行甲状腺素抑制治疗，避免甲低症状。

rh-TSH 已经被批准用于诊断，有两个大规模的多中心的国际性研究已经开展。第一个研究发现全身 I131 扫描前接受两次 0.9-mg rh-TSH，无需停用甲状腺素治疗。研究发现 66% 的病人与停用甲状腺素治疗相当，5% 的病人高出，29% 的降低。这个研究证实 rh-TSH 刺激 I131 的摄取，在行全身 I131 扫描时，但给用 rh-TSH 后行 I131 扫描的敏感性不如停用甲状腺素治疗。

另外一个多中心的临床试验，用于比较给用两个不同剂量的 rh-TSH 与停用甲状腺素治疗后全身 I131 扫描与 Tg 测定。在这个研究中扫描的方法更标准，还发现了与给用 rh-TSH 相比更多的病人发生 I131 残留致使甲低发生。89% 取得一致的扫描结果，4% 的病人给用 rh-TSH 结果更高，8% 的病人停用甲状腺素治疗后结果更高，两面三刀者无显著差异。这个研究的主要发现是给用 rh-TSH 后行 I131 扫描不 Tg 测定，100% 发现了远处转移的癌灶。在这个研究中 rh-TSH 0.9mg im qd\*2,随后小剂量 4 mCi I131 d3.I131 扫描与 Tg 测定在第五天进行。全身 I131 图像在 30 分或获取 140,000 点后扫描而得，因为第三天给予的 4 mCi I131 可能有同等量的体内残留与 2-mCi 剂量给予一个甲低的病人。在最后注射 rh-TSH 后 72 小时后血浆  $Tg \geq 2.5$  ng/mL 说明有甲状腺组织或甲状腺癌存在，行按上述所述方法全身扫描阳性更高，几乎可以发现所有阳性病人。

rh-TSH 能够很好耐受。恶心(10.5%)，暂时头痛 (7.3%)是主要的副作用。与停用甲状腺素治疗后引起的甲低症状与情绪低落，有明显优势。

测定血浆

血浆 Tg 测定是用于发现甲状腺组织的最好方法。 Tg 测定应该在停用甲状腺素或加用 rh-TSH 后进行，血浆 Tg 与全身扫描相比，假阴性率更低。虽然没有其它来源导致 Tg 假性升高，但是应该测定用于测定 Tg 血样本的 ATG，因为这种抗体可致血浆 Tg 测定不准确，而这种抗体可以在 25% 的病人当中存在。

虽然这种抗体的临床意义还不明确，甲状腺切除放射性碘消融后持续存在 1 年以上，表明有残留的甲状腺组织，复发的可能性增加。有项研究表明，49%  $ATG \geq 100$  U/mL 没发现 Tg 的病人术后复发，相比这下只有没有发现 Tg， $ATG < 100$  U/mL 发生复发。对于手术时存在自身免疫性甲状腺疾病的患者，术后 ATG 可以持续性增高。有项研究，116 名病人参加，甲状腺切除术存在 ATG，术后 ATG 存在超过 20 年，但没有发现有甲状腺组织，ATG 消失的中位时间是 3 年。一种新的测试方法，通过测定 Tg mRNA，用于发现循环血

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/135211012214011110>