



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.028
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract4116.shtml

· 简要论著 ·

碳酸锂联合¹³¹I治疗分化型甲状腺癌术后肺转移

秦树光¹, 杨宝良⁴, 秦艳芬², 李洁¹, 段素梅¹, 杨自鹏³

(冀中能源峰集团有限公司总医院 1.核医学科 2.检验科 3.超声科,河北邯郸 056200; 4.河北工程大学附属医院核医学科,河北邯郸 056002)

摘要

目的:探讨碳酸锂联合¹³¹I治疗分化型甲状腺癌(DTC)术后肺转移灶的临床疗效和不良反应。

方法:将44例DTC患者随机分为:治疗组,在¹³¹I治疗的同时服用碳酸锂(250 mg, 3次/d),共7 d;对照组,仅给予¹³¹I治疗。首次治疗3个月后随访并评价疗效,给与诊断剂量¹³¹I显像见肺部放射性摄取、TSH刺激状态的Tg>10 μg/L者,需再次行¹³¹I治疗。并同时观察他们的白细胞及肝肾功能在治疗前后的变化。

结果:对照组总治愈率22.7%,总有效率63.6%;治疗组总治愈率54.5%,总有效率90.9%,以上指标治疗组均高于对照组(P<0.05);碳酸锂联合¹³¹I治疗对患者白细胞及肾功能均无明显影响。

结论:碳酸锂联合¹³¹I治疗DTC术后肺转移,不良反应少,可提高患者的治愈率,是一种经济、有效的治疗方法。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(11):1587-1589]

关键词

甲状腺肿瘤; 肺肿瘤/继发性; 碳酸锂; 碘放射性同位素; 肿瘤转移

中图分类号: R736.1

分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)是最常见的内分泌系统恶性肿瘤,目前临床上多采用手术+¹³¹I+甲状腺素抑制治疗,术后采用¹³¹I已是大多数DTC合并转移灶患者首选的治疗方法^[1]。碳酸锂可延长¹³¹I在甲状腺组织内的停留时间,增强¹³¹I辐射作用。笔者采用¹³¹I联合碳酸锂治疗DTC肺转移灶,取得了满意疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经病理学证实的DTC术后已完全清甲及功能性颈部淋巴结清扫且未行¹³¹I治疗的患者:(1)随访中诊断剂量¹³¹I(5 mCi),行全身显像发现肺内有局灶性或弥漫性¹³¹I异常摄取。(2)胸部X线平片或CT片上发现肺内有转移性病灶存在。

排除标准:(1)因DTC既往接受过放、化疗者;(2)白细胞<3.5×10⁹,肾功能严重受损,妊娠和哺乳期患者。(3)未进行正规¹³¹I治疗和定期随访者。

对2006年1月—2013年8月期间的DTC肺转移患者按上述纳入标准和排除标准进行筛选,共有44例患者纳入研究,男16例,女28例;年龄12~67岁,平均(46.2±25.9)岁;病程5个月至6年,平均(2.6±0.8)年;乳头状甲状腺癌(PTC)30例,滤泡状癌(FTC)14例。所有患者随机分为2组:对照组和治疗组,每组各22例。各组在临床资料方面差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性(表1)。

1.2 服药方法

患者接受¹³¹I治疗前,禁食含碘食物及药物3~4周,停用L-T₄ 4~6周,测定甲状腺功能(FT₃、FT₄、TSH、TG、TGAb)、肾功能、血常规、X线胸片或CT和诊断剂量5 mCi ¹³¹I全身显像等指标。检测TSH>30 mU/L的DTC患者,给予单次治疗剂量的¹³¹I 150~200 mCi。服后嘱患者多饮水、多排尿、咀嚼口香糖、含服维生素C等措施以减少并发症。所有患者服¹³¹I前2 d给予强的松10 mg/次,3次/d,连服9 d。并于服¹³¹I后3 d开始服L-T₄ 100~200 μg/d替代治疗,控制TSH<0.1 mIU/L。

收稿日期:2014-04-21; 修订日期:2014-06-16。

作者简介:秦树光,冀中能源峰集团有限公司总医院副主任医师,主要从事甲状腺疾病诊断与治疗方面的研究。

通信作者:秦树光, Email: qsg168@sina.com

^{131}I 联合碳酸锂组于服用 ^{131}I 当日起开始服用碳酸锂 250 mg/次, 3 次/d, 持续 1 周; ^{131}I 组于服用 ^{131}I 当日起开始服用安慰剂维生素 B_4 10 mg/次, 3 次/d, 连用 1 周。并于 ^{131}I 治疗后 7 d 行全身

ECT 扫描。治疗组停药碳酸锂后复查血常规及肝肾功能。所有患者在治疗前均签署知情同意书, 服用 ^{131}I 后在隔离病房观察 5~7 d。

表 1 两组临床资料比较

组别	性别(男/女)	年龄(岁)	病程(年)	DTC 类型(PTC/FTC)	肺转移灶个数
对照组	7/15	45.9 ± 26.3	2.6 ± 0.7	14/8	49
治疗组	6/16	46.5 ± 25.4	2.5 ± 0.9	16/6	51

1.3 随访

服 ^{131}I 后 3 个月停药 L-T_4 3~4 周, 低碘饮食 2~4 周复查, 复查的条件及指标与治疗前相同。比较 ^{131}I 治疗前后检查结果以判定疗效。对 ^{131}I 显像阳性和 / 或 TSH 刺激状态下血清 $\text{Tg} > 10 \mu\text{g/L}$ (即好转或无效) 者, 需再次行 ^{131}I 治疗。所有患者 ^{131}I 治疗次数最多为 4 次。

1.4 疗效评价

(1) 治愈: ^{131}I 显像及其他影像学检查示肺转移灶消失, 且 TSH 刺激状态下血清 $\text{Tg} < 10 \mu\text{g/L}$, TgAb 阴性; (2) 好转: ^{131}I 显像及其他影像学检查示肺转移灶减少、范围缩小, Tg 、 TgAb 水平降低; (3) 无效: ^{131}I 显像及其他影像学检查示肺转移灶无明显改变或放射性摄取增加, 病灶增大、增多, 病情加重或患者死亡, Tg 、 TgAb 水平升高。

有效 = 治愈 + 好转。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 16.0 软件进行数据分析, 计数资料用百分率表示, 治疗前后比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

经 1~2 次 ^{131}I 治疗后, 治疗组治愈率、有效率 (31.8%、81.8%) 优于对照组 (9.1%、68.2%), 但组间无统计学差异 ($P > 0.05$); 经 3~4 次治疗后, 总治愈率、有效率比较, 两组间有统计学差异 ($P < 0.05$) (表 2)。

表 2 两组治疗后 DTC 肺转移灶疗效的比较

组别	n	治疗次数	^{131}I 剂量 (mCi)	疗效 [n (%)]			有效率 [n (%)]
				治愈	好转	无效	
治疗组	22	1~2	150~400	7 (31.8)	11 (50.0)	4 (18.2)	18 (81.8)
	15	3~4	450~800	5 (33.3)	8 (53.3)	2 (13.3)	13 (86.7)
合计	22	63	11 240	12 (54.5) ¹⁾	8 (36.4)	2 (9.1)	20 (90.9) ¹⁾
对照组	22	1~2	150~400	2 (9.1)	13 (59.1)	7 (31.8)	15 (68.2)
	20	3~4	450~800	3 (15.0)	9 (45.0)	8 (40.0)	12 (60.0)
合计	22	65	11 590	5 (22.7)	9 (40.9)	8 (36.4)	14 (63.6)

注: 1) 与对照组同期比较, $P < 0.05$

2.2 不良反应

本研究应用 ^{131}I 治疗, 对照组 1 例出现了涎腺炎, 导致唾液腺疼痛和肿胀、口干、味觉改变, 2 例出现了恶心、食欲下降等; 治疗组未发现涎腺炎病例, 1 例出现了恶心、食欲下降等, 但两组均程度较轻, 经对症处理或休息后好转。两组均未出现放射性肺炎和肺纤维化。治疗组停药碳酸锂后复查血

常规及肝肾功能均正常。

3 讨论

DTC 一般被认为是预后相对较好的一组恶性肿瘤, 然而 DTC 合并远处转移如肺转移后, 如不及时行有效的治疗, 5 年病死率可达 75% 以上^[1-2]。

目前临床上 DTC 患者多采用手术 +¹³¹I+ 甲状腺素抑制治疗^[2-3], 而¹³¹I 治疗是最有效的辅助手段, 特别是对转移灶或手术不能完全切除的原发肿瘤, 其治疗原理主要是分化良好的 DTC 及其转移病灶具有与正常甲状腺组织相同的摄碘功能^[4]。当转移灶摄取大量¹³¹I 时,¹³¹I 衰变时发出的 β-射线, 产生辐射损伤, 破坏甲状腺滤泡, 杀死癌组织, 可达到治疗目的^[5]。而决定¹³¹I 疗效的首要条件在于转移病灶摄取¹³¹I 程度及¹³¹I 在转移病灶的滞留时间。本研究中治疗组 22 例 DTC 肺转移患者采用碳酸锂联合¹³¹I 治疗, 治愈率及有效率明显优于对照组, 其可能原因为: (1) 碳酸中的锂离子可延缓¹³¹I 从 DTC 肺转移灶中的排泌速率, 延长了¹³¹I 在 DTC 肺转移灶的有效半衰期, 提高转移灶的摄¹³¹I 率。国外学者 Koong 等^[6]通过对 15 例 DTC 患者 13 处肺转移灶在服用碳酸锂后 48 h 摄¹³¹I 率提高至原来的 (1.91 ± 0.45) 倍, 有效半衰期延长至原来的 (1.26 ± 0.60) 倍。(2) 碳酸锂可增强¹³¹I 的辐射作用^[7]。

血清 Tg 在诊断 DTC 上缺乏特异性和敏感性, 而在监测 DTC 复发中具有重要的价值。Tg 可作为 DTC 患者术后随访的重要参考指标^[8]。当 DTC 肺转移患者经多次¹³¹I 治疗后 Tg 水平仍异常增高或持续在高水平不下降时, 预示¹³¹I 治疗效果不理想。对于此类患者应注意查找是否有肺外远处转移, 或是部分转移灶随着病程的延长, 癌细胞在增殖的同时逐渐发生去分化改变, 并因此丧失摄碘功能。本研究中部分患者经 4 次¹³¹I 治疗后疗效仍不明显, 可能就和以上因素有关。

碳酸锂中的锂离子有肾脏毒性, 长期大量服用应监测锂离子浓度, <1.5 mmol/L 为安全范围, 短期小剂量服用无明显毒副作用^[7, 9], 表明短期使用碳酸锂联合¹³¹I 治疗较为安全, 可以在临床逐步推广应用。

参考文献

- [1] 中华医学会内分泌学分会. 中国甲状腺疾病诊治指南 [M]. 北京: 科技出版社, 2008:4.
- [2] American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2009, 19(11):1167-1214.
- [3] 谭介恒, 凌文龙, 蓝秋丽. 手术联合¹³¹I 碘治疗分化型甲状腺癌效果观察 [J]. *中国普通外科杂志*, 2011, 20(5):439-442.
- [4] Lee J, Soh EY. Differentiated thyroid carcinoma presenting with distant metastasis at initial diagnosis clinical outcomes and prognostic factors[J]. *Ann Surg*, 2010, 251(1):114-119.
- [5] 王可, 王洋, 罗军, 等. 高低剂量¹³¹I 去除甲状腺癌术后残留功能性甲状腺组织的疗效与安全性评价 [J]. *中国普通外科杂志*, 2012, 21(11):1362-1368.
- [6] Koong SS, Reynolds JC, Movius EG, et al. Lithium as a potential adjuvant to¹³¹I therapy of metastatic, well differentiated thyroid carcinoma[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, 84(3):912-916.
- [7] 闫瑞红, 周振虎, 杨天正. ¹³¹I 碘联合碳酸锂去除分化型甲状腺癌术后剩余甲状腺的疗效观察 [J]. *中国地方病学杂志*, 2007, 26(5): 封 3.
- [8] Johnson NA, TublEin ME. Postoperative surveillance of differentiated thyroid carcinoma: rationale, techniques and controversies[J]. *Radiology*, 2008, 249(2):429-444.
- [9] Płazińska MT, Królicki L, Bak M. Lithium carbonate pre-treatment in ¹³¹I therapy of hyperthyroidism[J]. *Nucl Med Rev Cent East Eur*, 2011, 14(1):3-8.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 秦树光, 杨宝良, 秦艳芬, 等. 碳酸锂联合¹³¹I 治疗分化型甲状腺癌术后肺转移 [J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(11):1587-1589. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.028
Cite this article as: QIN SG, YANG BL, QIN YE, et al. Clinical value of¹³¹I combined with lithium carbonate therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma pulmonary metastases[J]. *Chin J Gen Surg*, 2014, 23(11):1587-1589. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.028