

·综述·

分化型甲状腺癌胸部 ^{131}I 显像假阳性分析

张晶 钞卫光 陆克义

030001 太原, 山西医科大学第一医院核医学科

通信作者: 陆克义, Email: lu-ky@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.01.015

【摘要】 分化型甲状腺癌(DTC) ^{131}I -全身显像(WBS)时除在功能性甲状腺组织显影外, 非甲状腺组织假阳性病变也常有不同程度 ^{131}I 摄取而显影。笔者就 DTC 患者胸部 ^{131}I 显像假阳性的原因及其机制进行分析, 以期临床 DTC 患者的诊疗提供必要帮助。

【关键词】 甲状腺肿瘤; 碘放射性同位素; 放射性核素显像; 胸部; 假阳性

Analysis of differentiated thyroid cancer false-positive uptake in the thorax cavity on radioiodine whole-body scan Zhang Jing, Chao Weiguang, Lu Keyi

Department of Nuclear Medicine, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: Lu Keyi, Email: lu-ky@163.com

【Abstract】 In ^{131}I whole-body scan (WBS), imaging of normal thyroid tissues and differentiated thyroid cancer (DTC) can often uptake ^{131}I and non-thyroid tissues to some extent. The author analyzes the reason and mechanism of false-positive uptake in the thorax cavity to provide essential help for the clinical diagnosis and treatment of patients with DTC.

【Key words】 Thyroid neoplasms; Iodine radioisotopes; Radionuclide imaging; Thorax; False positive

^{131}I -全身显像(whole-body scan, WBS)是为探寻分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC)患者术后或 ^{131}I 治疗后是否存在残留甲状腺组织、复发及其转移灶的有效手段, 对 DTC 分期、疗效评价和预测预后有着重要价值。在 ^{131}I -WBS 中非甲状腺组织假阳性显像较为常见且易导致误诊, 而且很多机制尚不明确。本文就 ^{131}I -WBS 中胸部生理性因素、病理性因素及人为因素 3 个方面原因的假阳性摄取进行相关研究。

1 生理性假阳性摄取

1.1 乳腺

目前主要观点支持 ^{131}I -WBS 中乳腺的摄取与钠-碘转运体(sodium-iodide symporter, NIS)的表达有关^[1-2]。Tazebay 等^[3]研究发现, 在妊娠期和哺乳期小鼠的乳腺中有 NIS 高表达, 随着泌乳终止, NIS 表达显著下降, 考虑 NIS 的表达受雌激素、催产素和催乳素与自然哺乳期激素的结合调节。Bakhee 和 Hammami^[4]发现哺乳期乳腺摄取 ^{131}I 的方式分为“充分”(最常见)、“焦点”、“新月”和“不规则”4 种,

^{131}I 摄取以不对称分布为主(占 60%), 对称(占 25%)和单侧(占 15%)分布为辅。正确识别这些模式并结合临床病史将有助于临床对乳腺假阳性显像的判定。

在非哺乳期, DTC 患者乳腺摄取 ^{131}I 的机制尚不清楚^[5]。Hammami 和 Bakheet^[6]研究发现在非哺乳期乳腺摄取 ^{131}I 超过 6%, 且与哺乳期摄取 ^{131}I 方式相似; 另外还发现 DTC 患者中 52% 患者不存在溢乳, 76% 患者催乳素水平正常, 仅有 24% 患者催乳素水平轻-中度升高, 且降低催乳素水平后 ^{131}I 摄取并没有改善。

1.2 胸腺

胸腺摄取 ^{131}I 也是胸部假阳性显像的常见原因之一, 但机制尚不明确。Wilson 等^[7]观察到 DTC 患者服用 ^{131}I 治疗后 3~4 d 行 ^{131}I -WBS, 胸腺摄取 ^{131}I 不明显, 但延迟至第 7 天胸腺摄取明显, 呈扩散状或哑铃状, 特别是在 ^{131}I 治疗剂量范围内行 ^{131}I -WBS 尤为明显。Vermiglio 等^[8]通过放射自显影发现 ^{131}I 的摄取定位于胸腺的 Hassall 小体(胸腺小体), 并且发现, 胸腺小体是由类似角质细胞的上皮细胞构

成,并且表达少量NIS,与甲状腺NIS相比,胸腺的碘运输和聚碘能力较弱,但是胸腺中NIS的存在被认为是 ^{131}I 摄取的主要机制。同时,胸腺中也存在TSH受体,胸腺功能性改变可诱发其摄取 ^{131}I ,但需结合血清Tg及其他影像学检查排除有无残留功能性甲状腺组织影响,也可通过治疗前后胸腺素和外周T细胞的指标改变进一步解释假阳性显像^[9]。 ^{131}I -WBS中胸腺显影临床易误诊为纵隔转移灶。

对于 ^{131}I 治疗DTC后胸腺摄取 ^{131}I 假阳性显像,多数学者^[10]认为具备以下条件:①年龄较小;②需要超出诊断剂量的 ^{131}I -WBS才能使其显影;③胸腺摄取 ^{131}I 随治疗次数的增加而更加明显;④CT显示胸腺增大;⑤血清刺激性甲状腺球蛋白(TSH $>30\text{ mIU/L}$)水平较低。李永军等^[11]认为, ^{131}I 治疗后的WBS仅显示有纵隔区域摄取 ^{131}I 时,尤其需要再次行 ^{131}I 治疗的患者,即使甲状腺球蛋白水平升高,也应充分结合B超、CT及MRI等影像学检查,以及SPECT/CT融合显像来诊断其是否为正常胸腺的假阳性摄取,从而避免不必要的再次 ^{131}I 治疗。

1.3 呼吸道

Kienast等^[12]报道了1例由于气管内分泌物滞留导致的 ^{131}I -WBS假阳性病例,经过SPECT/CT诊断及详细询问病史,考虑该患者气管内出现 ^{131}I 聚集可能是由于慢性肺疾病局部使用气雾剂等治疗引起的相关分泌物滞留。

1.4 食管

食管摄取 ^{131}I 出现假阳性的常见原因是唾液腺分泌物滞留于食道导致。Bakheet和Hammami^[13]报道食管 ^{131}I 假阳性显像达1.2%,多见于食道失弛缓症、Zenker's憩室、食道良性狭窄等。食道摄取 ^{131}I 形态不一,可呈条索状、局灶性和弥漫性等分布,进食或饮水后浓聚灶可减淡或消失;同时,食道扩张、食管裂孔疝以及食道手术史等^[14-15]均可导致 ^{131}I -WBS假阳性,应该结合临床病史、X线或SPECT/CT融合显像进行定位和诊断。

1.5 动脉瘤

动脉瘤导致 ^{131}I -WBS假阳性的报道较少。Mena等^[16]报道了1例69岁患有胸主动脉瘤的女性患者,出现胸部摄取 ^{131}I 假阳性,其原因是由于 ^{131}I 在扩张血管中滞留所致。

1.6 囊肿

很多胸部囊性病变也可以导致 ^{131}I -WBS中出现

假阳性,如乳腺囊肿^[17]、胸腺囊肿^[18]等。囊肿摄取 ^{131}I 的机制可能是由于其周围和(或)血管外环境之间的水和化学元素的缓慢交换, ^{131}I 治疗后高碘水平(细胞外和血管外的环境)经过扩散和NIS进入囊肿(既有被动转运也有主动转运),后者参与交换过程较缓慢导致 ^{131}I 滞留囊肿的时间相对较长。

2 病理性假阳性摄取

2.1 病理性漏出或渗出

^{131}I 治疗后患者体液内含有 ^{131}I ,机体胸部病变部位存在漏出或渗出液时,积液部位也会聚集 ^{131}I 致假阳性显像,如心包积液患者^[19]、胸腔积液患者^[20]的胸腔内。

2.2 感染与炎症

2.2.1 肺部真菌感染

研究报道,肺部真菌感染摄取 ^{131}I 的机制考虑为霉菌释放的内毒素和酶会导致真菌球腔内层的细胞破坏, ^{131}I 可直接与曲霉菌反应甚至进入曲菌球^[21]。在临床诊疗过程中,肺部真菌感染患者可行胸部X线及CT进行鉴别诊断(“新月形空气征”典型征象),SPECT/CT融合显像可提供更多的鉴别与诊断信息。

2.2.2 肺部炎症

肺部炎症^[22-23]和支气管扩张^[24-25]等会导致胸部 ^{131}I 假阳性摄取。炎症是局部刺激、感染、组织损伤导致的全身系统反应,炎症摄取 ^{131}I 的机制可能是炎症局部血管通透性增加,使 ^{131}I 渗出血管外而聚集于炎症部位^[26]。有关研究报道,炎症占 ^{131}I 假阳性的54.7%^[27]。参与杀菌作用的中介分子使白细胞在血管组织中迁移,致使白细胞通过髓过氧化物酶被诱导碘化有机化^[28],如创伤后炎症反应使 ^{131}I 滞留于其血栓及组织内,导致假阳性的产生^[29-30]。

2.3 心肌梗死

心肌梗死导致 ^{131}I -WBS假阳性也有报道。心肌梗死摄取 ^{131}I 的机制尚不明确,有研究表明其机制可能是 ^{131}I 与坏死心肌组织释放的蛋白质结合,也有可能与甲状腺功能有关^[31]。

2.4 非甲状腺良恶性肿瘤

2.4.1 乳腺癌

超过70%的乳腺癌组织有NIS表达^[32],但其摄取 ^{131}I 能力可能比甲状腺癌要低很多。乳腺癌表达NIS的机制尚不清楚,但研究显示,有表达NIS肿

瘤的雌激素受体均为阴性,提示恶性肿瘤细胞中NIS调节可能与雌激素无关^[33]。

2.4.2 肺癌

正常肺泡组织NIS缺乏表达(NIS存在于正常支气管上皮),而约2/3的肺腺癌及鳞状细胞癌中存在NIS表达^[34],这是其摄取¹³¹I的原因之一。也有研究发现,具有内分泌功能的未分化小细胞肺癌或大细胞肺癌,可影响到T₃和T₄的代谢,可能这也是其摄取¹³¹I的原因^[35]。炎症与恶性肿瘤的微环境是密切相关的,肿瘤自身的炎症反应也是一些恶性肿瘤摄取¹³¹I的原因^[36]。

2.4.3 乳腺纤维瘤

功能的NIS表达不限于乳腺恶性肿瘤和泌乳期的乳腺,也可在乳腺良性病变中检测到,其也是乳腺纤维瘤摄取¹³¹I的机制。乳腺纤维腺瘤的免疫组化染色发现,NIS特异性表达于乳腺导管上皮细胞,而周围的纤维组织中并没有检测到NIS的表达^[37]。

2.4.4 良性囊性间皮瘤

De Keizer等^[38]研究发现囊性间皮瘤摄取¹³¹I,而通过免疫组化发现其NIS的表达为阴性,所以囊性间皮瘤对¹³¹I的摄取可能不是通过NIS的主动运输。囊性间皮瘤病因目前尚不清楚,但有局部炎症反应,其摄取¹³¹I的机制可能是囊肿与周围组织之间的水和电解质交换。

3 人为因素

许多人为因素可以导致胸部摄取¹³¹I,DTC患者显像前的准备工作是非常必要的,如显像前饮水充分后再行¹³¹I-WBS,适当使用泻药可以减少¹³¹I在食道、胃肠道里滞留。嘱咐患者在显像前洗澡可以减少甚至避免体表¹³¹I污染导致的假阳性表现。对¹³¹I-WBS中可疑病灶的定位,在全身前后位显像的基础上行侧位和(或)SPECT/CT融合显像也是非常必要的。

了解DTC患者的详细病史,包括体格检查、近期其他影像学检查、检验结果(如甲状腺球蛋白和甲状腺球蛋白抗体水平)等,对帮助我们判断有无囊肿、肿瘤及感染性疾病的存在、识别¹³¹I-WBS的假阳性非常重要。

4 小结

综上所述,DTC患者胸部发现摄取¹³¹I病灶

时,生理性因素、病理性因素及人为因素所致的假阳性结果涉及到不同原因和机制,为临床准确评估DTC病情带来了不便。因此,了解DTC患者胸部¹³¹I假阳性病灶摄取的可能机制及原因,结合SPECT/CT融合显像准确定位,为临床规范开展¹³¹I治疗DTC提供重要信息和帮助。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 张晶负责查阅相关文献及论文撰写;钞卫光负责查阅相关文献及整理;陆克义负责撰写思路的提出、设计及论文的审阅。

参 考 文 献

- [1] Alotaibi H, Tuzlakoglu-Öztürk M, Tazebay UH. The thyroid Na⁺/I⁻ symporter: molecular characterization and genomic regulation[J]. Mol Imaging Radionucl Ther, 2017, 26(Suppl 1): S92-101. DOI: 10.4274/2017.26.suppl.11.
- [2] Portulano C, Paroder-Belenitsky M, Carrasco N. The Na⁺/I⁻ symporter (NIS): mechanism and medical impact[J]. Endocr Rev, 2014, 35(1): 106-149. DOI: 10.1210/er.2012-1036.
- [3] Tazebay UH, Wapnir IL, Levy O, et al. The mammary gland iodide transporter is expressed during lactation and in breast cancer[J]. Nat Med, 2000, 6(8): 871. DOI: 10.1038/78630.
- [4] Bakheet SM, Hammami MM. Patterns of radioiodine uptake by the lactating breast[J]. Eur J Nucl Med, 1994, 21(7): 604-608. DOI: 10.1007/BF00285581.
- [5] 贾莉,夏正武,马世兴,等.分化型甲状腺癌¹³¹I治疗后假阳性显像分析[J].中国医学创新,2011,8(31): 144-145.
Jia L, Xia ZW, Ma SX, et al. Analysis of false positive imaging ¹³¹I after treatment of differentiated thyroid carcinoma[J]. Med Innov Chin, 2011, 8(31): 144-145.
- [6] Hammami MM, Bakheet S. Radioiodine breast uptake in nonbreastfeeding women: clinical and scintigraphic characteristics[J]. J Nucl Med, 1996, 37(1): 26-31.
- [7] Wilson LM, Barrington SF, Morrison ID, et al. Therapeutic implications of thymic uptake of radioiodine in thyroid carcinoma[J]. Eur J Nucl Med, 1998, 25(6): 622-628.
- [8] Vermiglio F, Baudin E, Travaglini JP, et al. Iodine concentration by the thymus in thyroid carcinoma[J]. J Nucl Med, 1996, 37(11): 1830-1831.
- [9] 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. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2014.05.009.
Wang XF, Zhang Q, Liu XF, et al. Clinical analysis of thymic concentrated ¹³¹I in differentiated thyroid carcinoma after operation[J]. Labeled Immunoassay Clin Med, 2014, 21(5): 525-527, 531.
- [10] 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.
- [11] 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 ^{131}I 的临床研究 [J]. 国际放射医学核医学杂志, 2014, 38 (4): 227–231. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673–4114. 2014. 04.005.
- Li YJ, Xu ZQ, Liu W, et al. Clinical research on physiological thymic uptake of ^{131}I in post-operative patients with differentiated thyroid cancer[J]. Int J Radiat Med Nucl Med, 2014, 38(4): 227–231.
- [12] Kienast O, Hofmann M, Ozer S, et al. Retention of iodine-131 in respiratory tract in a patient with papillary thyroid carcinoma after radionuclide therapy: a rare false-positive finding[J]. Thyroid, 2003, 13(5): 509–510. DOI: 10.1089/105072503322021197.
- [13] Bakheet S, Hammami MM. False-positive thyroid cancer metastasis on whole-body radioiodine scanning due to retained radioactivity in the oesophagus[J]. Eur J Nucl Med, 1993, 20(5): 415–419.
- [14] 陈可靖. 甲状腺癌 ^{131}I 显像假阳性的分析及鉴别诊断[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2000, 24(1): 11–14.
- Chen KJ. The analysis and differentiate diagnosis of false positive ^{131}I imaging in metastatic thyroid carcinoma[J]. Int J Radiat Med Nucl Med, 2000, 24(1): 11–14.
- [15] Ceylan GE, Erdogan A. Mediastinal radioiodine uptake due to hiatal hernia: a false-positive reason in ^{131}I scan[J]. Rev Esp Med Nucl, 2010, 29(2): 95. DOI: 10.1016/j.rem.2009.11.007.
- [16] Mena Bares LM, vallejo Casas JA, Moreno Ortega E, et al. I-131 visualization of thoracic aortic aneurysm after radioiodine administration for thyroid carcinoma[J]. Clin Nucl Med, 2008, 33 (8): 553–554. DOI: 10.1097/RLU.0b013e31817deb95.
- [17] Ranade R, Pawar S, Mahajan A, et al. Unusual false positive radioiodine uptake on (131)I whole body scintigraphy in three unrelated organs with different pathologies in patients of differentiated thyroid carcinoma: a case series[J]. World J Nucl Med, 2016, 15(2): 137–141. DOI: 10.4103/1450–1147.176884.
- [18] Kayano D, Michigishi T, Kenji I, et al. ^{131}I uptake in a thymic cyst [J]. Clin Nucl Med, 2010, 35(6): 438–439. DOI: 10.1097/RLU.0b013e3181db4d21.
- [19] Malhotra G, Moghe SH, Ranade R, et al. An unusual False-Positive uptake of radioiodine in pericardial effusion on posttherapy scan[J]. Clin Nucl Med, 2016, 41(7): 568–569. DOI: 10.1097/RLU.0000000000001223.
- [20] 罗全勇, 陈立波, 余永利, 等. 分化型甲状腺癌 ^{131}I 治疗后扫描的假阳性分析[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(12): 1930–1932. DOI: 10.3969/j.issn.1674–4985.2011.31.081.
- Luo QY, Chen LB, Yu YL, et al. False-positive analysis of ^{131}I scan in differentiated thyroid carcinoma[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2004, 20(12): 1930–1932.
- [21] Muldoon EG, Sharman A, Page I, et al. Aspergillus nodules; another presentation of Chronic Pulmonary Aspergillosis[J]. BMC Pulm Med, 2016, 16(1): 123. DOI: 10.1186/s12890–016–0276–3.
- [22] Thientunyakit T. False-positive ^{131}I whole-body scan in well-differentiated thyroid cancer patient with respiratory bronchiolitis [J]. Clin Nucl Med, 2013, 38(9): 730–734. DOI: 10.1097/RLU.0b013e318286bbfa.
- [23] Höschl R, Choy DH, Gandevia B. Iodine-131 uptake in inflammatory lung disease: a potential pitfall in treatment of thyroid carcinoma[J]. J Nucl Med, 1988, 29(5): 701–706.
- [24] Triggiani V, Moschetta M, Giagulli VA, et al. Diffuse ^{131}I lung uptake in bronchiectasis: a potential pitfall in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma[J]. Thyroid, 2012, 22(12): 1287–1290. DOI: 10.1089/thy.2011.0439.
- [25] Espírito Santo R, Marques P, João Bugalho M. False-positive uptake on radioiodine whole-body scan due to bronchiectasis[J/OL]. BMJ Case Rep, 2015, 2015: pii: bcr2015213169 [2017–07–02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26561230>. DOI: 10.1136/bcr–2015–213169.
- [26] Triggiani V, Giagulli VA, Iovino M, et al. False positive diagnosis on (131)Iodine whole-body scintigraphy of differentiated thyroid cancers[J]. Endocrine, 2016, 53(3): 626–635. DOI: 10.1007/s12020–015–0750–3.
- [27] Garger YB, Winfeld M, Friedman K, et al. In thyroidectomized thyroid cancer patients, false-positive I-131 whole body scans are often caused by inflammation rather than thyroid cancer[J/OL]. J Investigative Med High Impact Case Reports, 2016, 4(1): 23247096–16633715 [2017–07–02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4776247/>. DOI: 10.1177/2324709616633715.
- [28] Nauseef WM. Myeloperoxidase in human neutrophil host defence[J]. Cell Microbiol, 2014, 16(8): 1146–1155. DOI: 10.1111/cmi.12312.
- [29] Regalbuto C, Buscema M, Arena S, et al. False-positive findings on (131)I whole-body scans because of posttraumatic superficial scabs [J]. J Nucl Med, 2002, 43(2): 207–209.
- [30] Brucker-Davis F, Reynolds JC, Skarulis MC, et al. False-positive iodine-131 whole-body scans due to cholecystitis and sebaceous cyst[J]. J Nucl Med, 1996, 37(10): 1690–1693.
- [31] Dreyfuss F, Ben-porath M, Menczel J. Radioiodine uptake by the infarcted heart[J]. Am J Cardiol, 1960, 6(2): 237–245. DOI: 10.1016/0002–9149(60)90310–6.
- [32] Oh JR, Ahn BC. False-positive uptake on radioiodine whole-body scintigraphy: physiologic and pathologic variants unrelated to thyroid cancer[J/OL]. Am J Nucl Med Mol Imaging, 2012, 2(3): 362–385 [2017–07–02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3477738/>.
- [33] Wapnir IL, Goris M, Yudd A, et al. The Na⁺/I[−] symporter mediates iodide uptake in breast cancer metastases and can be selectively down-regulated in the thyroid[J]. Clin Cancer Res, 2004, 10(13): 4294–4302. DOI: 10.1158/1078–0432.CCR–04–0074.
- [34] Wapnir IL, Van De Rijn M, Nowels K, et al. Immunohistochemical profile of the Sodium/iodide symporter in thyroid, breast, and other carcinomas using high density tissue microarrays and conventional sections[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(4): 1880–1888. DOI: 10.1210/jc.2002–021544.
- [35] Haubold-Reuter BG, Landolt U, von Schulthess GK. Bronchogenic carcinoma mimicking metastatic thyroid carcinoma[J]. J Nucl Med, 1993, 34(5): 809–811.
- [36] Mantovani A, Allavena P, Sica A, et al. Cancer-related inflammation [J]. Nature, 2008, 454(7203): 436–444. DOI: 10.1038/nature07205.
- [37] Berger F, Unterholzner S, Diebold J, et al. Mammary radioiodine accumulation due to functional sodium iodide symporter expression in a benign fibroadenoma[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2006, 349(4): 1258–1263. DOI: 10.1016/j.bbrc.2006.08.170.
- [38] De Keizer B, Arsos G, Smit JW, et al. I-131 accumulation in a benign cystic mesothelioma in a patient with follicular thyroid cancer[J]. Thyroid, 2008, 18(3): 369–371. DOI: 10.1089/thy.2007.0155.