

# 正子攝影中甲狀腺偶見瘤之臨床意義及處理

陳沛吟<sup>1</sup> 洪皓彰<sup>2</sup> 歐弘毅<sup>2</sup> 吳達仁<sup>2</sup>

<sup>1</sup>國立成功大學醫學院附設醫院斗六分院 內科部

<sup>2</sup>國立成功大學醫學院附設醫院 內科部內分泌新陳代謝科

## 摘要

因<sup>18</sup>氟-去氧葡萄糖正子攝影斷層掃描/電腦斷層掃描的廣泛應用，意外發現甲狀腺顯影或偶見瘤之機會漸增。回顧文獻主要分為兩大類，一為甲狀腺瀰漫性顯影，盛行率約為0.6-4.5%，常見的病因為慢性甲狀腺炎、葛瑞夫氏症、橋本氏甲狀腺炎、甲狀腺低下症、及正常變異。惡性的機率和一般族群相似，故通常被認為是良性的疾病。臨床建議可檢測病人的甲狀腺功能及甲狀腺自體抗體以幫助診斷。另一大類為局部病灶型，又稱為甲狀腺偶見瘤，其盛行率約為1-4%，而有14-59%之機率為惡性腫瘤，其中又以甲狀腺乳突細胞癌為最常見。臨床建議要做的後續評估包括超音波及細針穿刺細胞學檢查，以排除癌症之可能。

**關鍵詞：** <sup>18</sup>氟-去氧葡萄糖正子攝影斷層掃描/電腦斷層掃描 (FDG-PET/CT)

甲狀腺 (Thyroid)

偶見瘤 (Incidentaloma)

甲狀腺炎 (Thyroiditis)

甲狀腺癌 (Thyroid cancer)

## 引言

近年來，<sup>18</sup>氟-去氧葡萄糖 (<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose, FDG) 正子攝影斷層掃描/電腦斷層掃描 (Positron Emission Tomography, PET/CT) 在臨床上被廣泛運用，因而在非甲狀腺癌的病人身上非預期性的發現甲狀腺顯影的個案數量也漸增加，然在此狀況下該如何正確地做診斷及後續處理，對放射診斷科醫師及臨床醫師來說是一項挑戰。我們試著回顧文獻，整理出正子攝影中甲狀腺偶見瘤之常見診斷及惡性機率，以提供臨床醫師參考。

## 正子攝影的原理及其甲狀腺影像

迴旋加速器 (cyclotron) 的概念最早於1930年代提出<sup>1</sup>，在1950年代發展出正子攝影的概念，而在1961年組裝了第一架正子攝影機，但由於造價昂貴及同位素藥劑取得不易，於1970年代仍僅限於研究使用，而到了1990年代技術成熟後，才開始廣泛運用於臨床。目前正子攝影已是影像診斷學的一項利器，特別是針對腫瘤的診斷、嚴重度分級、治療成效追蹤及偵測轉移或復發。臨床上最廣泛使用的正子藥物是<sup>18</sup>氟-去氧葡萄糖 (<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose,

FDG)，利用大多數腫瘤或發炎細胞消耗大量的葡萄糖，此葡萄糖類似物即可在病灶處顯影。正常的甲狀腺在FDG-PET/CT是不顯影或極微弱的顯影，在全身影像中通常是看不見的<sup>2</sup>。然而，隨著FDG-PET/CT的廣泛使用，在因為非甲狀腺癌而做的FDG-PET/CT中，意外發現甲狀腺顯影的情況漸增，這對核醫科醫師的影像判讀和臨床醫師的後續處理來說都是一項新的挑戰。我們在此回顧文獻，針對甲狀腺偶見瘤的發生率、惡性腫瘤機率及臨床意義做整理，冀能提供臨床醫師參考。

在針對非甲狀腺惡性病患所做的FDG-PET/CT中，甲狀腺異常顯影依影像種類主要分成三大類：一、瀰漫型顯影(diffuse uptake)，二、局部病灶型(focal uptake)，三、瀰漫加病灶型(Diffuse plus focal uptake)<sup>3</sup>。

#### 一、瀰漫型顯影(diffuse uptake)

甲狀腺瀰漫型顯影在文獻報告中的盛行率約為0.6-4.5%<sup>3,4</sup>，致病因主要分類如下：

(一)甲狀腺炎(thyroiditis)。Kim<sup>5</sup>回溯4,136個因其他非甲狀腺癌而做的正子攝影中，有45人(1.1%)呈現甲狀腺瀰漫型顯影，其中34人(76%)被診斷為慢性甲狀腺炎。在Chen<sup>6</sup>的研究中發現，甲狀腺瀰漫型顯影的盛行率為3.4% (在1925個病人中有66人呈現瀰漫型影像)，其中59%有慢性甲狀腺炎，且在甲狀腺功能低下者其正子影像的標準攝取值(Standardized Uptake Value, SUV)較甲狀腺功能正常者(euthyroid)高。在Yasuda<sup>7</sup>的報告中也發現，36個瀰漫型顯影中有35人是甲狀腺正能，而其中77%可驗到陽性甲狀腺自體抗體，後續的超音波的影像也支持慢性甲狀腺炎，相較於PET影像無顯影者的對照組，顯影組有較高的甲狀腺抗體陽性率和符合慢性甲狀腺炎的超音波影像。在Kurata<sup>8</sup>的報告中瀰漫性顯影占1.8%，而全部都符合橋本氏甲狀腺炎的診斷。然而其中有一病人合併有甲狀腺炎乳突細胞癌(papillary thyroid carcinoma)，但卻未能在FDG-PET/CT影像上發現此腫瘤。慢性甲狀腺炎其FDG攝取量增加的機制，目前仍不清楚，但淋巴球浸潤為其組織學的一項特徵，在類似的淋巴球浸潤

的組織中(如sarcoidosis, Warthin tumor, reactive lymphadenitis)也常看到FDG攝取量增加的情形<sup>7</sup>，或許可以是一種解釋。

(二)甲狀腺功能低下症。甲狀腺功能低下症最常見的致病原因為橋本氏甲狀腺炎(Hashimoto's thyroiditis)及自體免疫甲狀腺炎。Karantanis<sup>9</sup>的研究中，4,732個病人中有138個呈現瀰漫型顯影(盛行率為2.9%)，其中63個病人(47%)有甲狀腺低下或自體免疫甲狀腺炎的病史，而其中有56個病人正服用甲狀腺素治療。Kim<sup>5</sup>則發現在45個甲狀腺瀰漫型顯影中有10人(22%)是甲狀腺功能低下症。

(三)甲狀腺機能亢進及葛瑞夫氏症(Graves' disease)。在1998年Boerner<sup>10</sup>就發現葛瑞夫氏症者的FDG攝取量比對照組多，而目前認為葛瑞夫氏症者其甲狀腺常有較豐富的血流、較高的葡萄糖代謝速率、以及自體抗體引發的發炎反應，這些都是在FDG-PET檢查中增加顯影的因素。在Chen<sup>6</sup>的報告中，有63.6%的葛瑞夫氏症者在全身正子造影中可看到其甲狀腺的影像，若再能同時看到胸腺及對稱的骨骼肌影像，則是診斷葛瑞夫氏症的線索<sup>6</sup>。

(四)正常的變異。為何有些正常的甲狀腺組織會在正子攝影下出現微弱的顯影，其機制目前仍不清楚。已知游離脂肪酸是甲狀腺細胞偏好的能量來源，但葡萄糖也是可被利用的<sup>11,12</sup>，也許這可以是部份正常甲狀腺能在正子影像中顯影的原因之一。在Chen<sup>6</sup>的研究中，有三分之一的瀰漫性影像是正常的變異，其中有三分之二的甲狀腺影像攝取量低於肝臟，而21%則等同於肝臟的影像攝取量。在Salvatori<sup>13</sup>的報告中也提到有時正常的甲狀腺常呈現微弱、均勻且微高於背景值的正子影像。

整體而言，瀰漫型的甲狀腺正子影像其惡性率極低，和一般族群相近，通常被視為良性。但因此型病人有很高比例為慢性甲狀腺炎患者，故建議可以檢測其甲狀腺功能、甲狀腺自體抗體、及甲狀腺超音波，以利後續診斷及處理。

#### 二、局部病灶型(focal uptake)

局部病灶型甲狀腺偶見瘤的盛行率不低，

依照檢查的方法不同其盛行率也有很大的差異。在碘充足地區的婦女有5%的機率可在理學檢查中發現甲狀腺瘤<sup>14</sup>，為男性的五倍多。在高解析度超音波下，甚至有19-67%的盛行率，特別是婦女及年長者其盛行率更高，而整體的惡性率約為5-15%<sup>15</sup>。

隨著FDG-PET/CT的廣泛利用，此影像中的甲狀腺偶見瘤的重要性也漸受注意，有學者給予它一個新名詞：thyroid PEToma(甲狀腺正子攝影偶見瘤)，特指在沒有甲狀腺病史者所做的正子攝影檢查中意外發現之甲狀腺腫瘤，其盛行率約為1-4%<sup>5,16-24</sup>。在近十年有不少研究針對其做分析，發現其為癌症的機率比理學檢查或高解析度超音波下發現之偶見瘤高，其惡性率甚至高達14-59%<sup>5,16-24</sup>，而其中占多數的仍為甲狀腺乳突細胞癌(papillary thyroid cancer, PTC)，如表一所列，其餘尚有甲狀腺濾泡細胞癌、淋巴瘤、及轉移自其他器官的癌症。有學者認為部份研究因偶見瘤有後續做細胞學檢查或開刀者之比例不高，因此惡性率有可能會被高估。而另一方面，在正子影像中病灶處的標準攝取值(SUV)是否能做為區辨良性惡性的指標，有意義及無意義的報告約各占一半(表一)，因此目前仍尚未有定論。

因其高惡性率，目前的美國甲狀腺學會指

引<sup>14</sup>及美國國家癌症網聯合指引<sup>25</sup>中都建議正子造影中之甲狀腺偶見瘤應要再進一步檢測其甲狀腺功能(serum TSH)、甲狀腺(含頸部淋巴結)超音波、以及細針穿刺細胞學檢查。

瀰漫加病灶型(Diffuse plus focal uptake)。目前對於此型仍尚未完全清楚。在Kurata<sup>8</sup>的報告中，有4名病人(0.24%)是屬於瀰漫加病灶型，其中有兩人後來診斷為甲狀腺炎乳突細胞癌(papillary thyroid cancer)合併橋本氏甲狀腺炎。然而在Choi<sup>18</sup>的研究中5名病人診斷皆是良性，惡性率和瀰漫型相似。另外在Lin及Chander<sup>26,27</sup>的報告中可發現在原發性甲狀腺淋巴瘤可呈現此種影像。在目前瀰漫加病灶型的影像仍無法將之完全視為良性，建議仍需進一步評估。

## 結論

在非因甲狀腺惡性腫瘤而做的正子攝影檢查中，意外發現甲狀腺有瀰漫性顯影之機率約為0.6-4.5%，大部份多為良性，但仍有少數惡性的可能，常見的病因為自體甲狀腺炎(包含葛瑞夫氏症及橋本氏甲狀腺炎)，建議要檢測病人的甲狀腺功能、自體免疫抗體，及甲狀腺超音波。局部病灶型(偶見瘤)的盛行率約為1-4%，其惡機會高達14-59%，其中最常見的是甲狀腺乳突

表一：已發表文獻中正子攝影甲狀腺偶見瘤之發生率及病理結果

研究者	年份	病人數	偶見瘤數 (%)	有細胞學或病理報告數	惡性數 (%)	病理	SUV 相關性
Cohen <sup>16</sup>	2001	4,525	71 (1.6%)	15	7 (47%)	5 PTC	有意義
Kim <sup>5</sup>	2005	4,136	45 (1.1%)	32	16 (50%)	14 PTC	無意義
Chen <sup>17</sup>	2005	4,803	60 (1.2%)	50	7 (14%)	7 PTC	有意義
Choi <sup>18</sup>	2006	1,763	70 (4.0%)	44	17 (39%)	16 PTC	有意義
Are <sup>19</sup>	2007	8,800	101 (1.1%)	57	24 (42%)	19 PTC	無意義
Bogsrud <sup>20</sup>	2007	7,347	79 (1.1%)	48	17 (35%)	12 PTC	無意義
Kwak <sup>21</sup>	2008	-	-	87	42 (48%)	28 PTC	無意義
Nilsson <sup>22</sup>	2011	3,641	37 (1.0%)	27	16 (59%)	9 PTC	有意義
Nishimori <sup>23</sup>	2011	4,726	103 (2.2%)	30	9 (30%)	8 PTC	無意義
Pagano <sup>24</sup>	2011	10,881	191 (1.8%)	36	14 (39%)	13 PTC	有意義

註：PTC=papillary thyroid cancer, 甲狀腺乳突細胞癌。  
SUV= Standardized Uptake Value, 標準攝取值。

細胞癌，至於SUV值是否能用來幫助區辨良性或惡性則未有定論。臨床建議要再檢測病人的甲狀腺功能、超音波影像，及細針穿刺細胞學檢查或是開刀處理。

## 參考文獻

1. Wagner HN, Jr. A brief history of positron emission tomography (PET). *Semin Nucl Med* 1998; 28: 213-20.
2. Nakamoto Y, Tatsumi M, Hammoud D, et al. Normal FDG distribution patterns in the head and neck: PET/CT evaluation. *Radiology* 2005; 234: 879-85.
3. Liu Y. Clinical significance of thyroid uptake on F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Ann Nucl Med* 2009; 23: 17-23.
4. Bae JS, Chae BJ, Park WC, et al. Incidental thyroid lesions detected by FDG-PET/CT: prevalence and risk of thyroid cancer. *World J Surg Oncol* 2009; 7: 63.
5. Kim TY, Kim WB, Ryu JS, et al. 18F-fluorodeoxyglucose uptake in thyroid from positron emission tomogram (PET) for evaluation in cancer patients: high prevalence of malignancy in thyroid PET incidentaloma. *Laryngoscope* 2005; 115: 1074-8.
6. Chen YK, Chen YL, Cheng RH, et al. The significance of FDG uptake in bilateral thyroid glands. *Nucl Med Commun* 2007; 28: 117-22.
7. Yasuda S, Shohtsu A, Ide M, et al. Chronic thyroiditis: diffuse uptake of FDG at PET. *Radiology* 1998; 207: 775-8.
8. Kurata S, Ishibashi M, Hiromatsu Y, et al. Diffuse and diffuse-plus-focal uptake in the thyroid gland identified by using FDG-PET: prevalence of thyroid cancer and Hashimoto's thyroiditis. *Ann Nucl Med* 2007; 21: 325-30.
9. Karantanis D, Bogsrud TV, Wiseman GA, et al. Clinical significance of diffusely increased 18F-FDG uptake in the thyroid gland. *J Nucl Med* 2007; 48: 896-901.
10. Boerner AR, Voth E, Theissen P, et al. Glucose metabolism of the thyroid in Graves' disease measured by F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Thyroid* 1998; 8: 765-72.
11. Gianoukakis AG, Karam M, Cheema A, et al. Autonomous thyroid nodules visualized by positron emission tomography with 18F-fluorodeoxyglucose: a case report and review of the literature. *Thyroid* 2003; 13: 395-9.
12. Hosaka Y, Tawata M, Kurihara A, et al. The regulation of two distinct glucose transporter (GLUT1 and GLUT4) gene expressions in cultured rat thyroid cells by thyrotropin. *Endocrinology* 1992; 131: 159-65.
13. Salvatori M, Melis L, Castaldi P, et al. Clinical significance of focal and diffuse thyroid diseases identified by (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Biomed Pharmacother* 2007; 61: 488-93.
14. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19: 1167-214.
15. Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004; 351: 1764-71.
16. Cohen MS, Arslan N, Dehdashti F, et al. Risk of malignancy in thyroid incidentalomas identified by fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. *Surgery* 2001; 130: 941-6.
17. Chen YK, Ding HJ, Chen KT, et al. Prevalence and risk of cancer of focal thyroid incidentaloma identified by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for cancer screening in healthy subjects. *Anticancer Res* 2005; 25: 1421-6.
18. Choi JY, Lee KS, Kim HJ, et al. Focal thyroid lesions incidentally identified by integrated 18F-FDG PET/CT: clinical significance and improved characterization. *J Nucl Med* 2006; 47: 609-15.
19. Are C, Hsu JF, Schoder H, et al. FDG-PET detected thyroid incidentalomas: need for further investigation? *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 239-47.
20. Bogsrud TV, Karantanis D, Nathan MA, et al. The value of quantifying 18F-FDG uptake in thyroid nodules found incidentally on whole-body PET-CT. *Nucl Med Commun* 2007; 28: 373-81.
21. Kwak JY, Kim EK, Yun M, et al. Thyroid incidentalomas identified by 18F-FDG PET: sonographic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191: 598-603.
22. Nilsson IL, Arnberg F, Zedenius J, et al. Thyroid Incidentaloma Detected by Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography: Practical Management Algorithm. *World J Surg* 2011; 35: 2691-7.
23. Nishimori H, Tabah R, Hickeys M, et al. Incidental thyroid "PETomas": clinical significance and novel description of the self-resolving variant of focal FDG-PET thyroid uptake. *Can J Surg* 2011; 54: 83-8.
24. Pagano L, Sama MT, Morani F, et al. Thyroid incidentaloma identified by (1)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography with CT (FDG-PET/CT): clinical and pathological relevance. *Clin Endocrinol* 2011; 75: 528-34.
25. Tuttle RM, Ball DW, Byrd D, et al. Thyroid carcinoma. *J Natl Compr Canc Netw* 2010; 8: 1228-74.
26. Lin EC. FDG PET/CT for assessing therapy response in primary thyroid lymphoma. *Clin Nucl Med* 2007; 32: 152-3.
27. Chander S, Zingas AP, Bloom DA, et al. Positron emission tomography in primary thyroid lymphoma. *Clin Nucl Med* 2004; 29: 572-3.



# Clinical Significance of Incidental Thyroid Uptake on F18-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography

Pei-Yin Chen<sup>1</sup>, Hao-Chang Hung<sup>2</sup>, Horng-Yih Ou<sup>2</sup>, and Ta-Jen Wu<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>Department of Internal Medicine,  
National Cheng Kung University College of Medicine and Hospital,  
Dou-Liou Branch, Yunlin, Taiwan;  
Division of Endocrinology and Metabolism,  
<sup>2</sup>Department of Internal Medicine,  
National Cheng Kung University Hospital, College of Medicine,  
National Cheng Kung University Tainan, Taiwan*

Significant uptake of the thyroid is often identified on whole-body F<sup>18</sup>-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET/CT) at who performed this exam for the reason other than thyroid malignancy. The prevalence of diffuse type uptake image is about 0.6-4.5%, can be considered at low risk of malignancy. Chronic thyroiditis and autoimmune thyroiditis are the common etiology. Checking autoimmune thyroid antibodies and thyroid function evaluation are suggested. Focal uptake on FDG-PET/CT was thyroid incidentaloma or named as thyroid PEToma, having the prevalence of 1-4%. Which are more likely to have malignancy (14-59%) and the most diagnosis is papillary thyroid cancer. The usefulness for differentiation of standardized uptake value is still no consensus. Further evaluation such as fine-needle aspiration cytology or surgical intervention is suggested. (J Intern Med Taiwan 2012; 23: 21-25)