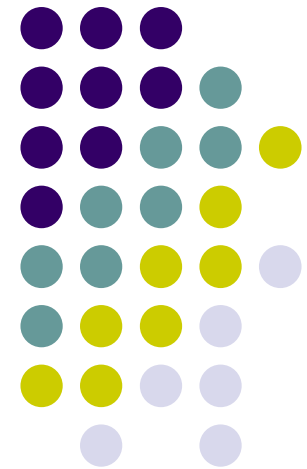


Thyroid Cancer



部
藥
日

門: 核 醫 科
師: 陳 欣 妤
期: 2010.09.15



Outline

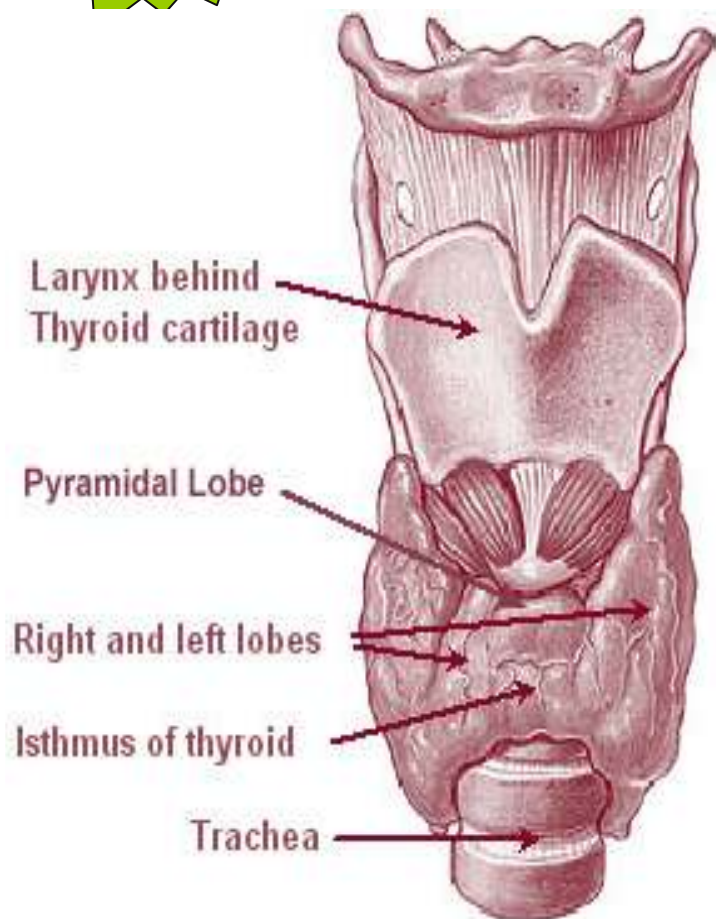
- Introduction
- Epidemiology
- Risk factors
- Symptoms
- Classification
- Diagnosis
- Treatment





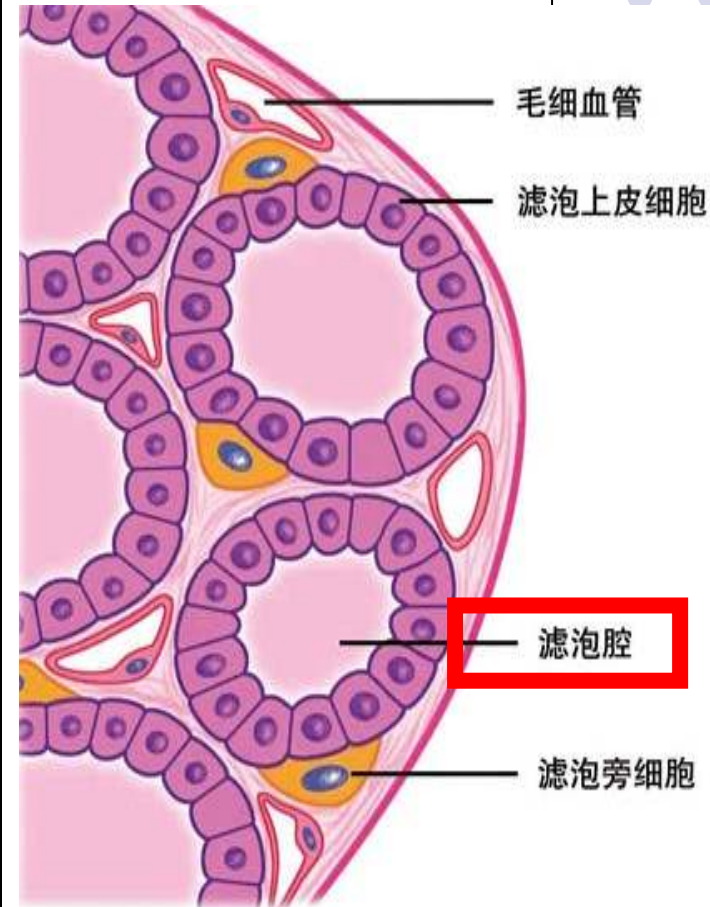
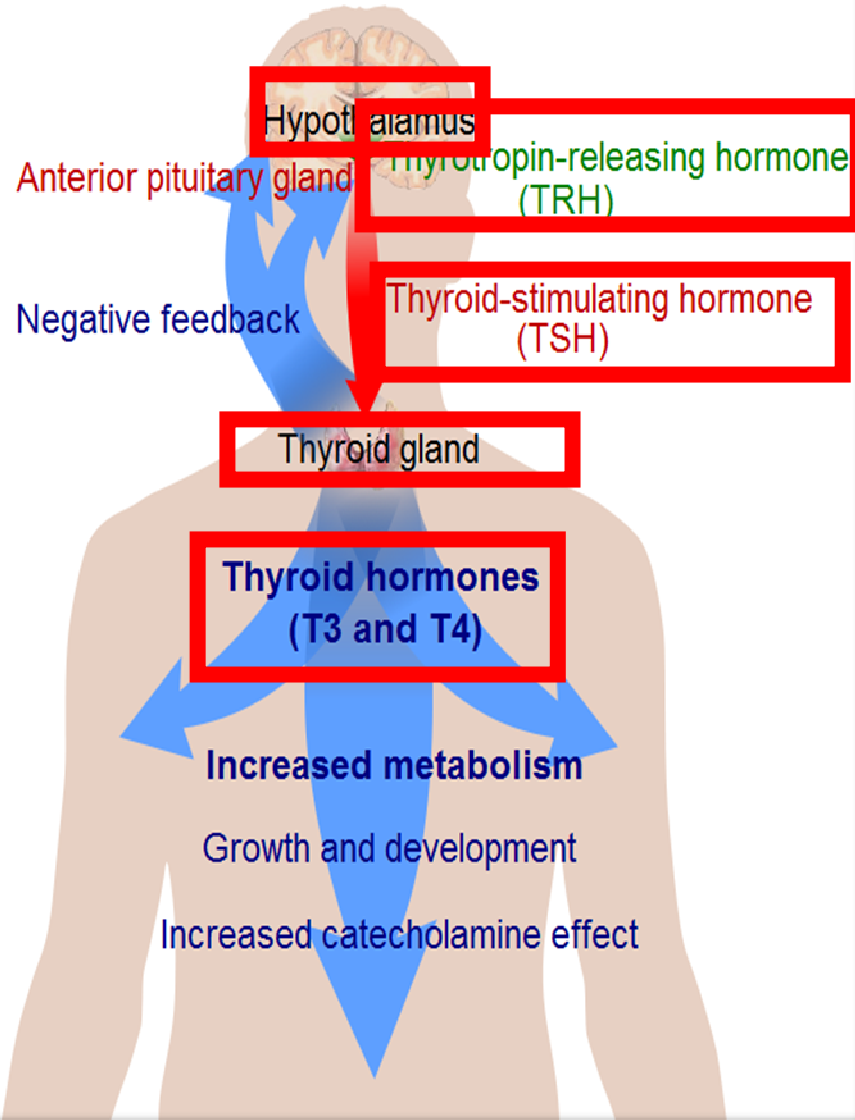
Thyroid glands

Anatomy



- Thyroid gland is under the **Adam's apple** in the front part of the neck and has **2 lobes**, called the right lobe and the left lobe, joined by a narrow isthmus.
- And **takes up iodine** from the diet and the blood and makes a thyroid hormone that is important for many body functions.
- Contains mainly **2 types of cells**:
 - **Thyroid follicle cells** actually make and store thyroid hormone and special thyroid protein called **thyroglobulin**.
 - **C cells** make another hormone, **calcitonin**.

Thyroid system





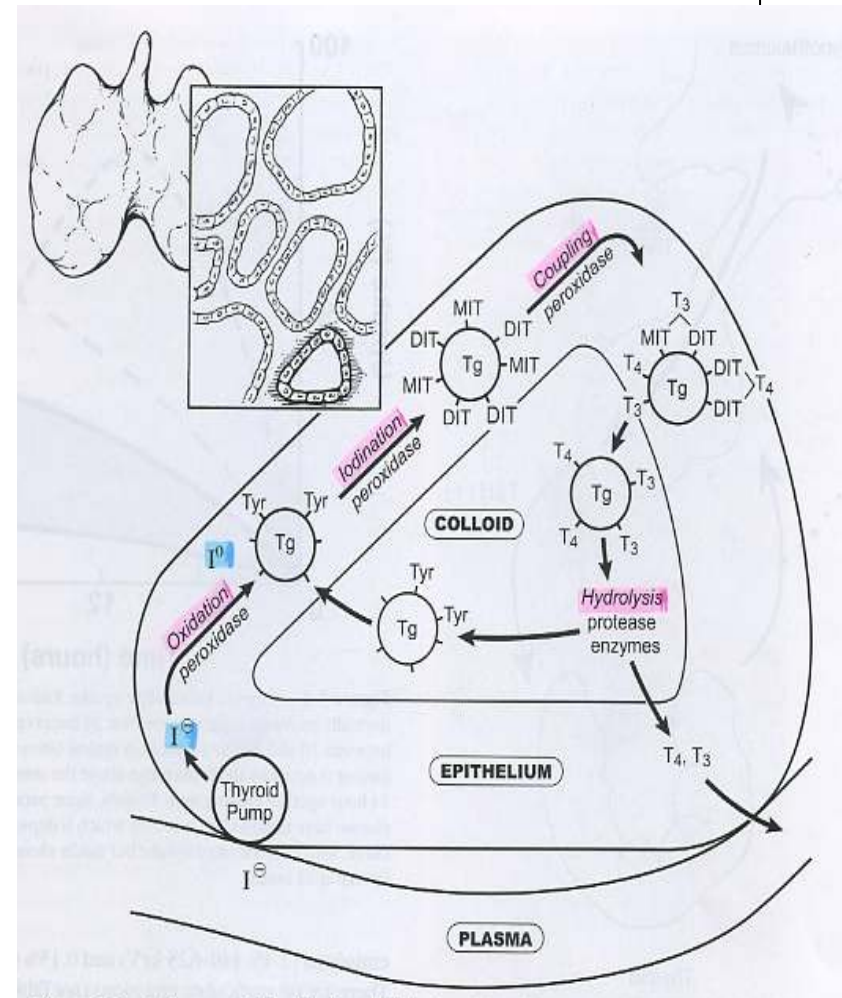
✿濾泡細胞

甲狀腺素(thyroxine;T₄)

三碘甲狀腺素

(triiodothyronine;T₃)

✿T₄含有4個碘原子，T₃含有3個碘原子，二者合稱為甲狀腺激素(thyroid hormones)



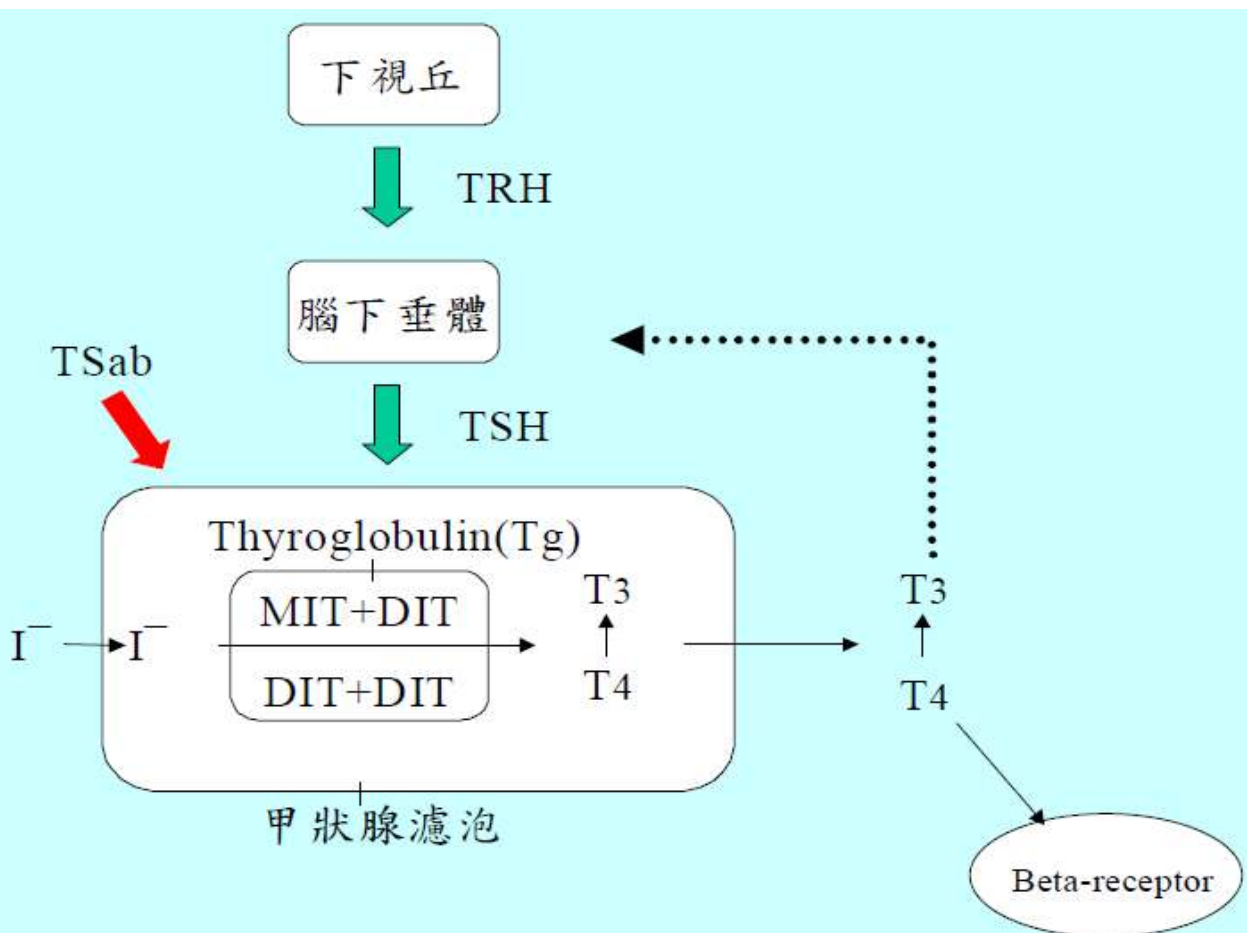


圖.1 甲狀腺素(Thyroxine.T₄)於甲狀腺濾泡中之合成與分泌。(TRH=甲狀腺釋放激素；TSH=甲狀腺刺激激素；TSab=甲狀腺刺激抗體；T₃=三碘甲狀腺素。)

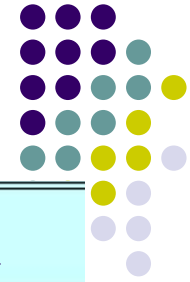
Thyroid gland



* Cause disease:

- Hyperthyroidism
- Hypothyroidism
- Nodular goiter
- Thyroid neoplasms

臨床症狀



部位, 系統	癥 狀 Hyperthyroidism
一般症狀	不耐熱、大量出汗、食慾增加、體重減輕
頭 部	頭髮稀疏、髮質細緻
眼 睛	眼球凸出、視覺敏感度降低
頸 部	柔軟性散佈性結節
心血管系統	心悸、水腫、心博次數及收縮壓增加。
胃腸系統	下痢、排便過度
泌尿生殖	無月經或持續減少
皮膚四肢	脛骨前水腫、皮膚發熱、潮紅、手掌紅斑
神經肌肉	疲勞、虛弱、震顫
情 緒	不安、易怒、失眠

表.1 甲狀腺功能亢進於各部位系統表現之症狀。

Thyroid gland



* Hyperthyroidism cause disease:

- 葛雷氏症(Grave's disease)
- 毒性多結節性症(Toxic multinodular goiter)
- 毒性腺腫(Toxic adenoma)
- 甲狀腺炎(Thyroiditis)
- 藥物治療引起甲狀腺機能亢進(Treatment-induced hyperthyroidism)
- 甲狀腺腫瘤(Thyroid cancer)

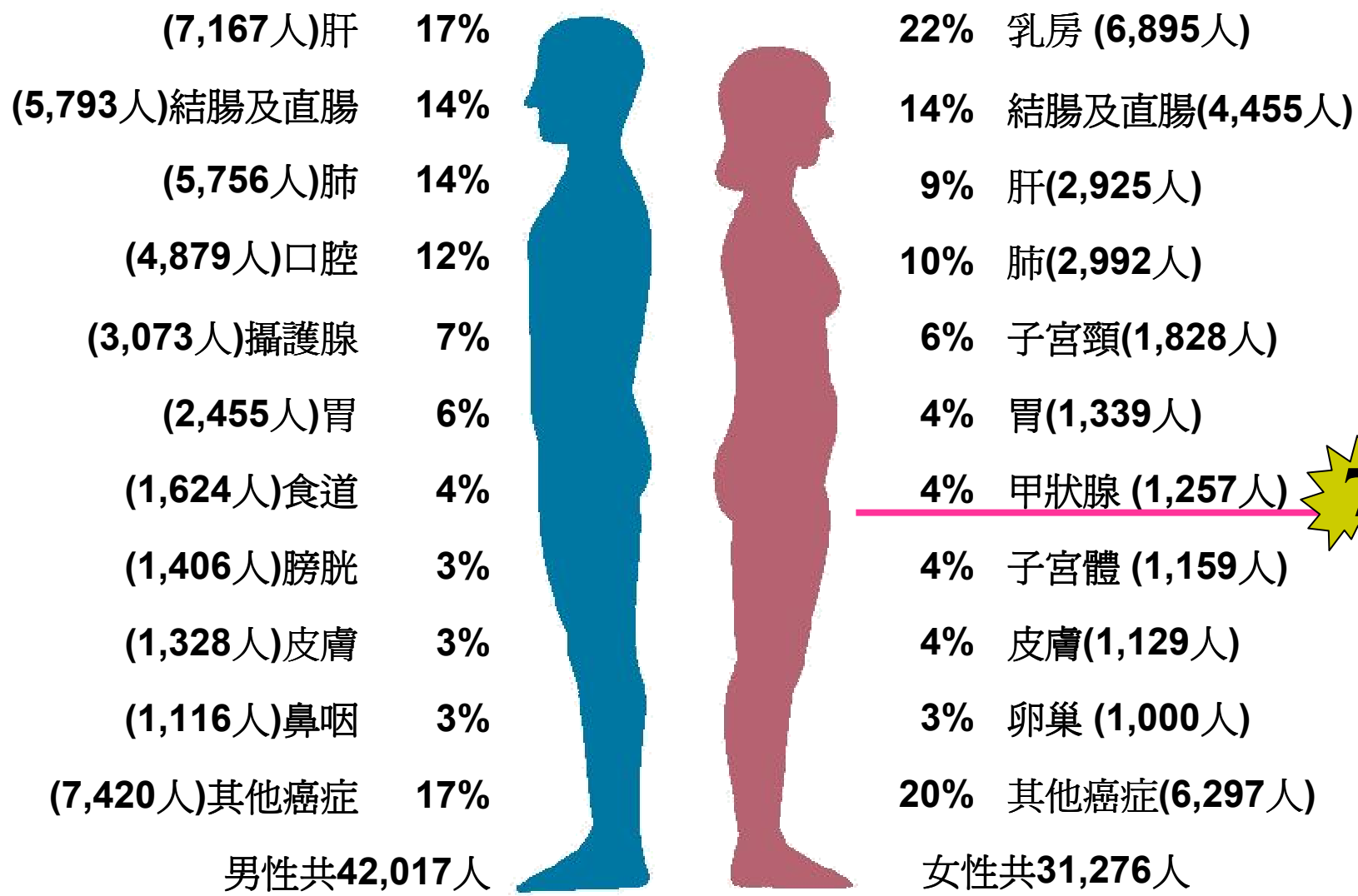
Epidemiology



- It is the most common endocrine malignant lesion
 - 90% of all endocrine cancers, malignant lesions derived from thyroid epithelial cells constitute less than 1% of all human malignant tumors.
- In the US in 2008, there will have about 37340 **new cases** of thyroid cancer.



民國95年 台灣男女性10大癌症發生分率



註：口腔癌含下咽及口咽

行政院衛生署國民健康局

Risk factors



- Age: between 25 ~65 years old
- Gender: ♀ : ♂ = 4 : 1
- Exposed: radiation to the head and neck as a child or being exposed to atomic bomb radiation.
- History: goiter (enlarged thyroid).
- Hereditary: FMTC, multiple endocrine neoplasia type 2A syndrome, and multiple endocrine neoplasia type 2B syndrome.
- Hashimoto's, Grave's, other cancers.

Symptoms



- Early thyroid cancer may not cause any symptoms.
- The following are the most common symptoms of thyroid cancer.
 - **Hoarseness** or loss of voice as the cancer presses on the nerves to the voice box
 - **Difficulty swallowing** as the cancer presses on the throat

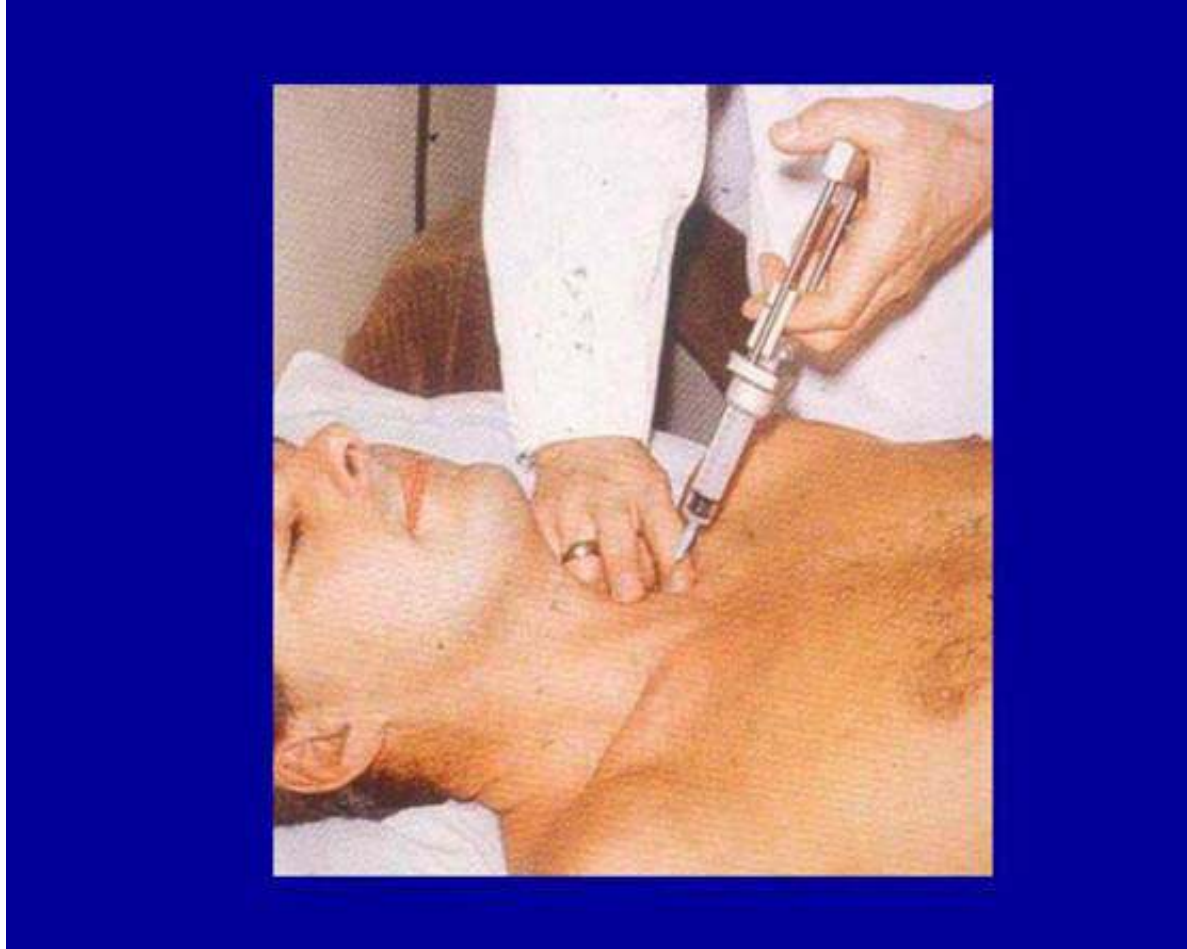
Classification



☆分爲四大類

- Papillary cancer 乳突癌:80.2%
- Follicular cancer 濾泡癌:11.4%
- Medullary carcinoma 髓質癌:3-5%
- Anaplastic carcinoma 未分化癌

Diagnosis



• Imaging tests

• Computerized

tomography (CT) scan

• Magnetic Resonance

Image (MRI)

• Positron Emission

Tomography (PET) scan

• Bone scan

- Fine-needle aspiration biopsy
- Radioactive iodine scan (RAI scan)
- Surgical biopsy

Thyroid Cancer Survival by Stage



Papillary:

<u>Stage</u>	<u>5-year relative survival rate</u>
I	100%
II	100%
III	94%
IV	48%

Follicular:

<u>Stage</u>	<u>5-year relative survival rate</u>
I	99%
II	99%
III	82%
IV	47%

Medullary:

<u>Stage</u>	<u>5-year relative survival rate</u>
I	98%
II	98%
III	73%
IV	40%

Treatment of thyroid cancer



- 手術(Surgery)
- 放射性碘治療 radioactive iodine therapy (RIT)
 - Recombinant human thyroid-stimulating hormone (rhTSH)
 - Thyrotropin-Suppressive Therapy (Thyroid hormone)
- 電療external beam therapy
- 化學治療Chemotherapy
- Other therapy

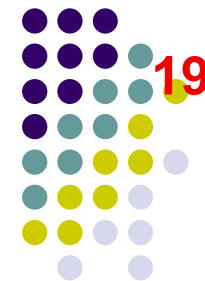
Radioactive iodine therapy



- Radioiodine Ablation (**papillary and follicular carcinoma**)
 - Postoperative RIT aims at destroying residual malignant cells to **reduce the recurrence** rate
 - Ablating remaining normal thyroid tissue to optimize **follow-up conditions** (eg thyroglobulin measurement)
 - Completing staging by **highly sensitive** post-therapeutic whole-body scintigraphy (WBS)

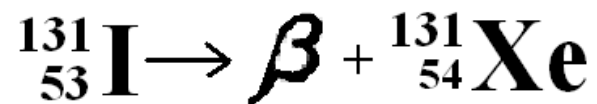
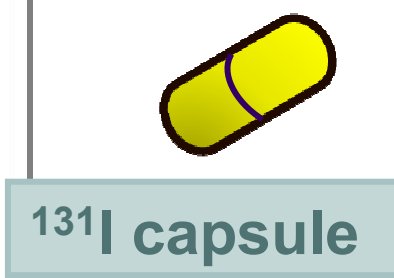
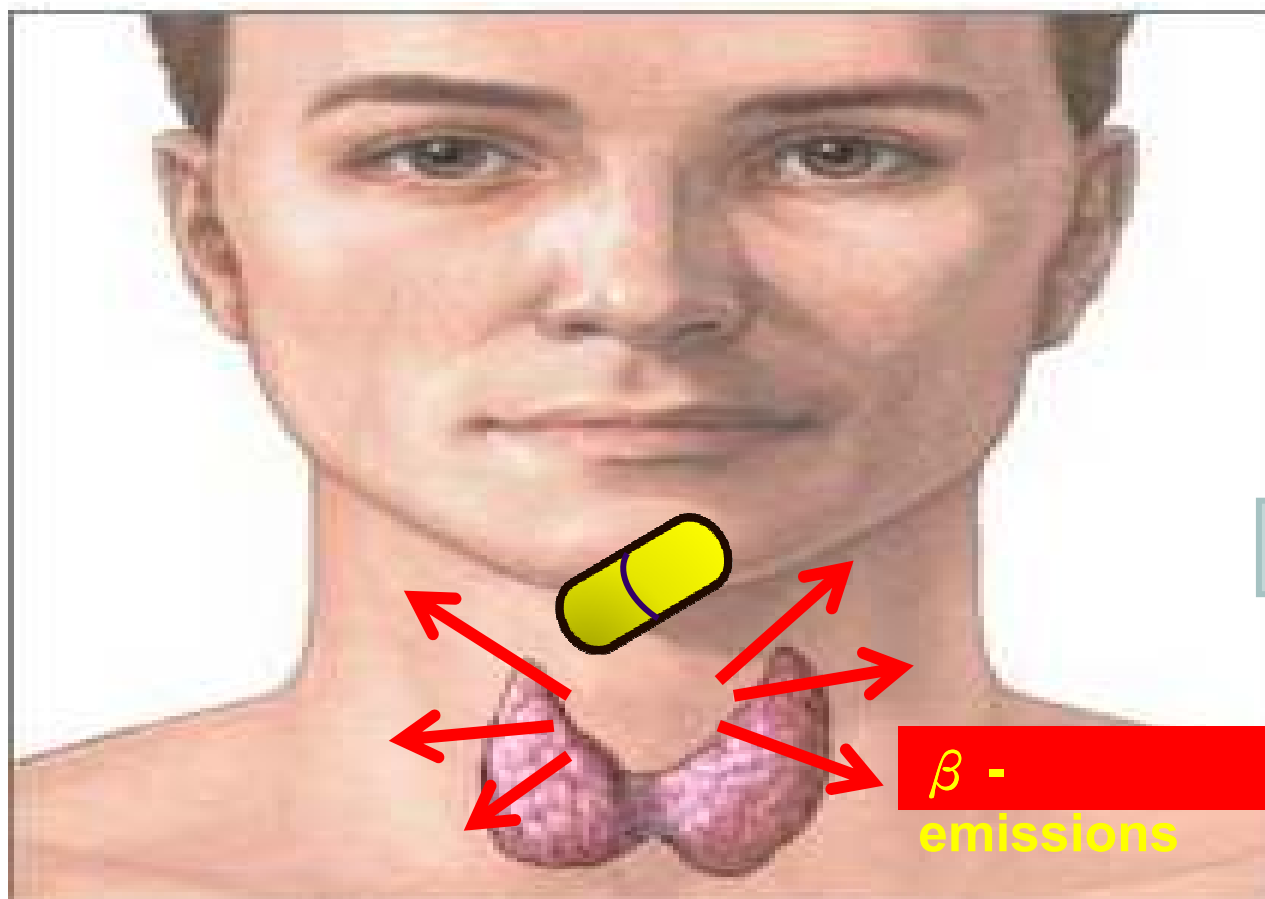
- ✿不宜以手術治療原發性腺癌
- ✿術後仍有殘餘的甲狀腺病變
- ✿甲狀腺癌病復發
- ✿頸部或縱膈淋巴結節轉移
- ✿有遠處轉移：如肝、肺、骨頭

- ✿甲狀腺乳突癌(Papillary Carcinoma)及濾泡癌(Follicular Carcinoma)為分化良好的甲狀腺癌(WDTC)，佔所有甲狀腺癌的90%。
由於WDTC具備了正常甲狀腺的部份功能，例如：會攝取碘(包括I-131)、會分泌甲狀腺球蛋白(thyroglobulin)...等功能
且WDTC會攝取I-131，所以I-131可成功用於WDTC的診斷及治療

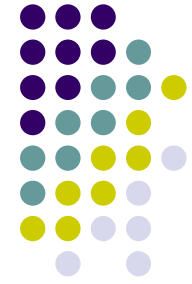


RAI Mechanism

treatment (β) and scanning body (γ)



碘 ^{131}I 的臨床應用



- **甲狀腺組織**是人體細胞中唯一可以攝取碘的器官。
- 碘可以經由碘分子通道(**NaI symporter**)進入甲狀腺細胞，進一步合成甲狀腺素，調節生理作用，以維持人正常的代謝功能。
- ^{131}I 會同時釋放 γ 射線及 β 粒子
- ^{131}I 的 γ 放射線穿透力較強，利用**輻射偵檢器**，從體外偵測甲狀腺細胞攝取 ^{131}I 的數量以及範圍，以瞭解病患甲狀腺的功能，用於鑑別診斷甲狀腺癌，甲狀腺囊腫，以及甲狀腺機能亢進症...等病症。
- ^{131}I 釋出穿透力較弱的 **β 放射線**，可以在短距離(**1mm**)內破壞細胞組織，故當 ^{131}I 利用碘分子通道進入甲狀腺癌細胞後，可做近距離的標靶放射治療，以**破壞癌細胞**。

碘¹³¹I的全身掃描



- 若有肺臟或是骨頭的遠端轉移，則應進行大劑量¹³¹I治療。
- ¹³¹I全身掃描在施行前4-6週必須停止補充甲狀腺素，以及避免食用含碘食物，以提高殘餘甲狀腺組織、以及甲狀腺癌細胞對¹³¹I的攝取能力。
- 少部分病患在停用甲狀腺素期間可能會產生身體不適，症狀包括：疲倦、便秘、憂鬱...等等。對於無法忍受這些不適的病患，現在已有人工合成的甲狀腺激素(rhTSH)可以在不停用甲狀腺素下，輔助提高殘餘甲狀腺組織攝取¹³¹I的能力。

Radioactive iodine therapy



- 一般使用 ^{131}I 的劑量為30-200mCi。
- 30mCi稱為低劑量清除治療，大於30mCi稱為大劑量清除治療。而口服劑量大於30mCi以上，必須住院治療。

大劑量碘 ^{131}I 甲狀腺清除治療



- 至於大劑量 ^{131}I 的活性應該給多少，從**100 mCi**到**200 mCi**都有學者報告過，遵從專業醫師指示，以安全範圍內最高活性治療應為優先考慮。
- 有學者報告使用 ^{131}I 的活性若大於90 mCi，疾病復發的比率顯著降低。
- 甲狀腺癌病患接受 ^{131}I 治療的適應症包括：無法開刀之原發性腫瘤、頸部開刀後殘餘之腫瘤、遠部轉移、頸部與縱膈之淋巴腺轉移、肺部轉移、以及再發甲狀腺癌。

Radioactive iodine Side effect



- Side effect
 - (1) Discomfort in neck and salivary glands
 - (2) Transient hoarseness
 - (3) Xerostomia – usually short term
 - (4) Germinal epithelium
 - (5) Bone marrow
 - (6) Pulmonary fibrosis if diffuse pulmonary metastases
 - (7) 手術時殘存的“正常”甲狀腺組織較多，也可能會出現甲狀腺炎，造成頸部輕微腫脹，有時甚至會釋出大量的甲狀腺素，造成暫時性的甲狀機能亢進的現象
★corticosteroid or β -blocker (Indera®)

大劑量碘 ^{131}I 甲狀腺清除治療



- 加上衛教病患如何利用多飲水等方式儘早排出體內多餘的藥物，可以達成在安全的前提下，使病患輕鬆的以最短住院時間完成治療計畫，一般皆可以在三天內達成上述目標。
- 除非轉移之腫瘤極大，否則不會出現轉移部位腫漲或疼痛的現象，對於骨髓的影響則通常是短暫性的。 ^{131}I 治療引發白血病的可能性很低。
- 不孕也是病人會擔心的。
- 研究指出，接受大劑量 ^{131}I 治療的病患，並不會造成生育力降低的現象，而且在專業醫師合理治療範圍下，並不會增加畸胎或死產率。
- 出院後起居生活並無特殊注意事項，性生活也無限制，唯建議**女性**病患避**孕六個月**，**男性**病患避**孕三個月**。

碘 ^{131}I 病房的輻射安全考量



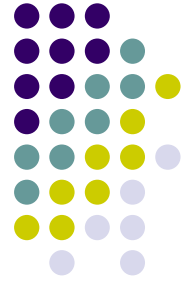
- 由於 ^{131}I 在服用24小時內約有76%的活性會隨排泄物、尿液、汗、唾液排出體外，因此 ^{131}I 病房除了屏蔽考量外，多設有專屬的抽氣設備及獨立的衛生系統，例如病患的尿液會先收集貯存於放射性廢液槽，待放射性衰減至政府規範的排放標準後再行排放。
- 在病房內易污染處會覆上抗污吸水紙，用具可以用塑膠膜包裹，以方便下一病患入住時進行更換。

Application for rhTSH



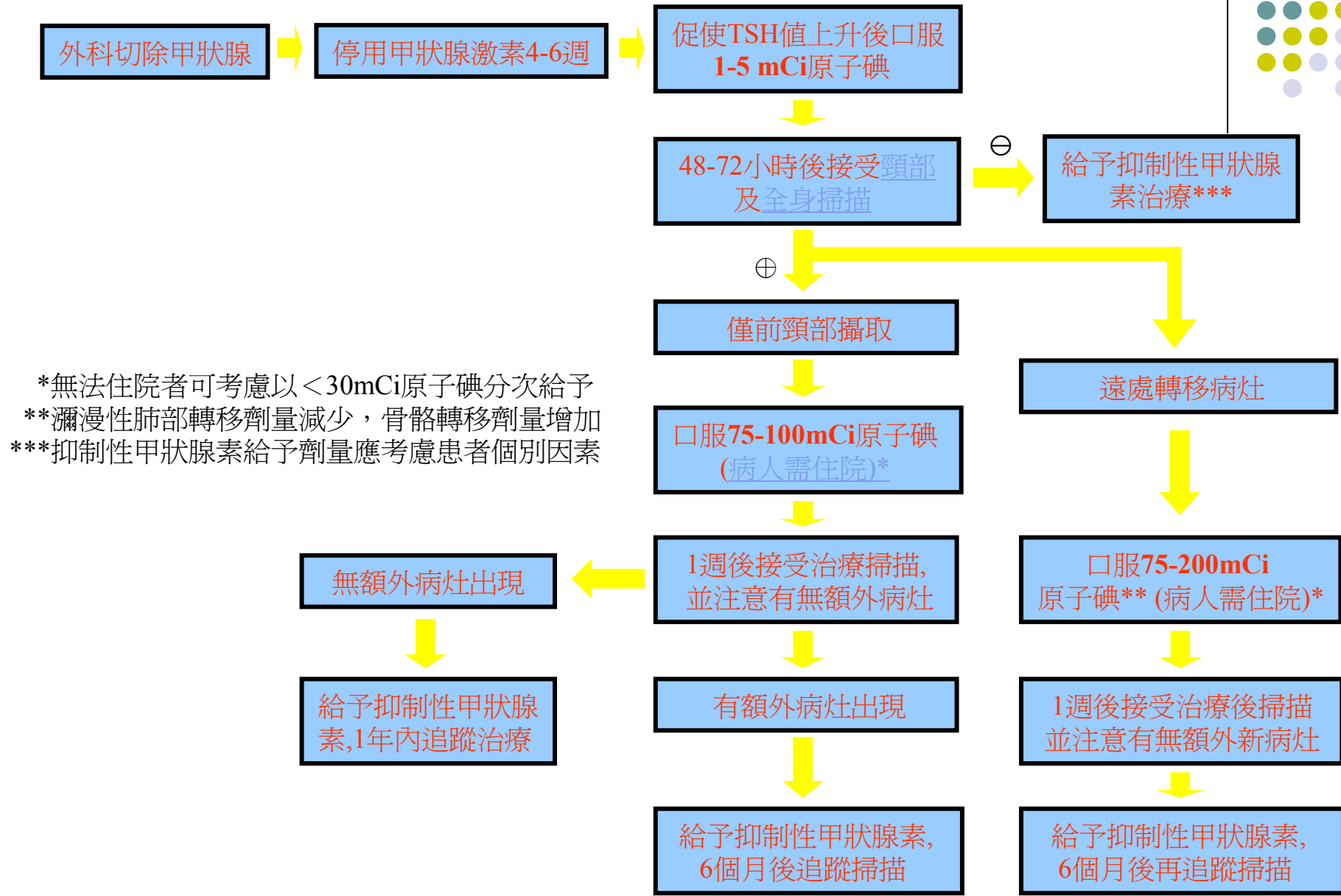
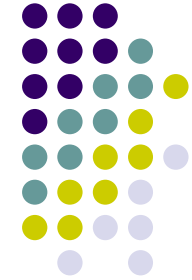
- 基因重組人類甲促素
(recombinant humanTSH, rhTSH, Thyrogen®)
- 功能：
 - 增加癌細胞對碘131的吸收
 - 刺激 Tg 釋放 :Tg:< 1-1.2 ng/ml
- 使用方法
 - 連續兩天肌肉注射之0.9mg rhTSH (共兩劑)
 - TSH:30-50 μ U/ml
- 副作用
 - 頭痛、噁心、嘔吐、四肢無力等

Thyrotropin-Suppressive Therapy



- Drug: **Thyroxine**
- Function:
 - **After surgery** for papillary and follicular cancer(replace the natural thyroid hormone)
 - Suppressing TSH **reduces risk of recurrence**
- ATA recommends TSH range
 - **0.1-0.5** mU/L for **low-risk** patients
 - **< 0.1** mU/L for **high-risk** patients
- Risks of hyperthyroidism
 - atrial fibrillation
 - cardiac hypertrophy and dysfunction
 - accelerated osteoporosis

分化良好型甲狀腺癌病人建議處理流程圖



*無法住院者可考慮以<30mCi原子碘分次給予
 **瀰漫性肺部轉移劑量減少，骨骼轉移劑量增加
 ***抑制性甲狀腺素給予劑量應考慮患者個別因素

I-131(2mCi)檢查步驟



需停甲狀腺素28天
以上

碘-131 (2mCi) 檢查病患須知

病患_____請於_____月_____日起停止服用甲狀腺素，以及含碘食物
(包括:紫菜、海帶、綜合維他命、咳嗽藥水、甲狀腺藥品等)

此檢查需至核子醫學科 3 次

當天抽TSH、
Tg、T3、T4等

- A. 檢查第1天，_____月_____日，_____：_____口服碘-131，前、後2小時請禁食
- B. 檢查第2天，_____月_____日，_____：_____測量頸部24小時碘-131攝取量
- C. 檢查第4天，_____月_____日，_____：_____進行全身掃描

注意事項:

每次小便後，馬桶至少沖水三次。

檢查期間孕婦、7歲以下小孩勿靠近。

病患本人若懷孕請事先告知。

I-131(2mCi)攝取計算



$$\% \text{攝取率} = \frac{A-B}{C-D} \times 100$$

A: 甲狀腺的總計數(cpm) 180sec*2

B: 大腿的總計數(cpm) 180sec*2

C: 已服用之藥物, 經過衰變之後的計數
(cpm: 由計算得知)

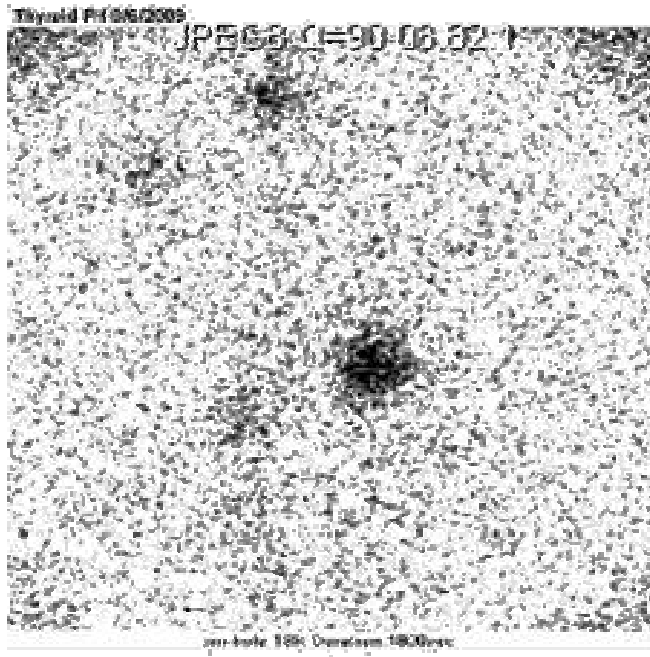
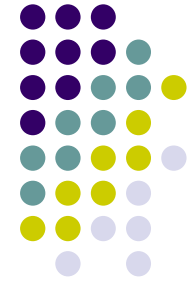
D: 室內背景經過衰變之後的計數(cpm)



★若攝取率>0.5%，則進行高劑量之I-131治療

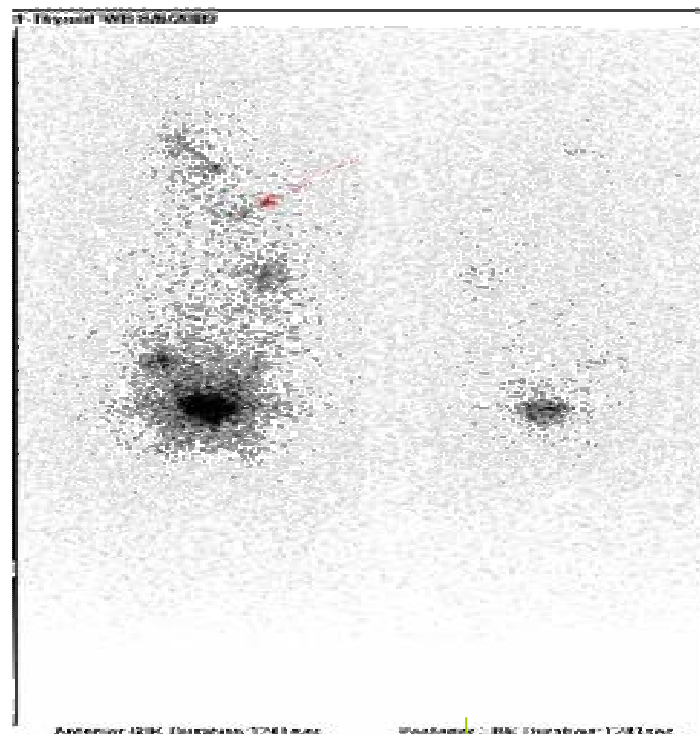


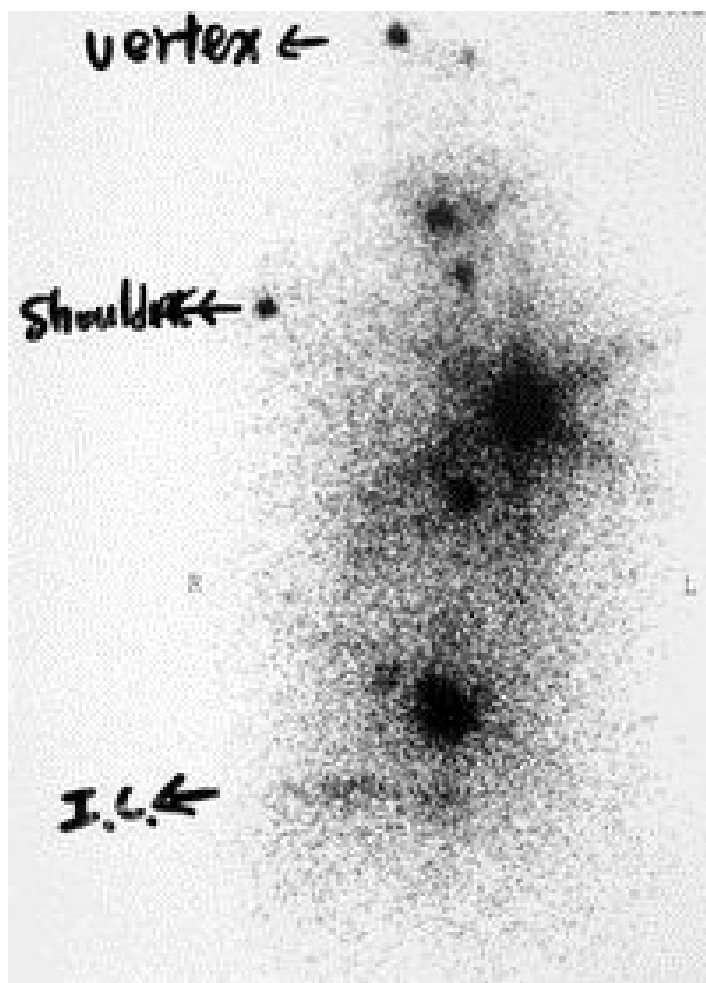
I-131(2mCi)造影



100k counts or 30min

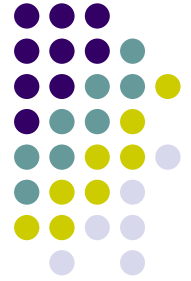






碘131全身掃描結果顯示，甲狀腺腫瘤復發合併轉移至：肺臟、腰椎骨、骨盆腔。

成功的I-131清除治療



- ✱ 追蹤的I-131 whole body scan 看不到 remnants 或 uptake $<0.5\%$
- ✱ 沒有頸部或遠端轉移
- ✱ Thyroglobulin level under hypothyroidism : less than 1 ng/ml

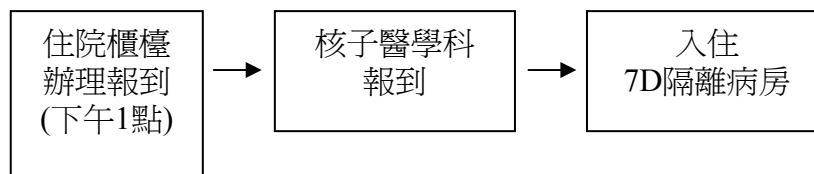




碘 (I-131)住院病患須知

1. 病患_____請於____月____日開始停止服用甲狀腺素與含碘食物
2. 請自備住院期間所需之盥洗用品
(如: 牙膏牙刷、衛生紙、毛巾、清潔用品等)及茶杯
3. 請自備免洗內褲 (使用拋棄式避免污染)
4. 請準時於____月____日星期____，
中午12:00 以前務必用餐完畢

下午 1:00 攜帶健保卡及住院保證人之身分證影本至住院櫃檯辦理住院手續，辦理完手續請至核醫科櫃檯報到，入住7D病房。



5. 若需更改住院日期，請務必事先通知核子醫學科 (05)3621000#2604



I-131治療原則

✿若為開刀者，需開刀後4-6週開始I-131治療

✿病人需處於甲狀腺功能低下狀態(i.e.:停 T3 或 T4，開始吃低碘飲食)，停藥4週後測定血清 TSH 及 Tg 值才決定是否接受I-131治療

-治療前採低碘飲食4-6週

-停止Thyroxine 4-6週

✿不停藥，打Thyrogen

*食鹽：1967年台灣食鹽全面加碘

*肉類：加工肉、罐頭肉

*海藻類：海帶、紫菜

*魚類：海洋魚、蛤、牡蠣、蝦

*蔬菜：花椰菜、菠菜、青椒、醃製醬菜

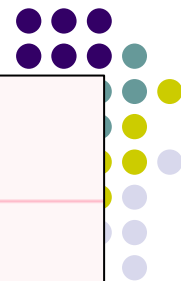
*藥物：含碘之咳嗽藥水，有機碘製劑及

放射線診斷檢查用顯影劑等

基因重組甲狀腺刺激激素(rh-TSH)

施打方式：

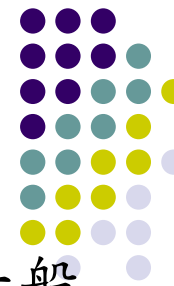
第一天	第二天	第三天
Rh-TSH	Rh-TSH	服用碘



低碘飲食應避免食用的食物：

▶ 海菜類、藻類製品	海帶、海藻、石花菜、海膠、海生植物、紫菜、海苔...等。
▶ 碘食鹽、海鹽	暫時停止使用一般食鹽，改用 <u>無碘鹽</u> ；減少外食次數；若需外食，請以清淡為原則。
▶ 海鮮類	海產、海魚...等。
▶ 醃漬、加工食品	火腿、培根、罐頭製品、蜜餞、醬菜...等。
▶ 醬油、紅色素食物	
▶ 麵包類	法國麵包、鬆餅、其它含鹽量較高之麵包。
▶ 牛奶、乳製品	乳酪、起司、冰淇淋...等及蛋製品。
▶ 巧克力、糖蜜	
▶ 蔬菜類	菠菜。
▶ 其他	炸薯條或含馬鈴薯皮的製品、含碘維他命、咳嗽藥水等。

I-131 甲狀腺組織摘除



- 1、用I-131來破壞手術後殘餘甲狀腺組織稱為ablation。一般使用的劑量為30-150mCi：
 - a.30mCi稱為低劑量ablation
使用30mCi，失敗率高(20-40%)，復發率高，且無法去除顯微轉移(micrometastases)
 - b.>30mCi稱為高劑量ablation(原委會規定，必須住院隔離)
使用75-200mCi，治療成功率高(85-90%)。

- 2、到底該用多少劑量來破壞手術後殘餘甲狀腺組織，到目前為止並無定論：
 - a.劑量的選擇主要依據原發腫瘤大小、數目、有否莢膜侵犯、轉移...
 - b.成功的ablation主要以I-131全身掃描頸部攝取率<0.5%、或不見甲狀腺殘餘組織為目標

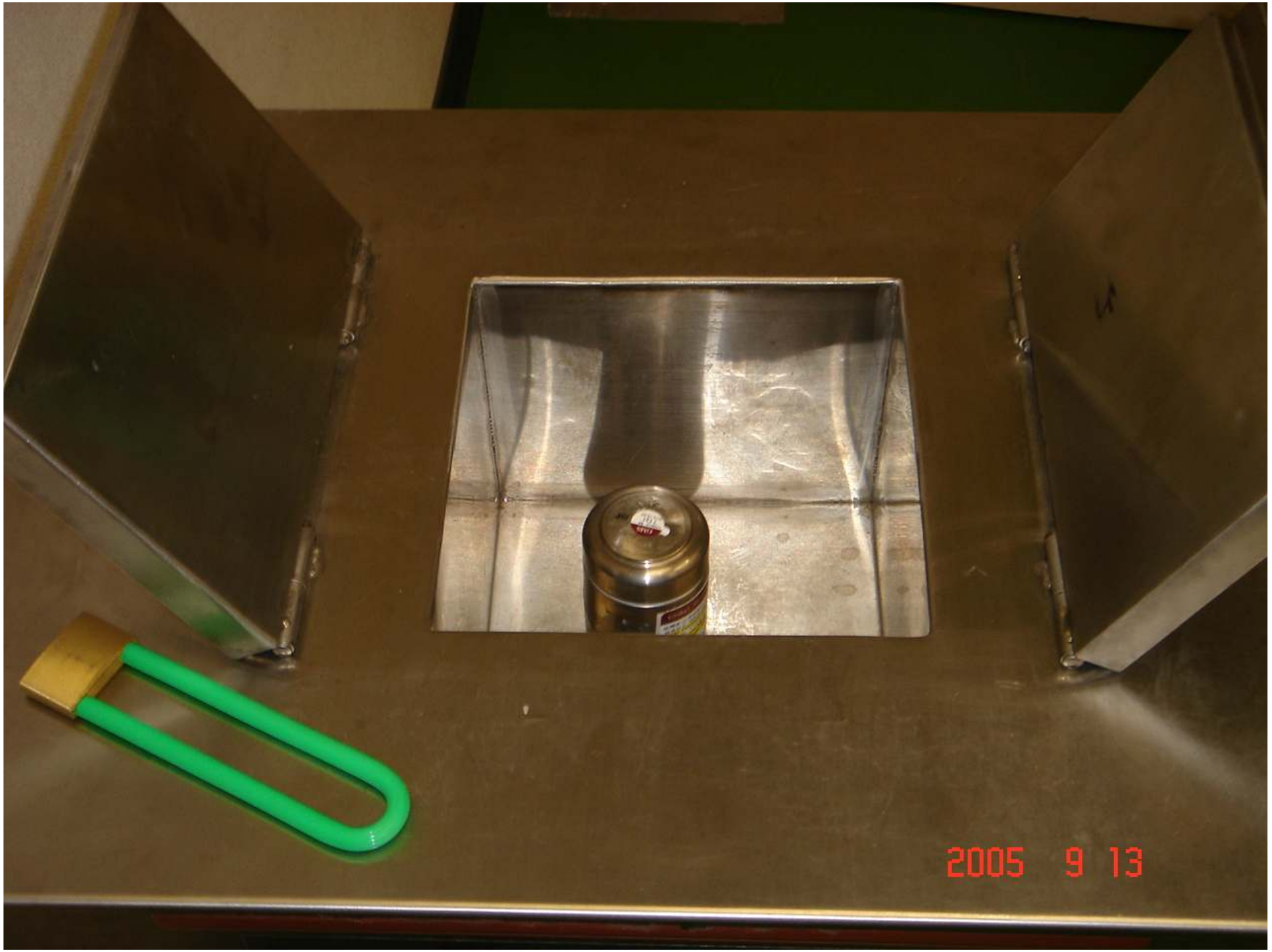
珍貴的post-therapy scan



- ✿ 在治療後7-10天應做post-therapy scan, 因為劑量高，偵測病灶部位越多，越能精確衡量病情

3P ¹³¹I Cart
Radioiodine Therapy Electronic
Motor Cart
Model : I¹³¹-3PC

2005 9 13



2005 9 13



Global Medical Solutions
全球新亞美藥股份有限公司 Rx: 172510
請醫師 PER PHYSICIAN ORDER
131I THERAPY CAPS
適應症: THYROID TX - HYPER
劑量: 100,000 mCi
有效期: 8/12/05 12:00 訂購劑量: 100,000 mCi
批號: 1376081
有效期: 8/18/05 12:00
總代理: 亞美藥業
64

131I
100,000 mCi
131I
100,000 mCi

2005 9 13



結論

相較於其他惡性腫瘤，藉由I-131的照護，甲狀腺病患可以享有不錯的生活品質，加上大劑量I-131的治療，以及全身掃描追蹤，病患多可以與疾病和平共存，文獻上對I-131在預防甲狀腺癌症再發與轉移上都相當不錯的效果，病患存活率都可因此有效延長，總之，藉由I-131治療在利弊考量下，絕對是利多於弊，在漫長的治療路途中，可以用更輕鬆的心情面對。

Reference



- 行政院衛生署國民健康局。
- 陳長安:癌症治療與用藥手冊。
- 認識甲狀腺疾病手冊。台北醫學大學附設醫院。
- General Information About Thyroid Cancer. *National Cancer Institute (NCI)* 2009.
- Thyroid Cancer. *American Cancer Society* 2002.
- Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006:16,109-42.
- Marcus Middendorp MD and Frank Grünwald MD. Update on Recent Developments in the Therapy of Differentiated Thyroid Cancer. *Nucl Med* 2010:40,145-52.



Thanks of your attention