

¹³¹I 治疗对术后评估为疗效不确切的分化型甲状腺癌患者近期临床转归的影响

赵宁宁^{1,2} 慕转转¹ 郭文婷³ 魏星⁴ 林岩松¹

¹中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科、疑难重症及罕见病国家重点实验室、核医学分子靶向诊疗北京市重点实验室,北京 100730;²潍坊市人民医院核医学科,潍坊 261041;³中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院医学科学研究中心、疑难重症及罕见病国家重点实验室,北京 100730;⁴北京大学国际医院肿瘤科,北京 102206

通信作者:林岩松, Email: linyansong1968@163.com

【摘要】 目的 探讨¹³¹I 治疗对分化型甲状腺癌(DTC)术后¹³¹I 治疗前被评估为疗效不确切(IDR)患者临床转归的影响。方法 回顾性分析 2009 年 4 月至 2022 年 3 月就诊于北京协和医院核医学科,甲状腺全切或近全切术后¹³¹I 治疗前被评估为 IDR 的 281 例 DTC 患者[男 89 例、女 192 例,年龄(38.4±10.2)岁]。根据是否行¹³¹I 治疗,将患者分为¹³¹I 治疗组与仅促甲状腺激素(TSH)抑制治疗组,并针对不同复发风险分层(低危、中危、高危)进行亚组分析;另依据甲状腺球蛋白抗体(TgAb)水平将患者分为 TgAb 阳性组(TgAb≥115 kU/L)与 TgAb 阴性组(TgAb<115 kU/L),比较各组内经¹³¹I 治疗与仅 TSH 抑制治疗后随访期末疗效反应。分析 2 种治疗方案下 TgAb 阳性者的 TgAb 转阴时间及转阴率。采用两独立样本 *t* 检验、Mann-Whitney *U* 检验和 χ^2 检验、Fisher 确切概率法比较组间差异。结果 中位随访 39(6~146)个月。在基线特征可比的情况下,¹³¹I 治疗组(199 例)与仅 TSH 抑制治疗组(82 例)的随访期末疗效反应差异无统计学意义($\chi^2=6.50, P=0.075$)。对于低危、中危、高危不同复发风险分层的患者,2 种治疗方案下的疗效反应差异也均无统计学意义($P=0.221; \chi^2=4.21, P=0.223; \chi^2=3.01, P=0.274$)。TgAb 阳性组(50 例)及阴性组(231 例)内 2 种治疗方案的疗效反应差异亦无统计学意义($\chi^2=4.02, P=0.242; \chi^2=3.14, P=0.341$)。TgAb 阳性者经 2 种方案治疗后 TgAb 转阴率及转阴时间差异亦无统计学意义[71.0%(22/31)与 14/19, $\chi^2=0.04, P=0.836; 7.0(5.0, 9.3)$ 与 7.0(5.0, 7.3)个月, $z=-0.89, P=0.375$]。结论 针对 DTC 术后评估为 IDR 的患者,¹³¹I 治疗相较于仅 TSH 抑制治疗下随访并未产生更多获益。

【关键词】 甲状腺肿瘤;放射疗法;碘放射性同位素;治疗结果

基金项目:国家重点研发计划(2019YFE0106400);中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2020-I2M-2-003)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220811-00260

Effect of ¹³¹I therapy on the clinical outcome of patients with differentiated thyroid cancer evaluated as indeterminate response after surgery

Zhao Ningning^{1,2}, Mu Zhuanzhuan¹, Guo Wenting³, Wei Xing⁴, Lin Yansong¹

¹Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences; State Key Laboratory of Complex Severe and Rare Diseases; Beijing Key Laboratory of Molecular Targeted Diagnosis and Therapy in Nuclear Medicine, Beijing 100730, China;

²Department of Nuclear Medicine, Weifang People's Hospital, Weifang 261041, China; ³Department of Medical Research Center, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences; State Key Laboratory of Complex Severe and Rare Diseases, Beijing 100730, China;

⁴Department of Oncology, Peking University International Hospital, Beijing 102206, China

Corresponding author: Lin Yansong, Email: linyansong1968@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of ¹³¹I therapy on the clinical outcome of patients with differentiated thyroid cancer (DTC) who were evaluated as indeterminate response (IDR) after surgery and before ¹³¹I therapy. **Methods** A total of 281 DTC patients (89 males, 192 females, age (38.4±10.2) years) assessed as IDR before ¹³¹I therapy and after total or near-total thyroidectomy in the Department of Nuclear Medicine of Peking Union Medical College Hospital from April 2009 to March 2022 were retrospectively analyzed. Patients were divided into ¹³¹I therapy group (¹³¹I group) and just thyroid stimulating hor-

mone (TSH) suppressive therapy group (TSH group) according to whether receiving ^{131}I therapy, and the efficacies of two groups at the end of follow-up were compared. Subgroup analysis was conducted in different risk stratifications (low-risk, moderate-risk and high-risk), positive thyroglobulin antibody (TgAb) group (TgAb ≥ 115 kU/L) and negative TgAb group (TgAb < 115 kU/L). For patients with positive TgAb, the duration and rate for TgAb declining to negative level under the 2 regimens were compared. Independent-sample t test, Mann-Whitney U test, χ^2 test and Fisher exact test were performed to compare the differences between groups. **Results** Median follow-up time was 39 (6–146) months. There was no statistical difference between patients in ^{131}I group and TSH group in baseline characteristics, and the efficacies at the end of follow-up was similar between the 2 groups ($\chi^2 = 6.50$, $P = 0.075$). For low-, moderate- and high-risk stratification, there were also no statistical differences of response to 2 regimens ($P = 0.221$; $\chi^2 = 4.21$, $P = 0.223$; $\chi^2 = 3.01$, $P = 0.274$). Similar results were showed for patients with positive and negative TgAb ($n = 50$, $n = 231$; $\chi^2 = 4.02$, $P = 0.242$; $\chi^2 = 3.14$, $P = 0.341$). For patients with positive TgAb, the duration and rate for TgAb declining to negative level were not statistically different either between 2 regimens (71.0% (22/31) vs 14/19, $\chi^2 = 0.04$, $P = 0.836$; 7.0 (5.0, 9.3) vs 7.0 (5.0, 7.3) months, $z = -0.89$, $P = 0.375$). **Conclusion** For DTC patients assessed as IDR after surgery, ^{131}I therapy may not provide more benefit than follow-up with TSH suppressive therapy.

【Key words】 Thyroid neoplasms; Radiotherapy; Iodine radioisotopes; Treatment outcome

Fund program: National Key Research and Development Program (2019YFE0106400); Medical and Health Science and Technology Innovation Project of Chinese Academy of Medical Sciences (2020-I2M-2-003)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220811-00260

^{131}I 治疗是大多数中高危分化型甲状腺癌 (differentiated thyroid cancer, DTC) 患者的重要辅助治疗手段。复发风险分层多建立在病理等静态资料的评估基础上, 仅以此作为 ^{131}I 治疗决策存在片面性。目前, 人们已意识到术后疾病状态评估应被常规整合用于 DTC 的后续临床诊疗决策中^[1-2]。2015 版美国甲状腺协会 (American Thyroid Association, ATA) 指南推荐应用动态风险分层 (dynamic risk stratification, DRS) 来评估 DTC 患者初始治疗后的疗效反应及疾病状态^[3-4], 这一评估体系也正在被越来越多地用于 ^{131}I 治疗前评估及决策中。在 DRS 体系中, 疗效不确切 (indeterminate response, IDR) 是指 $0.2 \mu\text{g/L} \leq$ 抑制性甲状腺球蛋白 (thyroglobulin, Tg) $< 1 \mu\text{g/L}$ 或 $1 \mu\text{g/L} \leq$ 刺激性 Tg $< 10 \mu\text{g/L}$, Tg 抗体 (Tg antibody, TgAb) 稳定或下降; 同时无影像学证实的结构或功能性疾病存在证据, 诊断性 ^{131}I 全身显像 (diagnostic whole-body scan, Dx-WBS) 示仅甲状腺床区微弱显影。前期研究显示, 在近 10 年的随访期内, 15% ~ 20% 的 IDR 患者会转变为结构性疗效不佳 (structural incomplete response, SIR), 总体疾病特异性死亡率小于 1%^[4]。近年来, 国内对 DTC 术后 ^{131}I 治疗效果方面的研究及指南渐增^[5-9], 但针对术后评估为 IDR 的患者是否应行 ^{131}I 治疗的问题鲜有涉及。因此, 本研究回顾性观察了这类患者经 ^{131}I 治疗和仅促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH) 抑制治疗后的临床转归, 以期为临床 ^{131}I 治疗决策提供依据。

资料与方法

1. 研究对象。回顾性分析 2009 年 4 月至 2022 年

3 月间就诊于北京协和医院核医学科的 DTC 患者。纳入标准: (1) 已行甲状腺全切或近全切术; (2) 病理证实为 DTC, 包括甲状腺乳头状癌和甲状腺滤泡状癌, 除外低分化癌; (3) 术后评估状态呈 IDR^[4,9]; (4) 初始治疗 (行 ^{131}I 治疗者指首次 ^{131}I 治疗, 未行 ^{131}I 治疗者指全切或近全切术) 后随访至少 6 个月; (5) 术后初始评估及随访期末疗效评估分别在 TSH 刺激 (TSH > 30 mU/L) 或抑制状态下 (TSH < 2.0 mU/L) 下进行。

共纳入患者 281 例, 其中男 89 例、女 192 例, 年龄 (38.4 \pm 10.2) 岁。所有经 ^{131}I 治疗患者在治疗前签署治疗知情同意书。本研究经本院伦理委员会批准 (编号: JS-3262), 研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。

2. 患者治疗及疗效评价。根据是否行 ^{131}I 治疗, 将 281 例患者分为 ^{131}I 治疗组 (^{131}I 组) 与仅 TSH 抑制治疗组 (TSH 组), 比较 2 组患者的年龄、性别、肿瘤原发灶最大径、是否被膜侵犯、多灶性、T、N 分期 (依据第 8 版 TNM 分期)^[10]、复发风险分层 (依据 2015 版 ATA 指南分为低危、中危、高危)^[4]、治疗前刺激性 Tg (preablative stimulated Tg, ps-Tg) 及 TSH 水平等基线特征是否存在差异。

^{131}I 治疗剂量为 3.7 (1.1~5.5) GBq。根据 DRS 体系, 将随访期末疗效反应分为疗效满意 (excellent response, ER)、IDR、生化疗效不佳 (biochemical incomplete response, BIR)、SIR^[4]。比较 2 组患者的随访期末疗效反应有无差异。分别在低危、中危、高危组内对 2 种治疗方案的疗效反应进行比较。此外, 根据本医疗中心内 TgAb 实验室参考范围, 将患者分为 TgAb 阳性组 (TgAb ≥ 115 kU/L) 与 TgAb 阴

性组(TgAb<115 kU/L),分别在组内比较 2 种治疗方案下的疗效反应。针对 TgAb 阳性组,分析 2 种方案治疗后患者的 TgAb 转阴率及转阴时间有无差异。

3.统计学处理。使用 IBM SPSS 26.0 软件处理数据,符合正态分布的定量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,不符合正态分布的定量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,定性资料用频数和(或)百分比表示。采用两独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验分析定量资料的差异,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法比较定性资料的差异。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.一般资料。281 例患者中,经¹³¹I 治疗者 199 例(70.8%,199/281),仅 TSH 抑制治疗者 82 例(29.2%,82/281)。中高危患者在¹³¹I 组和 TSH 组中占比分别为 81.4%(162/199)和 86.6%(71/82)。2 组患者的基线特征差异均无统计学意义(表 1)。

2.随访期末疗效反应分析。中位随访 39(6~146)个月。(1)按不同治疗方案分析。¹³¹I 组中 79.4%的(158/199)患者转归为 ER,13.1%(26/199)仍为 IDR,1.0%(2/199)转为 BIR,6.5%(13/199)出现疾病复发或转移呈 SIR;TSH 组中 71.9%(59/82)转归为 ER,19.5%(16/82)保持 IDR,4.9%(4/82)转为 BIR,3.7%(3/82)呈 SIR。2 组间随访期末疗效反应差异无统计学意义($\chi^2=6.50, P=0.075$)。

(2)按不同危险度分层分析(表 2)。281 例患者中,低危、中危、高危患者分别占比 17.1%(48 例)、76.9%(216 例)和 6.0%(17 例)。3 组中¹³¹I 治疗者与仅 TSH 抑制治疗者的随访期末疗效反应差异均无统计学意义(低危组: $P=0.221$;中危组: $\chi^2=4.21, P=0.223$;高危组: $\chi^2=3.01, P=0.274$)。

(3)按不同 TgAb 水平组分析。281 例患者中,TgAb 阳性者占 17.8%(50/281),其中 62.0%(31/50)行¹³¹I 治疗,38.0%(19/50)仅行 TSH 抑制治疗。随访期末 2 组中分别有 67.7%(21/31)、12/19 转归为 ER, IDR 者分别有 16.1%(5/31)、4/19, BIR 者分别有 0、2/19, SIR 者分别有 16.1%(5/31)、1/19, 2 组间疗效差异未见统计学意义($\chi^2=4.02, P=0.242$)。TgAb 阴性者占 82.2%(231/281),其中 72.7%(168/231)行¹³¹I 治疗,27.3%(63/231)仅行 TSH 抑制治疗,随访期末 2 组间的临床转归差异亦无统计学意义($\chi^2=3.14, P=0.341$)。

(4)TgAb 阳性患者的 TgAb 转阴率及转阴时间比较。50 例 TgAb 阳性患者中,¹³¹I 组(31 例)在术后¹³¹I 治疗前评估的中位 TgAb 水平为 480.0(227.3, 1 091.0) kU/L, TSH 组为 330.0(272.9, 516.0) kU/L($z=-0.45, P=0.653$)。经¹³¹I 治疗后,71.0%(22/31)的患者在随访期末显示 TgAb 转阴,中位转阴时间为 7.0(5.0, 9.3)个月;仅 TSH 抑制治疗者中 14/19 在随访期末 TgAb 转阴,中位转阴时间为 7.0(5.0, 7.3)个月,

表 1 ¹³¹I 治疗组与仅 TSH 抑制治疗组术后分化型甲状腺癌患者基线特征比较

组别	例数	年龄 (岁; $\bar{x}\pm s$)	性别(例)		原发灶最大径 [cm; $M(Q_1, Q_3)$]	被膜侵犯(例)		复发风险分层(例)		
			男	女		是	否	低危	中危	高危
¹³¹ I 治疗组	199	38.8±10.3	69	130	1.0(0.7, 1.5)	149	50	37	149	13
仅 TSH 抑制治疗组	82	37.4±10.0	20	62	1.1(0.7, 1.5)	65	17	11	67	4
检验值		1.09 ^a	2.84		-0.38 ^b	0.62		1.53		
P 值		0.278	0.092		0.706	0.432		0.466		

组别	例数	T 分期(例)						N 分期(例)			多灶性(例)		原发肿瘤发生情况(例)	
		T1a 期	T1b 期	T2 期	T3a 期	T3b 期	T4a 期	N0 期	N1a 期	N1b 期	是	否	单侧	双侧
¹³¹ I 治疗组	199	104	60	20	1	8	6	21	78	100	93	106	124	75
仅 TSH 抑制治疗组	82	42	31	7	0	1	1	5	33	44	36	46	42	40
检验值		3.27						1.39			0.19		2.96	
P 值		0.686						0.498			0.665		0.086	

组别	例数	ps-Tg [$\mu\text{g/L}; M(Q_1, Q_3)$]	TSH [mU/L; $M(Q_1, Q_3)$]	伴结节性甲状腺肿(例)		伴桥本甲状腺炎(例)	
				是	否	是	否
¹³¹ I 治疗组	199	2.6(1.7, 4.8)	91.6(73.6, 114.8)	67	132	49	150
仅 TSH 抑制治疗组	82	2.2(1.4, 4.3)	110.0(72.2, 138.4)	23	59	26	56
检验值		-1.62 ^b	-1.72 ^b	0.84		1.49	
P 值		0.106	0.085	0.359		0.222	

注:^a为 t 值,^b为 z 值,余为 χ^2 值;T 分期与 N 分期依据第 8 版 TNM 分期^[10];危险度分层依据 2015 版美国甲状腺协会(ATA)指南^[4];ps-Tg 为治疗前刺激性甲状腺球蛋白,TSH 为促甲状腺激素

表 2 不同治疗组别的 281 例术后分化型甲状腺癌患者的不同危险度分层疗效评估

组别	例数	低危组(例)				中危组(例)				高危组(例)			
		ER	IDR	BIR	SIR	ER	IDR	BIR	SIR	ER	IDR	BIR	SIR
¹³¹ I 治疗组	199	35	2	0	0	112	22	2	13	11	2	0	0
仅 TSH 抑制治疗组	82	9	2	0	0	47	14	3	3	3	0	1	0
检验值		-				4.21				3.01			
P 值		0.221				0.223				0.274			

注: BIR 为生化疗效不佳, ER 为疗效满意, IDR 为疗效不确切, SIR 为结构性疗效不佳, TSH 为促甲状腺激素; - 为 Fisher 确切概率法, 无 χ^2 值

2 组间 TgAb 转阴时间及转阴率差异均无统计学意义 ($z = -0.89, P = 0.375; \chi^2 = 0.04, P = 0.836$)。

讨 论

本研究采用 DRS 体系针对术后呈 IDR 患者的后续¹³¹I 治疗决策及其转归进行探索, 在基线特征较为一致的¹³¹I 治疗与仅 TSH 抑制治疗的 2 组患者中, 随访期末疗效反应差异并无统计学意义。这初步提示, 术后 IDR 者有相对良好的预后, ¹³¹I 治疗未使这部分患者产生更多临床获益。既往研究也有类似结果, Vaisman 等^[1]对 506 例经甲状腺全切及¹³¹I 治疗后的 DTC 患者进行了中位时间为 10 年的随访, 发现 72.1% 的 IDR 患者在仅行 TSH 抑制治疗下可转归为无疾病状态。Tuttle 等^[3]对 471 例患者进行基于初始治疗(甲状腺全切术和¹³¹I 治疗)反应的再分层研究, 其中 95 例 IDR 患者在 4~11 年的随访期间, 仅 13% 转为 BIR 状态, 而未出现持续或复发性 SIR 病灶。上述研究侧重于¹³¹I 治疗后呈 IDR 的人群, 与本研究同样提示了 IDR 患者良好的临床自然转归及主动监测随访在 IDR 人群管理中的意义。

鉴于目前国内外¹³¹I 治疗决策主要基于复发风险分层, 本研究根据复发风险进行了亚组分析。结果显示, 不同复发风险分层的患者术后均可能达到 IDR 的状态, 且低危、中危及高危的 IDR 患者行¹³¹I 治疗及仅 TSH 抑制治疗后随访期末疗效反应差异并无统计学意义, 表明无论 IDR 患者术后危险度分层如何, ¹³¹I 治疗并未对其预后产生明显增益作用, 也间接提示复发风险分层尚无法充分反映患者术后实时的疾病状态, 仅依据该分层决策¹³¹I 治疗可能导致治疗过度或不足。DRS 评估能对患者的初始风险进行修正, 为后续治疗决策提供更有力的证据。因此, 考虑到¹³¹I 治疗的辐射暴露风险及其有限的治疗获益, 针对术后疗效反应评估中已达 IDR 者, 可考虑直接过渡至 TSH 抑制状态下随访观察。

在针对术后 DRS 评估尤其是血清学评估中需要注意, DTC 全甲状腺切除术后血清 Tg 水平不仅

反映持续的疾病状态, 也会受到残留甲状腺组织的影响。据此, Momesso 和 Tuttle^[11]将术后¹³¹I 治疗前评估为 IDR 的血清学指标范围界定为抑制性 Tg 0.2~5.0 $\mu\text{g/L}$ 或刺激性 Tg 2~10 $\mu\text{g/L}$, 较已经¹³¹I 治疗完成清除残留甲状腺组织(简称清甲)的 IDR 患者 Tg 水平稍高。本研究纳入 IDR 患者的 Tg 界定相对更加严格, 意味着本组患者残余腺体可能更少, 本研究经¹³¹I 与仅 TSH 抑制治疗的 IDR 患者中, 分别有 92.5% (184/199) 及 91.5% (75/82) 在随访期末转归为 ER 或仍保持 IDR, 亦可证实该推测。目前术后¹³¹I 治疗前 IDR 患者的最佳 Tg 界定范围尚待证据。课题组前期研究提示, DTC 术后¹³¹I 治疗前即使存在残余甲状腺组织, 刺激性 Tg 仍可作为区分不同风险分层及预测远处转移的有效指标^[12-13]。有纳入 3 947 例患者的荟萃分析显示, 将¹³¹I 治疗前 ps-Tg 水平以 10 $\mu\text{g/L}$ 作为界值点, 其生化及结构性病变的阴性预测值可达 94.2%^[14]。这些结果与本研究发现基本一致, 这为低 ps-Tg 者直接过渡至 TSH 抑制治疗提供了依据。

TgAb 阳性患者是¹³¹I 治疗决策及随访过程中的难点, 缺少明确推荐意见。考虑到 TgAb 对 Tg 监测的影响, 本研究分析了 TgAb 阴性及阳性者经¹³¹I 治疗与仅 TSH 抑制治疗的疗效反应差异。结果显示, 在 2 种干预措施下, 患者随访期末治疗疗效反应差异无统计学意义, 50 例 TgAb 阳性组患者中仅 TSH 抑制治疗下转归为 ER 者占比为 12/19, 提示 TgAb 阳性 IDR 者 TgAb 水平有随时间自发回落的趋势。有关 TgAb 转阴时间的研究显示, 术后经¹³¹I 治疗的 DTC 患者 TgAb 中位转阴时间约 11 个月至 3 年^[15-16]。本研究中, 无论清甲与否, 中位 TgAb 转阴时间仅为 7 个月, 明显短于上述文献报道的时间, 这可能与纳入人群的基线特征不同有关。因此, 对于 DTC 术后 TgAb 阳性的 IDR 患者, 亦可在 TSH 抑制状态下随访观察。目前, 有关 TgAb 在 DTC 的阴性界值点尚待进一步证据。

本研究存在一定的局限性。首先, 回顾性研究

本身存在选择偏倚,且高危复发风险患者样本量较少,欠代表性。其次,虽然中位随访已达 39 个月,但仍不足以反映 DTC 的长期预后。本课题组将对这部分患者的长期预后继续追踪随访。

综上,对于术后¹³¹I 治疗前 DRS 初始评估为 IDR 的患者,无论行¹³¹I 清甲与否,中位随访 39 个月后疗效反应无明显差异,提示¹³¹I 治疗使这部分患者的获益有限,可考虑在 TSH 抑制治疗下动态随访。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 赵宁宁:研究实施、论文撰写;慕转转:研究实施与指导;郭文婷、魏星:研究指导;林岩松:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Vaisman F, Momesso D, Bulzico DA, et al. Spontaneous remission in thyroid cancer patients after biochemical incomplete response to initial therapy[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2012, 77(1): 132-138. DOI:10.1111/j.1365-2265.2012.04342.x.
- [2] Park S, Kim WG, Song E, et al. Dynamic risk stratification for predicting recurrence in patients with differentiated thyroid cancer treated without radioactive iodine remnant ablation therapy [J]. Thyroid, 2017, 27(4): 524-530. DOI:10.1089/thy.2016.0477.
- [3] Tuttle RM, Tala H, Shah J, et al. Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation; using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association staging system[J]. Thyroid, 2010, 20(12): 1341-1349. DOI:10.1089/thy.2010.0178.
- [4] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer; the American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer [J]. Thyroid, 2016, 26(1): 1-133. DOI:10.1089/thy.2015.0020.
- [5] 林岩松.有关分化型甲状腺癌核医学相关诊治的指南更新[J].中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(3): 172-177. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.03.006.
Lin YS. Updates regarding nuclear medicine in guidelines for differentiated thyroid carcinoma management [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(3): 172-177. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.03.006.
- [6] 侯敏,林岩松.有关分化型甲状腺癌治疗反应评估体系的解读[J].中华核医学与分子影像杂志, 2017, 37(7): 420-425. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.07.010.
Hou M, Lin YS. Update and progress of the response-to-therapy assessment system in differentiated thyroid cancer [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 37(7): 420-425. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.07.010.
- [7] 花文娟,张雅婧,杜成成,等.家族性分化型甲状腺癌¹³¹I 初次治疗后的疗效分析[J].中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(4): 201-206. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210201-00019.
Hua WJ, Zhang YJ, Du CC, et al. Analysis of curative effect after initial ¹³¹I treatment of familial differentiated thyroid cancer [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41(4): 201-206. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210201-00019.
- [8] 宋娟娟,慕转转,鲁涛,等.¹³¹I 辅助治疗对 BRAF^{V600E} 突变型非远处转移性甲状腺乳头状癌患者疗效的初步探讨[J].中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(4): 212-217. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210202-00026.
Song JJ, Mu ZZ, Lu T, et al. Preliminary study of ¹³¹I adjuvant therapy in BRAF^{V600E} mutant patients with non-distant metastatic papillary thyroid cancer [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41(4): 212-217. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210202-00026.
- [9] 中华医学会核医学分会.¹³¹I 治疗分化型甲状腺癌指南(2021 版) [J].中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(4): 218-241. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20201113-00412.
Chinese Society of Nuclear Medicine. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer (2021 edition) [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41(4): 218-241. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20201113-00412.
- [10] Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. AJCC cancer staging manual [M]. 8th ed. New York; Springer, 2017.
- [11] Momesso DP, Tuttle RM. Update on differentiated thyroid cancer staging [J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2014, 43(2): 401-421. DOI:10.1016/j.ecl.2014.02.010.
- [12] Yang X, Liang J, Li TJ, et al. Postoperative stimulated thyroglobulin level and recurrence risk stratification in differentiated thyroid cancer [J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(8): 1058-1064. DOI:10.4103/0366-6999.155086.
- [13] 赵腾,李田军,丛慧,等.动态监测¹³¹I 治疗前刺激性 Tg 在 DTC 远处转移诊治中的增益效应[J].肿瘤学杂志, 2015, 21(6): 459-464. DOI:10.11735/j.issn.1671-170X.2015.06.B003.
Zhao T, Li TJ, Cong H, et al. The incremental effect of dynamically tracing pre-ablation stimulated thyroglobulin in the diagnosis and treatment for distant metastasis in differentiated thyroid cancer [J]. J Chin Oncol, 2015, 21(6): 459-464. DOI:10.11735/j.issn.1671-170X.2015.06.B003.
- [14] Webb RC, Howard RS, Stojadinovic A, et al. The utility of serum thyroglobulin measurement at the time of remnant ablation for predicting disease-free status in patients with differentiated thyroid cancer: a meta-analysis involving 3947 patients [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(8): 2754-2763. DOI:10.1210/jc.2012-1533.
- [15] Xu J, Bergren R, Schneider D, et al. Thyroglobulin antibody resolution after total thyroidectomy for cancer [J]. J Surg Res, 2015, 198(2): 366-370. DOI:10.1016/j.jss.2015.03.094.
- [16] Thomas D, Liakos V, Vassiliou E, et al. Possible reasons for different pattern disappearance of thyroglobulin and thyroid peroxidase autoantibodies in patients with differentiated thyroid carcinoma following total thyroidectomy and iodine-131 ablation [J]. J Endocrinol Invest, 2007, 30(3): 173-180. DOI:10.1007/BF03347421.

(收稿日期:2022-08-11)