

分化型甲状腺癌患者放射性碘治疗前低碘准备的研究进展

林润龙 于璟

大连医科大学附属第二医院核医学科 116000

通信作者:于璟, Email: 13941156265@163.com

【摘要】 正常甲状腺滤泡上皮细胞和分化型甲状腺癌(DTC)细胞膜上表达钠/碘转运体(NIS),在促甲状腺激素(TSH)刺激下可充分摄取碘。尽可能减少体内稳定碘储存、保证充足的¹³¹I进入残余甲状腺组织和DTC病灶内是放射性碘(RAI)治疗的先决条件。明确低碘准备的相关事宜,有助于DTC患者的RAI治疗。该文综述低碘准备的程度、持续时间及对RAI治疗效果的影响等。

【关键词】 甲状腺肿瘤;放射疗法;碘放射性同位素;发展趋势

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.03.016

Research progress on low iodine preparation for radioactive iodine therapy in differentiated thyroid carcinoma

Lin Runlong, Yu Jing

Department of Nuclear Medicine, the Second Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116000, China

Corresponding author: Yu Jing, Email: 13941156265@163.com

【Abstract】 Normal thyroid follicular epithelial cells and differentiated thyroid carcinoma (DTC) cells have the unique ability to take up iodine under the stimulation of thyroid stimulating hormone (TSH) via a membrane-based sodium/iodide symporter (NIS). Depleting plasma iodine concentration and ensuring sufficient amount of ¹³¹I uptake into remnant or cancer cells serve as the basis for radioactive iodine (RAI) therapy. Knowledge of the importance of low iodine preparation contributes to RAI therapy for DTC patients. This review summarizes the optimal extent, duration and impact of low iodine preparation on outcomes of RAI therapy.

【Key words】 Thyroid neoplasms; Radiotherapy; Iodine radioisotopes; Trends

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.03.016

分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)主要包括甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)和甲状腺滤泡状癌(follicular thyroid carcinoma, FTC)。通过甲状腺全切或次全切术、放射性碘(radioactive iodine, RAI)治疗及促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)抑制治疗,多数DTC患者可取得较好的疗效^[1]。正常甲状腺滤泡上皮细胞和DTC细胞的细胞膜上表达钠/碘转运体(sodium/iodide symporter, NIS),TSH刺激可使其摄¹³¹I。RAI治疗的疗效有赖于进入残留甲状腺组织(简称残甲)和DTC病灶内的¹³¹I剂量。由于人体内稳定碘离子与¹³¹I竞争进入甲状腺组织和DTC病灶,因此患者在RAI治疗前通常需要低碘准备,包括低碘饮食、尽可能避免使用含碘对比剂及服用含碘药物。笔者就DTC患者RAI治疗前低碘准备的最新研究进展进行综述。

一、DTC患者日常碘摄入来源及水平

碘是人体的必需微量元素之一,主要来源于膳食及饮用水。WHO推荐成人每日碘摄入量为150 μg。根据WHO碘营养流行病学评价标准,成人、学龄儿童(≥6岁)、非妊娠及非哺乳期女性尿碘质量浓度(urinary iodine concentration, UIC)为100~199 μg/L即提示日常碘摄入量适宜^[2]。中国营养学会指出成人每日碘平均需要量、推荐摄入量 and 可耐受

最高摄入量分别为85 μg(孕妇及哺乳期女性在此基础上分别增加75和85 μg)、120 μg(孕妇及哺乳期女性在此基础上分别增加110和120 μg)和600 μg^[3]。

我国是碘缺乏最严重的国家之一,局部性分布的高碘地区与低碘地区交织并存。2006年,我国开始在高碘地区实行“供应不加碘食盐”措施。Sui等^[4]计算了我国不同地区63 323名居民的碘摄入水平发现,在水碘含量≤150 μg/L的非高碘地区,同时食用加碘盐(20~50 mg碘/kg盐)的人群每日碘平均摄入量为212.3~704.7 μg,而不食用加碘盐的人群为29.7~298.1 μg;在水碘含量>150 μg/L的高碘地区,上述数据分别为373.3~1 190.3和190.6~783.7 μg。碘的饮食来源主要为加碘盐、食物和饮用水。在推行加碘食盐的非高碘地区,加碘食盐对膳食碘的贡献率为84.2%,各类食物合并的平均贡献率为13.1%,饮用水的平均贡献率为2.7%;而对于实行供应不加碘食盐的高碘地区,饮用水是膳食碘的最主要来源,其对碘摄入量的贡献率为89.8%~93.9%,食物来源的碘仅占6.1%~10.2%。可见,加碘盐和高碘地区的饮用水是膳食碘摄入的主要来源。其他富含碘的食物还包括海带、紫菜等。

另外,DTC患者在手术评估及日常随访中可能需要增强CT检查,所使用的对比剂活性成分为三碘苯甲酸的衍生物,含碘量为150 mg/ml^[1]。对于需要术后甲状腺激素替代或

TSH 抑制治疗的 DTC 患者,每 200 μg 左旋甲状腺素(levothyroxine, $L\text{-T}_4$) 含碘约 126 μg ,其吸收率为 40%~80%,生物利用率最高可达 93%^[5];每 50 μg 三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T_3) 含碘约 35 μg ^[6-7]。除此之外,含碘消毒剂、含碘眼药水、胺碘酮等富含碘的药物、成分不明的中药及含碘保健品等也应尽可能避免使用^[8]。

二、DTC 患者近期碘摄入水平评估

大多数摄入的碘经尿液排出,因此测定尿碘排量有利于评价 DTC 患者 RAI 治疗前的近期碘摄入水平,从而决定其 RAI 治疗前低碘准备的程度用时间^[9]。最好取 24 h 尿液样本测定碘摄入量,但采集和测量操作流程相对繁琐。尿碘测定值受尿液采集时间及尿液体积的影响较大^[10],还受肾功能及甲状腺功能等的影响^[11]。Kim 等^[12]发现尿碘/肌酐(creatinine, Cr) 比值(urinary iodine/Cr ratio, UICR) 与 24 h 尿碘排量相关。为避免不同肌酐测量方法导致的误差,WHO 推荐在流行病学研究时,以 μg 尿碘对尿液体积(pg/dl 或 $\mu\text{g}/\text{L}$) 来表示尿碘排量^[9]。但不同程度的营养不良会继发引起 Cr 排出率降低,导致高估碘摄入的真实水平^[12]。Knudsen 等^[13]发现,经年龄和性别调整的空腹晨尿样本的 UICR 与 24 h 尿碘排量非常接近,分别为 126 和 143 $\mu\text{g}/\text{d}$ 。Sohn 等^[14]发现,血碘水平与尿碘排量间有密切联系,其评估低碘准备的临界值为 20.4 $\mu\text{g}/\text{L}$,但灵敏度及特异性相对较低(79.3%与 81.5%),所以并不推荐将其用于 DTC 患者 RAI 治疗前低碘准备的评估^[7]。

三、低碘准备的程度及时间

1. 低碘饮食。美国甲状腺学会(American Thyroid Association, ATA)、英国甲状腺学会(British Thyroid Association, BTA)、欧洲核医学学会(European Association of Nuclear Medicine, EANM)及中华医学会核医学分会均推荐,DTC 患者 RAI 治疗前需低碘饮食 1~2 周^[1,8,15-16];欧洲甲状腺癌协作组(European Thyroid Cancer Taskforce, ETCT)则推荐低碘饮食 3 周^[17]。其中,ATA、EANM 及中华医学会核医学分会定义 DTC 患者 RAI 治疗前适宜的低碘饮食标准为 $<50 \mu\text{g}/\text{d}$;EANM 认为当 UIC 超过 150~200 $\mu\text{g}/\text{L}$ 时,RAI 治疗应被推迟^[8]。尽管如此,目前仍无法就低碘饮食的程度及时间达成共识。WHO 定义 UIC $<100 \mu\text{g}/\text{L}$ 表示碘摄入量不足^[2],这与大部分研究将 UIC $<100 \mu\text{g}/\text{L}$ 定义为合格的低碘饮食一致^[5,18-19]。Li 等^[7]认为当 UIC $<100 \mu\text{g}/\text{L}$ 或 UICR $<100 \mu\text{g}/\text{gCr}$ 时,可行 RAI 治疗;当 UIC $>150 \mu\text{g}/\text{L}$ 或 UICR $>150 \mu\text{g}/\text{gCr}$ 时,RAI 治疗应谨慎;而当 UIC $>200 \mu\text{g}/\text{L}$ 或 UICR $>200 \mu\text{g}/\text{gCr}$ 时,RAI 治疗应延期。Kim 等^[12]的研究将 24 h UIC $>150 \mu\text{g}$ 定义为 RAI 治疗前低碘准备不佳,其对应的 UICR 临界值为 66.2 $\mu\text{g}/\text{gCr}$;Sohn 等^[20]也认同 UICR $<66.265 \mu\text{g}/\text{gCr}$ 时可行 RAI 治疗。

由于各地区碘营养水平及个人饮食习惯差异,以及患者在低碘饮食期间会降低生活质量,这使得低碘饮食的持续时间在合格的低碘准备中尤为重要。研究发现低碘饮食 2 周的患者中有 71% UICR $<100 \mu\text{g}/\text{gCr}$,而低碘饮食 1 周的患者仅 41% 达到上述标准,且前者较后者 UICR 更低^[5];Tomoda 等^[18]亦得出类似结论。相反,Kim 等^[12]发现经过 1 周严格的低碘饮食,19 例患者 UICR 从 (576.9 \pm 825.5) 降至 (26.7 \pm

16.2) $\mu\text{g}/\text{gCr}$,达到 RAI 治疗标准;Lee 等^[21]发现低碘饮食 2 周与 1 周的 DTC 患者 UIC 均在 50 $\mu\text{g}/\text{L}$ 以下;Morsch 等^[19]认为低碘饮食 3 周并不能使患者获益。

关于低碘饮食程度及时间的推荐,笔者认为当 UICR $<100 \mu\text{g}/\text{gCr}$ 时最宜行 ^{131}I 治疗,UICR 为 100~200 $\mu\text{g}/\text{gCr}$ 时可视情况而定,而 UICR $>200 \mu\text{g}/\text{gCr}$ 时 RAI 治疗应延期。另外,低碘饮食宣教强度的不同可能是导致低碘饮食时间结论不一致的原因之一。在低碘饮食前,Kim 等^[12]和 Lee 等^[21]研究中的患者分别接受 2 h 和 90 min 的低碘饮食宣教,而 Park 和 Hennessey^[5]及 Tomoda 等^[18]的研究中的患者仅收到简单的低碘饮食说明。对于大多数患者,1~2 周的低碘饮食可以达到 UIC $<100 \mu\text{g}/\text{L}$ 或 UICR $<100 \mu\text{g}/\text{gCr}$ 的标准;如果能够接受专业的低碘宣教且患者依从性良好,则可将低碘饮食的时间缩短至 1 周。

2. 避免增强 CT 检查。增强 CT 已成为甲状腺切除术前的常规检查项目之一^[22]。其对比剂多为含碘对比剂,其中的游离碘可能影响残甲和甲状腺癌病灶对 ^{131}I 的摄取^[23-24]。中华医学会核医学分会指出,如已行增强 CT 检查,建议 1~2 个月后再行 RAI 治疗^[1];BTA 推荐至少要间隔 8 周^[16];EANM 认为应推迟至少 3 个月^[8];ETCT 则提出增强 CT 检查后 2~3 个月可行 RAI 治疗^[17]。Sohn 等^[20]研究发现增强 CT 检查后 1 个月的 UICR 并不高于 6 个月的水平,建议修正现行指南。Padovani 等^[25]发现接受增强 CT 检查后 1 个月较 1 周的尿碘变化差异有统计学意义,且回落至基线水平;而检查后 2 和 3 个月尿碘水平与 1 个月相比未见明显差异;从而认为增强 CT 检查后 1 个月时不会影响 DTC 患者 RAI 治疗。Nimmons 等^[26]报道增强 CT 检查后 43 d,50% 的 DTC 患者尿碘可回落至基线水平,60 d 后 75% 的 DTC 患者尿碘回落至基线水平,而 90% 的 DTC 患者可在 75 d 后尿碘回落至基线水平。笔者认为患者在 RAI 治疗准备期间应尽量避免接受含碘对比剂的增强 CT 检查;如必须接受检查,则至少等待 1 个月再进行 RAI 治疗。

3. 停用含碘药物。RAI 治疗前通常会通过注射重组人促甲状腺激素(recombinant human thyroid stimulating hormone, rhTSH)(不停服外源性甲状腺激素)或甲状腺激素撤除(thyroid hormone withdrawal, THW)法来提升血清 TSH。外源性甲状腺激素影响 ^{131}I 摄取的主要原因是由于其代谢后可产生碘。有研究报道,DTC 患者在 RAI 治疗前停用 $L\text{-T}_4$ 与接受 rhTSH 前不停用 $L\text{-T}_4$ 的 UIC 分别为 (38.6 \pm 4.0) 和 (76.4 \pm 9.3) $\mu\text{g}/\text{L}$,因此认为在 RAI 治疗前应避免继续服用 $L\text{-T}_4$ ^[27]。另一项研究在 RAI 治疗前应用 rhTSH 并中断 $L\text{-T}_4$ 4 d,亦得到相似结论^[28]。相反,Michalik 等^[29]分析了 572 例需行 RAI 治疗或诊断性 ^{131}I 扫描随访的 DTC 患者,其中 545 例 RAI 治疗前接受 rhTSH 注射但不停用 $L\text{-T}_4$,余 27 例在 RAI 治疗前 5 周停用 $L\text{-T}_4$,改服左旋 T_3 (levo- T_3 , $L\text{-T}_3$) 3 周,后彻底停用任何甲状腺激素 2 周;结果发现,2 组中位 UIC 分别为 127.5 和 134 $\mu\text{g}/\text{L}$,无明显差异。研究报道低碘饮食 2 周期间继续服用或中断服用 $L\text{-T}_4$ 的患者 UICR 间并无明显差异^[5]。根据现有文献,目前尚不清楚外源性甲状腺激素是否会对 ^{131}I 的摄取及治疗疗效产生影响,我国普遍采取 THW 法来提升血清 TSH,这种方法似乎更为安全。笔者认为,即使

用 rhTSH 法提升血清 TSH, 也应停用外源性甲状腺激素, 以确保患者体内的碘储备水平尽可能降低。另外, 对于服用胺碘酮的患者, EANM 推荐 RAI 治疗应延期 3 个月^[8], BTA 则推荐 RAI 应推迟 12 个月^[16]。

四、低碘准备对 RAI 疗效的影响

早在 1975 年就有文献报道低碘饮食可提高 17%~233% 的 RAI 摄取, 同时可延长其有效半衰期, 最终使放射剂量提高 51%~146%^[30]。Pluijmen 等^[31] 回顾分析了 120 例没有远处转移的 DTC 患者, 在低碘饮食组的患者中 65% 清除残余甲状腺组织 (简称清甲) 成功, 而对照组只有 48% 达到预期目标; 低碘饮食组 24 h 尿碘为 26.6 μg , 对照组为 158.8 μg 。Sohn 等^[32] 分析 295 例甲状腺全切除术后的 PTC 患者, RAI 治疗前均停用甲状腺素和低碘饮食 2 周, UICR>250 $\mu\text{g}/\text{gCr}$ 比 UICR<250 $\mu\text{g}/\text{gCr}$ 患者的清甲率更低。孙云钢等^[33] 回顾分析了 95 例无远处转移的 PTC 患者, 在首次¹³¹I 清甲治疗前所有患者均行甲状腺全切除术及低碘饮食 2~4 周。根据患者尿碘水平分为 3 组: 中重度碘缺乏组 ($0 < \text{UIC} < 50 \mu\text{g}/\text{L}$)、轻度碘缺乏组 ($50 \mu\text{g}/\text{L} \leq \text{UIC} < 100 \mu\text{g}/\text{L}$) 和碘摄入适宜组 ($100 \mu\text{g}/\text{L} \leq \text{UIC} < 300 \mu\text{g}/\text{L}$); 清甲治疗后 3~6 个月随访, 95 例 PTC 患者术后 1 次¹³¹I 清甲治疗成功率为 84.2%, 不同尿碘水平组清甲成功率存在差异。

然而, 亦有研究报道低碘饮食与 RAI 治疗疗效间并无相关性。Morris 等^[34] 随访 44 例低碘饮食 2 周及 50 例常规饮食的 RAI 治疗患者发现, 2 组患者清甲率未见明显差异 (68.2% 与 62.0%); 但该研究常规饮食组被给予更高的¹³¹I 剂量, 随访中缺乏甲状腺球蛋白 (thyroglobulin, Tg) 含量测定, 且低碘饮食组 UIC 高达 173.9 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。Tala 等^[35] 报道 RAI 治疗时的 UIC 与 8~12 个月后的治疗疗效并无关联, rhTSH 组与停用甲状腺激素组在清甲疗效上亦无明显差别, 因此认为近期碘摄入情况不是 RAI 治疗疗效的重要影响因素; 但该研究没有详述低碘饮食的具体标准, 且 UIC 也不是评价近期碘摄入情况的最佳指标。Yoo 等^[36] 报道严格低碘饮食组与宽松低碘饮食组 RAI 治疗后 6~12 个月的清甲率并无差异, 但其没有测定 UIC 或 UICR 来评价低碘饮食患者的依从性。Lee 等^[21] 收集了 195 例 PTC 全切术后经 2 周低碘饮食的患者发现, UIC<50 $\mu\text{g}/\text{L}$ 与 $50 \mu\text{g}/\text{L} \leq \text{UIC} < 100 \mu\text{g}/\text{L}$ 的患者清甲率差异没有统计学意义。笔者认为: (1) 上述研究随访时间均在 1 年内, 缺乏对于复发率及死亡率的长期随访数据; (2) 上述研究大多采用 THW 法提升 DTC 患者 TSH 水平, 随着 rhTSH 在欧美国家的普及应用, rhTSH 法对低碘饮食的要求是否更为严格, 目前缺乏相关研究; (3) 上述研究中的 DTC 患者大部分为甲状腺全切术后患者, 而不同术式对于低碘饮食亦有影响, 需进一步研究。

目前, 国内外鲜有含碘对比剂影响 DTC 患者 RAI 治疗疗效的报道。患者接受含碘对比剂检查后, 活组织检查发现所有组织内含碘量明显升高, 甚至 2 年后患者的脂肪组织含碘量仍高于未接受含碘对比剂的患者。有研究收集了 82 例 DTC 肺转移患者, 根据实施¹³¹I 治疗前患者是否接受增强 CT 扫描及其与治疗的间隔时间, 将其分为间隔时间<3 个月组、间隔时间 \geq 3 个月组和未接受增强 CT 扫描组; 结果显示, <3 个月组肺转移病灶¹³¹I 扫描阳性率明显低于另外 2 组 (62.5%,

88.9% 和 86.96%), 各组 RAI 疗效则未见明显差异, 从而认为¹³¹I 治疗前 3 个月内使用含碘对比剂会影响该类患者肺内病灶对¹³¹I 的摄取^[37]。根据上述文献提示, RAI 治疗前如使用含碘对比剂, 会对 DTC 患者 RAI 摄取产生影响, 而对于疗效的影响, 仍需要大样本数据和长期观察随访数据佐证。

五、面临的问题

甲状腺癌的发生率较高, 患者在 RAI 治疗前接受低碘准备尤为重要。目前临床医师对患者在接受低碘准备期间的宣教仍不足。宣教的目的是为了帮助患者接受足够的知识, 进一步获得相关技能, 从而改变其行为。Moon 等^[30] 调查了 117 例女性甲状腺癌患者对于低碘饮食的日常知识、自我评价及主观障碍发现, 其平均得分为 4.5 (0~10) 分, 提示患者对于低碘饮食了解甚少。Morsch 等^[19] 利用调查问卷形式发现了 5 例在低碘准备期间仍接触含碘制剂的患者, 其¹³¹I 摄取率明显降低。因此, 加强对低碘准备患者的宣教尤为重要。

最近, 有研究报道 DTC 患者 RAI 治疗前低碘准备会导致低钠血症。Lee 等^[38] 回顾分析了 2 229 例在 RAI 治疗前低碘饮食 2 周及停用甲状腺素的 DTC 患者发现, 2% 的患者在 RAI 治疗后 7 d 内出现中重度低钠血症 ($\text{Na}^+ < 130 \text{mmol}/\text{L}$)。笔者认为电解质紊乱在 RAI 治疗的患者中并不常见, 但应在高危人群低碘准备期间及 RAI 治疗 1 周内监测电解质水平。

六、总结与展望

影响 DTC 患者 RAI 治疗疗效的因素很多, 主要包括治疗剂量、残余组织大小、手术方式、TSH 水平等^[39-40]。除此之外, DTC 患者在 RAI 治疗前通常需要低碘准备, 其目的是为了增强¹³¹I 的摄取从而最大化清除残甲及甲状腺癌细胞。低碘准备包括低碘饮食、避免接受含碘对比剂的增强 CT 检查及避免服用含碘类药物。综上, 笔者认为低碘饮食的标准为每日摄入碘不超过 50 μg 持续 1~2 周, 更长的时间可能不会使患者获益并可能引起不适。强化医师的宣教及患者严格的依从性尤为重要。UIC 易受尿液标本的采集时间及尿液浓缩与稀释程度影响, UICR 较 UIC 评价近期碘摄入情况更为合理, 尽管目前缺乏足够的证据支持, 笔者建议有条件的中心可对 RAI 治疗前的 DTC 患者检测 UICR, 以评估近期体内碘储备情况。UICR<100 $\mu\text{g}/\text{gCr}$ 时最宜行¹³¹I 治疗, UICR>200 $\mu\text{g}/\text{gCr}$ 时 RAI 治疗应延期, 而 UICR 为 100~200 $\mu\text{g}/\text{gCr}$ 时则需综合患者情况 (如行 RAI 治疗的急缓程度) 而定。如必须接受含碘对比剂的增强 CT 检查, 则至少等待 1 个月再行 RAI 治疗。目前尚不清楚外源性甲状腺激素是否会对¹³¹I 的摄取及治疗疗效产生影响, 笔者更倾向 THW 法。同时, 对于服用含碘药物如胺碘酮等的患者, 应停用至少 3 个月后再行 RAI 治疗。低钠血症是低碘准备期间最常见的并发症, 但因其发生率并不高, 除非是高危人群, 否则无需常规监测血钠。目前尚需要更多大样本、多中心、前瞻性的随机对照研究来进一步确定低碘准备的程度、时间及 UICR 的目标值, 同时需要长期随访来观察疗效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中华医学会核医学分会. ¹³¹I 治疗分化型甲状腺癌指南 (2014 版) [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2014, 34 (4): 264-278.

- DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2014.04.002.
- Chinese Society of Nuclear Medicine. Clinical guidelines for ¹³¹I therapy of differentiated thyroid cancer [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 34(4): 264-278. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2014.04.002.
- [2] Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers (3rd edition) [DB/OL]. [2018-08-03]. https://www.unicef.org/ukraine/2_Guide_for_IDD_managers_eng.pdf.
- [3] 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量速查手册 (2013 版) [M]. 北京: 中国标准出版社, 2014: 18.
- Chinese Nutrition Society. Chinese dietary reference intakes handbook (2013 ed) [M]. Beijing: Standards Press of China, 2014: 18.
- [4] Sui HX, Li JW, Mao WF, et al. Dietary iodine intake in the Chinese population [J]. Biomed Environ Sci, 2011, 24(6): 617-623. DOI:10.3967/0895-3988.2011.06.005.
- [5] Park JT 2nd, Hennessey JV. Two-week low iodine diet is necessary for adequate outpatient preparation for radioiodine rhTSH scanning in patients taking levothyroxine [J]. Thyroid, 2004, 14(1): 57-63. DOI:10.1089/105072504322783858.
- [6] Sonenberg M. Low-iodine diet in the treatment of differentiated thyroid cancer with radioactive iodine [J]. Endocrine, 2002, 17(2): 141-143. DOI:10.1385/ENDO:17:2:141.
- [7] Li JH, He ZH, Bansal V, et al. Low iodine diet in differentiated thyroid cancer: a review [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2016, 84(1): 3-12. DOI:10.1111/cen.12846.
- [8] Luster M, Clarke SE, Dietlein M, et al. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2008, 35(10): 1941-1959. DOI:10.1007/s00259-008-0883-1.
- [9] Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, et al. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease [J]. Thyroid, 2003, 13(1): 3-126. DOI:10.1089/105072503321086962.
- [10] Rasmussen LB, Ovesen L, Christiansen E. Day-to-day and within-day variation in urinary iodine excretion [J]. Eur J Clin Nutr, 1999, 53(5): 401-407. DOI:10.1038/sj.ejcn.1600762.
- [11] Vejbjerg P, Knudsen N, Perrild H, et al. Estimation of iodine intake from various urinary iodine measurements in population studies [J]. Thyroid, 2009, 19(11): 1281-1286. DOI:10.1089/thy.2009.0094.
- [12] Kim HK, Lee SY, Lee JI, et al. Usefulness of iodine/creatinine ratio from spot-urine samples to evaluate the effectiveness of low-iodine diet preparation for radioiodine therapy [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2010, 73(1): 114-118. DOI:10.1111/j.1365-2265.2009.03774.x.
- [13] Knudsen N, Christiansen E, Brandt-Christensen M, et al. Age- and sex-adjusted iodine/creatinine ratio. A new standard in epidemiological surveys? Evaluation of three different estimates of iodine excretion based on casual urine samples and comparison to 24 h values [J]. Eur J Clin Nutr, 2000, 54(4): 361-363. DOI:10.1038/sj.ejcn.1600935.
- [14] Sohn SY, Kim HJ, Jang HW, et al. Usefulness of measurement of serum iodine level to assess the appropriate low iodine diet preparation [J]. J Korean Thyroid Assoc, 2012, 5(2): 143-147. DOI:10.11106/jkta.2012.5.2.143.
- [15] 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.
- [16] Perros P, Boelaert K, Colley S, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2014, 81 Suppl 1: 1-122. DOI:10.1111/cen.12515.
- [17] Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium [J]. Eur J Endocrinol, 2006, 154(6): 787-803. DOI:10.1530/eje.1.02158.
- [18] Tomoda C, Uruno T, Takamura Y, et al. Reevaluation of stringent low iodine diet in outpatient preparation for radioiodine examination and therapy [J]. Endocr J, 2005, 52(2): 237-240. DOI:10.1507/endocrj.52.237.
- [19] Morsch EP, Vanacor R, Furlanetto TW, et al. Two weeks of a low-iodine diet are equivalent to 3 weeks for lowering urinary iodine and increasing thyroid radioactive iodine uptake [J]. Thyroid, 2011, 21(1): 61-67. DOI:10.1089/thy.2010.0232.
- [20] Sohn SY, Choi JH, Kim NK, et al. The impact of iodinated contrast agent administered during preoperative computed tomography scan on body iodine pool in patients with differentiated thyroid cancer preparing for radioactive iodine treatment [J]. Thyroid, 2014, 24(5): 872-877. DOI:10.1089/thy.2013.0238.
- [21] Lee M, Lee YK, Jeon TJ, et al. Low iodine diet for one week is sufficient for adequate preparation of high dose radioactive iodine ablation therapy of differentiated thyroid cancer patients in iodine-rich areas [J]. Thyroid, 2014, 24(8): 1289-1296. DOI:10.1089/thy.2013.0695.
- [22] Rosário PW, Ward LS, Carvalho GA, et al. Thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: update on the Brazilian consensus [J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2013, 57(4): 240-264. DOI:10.1590/S0004-27302013000400002.
- [23] van der Molen AJ, Thomsen HS, Morcos SK, et al. Effect of iodinated contrast media on thyroid function in adults [J]. Eur Radiol, 2004, 14(5): 902-907. DOI:10.1007/s00330-004-2238-z.
- [24] Thomsen HS. Guidelines for contrast media from the European Society of Urogenital Radiology [J]. AJR Am J Roentgenol, 2003, 181(6): 1463-1471. DOI:10.2214/ajr.181.6.1811463.
- [25] Padovani RP, Kasamatsu TS, Nakabashi CC, et al. One month is sufficient for urinary iodine to return to its baseline value after the use of water-soluble iodinated contrast agents in post-thyroidectomy patients requiring radioiodine therapy [J]. Thyroid, 2012, 22(9): 926-930. DOI:10.1089/thy.2012.0099.
- [26] Nimmons GL, Funk GF, Graham MM, et al. Urinary iodine excretion after contrast computed tomography scan: implications for radioactive iodine use [J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2013, 139(5): 479-482. DOI:10.1001/jamaoto.2013.2552.
- [27] Barbaro D, Boni G, Meucci G, et al. Radioiodine treatment with 30 mCi after recombinant human thyrotropin stimulation in thyroid cancer: effectiveness for postsurgical remnants ablation and possible role of iodine content in L-thyroxine in the outcome of ablation [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(9): 4110-4115. DOI:10.1210/je.2003-030298.
- [28] Barbaro D, Boni G, Meucci G, et al. Recombinant human thyroid-stimulating hormone is effective for radioiodine ablation of post-sur-

- gical thyroid remnants [J]. Nucl Med Commun, 2006, 27(8): 627-632.
- [29] Michalik B, Roskosz J, Stanjek-Cichoracka A, et al. Urinary iodine in patients with differentiated thyroid cancer (DTC) during L-thyroxine treatment[J]. Endokrynol Pol, 2010, 61(5): 458-461.
- [30] Moon JA, Yoo CH, Kim MH, et al. Knowledge, self-efficacy, and perceived barriers on the low-iodine diet among thyroid cancer patients preparing for radioactive iodine therapy[J]. Clin Nutr Res, 2012, 1(1): 13-22. DOI:10.7762/cnr.2012.1.1.13.
- [31] Pluijmen MJ, Eustatia-Rutten C, Goslings BM, et al. Effects of low-iodide diet on postsurgical radioiodide ablation therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2003, 58(4): 428-435. DOI:10.1046/j.1365-2265.2003.01735.x.
- [32] Sohn SY, Choi JY, Jang HW, et al. Association between excessive urinary iodine excretion and failure of radioactive iodine thyroid ablation in patients with papillary thyroid cancer[J]. Thyroid, 2013, 23(6): 741-747. DOI:10.1089/thy.2012.0136.
- [33] 孙云钢, 欧阳伟, 冯会娟, 等. 甲状腺乳头状癌患者术后碘摄入量与¹³¹I 清除残余甲状腺组织疗效关系分析[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2015, 35(4): 268-271. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2015.04.008.
- Sun YG, Ouyang W, Feng HJ, et al. Association between iodine intake and treatment outcomes of radioiodine remnant ablation in patients with papillary thyroid cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 35(4): 268-271. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2015.04.008.
- [34] Morris LF, Wilder MS, Waxman AD, et al. Reevaluation of the impact of a stringent low-iodine diet on ablation rates in radioiodine treatment of thyroid carcinoma[J]. Thyroid, 2001, 11(8): 749-755. DOI:10.1089/10507250152484583.
- [35] Tala Jury HP, Castagna MG, Fioravanti C, et al. Lack of association between urinary iodine excretion and successful thyroid ablation in thyroid cancer patients[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(1): 230-237. DOI:10.1210/jc.2009-1624.
- [36] Yoo ID, Kim SH, Seo YY, et al. The success rate of initial ¹³¹I ablation in differentiated thyroid cancer: comparison between less strict and very strict low iodine diets[J]. Nucl Med Mol Imaging, 2012, 46(1): 34-40. DOI:10.1007/s13139-011-0111-y.
- [37] 盛矢薇, 陈立波, 陆汉魁, 等. 含碘造影剂对分化型甲状腺癌肺转移病灶¹³¹I 疗效的影响[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2010, 30(3): 253-255.
- Sheng SW, Chen LB, Lu HK, et al. Effects of iodinated contrast media on therapeutic effect of ¹³¹I in patients with pulmonary metastases from differentiated thyroid carcinoma[J]. J Shanghai Jiaotong Univ (Med Sci), 2010, 30(3): 253-255.
- [38] Lee JE, Kim SK, Han KH, et al. Risk factors for developing hyponatremia in thyroid cancer patients undergoing radioactive iodine therapy[J]. PLoS One, 2014, 9(8): e106840. DOI:10.1371/journal.pone.0106840.
- [39] 季鸿, 朱瑞森, 余永利, 等. 甲状腺癌术后¹³¹I 首次清除残余甲状腺疗效分析[J]. 中华核医学杂志, 2001, 21(2): 91-92. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2001.02.013.
- Ji H, Zhu RS, Yu YL, et al. Efficacy analysis of first radioiodine ablation of residual thyroid tissue in postoperative patients with thyroid cancer[J]. Chin J Nucl Med, 2001, 21(2): 91-92. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2001.02.013.
- [40] 张桂芝, 谭建, 刘雪辉, 等. ¹³¹I 治疗分化型甲状腺癌术后患者疗效影响因素研究[J]. 中华核医学杂志, 2010, 30(4): 259-263. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9780.2010.04.011.
- Zhang GZ, Tan J, Liu XH, et al. Influential factors on the effectiveness of ¹³¹I treatment on post-surgical differentiated thyroid cancer patients[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2010, 30(4): 259-263. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9780.2010.04.011.

(收稿日期:2018-08-03)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会杂志社对一稿两投问题处理的声明

为维护中华医学会系列杂志的声誉和广大读者的利益,现将中华医学会系列杂志对一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下:

1.本声明中所涉及的文稿均指原始研究的报告或尽管 2 篇文稿在文字的表达和讨论的叙述上可能存在某些不同之处,但这些文稿的主要数据和图表是相同的。所指文稿不包括重要会议的纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿及在一种刊物发表过摘要或初步报道而将全文投向另一种期刊的文稿。上述各类文稿如作者要重复投稿,应向有关期刊编辑部做出说明。

2.如 1 篇文稿已以全文方式在某刊物发表,除非文种不同,否则不可再将该文投寄给他刊。

3.请作者所在单位在来稿介绍信中注明该文稿有无一稿两投问题。

4.凡来稿在接到编辑部回执后满 3 个月未接到退稿,则表明稿件仍在处理中,作者欲投他刊,应事先与该刊编辑部联系并申述理由。

5.编辑部认为文稿有一稿两投嫌疑时,应认真收集有关资料并仔细核实后再通知作者,同时立即进行退稿处理,在做出处理决定前请作者就此问题做出解释。期刊编辑部与作者双方意见发生分歧时,应由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

6.一稿两用一经证实,期刊编辑部将择期在杂志中刊出其作者姓名和单位及撤销该论文的通告;对该作者作为第一作者所撰写的一切文稿,中华医学会系列杂志 2 年内将拒绝其发表;并就此事件向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中华医学会杂志社