

# PsTg 对甲状腺乳头状癌术后功能性淋巴结转移患者<sup>131</sup>I 最佳治疗反应的预测价值

王丽君 李文亮 李德宇 王森 丁颖 丁献敏 陈恺 杨光 杨辉

郑州大学附属肿瘤医院核医学科, 郑州 450008

通信作者: 杨辉, Email: 13938276142@163.com

**【摘要】 目的** 探讨<sup>131</sup>I 治疗前刺激性甲状腺球蛋白(psTg)水平对甲状腺乳头状癌(PTC)术后功能性残留淋巴结转移且无远处转移患者<sup>131</sup>I 最佳治疗反应(ER)的预测价值。**方法** 回顾性纳入 2011 年 3 月至 2015 年 6 月间于郑州大学附属肿瘤医院行甲状腺双侧叶全切+淋巴结清扫术后首次行<sup>131</sup>I 治疗时确诊为功能性残留淋巴结转移且无远处转移的 PTC 患者 72 例[男 22 例、女 50 例, 年龄 14~76(46.5±14.4)岁;血清甲状腺球蛋白抗体(TgAb)水平均正常]。根据治疗反应评估体系将患者分为 ER 组和非 ER 组。采用两独立样本 *t* 检验、 $\chi^2$  检验、Mann-Whitney *U* 检验比较 2 组患者的一般临床特征,再进行多因素 logistic 回归分析;采用 ROC 曲线评估 psTg、转移淋巴结大小(短径)对 ER 的预测价值。**结果** ER 组 44 例,非 ER 组 28 例,2 组患者的性别、年龄、临床分期、术后转移淋巴结个数和位置差异均无统计学意义( $t=0.82$ ,  $\chi^2$  值:0.16~2.60, 均  $P>0.05$ );而美国甲状腺协会(ATA)初始风险分层( $\chi^2=33.38$ )、转移淋巴结大小( $U=296.50$ )和 psTg( $U=111.00$ )差异均有统计学意义(均  $P<0.001$ )。多因素回归分析显示,psTg[比值比(*OR*)=0.047, 95% *CI*: 0.004~0.500,  $P=0.011$ ]和转移淋巴结大小( $OR=0.146$ , 95% *CI*: 0.032~0.666,  $P=0.013$ )是影响 ER 的独立因素,而 ATA 初始风险分层不是独立因素( $OR=0.266$ , 95% *CI*: 0.051~1.390,  $P=0.116$ )。PsTg、转移淋巴结大小的 ROC AUC 分别为 0.904、0.873;当 psTg 以 20.05  $\mu\text{g/L}$  为界值时,其预测 ER 的灵敏度和特异性分别为 96.4%(27/28)和 75.0%(33/44);当转移淋巴结大小以 0.75 cm 为界值时,其预测 ER 的灵敏度和特异性分别为 78.6%(22/28)和 81.8%(36/44)。**结论** PsTg 可以较好地预测 PTC 术后功能性残留淋巴结转移患者<sup>131</sup>I 疗效,转移淋巴结大小对疗效也有重要影响。

**【关键词】** 甲状腺肿瘤;肿瘤转移;淋巴结;放射疗法;碘放射性同位素;甲状腺球蛋白;预测

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200808-00306

## Predictive value of psTg on the excellent response to <sup>131</sup>I treatment in patients with functional lymph node metastases after papillary thyroid carcinoma surgery

Wang Lijun, Li Wenliang, Li Deyu, Wang Sen, Ding Ying, Ding Xianmin, Chen Kai, Yang Guang, Yang Hui  
Department of Nuclear Medicine, the Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450008, China  
Corresponding author: Yang Hui, Email: 13938276142@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the predictive value of preablative stimulated thyroglobulin (psTg) level before <sup>131</sup>I treatment on the excellent response (ER) to <sup>131</sup>I treatment in patients with functional residual lymph node metastasis without distant metastasis after papillary thyroid carcinoma (PTC) surgery. **Methods** From March 2011 to June 2015, 72 patients (22 males, 50 females, age: 14–76 (46.5±14.4) years) who were diagnosed with functional lymph node metastasis without distant metastasis at the time of their first <sup>131</sup>I treatment after total thyroid bilobectomy + lymph node dissection performed in the Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University were retrospectively included, and their serum thyroglobulin antibody (TgAb) levels were normal. Patients were divided into ER group and non-ER group according to the treatment response assessment system. Independent sample *t* test,  $\chi^2$  test, and Mann-Whitney *U* test were used to compare the basic clinical characteristics between the two groups, and then multivariate logistic regression was performed. The ROC curve was employed to evaluate the predictive value of psTg and lymph node size in <sup>131</sup>I treatment response. **Results** The treatment responses of 44 patients were ER, and those of 28 were non-ER. The differences in gender, age, clinical stage, number and location of postoperative metastatic lymph nodes between ER and non-ER groups were not statistically significant ( $t=0.82$ ,  $\chi^2$  values: 0.16–2.60, all  $P>0.05$ ), while there were significant differences in American Thyroid Association (ATA) initial risk stratification ( $\chi^2=33.38$ ), lymph node size ( $U=296.50$ ) and psTg ( $U=111.00$ , all  $P<0.001$ ). PsTg (odds ratio (*OR*)=0.047, 95% *CI*: 0.004–0.500,  $P=0.011$ ) and lymph node size ( $OR=0.146$ , 95% *CI*: 0.032–0.666,  $P=0.013$ ) were independent factors affecting ER, whereas ATA initial risk stratifi-

cation was not an independent factor ( $OR=0.266$ , 95%  $CI: 0.051-1.390$ ,  $P=0.116$ ). AUCs for psTg and lymph node size were 0.904 and 0.873, respectively. The cut-off value of psTg was 20.05  $\mu\text{g/L}$  with the sensitivity and specificity of 96.4% (27/28) and 75.0% (33/44) respectively, and lymph node size was 0.75 cm with the sensitivity and specificity of 78.6% (22/28) and 81.8% (36/44) respectively. **Conclusion** PsTg can be used to predict  $^{131}\text{I}$  outcomes in patients with functional lymph node metastases after PTC, and lymph node size also has effect on ER.

**【Key words】** Thyroid neoplasms; Neoplasm metastasis; Lymph nodes; Radiotherapy; Iodine radioisotopes; Thyroglobulin; Forecasting  
DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200808-00306

甲状腺癌约占所有肿瘤的 1%<sup>[1]</sup>,而甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)是最常见的组织学类型,占甲状腺癌的 85%~90%<sup>[2]</sup>。2015 年美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)在甲状腺结节和分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)治疗指南中把淋巴结转移归为复发中度风险类别,复发率 5%~40%;对于结构不完全的患者尽管接受其他治疗,疾病持续状态达 50%~85%,局部转移特异死亡率达 11%,淋巴结转移是远处转移独立危险因素,远处复发达 50%,其复发风险较阴性患者明显增高<sup>[3-6]</sup>。甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)是甲状腺癌重要的肿瘤标志物,术后 $^{131}\text{I}$ 治疗前刺激性 Tg(preablative stimulated Tg, psTg)水平和疾病的缓解、持续及复发密切相关<sup>[7]</sup>。Tg 和转移灶的关系已有较多研究,但和术后功能性淋巴结转移 $^{131}\text{I}$ 疗效的关系报道较少,本研究报道了 psTg 对 PTC 术后功能性残留淋巴结转移且无远处转移患者 $^{131}\text{I}$ 治疗反应的预测价值。

## 资料与方法

1.研究对象。回顾性收集 2011 年 3 月至 2015 年 6 月间于郑州大学附属肿瘤医院行 $^{131}\text{I}$ 治疗时确诊为功能性残留淋巴结转移且无远处转移的 PTC 术后患者的临床资料,共 72 例,其中男 22 例、女 50 例,年龄 14~76 (46.5±14.4)岁; $^{131}\text{I}$ 中位治疗 2 次(2~3 次),治疗剂量 3.70~5.55 GBq[依据 $^{131}\text{I}$ 治疗 DTC 指南(2014 版)<sup>[8]</sup>],中位随访时间 55.0(38.0~72.8)个月。纳入标准:(1)所有患者均接受双侧甲状腺叶全切术+淋巴结清扫术,首次 $^{131}\text{I}$ 治疗时确诊为淋巴结转移[治疗剂量 $^{131}\text{I}$ 全身显像(whole-body scan, WBS)SPECT/CT 非甲状腺区域淋巴结均摄 $^{131}\text{I}$ 且 CT 阳性(淋巴结坏死或囊变,淋巴结内钙化、侵犯周围组织、明显或不均匀强化)<sup>[9]</sup>或超声阳性(43 例)],血清刺激性 Tg(stimulating Tg, sTg) $>1 \mu\text{g/L}$ <sup>[3]</sup>;其中 5 例病理证实。(2)无影像学及病理组织学确诊的肺部、骨等远处转移。(3)血清 Tg 抗体(Tg antibody, TgAb)水平均正常(正常参考值范围为 0~4 kU/L)。

颈部淋巴结超声检查将有下列 3 项表现的诊断为转移性淋巴结<sup>[10]</sup>:(1)脂肪门消失,皮髓质不清;(2)呈圆形或类圆形,短轴与长轴之比 $>0.5$ ;(3)内部回声不均、回声偏高;(4)细点状(砂粒样)钙化;(5)结节内伴囊性暗区;(6)周边血流丰富。所有患者签署知情同意书,本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。

2.血清指标测定。PsTg 指首次 $^{131}\text{I}$ 治疗前促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)激发态(术后低碘饮食,未补充甲状腺激素或停药 2~4 周, TSH $>30 \text{ mU/L}$ )下测定的血清 Tg 水平。血清 Tg 和 TgAb 检测均采用化学发光免疫分析法(美国 Beckman Coulter 公司, DIX800)。Tg 检测范围:0.01~500.00  $\mu\text{g/L}$ ,正常参考范围:1.15~130.77  $\mu\text{g/L}$ ;Tg 大于最高检测限值以该限值(500.00  $\mu\text{g/L}$ )作为统计值。TgAb 检测范围:0.90~2500.00 kU/L。

3.疗效评估方法及分组。据 2015 年 ATA 指南<sup>[3]</sup>,主要依据随访终点血清学证据(Tg)和影像学证据( $^{131}\text{I}$  WBS SPECT/CT 显像、颈部超声、CT 扫描等)将患者对 $^{131}\text{I}$ 治疗后的治疗反应分为最佳治疗反应(excellent response, ER)、生化疗效不佳(biochemical incomplete response, BIR)、结构性疗效不佳(structural incomplete response, SIR)、疗效不确定(indeterminate response, IR)。ER:抑制性 Tg $<0.2 \mu\text{g/L}$ 或 sTg $<1.0 \mu\text{g/L}$ ,颈部超声及其他影像学表现均为阴性;BIR:抑制性 Tg $>1.0 \mu\text{g/L}$ 或 sTg $>10.0 \mu\text{g/L}$ ,颈部超声及其他影像学表现均为阴性;SIR:影像学及病理提示复发或疾病持续存在;IR:抑制性 Tg 0.2~1.0  $\mu\text{g/L}$ 或 sTg 1.0~10.0  $\mu\text{g/L}$ ,颈部超声及其他影像学表现均为阴性。所有影像结果判读由 2 名及以上有临床经验的医师共同阅片。将 $^{131}\text{I}$ 治疗后的最终治疗反应分为 2 组:ER 组和非 ER 组(包括 BIR、SIR 和 IR)。

4.统计学处理。采用 IBM SPSS 24.0 软件进行数据分析,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;定性资料以频数(百分比)表示。采用两独立样本  $t$  检验

比较 2 组患者的年龄差异;采用  $\chi^2$  检验比较 2 组患者的性别、分期、ATA 初始风险分层、转移淋巴结个数及位置的差异,其中转移淋巴结位置差异用连续校正后的  $\chi^2$  值表示;采用 Mann-Whitney  $U$  检验分析 2 组患者的 psTg、转移淋巴结大小(短径)的差异。建立 ROC 曲线分析 psTg、转移淋巴结大小对  $^{131}\text{I}$  治疗后达到 ER 的诊断效能;应用多因素 logistic 回归分析评估 psTg、转移淋巴结大小、ATA 初始风险分层对 ER 的预测价值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1.一般资料比较(表 1)。ER 组和非 ER 组患者例数分别为 44 例(61.1%, 44/72)和 28 例(38.9%, 28/72)。2 组患者 psTg 水平( $U = 111.00$ )、转移淋巴结大小( $U = 296.50$ )、ATA 初始风险分层( $\chi^2 = 33.38$ )差异均有统计学意义(均  $P < 0.001$ );其余临床指标差异均无统计学意义( $t = 0.82$ ,  $\chi^2$  值: 0.16~2.60, 均  $P > 0.05$ )。

2.多因素回归分析结果。PsTg[比值比(odds ratio, OR) = 0.047, 95% CI: 0.004~0.500,  $P = 0.011$ ]、转移淋巴结大小(OR = 0.146, 95% CI: 0.032~0.666,  $P = 0.013$ )可以作为影响 ER 的独立因素;ATA 初始风险分层不能作为预测 ER 的独立因素(OR = 0.266, 95% CI: 0.051~1.390,  $P = 0.116$ )。

3. ROC 曲线分析(图 1)。PsTg、转移淋巴结大小的 ROC AUC 分别为 0.904(95% CI: 0.835~0.974)、0.873(95% CI: 0.789~0.957)。当 psTg 以 20.05  $\mu\text{g/L}$ 、转移淋巴结大小以 0.75 cm 为界值预测最佳疗效时,约登指数最大分别为 0.714、0.604,对应的灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值、阴性预测值分别为: 96.4%(27/28)、75.0%(33/44)、83.3%

(60/72)、71.1%(27/38)、97.1%(33/34)和 78.6%(22/28)、81.8%(36/44)、80.6%(58/72)、73.3%(22/30)、85.7%(36/42)。PsTg < 20.05  $\mu\text{g/L}$  和  $\geq 20.05 \mu\text{g/L}$  组转移淋巴结大小分别为 0.2(0,0.6)和 0.8(0.2,1.5) cm。

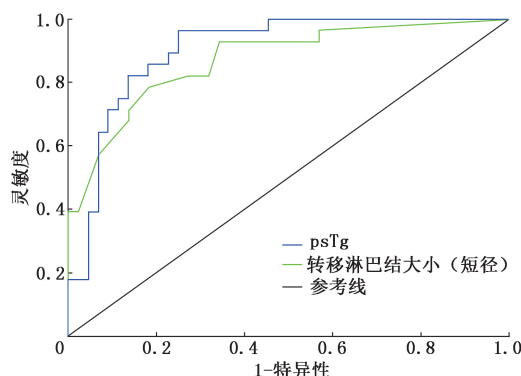


图 1 72 例甲状腺乳头状癌(PTC)术后功能性淋巴结转移且无远处转移患者的首次  $^{131}\text{I}$  治疗前刺激性甲状腺球蛋白(psTg)、转移淋巴结大小(短径)预测最佳治疗反应(ER)的 ROC 曲线

### 讨 论

虽然初始 TNM 分期对 PTC 预后很重要,但持续动态随访过程中基于组织病理和 TNM 分期不总能真实反映预后<sup>[11]</sup>,刺激和抑制 Tg 浓度的管理结果及对  $^{131}\text{I}$  治疗的反应也是很重要的因素<sup>[12-13]</sup>。越来越多研究表明 psTg 水平在分析 PTC 患者预后方面有重要价值<sup>[14]</sup>。Webb 等<sup>[15]</sup>和 Krajewska 等<sup>[16]</sup>均评估了甲状腺癌术后  $^{131}\text{I}$  治疗时血清 sTg 水平的价值,证实其能够帮助预测持续或复发疾病的阴性结局。

本研究患者均行甲状腺腺叶全切除+淋巴结清扫术且排除远处转移,功能性残留转移淋巴结是血清 Tg 的重要来源。为观察 psTg 和  $^{131}\text{I}$  疗效的关系,

表 1 2 组甲状腺乳头状癌患者一般临床资料的比较

组别	例数	性别(例)		年龄(岁; $\bar{x} \pm s$ )	分期(例)			ATA 初始风险分层(例)	
		男	女		I 期	II 期	III 期	中	高
ER	44	16	28	45.4 $\pm$ 13.2	35	8	1	38	6
非 ER	28	6	22	48.3 $\pm$ 16.2	19	6	3	5	23
检验值		1.80		0.82 <sup>a</sup>	2.60			33.38	
P 值		0.180		0.415	0.273			<0.001	
组别	例数	转移淋巴结个数(例)			转移淋巴结位置(例)		转移淋巴结大小 [短径;cm; $M(Q_1, Q_3)$ ]	psTg [ $\mu\text{g/L}$ ; $M(Q_1, Q_3)$ ]	
		1 个	2 个	3~5 个	中央区	侧颈			
ER	44	36	4	4	43	1	0.2(0,0.7)	6.6(3.6,25.5)	
非 ER	28	22	4	2	26	2	1.1(0.8,1.6)	109.0(49.8,242.4)	
检验值		0.52			0.16 <sup>b</sup>	296.50 <sup>c</sup>		111.00 <sup>c</sup>	
P 值		0.773			0.687	<0.001		<0.001	

注:ATA 为美国甲状腺协会,ER 为最佳治疗反应,psTg 为首次  $^{131}\text{I}$  治疗前刺激性甲状腺球蛋白;ATA 初始风险分层中无低风险;<sup>a</sup> 为  $t$  值,<sup>b</sup> 为连续校正后的  $\chi^2$  值,<sup>c</sup> 为  $U$  值,余为  $\chi^2$  值

本研究将 PTC 术后功能性残留淋巴结转移患者<sup>131</sup>I 治疗后的随访结果分为 ER 和非 ER,结果显示 2 组患者的 psTg 水平、转移淋巴结大小、ATA 初始风险分层差异均有统计学意义( $U$  值:111.00、296.50,  $\chi^2 = 33.38$ , 均  $P < 0.001$ ),而性别、年龄、分期和转移淋巴结个数及位置差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。本研究重点分析 psTg 对预后的预测价值,通过 ROC 曲线分析得出在 psTg  $< 20.05 \mu\text{g/L}$  的患者中,其 ER 率可达 97.1%(34/35)。PsTg 和转移淋巴结大小的 ROC AUC 分别为 0.904、0.873,表明与转移淋巴结大小相比,psTg 对 ER 的诊断效能更高。Krajewska 等<sup>[16]</sup>研究的对象和本研究相似,均行甲状腺癌手术+<sup>131</sup>I 治疗且排除远处转移,中位随访 12 年发现 psTg  $< 30 \mu\text{g/L}$  对预后具有积极意义,复发风险明显降低,无进展生存期较长。本研究选择 psTg 界值点时,关注对象是 PTC 术后功能性残留淋巴结转移患者,侧重<sup>131</sup>I 治疗后达到 ER 且在相对随访时间较长的患者中得到其对 ER 的预测价值。

通过 ROC 曲线获得 2 组患者转移淋巴结大小的界值点为 0.75 cm,且 psTg  $< 20.05 \mu\text{g/L}$  和  $\geq 20.05 \mu\text{g/L}$  组淋巴结大小分别为 0.2(0,0.6)和 0.8(0.2,1.5) cm,可见较高的 psTg 水平意味着转移淋巴结较大。有研究报道淋巴结最大径  $< 1 \text{ cm}$  时<sup>131</sup>I 疗效显著<sup>[17-18]</sup>;卢承慧等<sup>[10]</sup>和 Ilhan 等<sup>[19]</sup>发现最大径  $< 0.55 \text{ cm}$ 、 $< 0.9 \text{ cm}$  的转移淋巴结 100%、95.7% 被<sup>131</sup>I 成功清除,均证明了<sup>131</sup>I 可有效清除病灶,对于较小或隐匿性转移淋巴结疗效最佳。而当淋巴结增大时,<sup>131</sup>I 出现抵抗性生物学效应则是预测不良结局的重要指标<sup>[20]</sup>;本研究预后结果也符合该现象,转移淋巴结大小  $> 0.75 \text{ cm}$  时较难达到 ER,病灶持续存在。若淋巴结进一步增大,手术则是唯一可选择的治愈性干预措施,但手术的难度和结局同样面临诸多问题和挑战。Lamartina 等<sup>[21]</sup>发现复发再次手术患者仅 63% 获得完全缓解;多项研究报道显示,再次手术会增加永久性并发症的风险,如喉返神经损伤、喉麻痹症、甲状旁腺功能减退症等,报道发生风险为 3%~28%<sup>[22-23]</sup>。上述研究结论提醒临床医师<sup>131</sup>I 治疗的应用和时机的把握至关重要。

本研究多因素分析结果显示,psTg 和转移淋巴结大小可以独立预测 ER 而 ATA 初始风险分层不能作为独立预测因素,即 PTC 术后功能性残留淋巴结转移患者<sup>131</sup>I 治疗达到 ER 在很大程度上取决于 psTg 水平、转移淋巴结大小。如果 PTC 术后残留淋巴结较小、血清 psTg 水平较低则预示<sup>131</sup>I 治疗后可

能达到 ER。

综上,psTg 和转移淋巴结大小对预测<sup>131</sup>I 治疗 PTC 术后功能性残留淋巴结转移患者是否能达到 ER 意义重大,同时<sup>131</sup>I 治疗对降低淋巴结转移患者进展、复发和多次手术可能出现严重并发症的风险有积极意义。但本研究病例数较少,后期将扩大样本量行进一步研究。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 王丽君、李文亮、李德宇、杨辉:研究实施、论文撰写;王森、丁颖、陈恺:统计分析;丁献敏、杨光:研究指导、论文修改、经费支持

## 参 考 文 献

- [1] Ahn BH, Kim JR, Jeong HC, et al. Predictive factors of central lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma[J]. Ann Surg Treat Res, 2015, 88(2): 63-68. DOI:10.4174/ast.2015.88.2.63.
- [2] Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014[J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(1): 9-29. DOI:10.3322/caac.21208.
- [3] 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.
- [4] Kim Y, Roh JL, Gong G, et al. Risk factors for lateral neck recurrence of N0/N1a papillary thyroid cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(12): 3609-3616. DOI:10.1245/s10434-017-6057-2.
- [5] Lee YC, Na SY, Park GC, et al. Occult lymph node metastasis and risk of regional recurrence in papillary thyroid cancer after bilateral prophylactic central neck dissection: a multi-institutional study[J]. Surgery, 2017, 161(2): 465-471. DOI:10.1016/j.surg.2016.07.031.
- [6] Raffaelli M, De Crea C, Sessa L, et al. Risk factors for local recurrence following lateral neck dissection for papillary thyroid carcinoma[J]. Endocrine, 2019, 63(2): 310-315. DOI:10.1007/s12020-018-1788-9.
- [7] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会外科学分会内分泌学组,中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会,等.甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J].中华核医学与分子影像杂志,2013,33(2): 96-115. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2013.02.003.  
Chinese Society of Endocrinology, Endocrine Group of Surgery Branch of Chinese Medical Association, Committee for Head and Neck Oncology of Chinese Anti-Cancer Association, et al. Clinical guidelines for the diagnosis and management of thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2013, 33(2): 96-115. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2013.02.003.
- [8] 中华医学会核医学分会. <sup>131</sup>I 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 <sup>131</sup>I 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.

- [9] 王敏敏, 王雁, 黎海亮. 不同影像学方法在甲状腺癌颈淋巴结转移中的应用[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2018, 16(10): 3-5. DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2018.10.002.  
Wang JM, Wang Y, Li HL. Application of different imaging methods in cervical lymph node metastasis of thyroid cancer[J]. Chin J CT MRI, 2018, 16(10): 3-5. DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2018.10.002.
- [10] 卢承慧, 李娇, 刘新峰, 等. 首次<sup>131</sup>I 治疗后淋巴结显影伴治疗前刺激性 Tg 阴性的分化型甲状腺癌的治疗反应及影响因素分析[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2020, 40(1): 21-26. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2020.01.005.  
Lu CH, Li J, Liu XF, et al. Treatment response of differentiated thyroid carcinoma with negative preablative stimulated thyroglobulin and iodine-positive lymph node after the first radioablation and influence factors analysis[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 40(1): 21-26. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2020.01.005.
- [11] Farahati J, Mäder U, Gilman E, et al. Changing trends of incidence and prognosis of thyroid carcinoma[J]. Nuklearmedizin, 2019, 58(2): 86-92. DOI:10.1055/a-0859-7454.
- [12] Gadawska-Juszczak K, Kowalska A. Comparison of the usefulness of post-ablative and post-operative thyroglobulin concentration measuring in prognostic assessment of patients with differentiated thyroid cancer[J]. Endokrynol Pol, 2015, 66(6): 486-494. DOI:10.5603/EP.a2015.0060.
- [13] Prpić M, Franceschi M, Romić M, et al. Thyroglobulin as a tumor marker in differentiated thyroid cancer—clinical considerations[J]. Acta Clin Croat, 2018, 57(3): 518-527. DOI:10.20471/acc.2018.57.03.16.
- [14] 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.
- [15] 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 3 947 patients[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(8): 2754-2763. DOI:10.1210/jc.2012-1533.
- [16] Krajewska J, Jarzab M, Czarniecka A, et al. Ongoing risk stratification for differentiated thyroid cancer (DTC)—stimulated serum thyroglobulin (Tg) before radioiodine (RAI) ablation, the most potent risk factor of cancer recurrence in M0 patients[J]. Endokrynol Pol, 2016, 67(1): 2-11. DOI:10.5603/EP.2016.0001.
- [17] Ronga G, Totada M, D'Apollo R, et al. Lymph node metastases from differentiated thyroid carcinoma: does radioiodine still play a role? [J]. Clin Ter, 2012, 163(5): 377-381.
- [18] Wu X, Gu H, Gao Y, et al. Clinical outcomes and prognostic factors of radioiodine ablation therapy for lymph node metastases from papillary thyroid carcinoma[J]. Nucl Med Commun, 2018, 39(1): 22-27. DOI:10.1097/MNM.0000000000000777.
- [19] İlhan H, Mustafa M, Bartenstein P, et al. Rate of elimination of radioiodine-avid lymph node metastases of differentiated thyroid carcinoma by postsurgical radioiodine ablation. A bicentric study[J]. Nuklearmedizin, 2016, 55(6): 221-227. DOI:10.3413/Nukmed-0794-16-01.
- [20] Lopez-Campistrous A, Adewuyi EE, Benesch M, et al. PDGFR $\alpha$  regulates follicular cell differentiation driving treatment resistance and disease recurrence in papillary thyroid cancer[J]. EBioMedicine, 2016, 12: 86-97. DOI:10.1016/j.ebiom.2016.09.007.
- [21] Lamartina L, Borget I, Mirghani H, et al. Surgery for neck recurrence of differentiated thyroid cancer: outcomes and risk factors[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2017, 102(3): 1020-1031. DOI:10.1210/jc.2016-3284.
- [22] 陈亮, 李甫强, 谢小军, 等. 再次甲状腺癌术后低钙血症的危险因素分析[J]. 中华内分泌外科杂志, 2019, 13(4): 273-277. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2019.04.003.  
Chen L, Li FQ, Xie XJ, et al. Predictive factors for postoperative hypocalcemia after reoperation of thyroid cancer[J]. Chin J Endocr Surg, 2019, 13(4): 273-277. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2019.04.003.
- [23] Wierzbicka M, Gurgul E, Wasniewska-Okupniak E, et al. The feasibility and efficacy of secondary neck dissections in thyroid cancer metastases[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2014, 271(4): 795-799. DOI:10.1007/s00405-013-2588-8.

(收稿日期:2020-08-08)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 关于论文写作中的“致谢”

对给予实质性帮助但不符合作者条件的单位或个人可在文后给予致谢,但必须征得志谢人的书面同意。被志谢者包括:(1)对研究提供资助的单位和个人、合作单位;(2)协助完成研究工作和提供便利条件的组织和个人;(3)协助诊断和提出重要建议的人;(4)给予转载和引用权的资料、图片、文献、研究思想和设想的所有者;(5)做出贡献又不能成为作者的人,如提供技术帮助和给予财力、物力支持的人,此时应阐明其支援的性质;(6)其他。不宜将应被志谢人放在作者的位置上,混淆作者和被志谢者的权利和义务。