

治疗前刺激性甲状腺球蛋白预测高危分化型甲状腺癌¹³¹I 疗效的价值

佟君羽¹ 郁霞青¹ 马超¹ 吕中伟²

¹同济大学附属第十人民医院核医学科,上海 200072;²复旦大学附属公共卫生临床中心,上海 201500

通信作者:吕中伟, Email: lvzwjs2020@163.com

【摘要】 目的 探讨治疗前刺激性甲状腺球蛋白(psTg)对高危分化型甲状腺癌(DTC)¹³¹I 治疗的疗效预测价值。**方法** 回顾性队列研究。纳入 2018 年 1 月至 2022 年 12 月于同济大学附属第十人民医院接受¹³¹I 治疗的 173 例高危 DTC 患者[男 85 例、女 88 例,年龄(46.8±15.3)岁],将其分为非远处转移(non-DT)组和远处转移(DT)组,收集患者临床信息及随访资料。对 non-DT 组于首次¹³¹I 治疗后 6 个月依据美国甲状腺协会(ATA)指南行疗效评估,对 DT 组于末次随访时依据实体瘤疗效评价标准(RECIST)行疗效评估。采用 ROC 曲线分析 psTg 对疗效的预测能力,采用 Cox 比例风险回归模型分析可能影响疗效的临床因素。**结果** 在 101 例 non-DT 组患者中,首次¹³¹I 治疗后 6 个月疗效满意(ER)、疗效不确切(IDR)、生化疗效不佳(BIR)和结构性疗效不佳(SIR)的患者分别有 38、24、10 和 29 例。ER 组患者 psTg 为 3.86(1.20,6.24) μg/L,预测 ER 的界值为 7.40 μg/L,AUC 为 0.886; SIR 组患者 psTg 为 65.73(21.47,194.20) μg/L,预测 SIR 的界值为 17.60 μg/L,AUC 为 0.836。多因素 Cox 回归分析结果显示,异常结构淋巴结[无与有;风险比(HR)=5.822,95% CI:2.428~13.960,P=0.001]和 psTg(<17.60 μg/L 与 ≥17.60 μg/L;HR=3.277,95% CI:1.036~10.051,P=0.043)是 non-DT 组患者首次¹³¹I 治疗后达 SIR 的独立影响因素。在 72 例 DT 组患者中,末次随访时完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)和疾病进展(PD)的患者分别有 3、25、17 和 27 例。其中非 PD(non-PD)组患者 psTg 为 86.00(18.30,541.00) μg/L,预测 non-PD 的界值为 425.10 μg/L,AUC 为 0.683; non-PD 组首次治疗后 psTg 相对于基线 psTg 的变化百分比(ΔTg%)为-61.0%(-79.4%,-21.0%),预测 non-PD 的界值为-60.5%,AUC 为 0.693。多因素 Cox 回归分析结果显示,T 分期(T4 与 T1~3;HR=2.351,95% CI:1.121~4.930,P=0.024)和 psTg(≥425.10 μg/L 与 <425.10 μg/L;HR=2.162,95% CI:1.081~4.321,P=0.029)是 DT 组患者达 non-PD 的独立影响因素。**结论** psTg 对高危 DTC 患者¹³¹I 治疗反应的预测具有重要价值。异常结构淋巴结和 psTg 是 non-DT 组患者首次¹³¹I 治疗后达 SIR 的独立影响因素,T 分期和 psTg 是 DT 组患者¹³¹I 治疗后达 non-PD 的独立影响因素。

【关键词】 甲状腺肿瘤;放射疗法;碘放射性同位素;甲状腺球蛋白;治疗结果;预测

基金项目:国家自然科学基金(82071964,82202203);上海市第十人民医院“医研融合”专项项目(SYYYRH2025053)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20250317-00079

Preablative stimulated thyroglobulin for predicting response to ¹³¹I therapy in high-risk differentiated thyroid cancer

Tong Junyu¹, Yu Xiaqing¹, Ma Chao¹, Lyu Zhongwei²

¹Department of Nuclear Medicine, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200072, China; ²Shanghai Public Health Clinical Center, Fudan University School of Medicine, Shanghai 201500, China

Corresponding author: Lyu Zhongwei, Email: lvzwjs2020@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the predictive value of preablative stimulated thyroglobulin (psTg) for the response to ¹³¹I therapy in high-risk differentiated thyroid cancer (DTC) patients. **Methods** This was a retrospective cohort study. A total of 173 high-risk DTC patients (85 males, 88 females; age (46.8±15.3) years) who underwent ¹³¹I therapy at Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University School of Medicine between January 2018 and December 2022 were retrospectively enrolled. Patients were divided into non-distant metastasis (non-DT) and distant metastasis (DT) groups. Clinical data and follow-up information were collected. Treatment response was evaluated in the non-DT group 6 months after initial ¹³¹I therapy using the American Thyroid Association (ATA) guidelines, and in the DT group at the last fol-

low-up using response evaluation criteria in solid tumors (RECIST). ROC curve analysis was used to assess the predictive performance of psTg, and Cox proportional hazards regression was employed to identify clinical factors influencing treatment outcomes. **Results** Among 101 patients in the non-DT groups, 38, 24, 10, and 29 patients achieved excellent response (ER), indeterminate response (IDR), biochemical incomplete response (BIR), and structural incomplete response (SIR), respectively. The psTg level in ER patients was 3.86(1.20, 6.24) $\mu\text{g/L}$, with the cut-off value of 7.40 $\mu\text{g/L}$ for predicting ER (AUC=0.886). The psTg level in SIR patients was 65.73(21.47, 194.20) $\mu\text{g/L}$, with a cut-off value of 17.60 $\mu\text{g/L}$ for predicting SIR (AUC=0.836). Multivariate Cox regression analysis identified abnormal structural lymph nodes (absent vs present; hazard ratio (HR)=5.822, 95% CI: 2.428–13.960, $P=0.001$) and psTg (<17.60 $\mu\text{g/L}$ vs ≥ 17.60 $\mu\text{g/L}$; HR=3.277, 95% CI: 1.036–10.051, $P=0.043$) as independent factors associated with SIR after initial ^{131}I therapy. In the DT group ($n=72$), 3, 25, 17, and 27 patients showed complete response (CR), partial response (PR), stable disease (SD), and progressive disease (PD), respectively. The psTg level in non-PD patients was 86.00(18.30, 541.00) $\mu\text{g/L}$, with the cut-off value of 425.10 $\mu\text{g/L}$ for predicting non-PD (AUC=0.683). The percentage change in psTg ($\Delta\text{Tg}\%$) after the initial ^{131}I therapy was -61.0%(-79.4%, -21.0%) in non-PD patients, with the cut-off of -60.5% for predicting non-PD (AUC=0.693). Cox regression analysis identified T stage (T4 vs T1-3; HR=2.351, 95% CI: 1.121–4.930, $P=0.024$) and psTg (≥ 425.10 $\mu\text{g/L}$ vs <425.10 $\mu\text{g/L}$; HR=2.162, 95% CI: 1.081–4.321, $P=0.029$) as independent predictors of non-PD in DT patients. **Conclusions** psTg demonstrates significant value in predicting response to initial ^{131}I therapy in high-risk DTC patients. Abnormal structural lymph nodes and psTg ≥ 17.60 $\mu\text{g/L}$ are independent risk factors for SIR in non-DT patients after initial ^{131}I therapy, while T stage and psTg <425.10 $\mu\text{g/L}$ are independent predictors for non-PD in DT patients.

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

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82071964, 82202203); Cultivation grant for clinical and basic integration research of Shanghai Tenth People's Hospital (SYYRH2025053)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20250317-00079

2015 年美国甲状腺协会 (American Thyroid Association, ATA) 指南指出, 高危分化型甲状腺癌 (differentiated thyroid cancer, DTC) 占有 DTC 患者的 5%~10%, 与甲状腺癌相关死亡关系密切^[1], 推荐该类患者术后接受 ^{131}I 治疗^[2]。甲状腺球蛋白 (thyroglobulin, Tg) 可以反映 DTC 患者术后接受 ^{131}I 治疗后的疾病持续状态, 并在肿瘤复发预测方面具有良好价值^[3-4]。本研究以高危 DTC 患者为研究对象, 探究治疗前刺激性 Tg (preablative stimulated Tg, psTg) 对 ^{131}I 治疗的疗效评估及预测价值。

资料与方法

1. 研究对象。本研究为回顾性队列研究。回顾性收集 2018 年 1 月至 2022 年 12 月于同济大学附属第十人民医院甲状腺疾病中心行 ^{131}I 治疗的 DTC 患者。纳入标准: (1) 行甲状腺全切或近全切术; (2) 病理证实为 DTC; (3) Tg 抗体 (Tg antibody, TgAb) 阴性 (≤ 10 kU/L 为阴性); (4) 符合 2015 年 ATA 指南^[1] 复发危险度分层高危标准; (5) 首次 ^{131}I 治疗后随访时间大于 6 个月。排除标准: 重要临床资料缺失。

共纳入 173 例高危 DTC 患者, 男 85 例、女 88 例, 年龄 (46.8 \pm 15.3) 岁。所有患者在 ^{131}I 治疗前签署知情同意书。本研究经本院伦理委员会批准 (批准号: SHSY-IEC-6.0/25K5/P01), 遵循《赫尔辛基宣

言》的原则。

2. 治疗方法及疗效评价。将患者分为远处转移 (distant metastasis, DT) 组和非 DT (non-DT) 组。(1) non-DT 组。患者每次接受 ^{131}I 治疗 (5.55 GBq), 首次疗效评价于治疗后 6 个月进行, 依据 2015 年 ATA 指南 DTC 治疗反应评估体系^[1], 将疗效分为疗效满意 (excellent response, ER)、疗效不确切 (indeterminate response, IDR)、生化疗效不佳 (biochemical incomplete response, BIR) 和结构性疗效不佳 (structural incomplete response, SIR)。(2) DT 组。患者每次接受 ^{131}I 治疗 (7.40 GBq), 多次治疗间隔不少于 6 个月。于末次随访时依据实体瘤疗效评价标准^[5], 将疗效分为完全缓解 (complete response, CR)、部分缓解 (partial response, PR)、疾病稳定 (stable disease, SD) 和疾病进展 (progressive disease, PD)。

收集患者临床信息及随访资料, 包括年龄、性别、病理类型、psTg、TgAb (采用美国罗氏 Cobas e602 电化学发光仪检测) 等, 以及颈部超声、胸部 CT、 ^{131}I 全身扫描等结果。计算首次治疗后 psTg 相对于基线 psTg 的变化百分比 ($\Delta\text{Tg}\%$), 以分析治疗前后 Tg 变化对疗效的预测能力。

3. 统计学处理。采用 IBM SPSS Statistics 24.0 软件处理数据。符合正态分布的定量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 不符合正态分布的定量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,

组间比较采用两独立样本 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验;定性资料以频数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。绘制 ROC 曲线分析诊断效能。采用单因素及多因素 Cox 比例风险回归模型分析疗效影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义(双侧检验)。

结 果

1. psTg 对 non-DT 组患者首次 ^{131}I 治疗的疗效预测。173 例高危 DTC 患者中,non-DT 组 101 例,DT 组 72 例,患者基本临床特征见表 1。在 non-DT 组中,治疗 6 个月后随访时,达 ER、IDR、BIR 和 SIR 的患者分别占 37.6%(38/101)、23.8%(24/101)、9.9%(10/101)和 28.7%(29/101)。ER 组患者的 psTg 为 3.86(1.20, 6.24) $\mu\text{g/L}$,明显低于非 ER 组[31.22(11.57, 104.50) $\mu\text{g/L}$; $Z = 6.47, P = 0.001$];SIR 组患者的 psTg 为 65.73(21.47, 194.20) $\mu\text{g/L}$,明显高于非 SIR 组[6.36(3.41, 22.38) $\mu\text{g/L}$; $Z = 5.27, P = 0.001$]。

预测 non-DT 组患者首次 ^{131}I 治疗后达 ER 的 psTg 界值为 7.40 $\mu\text{g/L}$,AUC 为 0.886(95% *CI*:0.821~0.951, $P < 0.001$),灵敏度为 84.2%(32/38),特异度为 81.0%(51/63);预测达 SIR 的 psTg 界值为 17.60 $\mu\text{g/L}$,AUC 为 0.836(95% *CI*:0.750~0.922, $P < 0.001$),灵敏度为 86.2%(25/29),特异度为 70.8%(51/72)。相应 ROC 曲线见图 1A。

2. non-DT 组患者首次 ^{131}I 治疗后达 SIR 的影响因素分析。单因素 Cox 分析结果显示,侵袭性亚型[无与有;风险比(hazard ratio, *HR*)=2.207,95% *CI*:1.043~4.673, $P = 0.039$]、异常结构淋巴结(无与有; $HR = 9.426, 95\% \text{ CI}: 4.175 \sim 21.281, P = 0.001$)及

psTg(<17.60 $\mu\text{g/L}$ 与 $\geq 17.60 \mu\text{g/L}$; $HR = 6.539, 95\% \text{ CI}: 2.274 \sim 18.813, P = 0.001$)是疗效达 SIR 的影响因素。多因素 Cox 回归显示,异常结构淋巴结(无与有; $HR = 5.822, 95\% \text{ CI}: 2.428 \sim 13.960, P = 0.001$)和 psTg(<17.60 $\mu\text{g/L}$ 与 $\geq 17.60 \mu\text{g/L}$; $HR = 3.277, 95\% \text{ CI}: 1.036 \sim 10.051, P = 0.043$)是 non-DT 患者疗效达 SIR 的独立影响因素。

3. psTg 对 DT 组患者 ^{131}I 治疗的疗效预测。72 例 DT 组患者中,仅肺转移 56 例,仅骨转移 9 例,多部位转移 7 例。平均接受 ^{131}I 治疗 2.8 次,随访时间为 20.50(7.75, 35.25)个月。末次随访时,疗效为 CR、PR、SD 和 PD 的患者分别占 4.2%(3/72)、34.7%(25/72)、23.6%(17/72)和 37.5%(27/72)。其中,非 PD(non-PD)组 psTg 为 86.00(18.30, 541.00) $\mu\text{g/L}$,明显低于 PD 组[505.00(223.95, 1 217.00) $\mu\text{g/L}$; $Z = 2.59, P = 0.010$]。预测达 non-PD 的 psTg 界值为 425.10 $\mu\text{g/L}$,AUC 为 0.683(95% *CI*:0.562~0.805, $P < 0.001$;图 1B),灵敏度为 86.7%(39/45),特异度为 77.8%(21/27)。

此外,不同组别 $\Delta\text{Tg}\%$ 比较结果显示, non-PD 组 $\Delta\text{Tg}\%$ 为 -61.0%(-79.4%, -21.0%),与 PD 组[-14.4%(-56.2%, 19.9%)]的差异有统计学意义($Z = -6.26, P = 0.009$)。预测达 non-PD 的 $\Delta\text{Tg}\%$ 界值为 -60.5%,AUC 为 0.693(95% *CI*:0.557~0.828, $P = 0.005$;图 1B),灵敏度和特异度分别为 51.1%(23/45)和 85.2%(23/27)。

4. DT 组患者治疗后达 non-PD 的影响因素分析。单因素 Cox 分析结果显示,年龄($HR = 2.351, 95\% \text{ CI}: 1.121 \sim 4.930, P = 0.044$)、T 分期(T4 与 T1~3; $HR = 3.235, 95\% \text{ CI}: 1.668 \sim 6.275, P = 0.001$)、psTg

表 1 不同组别高危分化型甲状腺癌患者的临床病理特征

组别	例数	年龄 (岁; $\bar{x} \pm s$)	性别(例)		病理类型(例)		腺外侵袭(例)		肿瘤未能全部切除(例)	
			男	女	乳头状癌	滤泡癌或混合型	是	否	是	否
non-DT 组	101	44.9±14.3	52	49	99	2	101	0	4	97
DT 组	72	49.4±16.3	33	39	55	17	28	44	6	66
检验值		1.93 ^a	0.54		17.97		-		0.78	
<i>P</i> 值		0.055	0.464		<0.001		<0.001		0.376	
组别	摘除转移淋巴结最大径>3 cm(例)		滤泡癌广泛浸润血管(例)		异常结构淋巴结(例)		psTg [$\mu\text{g/L}; M(Q_1, Q_3)$]			
	是	否	是	否	是	否	是	否		
non-DT 组	0	101	0	101	22	79	15.29(4.04, 44.88)			
DT 组	3	69	5	67	14	58	432.51(106.58, 1 198.5)			
检验值	-		-		0.14		-8.84 ^b			
<i>P</i> 值	0.070		0.011		0.709		0.001			

注:^a为 *t* 值,^b为 *Z* 值,余检验值为 χ^2 值,-为 Fisher 确切概率法,仅有 *P* 值;non-DT 为非远处转移,DT 为远处转移,psTg 为治疗前刺激性甲状腺球蛋白

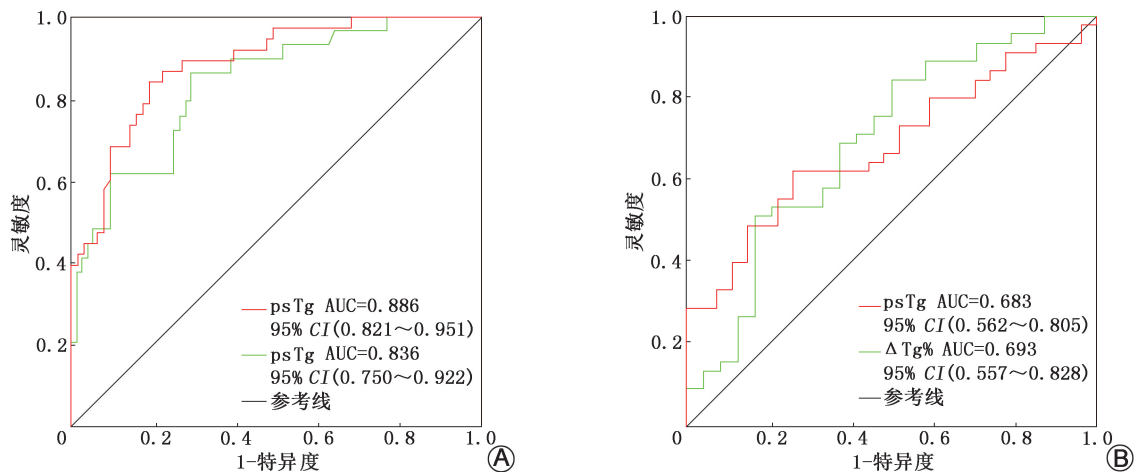


图1 治疗前刺激性甲状腺球蛋白(psTg)预测不同组别高危分化型甲状腺癌患者¹³¹I治疗效果的ROC曲线 A.非远处转移(non-DT)组患者($n=101$)首次¹³¹I治疗后疗效满意(ER;红)及结构性疗效不佳(SIR;绿)的ROC曲线;B. psTg(红)及首次治疗后psTg相对于基线psTg的百分比变化($\Delta Tg\%$;绿)预测远处转移(DT)组患者($n=72$)¹³¹I治疗后末次随访非疾病进展(non-PD)的ROC曲线

($\geq 425.10 \mu\text{g/L}$ 与 $<425.10 \mu\text{g/L}$; $HR=2.863$, 95% CI : 1.535~5.339, $P=0.001$)及 $\Delta Tg\%$ ($\geq -60.5\%$ 与 $<-60.5\%$; $HR=2.341$, 95% CI : 1.288~4.256, $P=0.005$)是疗效达 non-PD 的影响因素。多因素 Cox 回归示, T 分期(T4 与 T1~3; $HR=2.351$, 95% CI : 1.121~4.930, $P=0.024$)和 psTg($\geq 425.10 \mu\text{g/L}$ 与 $<425.10 \mu\text{g/L}$; $HR=2.162$, 95% CI : 1.081~4.321, $P=0.029$)是 DT 患者疗效达 non-PD 的独立影响因素。

讨 论

Tg 是由甲状腺滤泡上皮细胞分泌的大分子糖蛋白。接受甲状腺全切术的 DTC 患者, 其血清 Tg 主要来源于残留的肿瘤组织, 因此可作为监测肿瘤复发及转移的重要指标^[6]。高危 DTC 患者接受¹³¹I 治疗的主要目的为辅助治疗和清除残留病灶^[7], 通过 psTg 可以了解患者术后肿瘤的疾病状态, 并预测¹³¹I 治疗后疾病缓解、持续或复发的可能性。本研究探讨了 psTg 对不同情形高危 DTC 患者¹³¹I 治疗反应的预测价值, 并分析了可能影响¹³¹I 治疗效果的常见临床因素。本研究结果显示, 对于高危 non-DT 患者, psTg 预测其首次¹³¹I 治疗后 6 个月疗效达 ER 的界值为 $7.40 \mu\text{g/L}$, 与既往报道的 $6.92 \mu\text{g/L}$ 界值相近^[8]; 反之, 如患者 psTg $\geq 17.60 \mu\text{g/L}$, 则首次¹³¹I 治疗效果可能为 SIR, 该类患者需进一步制定后续治疗策略。进一步分析提示, 术后超声评估提示颈部异常结构淋巴结是导致 SIR 的主要原因之一。

Song 等^[9]对 372 例高危 DTC 肺转移患者的回顾性研究发现, 血清 Tg 水平是评估¹³¹I 治疗肺转移疗效的预后指标, Tg 水平较高者预后较差; 陈博文

等^[10]发现¹³¹I 治疗前高 Tg 值是 DTC 肺转移的危险因素。本研究显示, 高危 DT 患者中 psTg $<425.10 \mu\text{g/L}$ 者在末次随访时疗效为 non-PD 的可能性更大。既往关于¹³¹I 治疗 DTC 肺转移的研究发现, Tg 高于 $55.50 \mu\text{g/L}$ 的患者预后较差^[11], 不同研究中 Tg 界值的差异可能与 DT 患者构成不同有关, 例如合并多部位、病灶较大的骨转移 DTC 患者的 Tg 水平会异常增高。此外, $\Delta Tg\%$ 可通过反映¹³¹I 治疗获益情况预测疗效, 辅助判断是否需行多周期¹³¹I 治疗。有研究指出, Tg 下降指数是 DTC 持续和(或)复发的独立预后因素, 其界值为 62.5% ^[12], 与本研究结果相近(本研究中预测 DT 患者末次随访达 non-PD 状态的 $\Delta Tg\%$ 界值为 -60.5%)。年龄、T 分期和远处转移部位也是影响 non-PD 的临床因素。年龄是 DTC 分期的重要因素, 随年龄增长, 免疫功能减弱可能导致肿瘤生物学行为更具侵袭性, 从而增加复发风险。肿瘤的疾病状态亦与预后相关, T 分期可以反映肿瘤腺外侵犯情况, 肿瘤侵犯腺外组织或合并肺外多处远处转移均与不良预后密切相关^[11, 13]。

有研究提示, 肿瘤合成异常 Tg 或不能合成分泌 Tg 也可能影响 Tg 的生物学意义, 例如存在功能性远处转移灶^[14]或肿瘤失分化^[15]等情况, 此时需结合甲状腺激素水平及影像学信息进行综合判断。本研究结果与既往类似研究稍有差异, 原因可能包括: (1) 本研究对象为高危 DTC 患者, 以乳头状癌病理分型居多, 患者构成与其他研究不同; (2) 血清稀释法可检测超出测量上限的 Tg 水平, 但过高稀释倍数可能降低测量准确性, 增加统计分析误差; (3) 样本量及纳入分析的临床因素相对有限, 例如未对术后残留

甲状腺组织进行分析。未来可开展多中心研究,扩大样本量,并纳入更多临床因素进行综合评估。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 佟君羽:数据收集整理、统计学分析、论文撰写;郁霞青:统计学分析、论文修改;马超、吕中伟:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] 林岩松.有关放射性碘难治性分化型甲状腺癌靶向治疗的思考与初探[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2023, 43(8): 449-451. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230713-00195.
Lin YS. Consideration and preliminary exploration of targeted therapy for radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 43(8): 449-451. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230713-00195.
- [3] Tian T, Xu Y, Zhang X, et al. Prognostic implications of preablation stimulated Tg: a retrospective analysis of 2500 thyroid cancer patients[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(11): e4688-e4697. DOI:10.1210/clinem/dgab445.
- [4] 中国临床肿瘤学会核医学专家委员会,中国临床肿瘤学会甲状腺癌专家委员会,中华医学会核医学分会,等.放射性碘难治性分化型甲状腺癌诊治管理指南(2024版)[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2024, 44(6): 359-372. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240125-00034.
Nuclear Medicine Expert Committee of Chinese Society of Clinical Oncology, Thyroid Cancer Expert Committee of Chinese Society of Clinical Oncology, Chinese Society of Nuclear Medicine, et al. Management guidelines for radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer (2024 edition)[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 44(6): 359-372. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240125-00034.
- [5] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247. DOI:10.1016/j.ejca.2008.10.026.
- [6] 单婵婵,仲爱生,蔡刚明,等.分化型甲状腺癌远处转移发生放射性碘难治的危险因素及预测指标[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2024, 44(12): 736-740. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240129-00043.
Shan CC, Zhong AS, Cai GM, et. Risk factors and predictors of radioactive iodine refractory in differentiated thyroid cancer with distant metastasis[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 44(12): 736-740. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240129-00043.
- [7] 陈思涵,汪君瑶,程歆琦,等.甲状腺球蛋白在分化型甲状腺癌诊治中的应用[J].*中华转移性肿瘤杂志*, 2024, 7(2): 165-168. DOI:10.3760/cma.j.cn101548-20231024-00090.
Chen SH, Wang JY, Cheng XQ, et al. The clinical application of thyroglobulin in differentiated thyroid carcinoma[J]. *Chin J Metastatic Cancer*, 2024, 7(2): 165-168. DOI:10.3760/cma.j.cn101548-20231024-00090.
- [8] Li Y, Rao M, Zheng C, et al. Analysis of factors influencing the clinical outcome after surgery and ¹³¹I therapy in patients with moderate-risk thyroid papillary carcinoma[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 1015798. DOI:10.3389/fendo.2022.1015798.
- [9] Song HJ, Qiu ZL, Shen CT, et al. Pulmonary metastases in differentiated thyroid cancer: efficacy of radioiodine therapy and prognostic factors[J]. *Eur J Endocrinol*, 2015, 173(3): 399-408. DOI:10.1530/EJE-15-0296.
- [10] 陈博文,马温惠,杨治平,等.分化型甲状腺癌肺转移危险因素研究[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2024, 44(8): 473-477. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230911-00045.
Chen BW, Ma WH, Yang ZP, et. Risk factors for lung metastasis of differentiated thyroid cancer[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 44(8): 473-477. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230911-00045.
- [11] Wang R, Zhang Y, Tan J, et al. Analysis of radioiodine therapy and prognostic factors of differentiated thyroid cancer patients with pulmonary metastasis: an 8-year retrospective study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(19): e6809. DOI:10.1097/MD.000000-0000006809.
- [12] Barres B, Kelly A, Kwiatkowski F, et al. Stimulated thyroglobulin and thyroglobulin reduction index predict excellent response in differentiated thyroid cancers[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(8): 3462-3472. DOI:10.1210/je.2018-02680.
- [13] 刘杰蕊,梁军,林岩松.分化型甲状腺癌¹³¹I治疗前刺激性Tg与最佳治疗反应的关系[J].*中国癌症杂志*, 2019, 29(2): 125-130. DOI:10.19401/j.cnki.1007-3639.2019.02.005.
Liu JR, Liang J, Lin YS. Relationship between preablative stimulated thyroglobulin and the excellent response in differentiated thyroid carcinoma[J]. *Chin Oncol*, 2019, 29(2): 125-130. DOI:10.19401/j.cnki.1007-3639.2019.02.005.
- [14] 武新宇,李博,李夏黎,等.分化型甲状腺癌功能性远处转移灶的临床特征及¹³¹I治疗效果观察[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2023, 43(10): 588-592. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220711-00220.
Wu XY, Li B, Li XL, et al. Clinical feature and effectiveness of ¹³¹I treatment for functional distant metastasis of differentiated thyroid cancer[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 43(10): 588-592. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220711-00220.
- [15] Tong J, Ruan M, Jin Y, et al. Poorly differentiated thyroid carcinoma: a clinician's perspective[J]. *Eur Thyroid J*, 2022, 11(2): e220021. DOI:10.1530/ETJ-22-0021.

(收稿日期:2025-03-17)