

血清 TgAb 阳性甲状腺乳头状癌患者首次¹³¹I 治疗的疗效及影响因素分析

白鑫 武新宇 张洁 李博 赵尊 柳舒心 薛宇航 徐俊玲 高永举

郑州大学人民医院、河南省人民医院核医学科;河南省核医学新型分子探针与临床转化医学重点实验室,郑州 450003

通信作者:高永举, Email: gyongju@163.com

【摘要】 目的 探讨血清甲状腺球蛋白(Tg)抗体(TgAb)阳性的甲状腺乳头状癌(PTC)患者首次¹³¹I 治疗的疗效及影响因素。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2023 年 1 月于河南省人民医院行¹³¹I 治疗的 1 624 例 PTC 患者,根据 TgAb 水平将其分为 TgAb 阳性组[246 例,其中男 36 例、女 210 例;年龄 43.5(31.0,52.0)岁]及 TgAb 阴性组[1 378 例,其中男 439 例,女 939 例;年龄 44.0(34.0,53.0)岁]。患者均于¹³¹I 治疗后 6~12 个月接受疗效评估[基于血清 TgAb 和 Tg 检测,超声、CT、¹³¹I-全身显像(WBS)及颈、胸部 SPECT/CT 显像],并被归类为疾病持续(复发)组及无持续(复发)组。采用 χ^2 检验比较 TgAb 阳性组与阴性组间的疗效差异;采用 χ^2 检验或 Mann-Whitney *U* 检验比较 TgAb 阳性患者中疾病持续(复发)组及无持续(复发)组的一般特征差异,并行二元 logistic 回归分析,得到影响 TgAb 阳性患者疗效的独立危险因素。**结果** TgAb 阳性和阴性组中疾病持续(复发)者分别占 15.4%(38/246)和 10.4%(143/1 378),2 组¹³¹I 治疗的疗效差异有统计学意义($\chi^2 = 5.42, P = 0.020$)。在 TgAb 阳性患者中,疾病持续(复发)组与无持续(复发)组淋巴结转移情况(35 与 23 例)、手术与¹³¹I 治疗间隔时间[2.0(1.5,3.0)与 2.3(2.0,3.0)个月]、首次¹³¹I 治疗前刺激性 Tg(sTg)水平[0.18(0.04, 5.78)与 0.04(0.04,0.46) $\mu\text{g/L}$]、首次¹³¹I 治疗前 TgAb 水平[40.15(19.13,156.15)与 22.25(7.53, 76.20) kU/L]间的差异有统计学意义($\chi^2 = 117.13, z$ 值: -2.29、-2.41、-2.80,均 $P < 0.05$)。淋巴结转移是影响 TgAb 阳性患者¹³¹I 疗效的独立危险因素[比值比(OR) = 89.326(95% CI: 25.005~319.106), $P < 0.001$]。**结论** TgAb 阳性 PTC 患者¹³¹I 治疗的总体疗效相对较差,淋巴结转移是其疗效的独立危险因素,而首次¹³¹I 治疗前 TgAb 不是独立危险因素。

【关键词】 甲状腺肿瘤;放射疗法;碘放射性同位素;自身抗体;甲状腺球蛋白

基金项目:河南省自然科学基金(232300421174)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230908-00043

Efficacy and influencing factors of initial ¹³¹I therapy in TgAb-positive patients with papillary thyroid cancer

Bai Xin, Wu Xinyu, Zhang Jie, Li Bo, Zhao Zun, Liu Shuxin, Xue Yuhang, Xu Junling, Gao Yongju
Department of Nuclear Medicine, People's Hospital of Zhengzhou University, Henan Provincial People's Hospital; Henan Key Laboratory of Novel Molecular Probes and Clinical Translation in Nuclear Medicine, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: Gao Yongju, Email: gyongju@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy and influencing factors of initial ¹³¹I therapy in serum thyroglobulin (Tg) antibody (TgAb)-positive patients with papillary thyroid cancer (PTC). **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 1 624 patients with PTC who underwent ¹³¹I therapy in Henan Provincial People's Hospital between January 2017 and January 2023. The patients were divided into TgAb-positive group (246 cases (36 males, 210 females), age: 43.5(31.0,52.0) years) and TgAb-negative group (1 378 cases (439 males, 939 females), age: 44.0(34.0,53.0) years). The efficacy was evaluated 6-12 months post ¹³¹I therapy based on serological tests (TgAb, Tg) and imaging results (ultrasonography, CT, ¹³¹I-whole body scan (WBS), SPECT/CT imaging), and the patients were divided into disease persistence/recurrence and non-persistence/recurrence groups. The χ^2 test was used to analyze the difference in efficacy between the TgAb-positive group and the TgAb-negative group. Among TgAb-positive patients, the clinical characteristics of disease persistence/recurrence group were compared with those of non-persistence/recurrence ones by χ^2 test or Mann-Whitney *U* test, and the independent risk factors affecting the efficacy of ¹³¹I therapy were analyzed by binary logistic regression. **Results** The disease persistence/recurrence were found in 38 cases (15.4%, 38/246) of the TgAb-positive group and 143 cases (10.4%, 143/1 378)

of the TgAb-negative group, with a statistically significant difference between the two groups ($\chi^2=5.42, P=0.020$). Among the TgAb-positive patients, statistically significant differences were found in lymph node metastasis (35 vs 23 cases), the interval between surgery and ^{131}I therapy (2.0(1.5,3.0) vs 2.3(2.0,3.0) months), stimulated Tg(sTg) level before the initial ^{131}I therapy (0.18(0.04,5.78) vs 0.04(0.04,0.46) $\mu\text{g/L}$), and TgAb level before the initial ^{131}I therapy (40.15(19.13,156.15) vs 22.25(7.53,76.20) kU/L) between disease persistence/recurrence group and non-persistence/recurrence group ($\chi^2=117.13, z$ values: -2.29, -2.41, -2.80, all $P<0.05$). Lymph node metastasis was an independent risk factor (odds ratio(OR)=89.326, 95% CI : 25.005-319.106, $P<0.001$) for the efficacy of ^{131}I therapy in patients with TgAb-positive PTC. **Conclusion** The overall efficacy of ^{131}I therapy in patients with TgAb-positive PTC is relatively poor, and lymph node metastasis is an independent risk factor for the efficacy of ^{131}I therapy, while the level of TgAb is not an independent risk factor for the efficacy of ^{131}I therapy in these patients.

【Key words】 Thyroid neoplasms; Radiotherapy; Iodine radioisotopes; Autoantibodies; Thyroglobulin

Fund program: Natural Science Foundation of Henan Province (232300421174)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230908-00043

甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)抗体(Tg antibody, TgAb)可能影响 Tg 测定的准确性,降低 Tg 作为肿瘤标志物的灵敏度^[1-2]。约 20%的分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC)患者血清 TgAb 阳性^[2]。研究表明,DTC 术后 ^{131}I 清除残留甲状腺(简称清甲)完全后,新出现 TgAb 阳性或 TgAb 持续升高提示发生复发或转移可能^[3]。监测 TgAb 变化趋势可用于 Tg 阴性 DTC 患者治疗后随访^[1],而目前 ^{131}I 治疗 DTC 相关研究中多数排除了 TgAb 阳性病例。本研究通过分析 ^{131}I 治疗 TgAb 阳性的甲状腺乳头状癌(papillary thyroid cancer, PTC)患者的临床资料,探讨此类患者 ^{131}I 治疗的疗效及影响因素,以便为 ^{131}I 治疗前评估、协助调整治疗方案及预后判断提供参考。

资料与方法

1.研究对象。回顾性收集 2017 年 1 月至 2023 年 1 月于河南省人民医院行 ^{131}I 治疗的 PTC 术后患者 1 624 例,包括 TgAb 阳性组[246 例,其中男 36 例、女 210 例;年龄 43.5(31.0,52.0)岁]与 TgAb 阴性组[1 378 例,其中男 439 例,女 939 例;年龄 44.0(34.0,53.0)岁]。纳入标准:(1)患者均行甲状腺全切术;(2)术后病理为 PTC;(3) TgAb 阳性组术前及首次 ^{131}I 治疗前 TgAb 均为阳性。排除标准:(1)合并远处转移;(2)治疗后未按期到本院随访,资料不完整。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则,经河南省人民医院医学伦理委员会审查。

2. ^{131}I 治疗。按照相关指南进行规范治疗^[1]。(1)治疗前准备。患者首次 ^{131}I 治疗至甲状腺术后间隔 1~3 个月;治疗前停用左旋甲状腺素约 3~4 周,使内源性促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH) ≥ 30 mU/L ;低碘饮食时间 ≥ 2 周;如曾行碘增强 CT, ^{131}I 治疗与该检查间隔时间需 ≥ 2 个月;

治疗前完善相关检查,如 TSH、刺激性 Tg(stimulated Tg, sTg)、TgAb、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibodies, TPOAb)、颈部超声、胸部 CT 等。(2) ^{131}I 剂量决策。根据手术所见、术后病理、TgAb 和 Tg 水平、影像学检查结果等进行综合评估,确定 ^{131}I 剂量。对仅有甲状腺残留而无其他部位转移且 sTg <10 $\mu\text{g/L}$ 者,给予 3.70 GBq;对 sTg ≥ 10 $\mu\text{g/L}$,或有颈部淋巴结转移,或术中探查存在可能残存无法切除的肿瘤组织或侵犯到甲状腺外的微小癌灶,给予 3.70~5.55 GBq。(3) ^{131}I 治疗后全身显像(post-treatment whole body scan, Rx-WBS)及 SPECT/CT 显像。患者服 ^{131}I 后第 5 天行 Rx-WBS 及 ROI SPECT/CT(Discovery NM/CT670,美国 GE 公司)显像。

3.血清学测定。所有患者治疗前及治疗后评估时行相关血清学指标检测。其中 Tg 测定采用 Roche Cobas E601 全自动电化学发光免疫分析仪[罗氏诊断产品(上海)有限公司],Tg 水平正常参考范围为 3.50~77.00 $\mu\text{g/L}$,检测范围为 0.04~500.00 $\mu\text{g/L}$,对检测值超过检测范围上限者稀释后再检测。TgAb 测定采用 UniCel DxI 800 Access 免疫分析系统[贝克曼库尔特(美国)股份有限公司],TgAb 水平正常参考范围为 0~4 kU/L ,检测范围为 0~2 481 kU/L ,超出测定范围上限记作 2 481 kU/L , ≥ 4 kU/L 为 TgAb 阳性。

4.随访及疗效评估。 ^{131}I 治疗 6~12 个月后进行评估,根据 TgAb 和 Tg、超声、CT、 ^{131}I 全身显像(whole body scan, WBS)及颈、胸部 SPECT/CT 显像(对可疑病灶部位加做断层显像)等结果评价疗效。 ^{131}I -WBS 阳性判断标准:残留甲状腺及生理性摄取以外的显像剂摄取增高灶(经 2 名以上高年资核医学医师判定);超声阳性判断标准:超声提示为异常淋巴结(除外反应性及炎性淋巴结)。结合指南及相关研究^[1,4]将疗效分为:(1)疾病持续(复发),

其定义为¹³¹I-WBS 阳性,在后续随访中超声提示颈部淋巴结转移;或¹³¹I-WBS 未见异常且超声无法判断但临床高度怀疑存在转移或复发,必要时行 CT、MRI 或 PET/CT 检查发现可疑病灶并经病理证实。(2)无持续(复发),即随访过程中无疾病存在的影像学证据及临床表现。

5.统计学处理。应用 IBM SPSS 25.0 软件对数据进行统计分析。定性资料以频数(百分比)表示,不符合正态分布的定量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。采用 χ^2 检验分析 TgAb 阳性组与阴性组间的疗效差异。采用 χ^2 检验或 Mann-Whitney U 检验分析 TgAb 阳性患者疾病持续(复发)组及无持续(复发)组间临床及病理学特征的差异;采用二元 logistic 回归分析对上述差异有统计学意义的指标进行多因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. TgAb 阳性组与阴性组疗效比较。246 例 TgAb 阳性患者中,疾病持续(复发)38 例(15.4%);1 378 例 TgAb 阴性患者中,疾病持续(复发)143 例(10.4%),TgAb 阳性组与阴性组¹³¹I 治疗的疗效差异有统计学意义($\chi^2 = 5.42, P = 0.020$)。

2.影响 TgAb 阳性患者疗效的单因素分析。1 378 例 TgAb 阴性患者中,淋巴结转移 273 例;¹³¹I 剂量:3.70 (3.70, 4.44) GBq;首次¹³¹I 治疗前 sTg 水平:4.26 (1.27, 12.14) $\mu\text{g/L}$;首次¹³¹I 治疗前 TgAb 水平:0.20 (0.10, 0.50) kU/L。246 例 TgAb 阳性患者中,淋巴结转移 58 例;¹³¹I 剂量:4.44 (3.70, 4.44) GBq;首次¹³¹I 治疗前 sTg 水平:0.04 (0.04, 0.63) $\mu\text{g/L}$;首次¹³¹I 治疗前 TgAb 水平:24.45 (8.93, 88.35) kU/L。

疾病持续(复发)与无持续(复发)的 TgAb 阳性患者在淋巴结转移情况、手术和¹³¹I 治疗间隔时间、首次¹³¹I 治疗前 sTg、首次¹³¹I 治疗前 TgAb 方面的差异均有统计学意义($\chi^2 = 117.13, z$ 值:-2.29、-2.41、-2.80, 均 $P < 0.05$);在年龄、性别、合并桥本甲状腺炎(Hashimoto thyroiditis, HT)、TPOAb 阳性情况方面的差异均无统计学意义($z = -0.81, \chi^2$ 值:2.95、2.52、2.66, 均 $P > 0.05$),具体见表 1。

3.影响 TgAb 阳性患者疗效的多因素分析。将单因素分析提示影响 TgAb 阳性患者¹³¹I 疗效的因素纳入二元 logistic 回归分析,结果示淋巴结转移是影响疗效的独立危险因素(表 2)。

表 2 影响 TgAb 阳性患者¹³¹I 疗效的多因素分析

影响因素	B 值	P 值	OR(95% CI)
间隔时间	-0.325	0.180	0.722(0.449~1.162)
淋巴结转移	4.492	<0.001	89.326(25.005~319.106)
首次 ¹³¹ I 治疗前 sTg	0.002	0.626	1.002(0.994~1.010)
首次 ¹³¹ I 治疗前 TgAb	0.001	0.230	1.001(0.999~1.002)

注:OR 为比值比

讨 论

DTC 患者 TgAb 阳性率是正常人的 2 倍左右^[2]。TgAb 定量及阳性界定标准因不同检测原理、设备及实验室而异。Katrangi 等^[5]报道,各检测设备间 TgAb 的定量值上限及参考范围上限存在差异,检测灵敏度及特异性也存在差异,且在不同检测方法所得 TgAb 间无法建立转换因子。目前多数学者凭临床经验,对于 Roche 设备(检测范围 10~4 000 kU/L),将 TgAb 能检测出,或 ≥ 40 kU/L,或 ≥ 100 kU/L,或 ≥ 115 kU/L 界定为阳性^[3,6];对于 Beckman 设备,将 TgAb ≥ 4 kU/L 界定为阳性^[5]。TgAb 会干扰 Tg 免

表 1 ¹³¹I 治疗后不同疗效组 TgAb 阳性患者的临床及病理学特征的比较

组别	例数	性别(例)		年龄 [岁, $M(Q_1, Q_3)$]	间隔时间 [个月, $M(Q_1, Q_3)$] ^c	合并 HT(例)	
		男	女			是	否
A 组	38	9	29	45.0(35.0, 52.0)	2.0(1.5, 3.0)	10	28
B 组	208	27	181	42.5(31.0, 52.0)	2.3(2.0, 3.0)	83	125
检验值		2.95 ^a		-0.81 ^b	-2.29 ^b	2.52 ^a	
P 值		0.086		0.418	0.022	0.112	

组别	例数	TPOAb 阳性(例)		淋巴结转移(例)		首次 ¹³¹ I 治疗前 sTg [$\mu\text{g/L}; M(Q_1, Q_3)$]	首次 ¹³¹ I 治疗前 TgAb [kU/L; $M(Q_1, Q_3)$]
		是	否	是	否		
A 组	38	13	25	35	3	0.18(0.04, 5.78)	40.15(19.13, 156.15)
B 组	208	101	107	23	185	0.04(0.04, 0.46)	22.25(7.53, 76.20)
检验值		2.66 ^a		117.13 ^a		-2.41 ^b	-2.80 ^b
P 值		0.103		<0.001		0.016	0.005

注:A 组为疾病持续(复发)组,B 组为无持续(复发)组;HT 为桥本甲状腺炎, sTg 为刺激性甲状腺球蛋白, TgAb 为甲状腺球蛋白抗体, TPOAb 为甲状腺过氧化物酶抗体;^a为 χ^2 值,^b为 z 值,^c为手术与¹³¹I 治疗间隔时间

疫分析,导致 Tg 水平假低或检测不到,尤其当 TgAb 水平高且 Tg 水平低时^[2]。本研究 246 例 TgAb 阳性患者中¹³¹I 治疗前血清 Tg 为 0.04(0.04,0.63) $\mu\text{g/L}$,中位值与 TgAb 阴性患者的 4.26 $\mu\text{g/L}$ 相比偏低,即可能与 TgAb 的存在导致 Tg 值假低或检测不到有关。本机构使用的 Tg 检测方法也无法排除 TgAb 干扰,有可能导致判定误差。

本研究显示,TgAb 阳性患者疾病持续(复发)率(15.4%,38/246)明显高于 TgAb 阴性患者(10.4%,143/1 378),与文献报道一致^[7]。本科室 PTC 患者¹³¹I 治疗前检查项目及评估标准、治疗后随访及疗效评估标准等流程基本一致,因此本研究对同期行¹³¹I 治疗的 TgAb 阳性与阴性患者的疗效进行了比较,但未对 2 组患者的临床病理特征进行比较,而疗效结果可能会受其他基线特征影响。本研究对 TgAb 阳性 PTC 患者临床特征分析提示,当手术与¹³¹I 治疗间隔时间 ≤ 2 个月、患者有淋巴结转移、首次¹³¹I 治疗前 sTg 或 TgAb 水平高时,¹³¹I 疗效较差,其中淋巴结转移是其独立危险因素。

本研究 TgAb 阳性患者中女性占比高(85.4%,210/246),与文献报道一致^[8]。关于性别对¹³¹I 疗效影响,文献报道的结果不一,多数研究认为男性是¹³¹I 治疗预后不佳的危险因素^[9]。研究显示年龄是影响 DTC 术后复发或转移的因素^[1],Ernaga-Lorea 等^[10]报道,TgAb 阳性 DTC 患者¹³¹I 疗效在不同年龄组间的差异有统计学意义($P < 0.05$);但 Ora 等^[11]发现年龄、性别不是 TgAb 阳性 DTC 患者(76 例)¹³¹I 疗效的影响因素,与本研究结果一致。有研究示血清 sTg 是¹³¹I 疗效的独立危险因素^[12]。而本研究结果显示首次¹³¹I 治疗前 sTg 并非影响疗效的独立危险因素,考虑这与 Tg 检测受 TgAb 影响有关。对于 TgAb 阳性 PTC 患者,可能尚不能将首次¹³¹I 治疗前 sTg 用于预测其疗效。

炎症反应及手术创伤可引起机体免疫应答而导致 TgAb 阳性。Görges 等^[13]的研究显示,经治疗的 DTC 患者 TgAb 的中位血清半衰期为 10 周;术后 4~8 周及¹³¹I 治疗后初期,10% 的患者 TgAb 会短暂上升,这可能是创伤后释放大量的 Tg 抗原产生严重的免疫反应所致,与术前 TgAb 水平及复发风险均无关。本研究患者手术与¹³¹I 治疗间隔时间为 2.3(1.8,3.0) 个月,对比术后 4~8 周的干扰,相对影响较小。Thomas 等^[14]报道 DTC 术后¹³¹I 清甲完全者的 TgAb 消失平均时间为 39 个月;李田军等^[6]报道 DTC 患者¹³¹I 治疗后 TgAb 转阴中位时间为 10 个月,且治疗前

TgAb 越高转阴时间越久,因此应动态监测 TgAb 的变化。高达 11%~38% 的 DTC 合并 HT^[15],本研究中 37.8%(93/246) 的 TgAb 阳性患者术后病理显示合并 HT。目前关于 HT 与 TgAb 阳性 DTC 患者预后间的关系仍存在争议。Kim 等^[15]报道¹³¹I 治疗 TgAb 阳性 DTC 的预后与合并 HT(患者占 47%) 无关,与本研究结果一致;而 Nam 等^[16]的研究表明合并 HT 的 TgAb 阳性 DTC 患者肿瘤复发率较低。

DTC 淋巴结转移率高达 40~90%^[17],有研究示淋巴结转移是 TgAb 阳性及阴性患者¹³¹I 疗效的独立危险因素^[12,16]。本研究结果也表明淋巴结转移是影响 TgAb 阳性患者¹³¹I 疗效的独立危险因素,而与 Kim 等^[15]的研究结果(淋巴结转移非独立危险因素)不同,这可能与研究的对象及判定淋巴结转移标准不同有关。

有学者提出 TgAb 可作为 DTC 患者的替代性肿瘤标志物,尤其可作为预测 Tg 不可测量的 DTC 患者预后的指标^[1,18];但目前临床上尚未对 TgAb 的应用形成统一意见。研究显示 DTC 患者手术及¹³¹I 治疗后,TgAb 水平将会随着引发自身免疫反应中靶抗原的消失而逐渐降低,若 TgAb 持续不降或升高则表明可能存在 DTC 持续或复发病灶,TgAb 水平的显著下降或转阴预示预后良好^[3,10];Kim 等^[15]发现,手术联合¹³¹I 清甲后早期(6~12 个月),TgAb 水平变化可用来预测疾病复发。而 1 项基于美国甲状腺癌全国多中心登记的研究表明,TgAb 与疾病分期、无病生存期或总生存期无显著相关性^[8]。本研究中首次¹³¹I 治疗前 TgAb 水平不是 TgAb 阳性 PTC 患者¹³¹I 疗效的独立危险因素。由于本研究将超出测定范围上限的 TgAb 记作 2 481 kU/L,可能会对结果造成偏倚,但也不能除外纳入患者中存在术后甲状腺组织破坏引起炎症反应,从而导致 TgAb 升高还未转阴的情况。

综上,本研究表明,与血清 TgAb 阴性 PTC 患者相比,TgAb 阳性者¹³¹I 总体疗效较差,淋巴结转移是影响 TgAb 阳性患者¹³¹I 疗效的独立危险因素。TgAb 是免疫指标,尚不能像 Tg 一样反映肿瘤负荷,首次¹³¹I 治疗前 TgAb 定量值不是疗效独立危险因素。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 白鑫:研究设计与实施、论文撰写;武新宇:研究实施、统计学分析;张洁、李博、赵尊、柳舒心、薛宇航:数据采集、统计学分析;徐俊玲、高永举:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

[1] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thy-

- roid 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] Spencer CA. Clinical review: clinical utility of thyroglobulin antibody (TgAb) measurements for patients with differentiated thyroid cancers (DTC) [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(12): 3615-3627. DOI:10.1210/jc.2011-1740.
- [3] 范群, 匡安仁, 袁耿彪. 血清抗甲状腺球蛋白抗体对分化型甲状腺癌术后复发/转移的诊断价值 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2007, 23(6): 494-497. DOI:10.3760/j.issn:1000-6699.2007.06.005.
- Fan Q, Kuang AR, Yuan GB. Diagnostic value of serum thyroglobulin autoantibody on recurrence and/or metastasis following surgery in patients with differentiated thyroid carcinoma [J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2007, 23(6): 494-497. DOI:10.3760/j.issn:1000-6699.2007.06.005.
- [4] 中华医学会核医学分会. ^{131}I 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.
- [5] Katrangi W, Grebe S, Algeciras-Schimmich A. Analytical and clinical performance of thyroglobulin autoantibody assays in thyroid cancer follow-up [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2017, 55(12): 1987-1994. DOI:10.1515/cclm-2017-0034.
- [6] 李田军, 林岩松, 梁军, 等. 甲状腺球蛋白抗体在甲状腺乳头状癌 ^{131}I 治疗后的转阴时间及其影响因素 [J]. *中国医学科学院学报*, 2012, 34(3): 258-261. DOI:10.3881/j.issn.1000-503X.2012.03.013.
- Li TJ, Lin YS, Liang J, et al. Time to disappearance of thyroglobulin antibodies and influencing factors in patients with papillary thyroid carcinoma [J]. *Acta Acad Med Sin*, 2012, 34(3): 258-261. DOI:10.3881/j.issn.1000-503X.2012.03.013.
- [7] Durante C, Tognini S, Montesano T, et al. Clinical aggressiveness and long-term outcome in patients with papillary thyroid cancer and circulating anti-thyroglobulin autoantibodies [J]. *Thyroid*, 2014, 24(7): 1139-1145. DOI:10.1089/thy.2013.0698.
- [8] McLeod DS, Cooper DS, Ladenson PW, et al. Prognosis of differentiated thyroid cancer in relation to serum thyrotropin and thyroglobulin antibody status at time of diagnosis [J]. *Thyroid*, 2014, 24(1): 35-42. DOI:10.1089/thy.2013.0062.
- [9] 周雅倩, 郑薇, 王深, 等. DTC 术后患者 ^{131}I 治疗与男性预后关系的倾向得分匹配研究 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2023, 43(4): 230-235. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20211008-00345.
- Zhou YQ, Zheng W, Wang S, et al. Propensity score matching study on the relationship between ^{131}I treatment and male prognosis in postoperative differentiated thyroid cancer patients [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 43(4): 230-235. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20211008-00345.
- [10] Ernaga-Lorea A, Hernández-Morhain MC, Anda-Apiñúñiz E, et al. Prognostic value of change in anti-thyroglobulin antibodies after thyroidectomy in patients with papillary thyroid carcinoma [J]. *Clin Transl Oncol*, 2018, 20(6): 740-744. DOI:10.1007/s12094-017-1782-3.
- [11] Ora M, Nazar AH, Mishra P, et al. Clinical outcome of patients with differentiated thyroid cancer and raised antithyroglobulin antibody levels: a retrospective study [J]. *Thyroid Res*, 2021, 14(1): 8. DOI:10.1186/s13044-021-00099-w.
- [12] Giovannella L, Milan L, Roll W, et al. Postoperative thyroglobulin as a yard-stick for radioiodine therapy: decision tree analysis in a European multicenter series of 1317 patients with differentiated thyroid cancer [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(9): 2767-2774. DOI:10.1007/s00259-023-06239-8.
- [13] Görge R, Maniecki M, Jentzen W, et al. Development and clinical impact of thyroglobulin antibodies in patients with differentiated thyroid carcinoma during the first 3 years after thyroidectomy [J]. *Eur J Endocrinol*, 2005, 153(1): 49-55. DOI:10.1530/eje.1.01940.
- [14] 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.
- [15] Kim WG, Yoon JH, Kim WB, et al. Change of serum antithyroglobulin antibody levels is useful for prediction of clinical recurrence in thyroglobulin-negative patients with differentiated thyroid carcinoma [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(12): 4683-4689. DOI:10.1210/jc.2008-0962.
- [16] Nam HY, Lee HY, Park GC. Impact of co-existent thyroiditis on clinical outcome in papillary thyroid carcinoma with high preoperative serum antithyroglobulin antibody: a retrospective cohort study [J]. *Clin Otolaryngol*, 2016, 41(4): 358-364. DOI:10.1111/coa.12520.
- [17] 贾朝阳, 李德宇, 王森, 等. PsTg 联合淋巴结转移率在甲状腺乳头状癌患者 ^{131}I 治疗预后中的应用价值 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2023, 43(7): 407-411. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20211231-00457.
- Jia ZY, Li DY, Wang S, et al. Application value of psTg combined with lymph node ratio in prognosis of papillary thyroid cancer patients treated with ^{131}I [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 43(7): 407-411. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20211231-00457.
- [18] Hsieh CJ, Wang PW. Sequential changes of serum antithyroglobulin antibody levels are a good predictor of disease activity in thyroglobulin-negative patients with papillary thyroid carcinoma [J]. *Thyroid*, 2014, 24(3): 488-493. DOI:10.1089/thy.2012.0611.

(收稿日期:2023-09-08)