

· 分化型甲状腺癌与生物标志物 ·

分化型甲状腺癌患者尿碘浓度与¹³¹I 治疗效果的关系

姜玉艳 孟召伟 谭建 李宁 贾强 王任飞 何雅静 郑薇

天津医科大学总医院核医学科 300052

通信作者:孟召伟, Email: zmeng@tmu.edu.cn

【摘要】 目的 分析尿碘浓度(UIC)在不同危险度分层的分化型甲状腺癌(DTC)患者中与¹³¹I 治疗效果的关系。方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 2 月在天津医科大学总医院接受首次¹³¹I 治疗的 DTC 患者 181 例[男 75 例,女 106 例,年龄(44.1±12.5)岁]进行回顾性分析。将患者分为中低危组和高危组,¹³¹I 疗效分为疗效满意(ER)和疗效不满意(non-ER),评价指标包括性别、年龄、治疗前刺激性甲状腺球蛋白(ps-Tg)、UIC 等。采用 Mann-Whitney *U* 检验进行组间 UIC 差异比较;采用 logistic 回归分析疗效影响因素。结果 181 例患者中 113 例为中低危患者,UIC 为 111.60(55.80, 204.65) μg/L; ps-Tg 为 2.08(0.63, 4.91) μg/L。中低危患者中,和 ER 组(86 例)比较,non-ER 组(27 例)有较高的 UIC 和 ps-Tg 水平(*z* 值: -2.585、-4.511, 均 *P*<0.05)。68 例高危患者的 UIC 为 115.40(61.23, 167.28) μg/L; ps-Tg 为 16.65(4.52, 43.45) μg/L。高危患者中,和 ER 组(20 例)比较,non-ER 组(48 例)有较高的 ps-Tg 水平(*z* = -4.677, *P*<0.01),但 UIC 水平差异无统计学意义(*z* = -0.013, *P*>0.05)。多因素 logistic 回归分析示 ps-Tg 是中低危患者[比值比(*OR*) = 6.157(95% *CI*: 1.046 ~ 36.227); *OR* = 22.965(95% *CI*: 3.591 ~ 146.857), 均 *P*<0.05]和高危患者[*OR* = 9.696(95% *CI*: 1.379 ~ 68.169), *P*<0.05]non-ER 的危险因素;中低危 non-ER 患者中 UIC 是 non-ER 的危险因素[*OR* = 3.715(95% *CI*: 1.201 ~ 11.488), *P*<0.05]。结论 在中低危 DTC 患者中 non-ER 与 UIC 有关,但在高危患者中 UIC 不影响 non-ER。中低危及高危患者较高的 ps-Tg 与 non-ER 有关。

【关键词】 甲状腺肿瘤;放射疗法;碘放射性同位素;尿;碘;治疗结果

基金项目:国家自然科学基金(81971650)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210201-00022

Association between urinary iodine concentration and radioactive iodine therapeutic response in patients with differentiated thyroid cancer

Jiang Yuyan, Meng Zhaowei, Tan Jian, Li Ning, Jia Qiang, Wang Renfei, He Yajing, Zheng Wei

Department of Nuclear Medicine, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Corresponding author: Meng Zhaowei, Email: zmeng@tmu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To explore the impact of urinary iodine concentration (UIC) on response to ¹³¹I treatment in differentiated thyroid cancer (DTC) patients with different risk stratifications. **Methods** A total of 181 patients with DTC (75 males, 106 females, age: (44.1±12.5) years), who received the first ¹³¹I treatment in Tianjin Medical University General Hospital between January 2018 and February 2019, were retrospectively analyzed. Patients were divided into low- to intermediate-risk and high-risk groups. The treatment response was categorized into excellent response (ER) and non-excellent response (non-ER). Factors being evaluated including age, sex, preablative stimulated thyroglobulin (ps-Tg), UIC, etc. Mann-Whitney *U* test, χ^2 test and logistic regression analysis were used for data analysis. **Results** The UIC and ps-Tg in the low- to intermediate-risk group (*n* = 113) was 111.60(55.80, 204.65) μg/L and 2.08(0.63, 4.91) μg/L, respectively. Compared with the ER subgroup (*n* = 86), non-ER subgroup (*n* = 27) had higher UIC and ps-Tg level (*z* values: -2.585, -4.511, both *P*<0.05). In the high-risk group (*n* = 68), UIC was 115.40(61.23, 167.28) μg/L and ps-Tg was 16.65(4.52, 43.45) μg/L. Compared with the ER subgroup (*n* = 20), non-ER subgroup (*n* = 48) had higher ps-Tg level (*z* = -4.677, *P*<0.01), while the UIC was not significantly different between ER and non-ER subgroups (*z* = -0.013, *P*>0.05). The multivariate logistic analysis indicated the ps-Tg level was the significant variable for non-ER in low- to intermediate-risk group (odds ratio(*OR*) = 6.157(95% *CI*: 1.046~36.227); *OR* = 22.965(95% *CI*: 3.591~146.857), both *P*<0.05) and high-risk group (*OR* = 9.696(95% *CI*: 1.379~68.169), *P*<0.05); a high UIC could be an indicator of non-ER only in the low- to intermediate-risk group (*OR* = 3.715(95% *CI*: 1.201~11.488), *P*<0.05). **Conclusions** The non-ER is associated with UIC in the low- to intermediate-risk group; however,

UIC does not affect the non-ER in the high-risk group. Higher ps-Tg level is associated with non-ER in patients with low- to intermediate-risk and high-risk DTC.

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

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81971650)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210201-00022

甲状腺癌中大部分为分化型甲状腺癌 (differentiated thyroid cancer, DTC), 通过甲状腺全切或次全切术、 ^{131}I 治疗及促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH) 抑制治疗。2015 年美国甲状腺协会 (American Thyroid Association, ATA) 指南推荐 DTC 术后患者行 ^{131}I 治疗, 以清除残留甲状腺组织 (简称清甲) 及微小癌灶^[1]。增加 TSH 水平及 ^{131}I 治疗前低碘饮食 (low-iodine diet, LID) 能提高 ^{131}I 治疗疗效。尿碘浓度 (urinary iodine concentration, UIC) 被用来评估饮食中的碘摄入。指南推荐 LID 标准为每日摄入碘 $\leq 50 \mu\text{g}$ 1~2 周^[1]。研究提出, ^{131}I 诊断性全身显像 (diagnostic ^{131}I whole-body scan, Dx-WBS) 甲状腺床无放射性浓聚、甲状腺球蛋白 (thyroglobulin, Tg) $< 2 \mu\text{g/L}$ 为清甲成功标准^[2-3]。LID 是否影响术后 ^{131}I 治疗效果目前仍未确定。尽管近些年我国 ^{131}I 治疗效果研究已有不少^[4-8], 但很少有人对 DTC 患者进行危险度分层后研究 ^{131}I 治疗效果与 UIC 的关系。因此, 笔者对上述问题进行初步探索。

资料与方法

1. 研究对象。本研究为回顾性研究, 获得本院医学伦理委员会批准 (批件号: IRB2016-YX-031), 所有患者于治疗前签署知情同意书。选取 2018 年 1 月至 2019 年 2 月在本科接受首次 ^{131}I 治疗的 217 例 DTC 患者。纳入标准: (1) ATA 定义的中低危及高危患者, 均接受全或次全甲状腺切除术, 有或无淋巴结切除术, 接受首次 ^{131}I 治疗; (2) 治疗前通过停用甲状腺激素 2~3 周使 TSH 水平 $> 30 \text{ mU/L}$ 。排除 ^{131}I 治疗前 Tg 抗体 (Tg antibody, TgAb) 水平 $> 40 \text{ kU/L}$ 者^[9]。最后, 共纳入 181 例患者, 其中男 75 例, 女 106 例, 年龄 (44.1 ± 12.5) 岁。所有患者肾功能正常且未服用利尿药。

2. 治疗方法及疗效评估。所有患者均被告知接受 LID, 即 ^{131}I 治疗前至少 1~2 周不服用海产品及可能影响 ^{131}I 摄取的含碘药物。TNM 分期依据美国癌症联合委员会 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 第 8 版分期进行制定。具体的 ^{131}I 治疗剂量根据指南制定, 对中低危患者推荐剂量 3 700~5 550 MBq, 而对高危患者常规推荐 5 550~7 400 MBq; 一般

3 700 MBq 用于清甲治疗, 3 700~5 550 MBq 是辅助治疗剂量, 5 550~7 400 MBq 用于清除不能手术切除的 DTC 转移灶 (简称清灶) 治疗^[1,10]。 ^{131}I 治疗前患者均未做增强 CT, 均未服用中药。

收集每例患者口服 ^{131}I 前随机晨尿, 通过铈催化法检测 UIC 用于评估 LID 水平^[11]。 ^{131}I 治疗当天检测血清 TSH、 ^{131}I 治疗前刺激性 Tg (preablative stimulated Tg, ps-Tg) 及 TgAb 水平。 ^{131}I 治疗后 3~5 d 行治疗后全身显像 (post-therapy whole-body scan, Rx-WBS)。 ^{131}I 治疗后 6~8 个月检测刺激性或抑制性 Tg、TSH 和 TgAb 水平及超声、Dx-WBS。甲状腺功能、TSH、ps-Tg 及 TgAb 由电化学发光免疫法检测 (瑞士 Roche 全自动 E170 分析仪), Tg 和 TgAb 检测范围分别为 0.2~300 $\mu\text{g/L}$ 和 20~3 000 kU/L。 ^{131}I 全身显像仪器为美国 GE discovery NM 670 型, 配高能量平行孔准直器。

通过 WHO 标准 (UIC $< 100 \mu\text{g/L}$ 为碘摄入不足^[12], 这也是合格的 LID 定义标准^[13]) 及 UIC 中位数对尿碘进行分类。清甲成功定义为 ^{131}I 显像示甲状腺床无放射性浓聚。此外, 按照指南及相关文献将疗效分为疗效满意 (excellent response, ER) 及疗效不满意 (non-ER), ER 定义为影像学 (Dx-WBS、超声、CT 或 MR) 结果阴性及在无 TgAb 干扰下抑制性 Tg $\leq 0.2 \mu\text{g/L}$ 或 ps-Tg $\leq 1 \mu\text{g/L}$ ^[1,14-16]。

3. 统计学处理。采用 IBM SPSS 23.0 软件, 符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态分布者以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。定量资料组间比较采用两独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验; 组间患者构成比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。用 logistic 回归分析 ER 及 non-ER 的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般临床资料。181 例患者 UIC 为 112.20 (56.80, 196.55) $\mu\text{g/L}$ 。中低危患者共 113 例, 其中男 41 例, 女 72 例, 年龄为 (43.6 ± 11.4) 岁, UIC 为 111.60 (55.80, 204.65) $\mu\text{g/L}$, ps-Tg 为 2.08 (0.63, 4.91) $\mu\text{g/L}$; 高危患者共 68 例, 其中男 34 例, 女 34 例, 年龄为 (45.1 ± 14.3) 岁, UIC 为 115.40 (61.23,

167.28) $\mu\text{g/L}$, ps-Tg 为 16.65 (4.52, 43.45) $\mu\text{g/L}$ 。2 组患者性别 ($\chi^2 = 3.292$)、年龄 ($t = -0.116$) 及 UIC 水平 ($z = -0.124$) 差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)；高危组 ps-Tg 水平较中低危组高 ($z = -7.956$, $P < 0.05$)。

2. 首次清甲成功率及半年后 ^{131}I 治疗效果评估。181 例患者的清甲成功率为 92.8% (168/181)；中低危患者清甲成功率为 93.8% (106/113)，高危患者清甲成功率为 91.2% (62/68)。首次 ^{131}I 治疗后共 106 例患者获得 ER (中低危组 86 例, 高危组 20 例), 75 例患者获得 non-ER (中低危组 27 例, 高危组 48 例)。

不同危险度分层患者中 ER 及 non-ER 亚组患者年龄、性别、肿瘤分期等的比较结果见表 1、2。中低危患者中, ER 和 non-ER 亚组 ps-Tg ($z = -4.511$)、ps-Tg 分组构成 ($\chi^2 = 15.891$)、UIC ($z = -2.585$)、UIC 分组构成 ($\chi^2 = 5.636$) 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。在 高危组中, ER 和 non-ER 亚组性别 ($\chi^2 =$

15.938)、T 分期 ($\chi^2 = 3.895$)、ps-Tg ($z = -4.677$) 及 ps-Tg 分组构成 ($\chi^2 = 24.506$) 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，但 UIC 水平差异无统计学意义 ($z = -0.013$, $P > 0.05$)。

表 1、2 示, ER 和 non-ER 亚组不同 ^{131}I 治疗剂量患者构成差异无统计学意义 (χ^2 值: 0.298、1.054, 均 $P > 0.05$)。笔者进一步分析在 ^{131}I 治疗剂量相同的情况下, UIC 对 ^{131}I 治疗疗效的影响, 结果发现在 ^{131}I 剂量为 3 700~4 440 MBq 的中低危患者中, ER 亚组 UIC $< 111.60 \mu\text{g/L}$ (或 $< 100 \mu\text{g/L}$) 和 $\geq 111.60 \mu\text{g/L}$ (或 $\geq 100 \mu\text{g/L}$) 的患者分别有 38 和 29 例, non-ER 亚组相应患者数分别为 7 和 16 例, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.731$, $P < 0.05$)；而中低危患者 ^{131}I 剂量为 5 550 MBq ($P = 0.590$) 及高危患者 ^{131}I 剂量为 3 700~4 440 MBq (P 值: 1.000、0.523)、5 550~7 400 MBq (χ^2 值: 1.517、0.557, 均 $P > 0.05$) UIC 均不影响疗效。

3. Logistic 回归分析 (表 3)。Logistic 回归分析

表 1 113 例中低危分化型甲状腺癌患者不同疗效分组的临床资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁; $\bar{x}\pm s$)	T 分期(例)		N 分期(例)			TNM 分期(例)		ps-Tg [$\mu\text{g/L}; M(P_{25}, P_{75})$]
		男	女		T1	T2+T3	N0	N1a	N1b	I	II	
ER	86	30	56	43.8 \pm 11.9	73	9+4	6	54	26	74	12	1.54(0.41, 3.17)
non-ER	27	11	16	42.9 \pm 9.7	25	1+1	4	13	10	25	2	4.90(2.96, 7.06)
	检验值	0.305 ^a		0.354 ^b	0.497 ^a		2.336 ^a			0.320 ^a		-4.511 ^c
	P 值	0.581		0.724	0.481		0.311			0.571		<0.001
组别	例数	ps-Tg($\mu\text{g/L}$) 分组(例)			^{131}I 剂量(MBq) 分组(例)		UIC [$\mu\text{g/L}; M(P_{25}, P_{75})$]	UIC($\mu\text{g/L}$) 分组(例)				
		≤ 1	$>1 \sim \leq 5$	$>5 \sim \leq 10$	3 700~4 440	5 550		$< 111.60 (< 100^d)$	$\geq 111.60 (\geq 100^d)$			
ER	86	33	39	14	41+26	19	91.95(51.50, 195.23)	48	38			
non-ER	27	2	12	13	11+12	4	170.90(93.60, 299.50)	8	19			
	检验值	15.891 ^a			0.298 ^a		-2.585 ^c		5.636 ^a			
	P 值	<0.001			0.585		0.010		0.018			

注: ER 为疗效满意, non-ER 为疗效不满意, ps-Tg 为治疗前刺激性甲状腺球蛋白, UIC 为尿碘浓度; 分期按美国癌症联合委员会 (AJCC) 第 8 版标准; ^a 为 χ^2 值, ^b 为 t 值, ^c 为 z 值; ^d 为 WHO 标准, 2 种标准对应的结果数据一样

表 2 68 例高危分化型甲状腺癌患者不同疗效分组的临床资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁; $\bar{x}\pm s$)	T 分期(例)		N 分期(例)		TNM 分期(例)		ps-Tg [$\mu\text{g/L}; M(P_{25}, P_{75})$]
		男	女		T1+T2	T3+T4	N0+N1a	N1b	I + II	III + IV	
ER	20	2	18	49.8 \pm 11.9	5+1	1+13	3+10	7	13+2	5+0	3.40(1.13, 13.08)
non-ER	48	32	16	43.2 \pm 14.9	24+3	3+18	3+18	27	29+10	6+3	24.75(13.63, 62.28)
	检验值	15.938 ^a		1.778 ^b	3.895 ^a		2.550 ^a		0.337 ^a		-4.677 ^c
	P 值	<0.001		0.080	0.048		0.110		0.561		<0.001
组别	例数	ps-Tg($\mu\text{g/L}$) 分组(例)		^{131}I 剂量(MBq) 分组(例)		UIC [$\mu\text{g/L}; M(P_{25}, P_{75})$]	UIC($\mu\text{g/L}$) 分组(例)				
		< 5	≥ 5	3 700~4 440	5 550~7 400		$< 115.40 (< 100^d)$	$\geq 115.40 (\geq 100^d)$			
ER	20	14	6	1+4	15+0	127.30(44.58, 159.03)	8(8)	12(12)			
non-ER	48	4	44	0+7	32+9	110.25(72.05, 176.15)	26(22)	22(26)			
	检验值	24.506 ^a		1.054 ^a		-0.013 ^c		1.133(0.195) ^a			
	P 值	<0.001		0.305		0.989		0.287(0.659)			

注: 分期按 AJCC 第 8 版标准划分; ^a 为 χ^2 值, ^b 为 t 值, ^c 为 z 值; ^d 为 WHO 标准

表 3 分化型甲状腺癌患者与疗效相关因素的 logistic 回归分析

因素	中低危患者 (n=113)		高危患者 (n=68)	
	OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值
性别(例)	1.283(0.529~3.114)	0.581	18.000(3.710~87.331)	<0.001
年龄(岁)	0.993(0.956~1.032)	0.722	0.966(0.929~1.005)	0.083
T 分期	0.449(0.095~2.130)	0.314	0.333(0.109~1.015)	0.053
N 分期	0.971(0.470~2.008)	0.937	2.600(0.880~7.681)	0.084
TNM 分期	0.493(0.103~2.357)	0.376	0.692(0.199~2.404)	0.563
ps-Tg($\mu\text{g/L}$)	1.376(1.170~1.618)	<0.001	1.120(1.043~1.203)	0.002
^{131}I 剂量 (MBq)	0.613(0.189~1.991)	0.416	1.952(0.537~7.100)	0.310
UIC($\mu\text{g/L}$)	1.004(1.001~1.007)	0.017	1.001(0.997~1.004)	0.741

注:T分期、N分期及TNM分期按美国癌症联合委员会(AJCC)第8版标准划分;OR为比值比,ps-Tg为治疗前刺激性甲状腺球蛋白,UIC为尿碘浓度

发现,中低危组 ps-Tg [比值比 (odds ratio, OR) = 1.376(95% CI: 1.170~1.618)] 及 UIC [OR = 1.004(95% CI: 1.001~1.007)] 是 non-ER 危险因素(表 3)。进一步将 ps-Tg 水平分为 ps-Tg \leq 1 $\mu\text{g/L}$, 1 $\mu\text{g/L}$ <ps-Tg \leq 5 $\mu\text{g/L}$, 5 $\mu\text{g/L}$ <ps-Tg \leq 10 $\mu\text{g/L}$ 3 个组;将 UIC 按照中位数及 WHO 标准分为 2 组。多元回归分析提示,1 $\mu\text{g/L}$ <ps-Tg \leq 5 $\mu\text{g/L}$ [OR = 6.157(95% CI: 1.046~36.227)]、5 $\mu\text{g/L}$ <ps-Tg \leq 10 $\mu\text{g/L}$ [OR = 22.965(95% CI: 3.591~146.857)]、UIC \geq 111.60 $\mu\text{g/L}$ [OR = 3.715(95% CI: 1.201~11.488)] 及 UIC \geq 100 $\mu\text{g/L}$ [OR = 3.715(95% CI: 1.201~11.488)] 是 non-ER 的影响因素(均 $P < 0.05$)。

高危组 logistic 回归分析示, ps-Tg [OR = 1.120(95% CI: 1.043~1.203)] 及性别 [OR = 18.000(95% CI: 3.710~87.331)] 在 ER 及 non-ER 是有统计学意义的影响因素(表 3)。进一步将 ps-Tg 水平分为 ps-Tg \leq 5 $\mu\text{g/L}$ 和 ps-Tg $>$ 5 $\mu\text{g/L}$ 2 个组,多元回归分析示 ps-Tg $>$ 5 $\mu\text{g/L}$ [OR = 9.696(95% CI: 1.379~68.169)] 是 non-ER 的独立预测因素($P < 0.05$)。

讨 论

DTC 患者术后 ^{131}I 摄取程度取决于残留甲状腺组织的量、合适的 TSH 水平、钠/碘同向转运体(sodium/iodine symporter, NIS) 基因表达及体内碘池水平等。24 h UIC 是评估 LID 是否合适的“金标准”,但这种方法繁琐。目前替代 24 h UIC 的简单方法是检测随机尿法。另一种替代方法是尿碘/肌酐比值(urinary iodine to creatinine ratio, UICR)法,但如果患者营养不良,可能会高估患者 LID 的依从性^[17]。

已有研究探讨 LID 是否影响 ^{131}I 治疗成功率,但研究结论不同^[2,3,18-21]。有研究者发现 LID 能提高 ^{131}I 治疗成功率^[3,21],而另一些研究发现,当 ^{131}I 治疗成功定义为 ^{131}I 显像示甲状腺床无放射性,ps-Tg $<$ 1 $\mu\text{g/L}$

或 ps-Tg $<$ 2 $\mu\text{g/L}$ 时,LID 患者与正常对照组 ^{131}I 治疗成功率差异无统计学意义^[2,18-19]。Kim 等^[22] 回顾性分析 295 例甲状腺乳头状癌患者,将 ^{131}I 治疗成功定义为 ^{123}I 全身显像阴性及 TSH 刺激性 Tg $<$ 2 $\mu\text{g/L}$, 结果示 LID 准备合适率(UICR $<$ 66.2 $\mu\text{g/g Cr}$) 在 ^{131}I 治疗未成功组较低。出现这些偏差可能有多种原因,比如在一些研究中 DTC 患者不能遵循严格的 LID 方案,仅被简单地告知不能服用含碘食物及药品;另外,如果患者限制饮食较困难,患者的依从性会降低,这可能会影响 ^{131}I 治疗结果。

本研究表明,在中低危患者中 ER 组 UIC 水平较低,UIC 是 non-ER 的影响因素;在高危患者中 UIC 对 ^{131}I 疗效无影响,可能因为高危患者有更多侵袭因素,所以 UIC 不影响 ^{131}I 治疗疗效。本研究中患者 UIC 为 112.20(56.80,196.55) $\mu\text{g/L}$,轻度高于碘缺乏指标(UIC $<$ 100 $\mu\text{g/L}$)^[13],原因可能是仅告知患者 ^{131}I 治疗前 LID 1~2 周,无法评估患者的依从性。

本研究存在的局限性如下:(1) 本文是回顾性研究;(2) UIC 水平较其他研究稍高^[3,18,21],可能需要制定更严格的患者 LID 方案;(3) 研究发现 UIC 不影响高危患者 ^{131}I 治疗疗效,可能是因为高危患者具有更多侵袭因素,具体原因不十分清楚,这也是笔者后续需要进一步深入研究的方向。总之,本研究表明,中低危患者 non-ER 与 UIC 相关,而高危患者 UIC 不影响 non-ER。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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] 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.
- [3] 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.
- [4] 姜玉艳, 谭建, 张桂芝, 等. 1.1 GBq 和 3.7 GBq ¹³¹I 对中低危分化型甲状腺癌的清甲疗效比较[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(9): 526-531. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.09.004.
- Jiang YY, Tan J, Zhang GZ, et al. Comparison between ablation efficacy of 1.1 GBq and 3.7 GBq ¹³¹I for low- and intermediate-risk differentiated thyroid carcinoma[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 39(9): 526-531. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.09.004.
- [5] 林润龙, 于璟. 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[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(3): 182-186. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.03.016.
- Lin RL, Yu J. Research progress on low iodine preparation for radioactive iodine therapy in differentiated thyroid carcinoma[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 39(3): 182-186. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.03.016.
- [6] 徐凌云, 谭建, 张桂芝, 等. 甲状腺乳头状癌¹³¹I 清甲治疗前后刺激性甲状腺球蛋白对清甲疗效的预测价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2018, 38(3): 156-159. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.03.002.
- Xu LY, Tan J, Zhang GZ, et al. Predictive value of the stimulated thyroglobulin before and after ¹³¹I therapy for curative effect in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 38(3): 156-159. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.03.002.
- [7] 季艳会, 郑薇, 谭建, 等. 分化型甲状腺癌患者 ¹³¹I 治疗后体内放射性残留活度变化趋势及影响因素分析[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(12): 721-725. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20191016-00224.
- Ji YH, Zheng W, Tan J, et al. Residual radioactivity and its influencing factors in patients with differentiated thyroid carcinoma after ¹³¹I therapy[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 40(12): 721-725. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20191016-00224.
- [8] 曹景佳, 刘勇, 肖娟, 等. 中低危分化型甲状腺癌 ¹³¹I 治疗前尿碘水平与最佳治疗反应的关系[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2021, 41(1): 35-40. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20191216-00293.
- Cao JJ, Liu Y, Xiao J, et al. Relationship between urinary iodine level before ¹³¹I treatment and excellent response in differentiated thyroid carcinoma patients with low-to-intermediate risk[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 41(1): 35-40. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20191216-00293.
- [9] Rahmoun MN, Bendahmane I. Anti-thyroglobulin antibodies in differentiated thyroid carcinoma patients: study of the clinical and biological parameters[J]. *Ann Endocrinol (Paris)*, 2014, 75(1): 15-18. DOI:10.1016/j.ando.2014.01.001.
- [10] 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.
- [11] Garry PJ, Lashley DW, Owen GM. Automated measurement of urinary iodine[J]. *Clin Chem*, 1973, 19(9): 950-953.
- [12] World Health Organization. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination; a guide for programme managers [M]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2001 [2021-01-31]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/61278>.
- [13] 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.
- [14] Zhang Y, Wang C, Zhang X, et al. 30 mCi radioactive iodine achieving comparative excellent response in intermediate/high-risk non-metastatic papillary thyroid cancer: a propensity score matching study[J]. *Endocrine*, 2018, 62(3): 655-662. DOI:10.1007/s12020-018-1724-z.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] Dobrenic M, Huic D, Zuvic M, et al. Usefulness of low iodine diet in managing patients with differentiated thyroid cancer—initial results[J]. *Radiol Oncol*, 2011, 45(3): 189-195. DOI:10.2478/v10019-011-0017-4.
- [22] Kim JY, Moon SJ, Kim KR, et al. Dietary iodine intake and urinary iodine excretion in normal Korean adults[J]. *Yonsei Med J*, 1998, 39(4): 355-362. DOI:10.3349/ymj.1998.39.4.355.