

分化型甲状腺癌术后核医学诊疗临床路径 (2026 版)

中华医学会核医学分会 中国医师协会核医学医师分会 国家癌症中心甲状腺癌质控
专家委员会 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会

通信作者:汪静,空军军医大学第一附属医院核医学科,西安 710032, Email: wangjing@
fmmu.edu.cn

【摘要】《分化型甲状腺癌术后核医学诊疗临床路径(2026 版)》由甲状腺癌领域多学科团队(MDT)专家基于最新的循证医学证据及相关诊治指南制定。与既往《分化型甲状腺癌术后¹³¹I 治疗临床路径专家共识(2017 版)》仅适用于接受¹³¹I 治疗的住院患者不同,该路径旨在呈现核医学作为诊疗平台在分化型甲状腺癌(DTC)术后及全程管理中的核心作用。基于路径背后所对应的临床问题及循证证据,提出系统的核医学评估及决策流程,包括经评估后进入¹³¹I 治疗(清甲治疗、辅助治疗、清灶治疗),或直接进入促甲状腺激素(TSH)抑制治疗。该路径突出诊疗一体化在 DTC 核医学精准诊疗决策中的意义,并整合风险分层及 DTC 术后实时评估的可视化循证诊疗理念,倡导对患者的动态评估及全病程管理。该路径的推行,预期将在 DTC 患者术后核医学精准管理的规范化与标准化方面发挥积极的推动作用。

【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;精准医学;临床路径

基金项目:中央高水平医院临床研究专项(2025-PUMCH-D-003)

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2025CN1549)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20251122-00428

Clinical pathway for postoperative nuclear medicine management of differentiated thyroid cancer (2026 edition)

Chinese Society of Nuclear Medicine, Chinese Association of Nuclear Medicine Physicians, Thyroid Cancer Expert Committee for Quality Control of National Cancer Center, Thyroid Cancer Specialty Committee of China Anti-Cancer Association

Corresponding author: Wang Jing, Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of the Air Force Medical University, Xi'an 710032, China, Email: wangjing@fmmu.edu.cn

【Abstract】 The clinical pathway for postoperative nuclear medicine management of differentiated thyroid cancer (2026 edition) is tailored by a multidisciplinary team (MDT) of thyroid cancer specialists based on the latest evidence-based medical research and relevant clinical guidelines. Unlike the 2017 expert consensus for clinical pathways on postoperative ¹³¹I treatment of differentiated thyroid carcinoma, which was solely developed for managing ¹³¹I treatment process in hospitalized patients, this pathway aims to emphasize the role of nuclear medicine as a diagnostic and therapeutic (theranostic) platform in the overall management of postoperative differentiated thyroid cancer (DTC) patients. Based on the clinical issues and underlying evidence, postoperative DTC patients will be evaluated and managed as either ¹³¹I treatment for remnant ablation, adjuvant therapy, treatment for known disease, or directly into thyroid stimulating hormone (TSH) suppression therapy. This pathway highlights the role of theranostic in the precision nuclear medicine decision-making for DTC and integrates the visual evidence-based diagnosis and treatment philosophy of real-time postoperative evaluation and risk stratification of DTC, advocating dynamic assessment and whole-course disease management for patients. It is expected to play a proactive role in guiding and standardizing postoperative precision management for DTC.

【Key words】 Thyroid neoplasms; Radiotherapy; Iodine radioisotopes; Thyroglobulin; Precision medicine; Critical pathways

Fund program: National High-Level Hospital Clinical Research Funding (2025-PUMCH-D-003)

Practice guideline registration: Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2025CN1549)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20251122-00428

临床路径是针对某一疾病建立的一套标准化治疗模式与治疗程序,以循证医学证据和指南为指导,

促进疾病治疗和管理,最终起到规范医疗行为、减少变异、降低医疗成本、提高医疗质量的作用。近年

来,甲状腺癌已成为我国最常见的内分泌系统恶性肿瘤,严重威胁人群健康与生活质量,其中分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC)占比在90%以上。核医学具备多种针对甲状腺癌分子靶点的诊疗一体化手段,已成为DTC术后精准诊疗的重要平台。例如,借助调控摄碘的钠碘转运体(sodium iodide symporter, NIS)这一靶点,核医学能够精准识别具有摄碘功能的转移性DTC病灶,进而采用¹³¹I治疗手术后已知存在的无法手术切除的局部或远处DTC转移灶(清灶治疗),以降低复发及死亡风险;同时可准确筛选需要行¹³¹I清除手术后残留的甲状腺组织(清甲治疗)的患者,易化其随访及全程管理;亦能识别低甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)水平且仅残留少量甲状腺组织的患者,使其免于¹³¹I治疗。此外,核医学诊疗平台还可通过NIS以外的其他靶点[如糖代谢相关靶点、成纤维细胞激活蛋白(fibroblast activation protein, FAP)等],辅助识别和预测难以从¹³¹I治疗中获益的放射性碘难治性DTC(radioactive iodine-refractory DTC, RAIR-DTC)患者,从而及时避免无效的¹³¹I单药治疗。

自2017年以来,多项关于DTC术后评估及¹³¹I诊疗决策的共识与指南不断更新并逐步细化^[1-5]。这些指南共识内容强调了DTC术后评估的重要性,尤其是核医学诊疗一体化等分子影像学手段在DTC术后¹³¹I治疗决策及动态风险分层中的作用,突出了基于评估的治疗决策、随访及全程管理的重要性。这些进展也提示,有必要进一步更新并制定针对DTC术后核医学全临床诊疗路径。

一、制订过程

本临床路径由中华医学会核医学分会发起,由全国范围内49位来自超声、放射、核医学、内分泌学、外科学、肿瘤学、放射治疗学、病理学及循证医学等多学科专家共同参与制订。工作组通过文献检索、专家咨询及专家投票,围绕路径关键节点确立了15个临床问题。针对每个临床问题,以“分化型甲状腺癌”“放射性碘”等为主题词及自由词构建检索式,在PubMed、万方数据库、中国知网中检索相关文献,作为诊疗决策的循证依据。在此基础上,综合我国患者的偏好与价值观、干预措施的利弊平衡、资源利用、可及性等因素,通过面对面会议及2轮改良Delphi法专家讨论,形成最终临床路径及专家共识(路径专家共识见附件; <https://www.cjnmmi.org>)。本路径分为DTC术后动态评估、基于术后评估的核医学诊疗决策、DTC随访管理及核医学诊疗技术在

其中的应用、RAIR-DTC患者的治疗方案,适于核医学科、甲状腺外科、内分泌科等DTC相关专业临床医师,旨在规范DTC术后评估及患者精细化管理。需要指出的是,在检索相关循证医学证据过程中发现,目前针对DTC术后管理尚缺乏大样本、多中心、前瞻性临床研究及随访时间足够的回顾性研究,尤其是来自我国的高质量证据相对有限,未来随着循证依据不断增多将对路径进行持续更新。此外,与《分化型甲状腺癌术后¹³¹I治疗临床路径专家共识(2017版)》^[6]主要聚焦于住院患者¹³¹I治疗过程不同,本版路径作为术后患者的整体诊疗管理平台,强调所有行甲状腺全切或近全切除术的DTC患者均应进入路径评估,并根据术后及动态评估结果形成诊疗决策。依据上述修订,进入路径的标准及变异也进行了相应调整。

二、DTC术后动态评估

1.适用对象。第一诊断为甲状腺癌[国际疾病分类(international classification of diseases, ICD)-11:2D10.0、2D10.1、2D10.2],且已行甲状腺全切或近全切除术的患者。

2.诊断依据。参照《¹³¹I治疗分化型甲状腺癌(2021版)》《中国临床肿瘤学会(CSCO)滤泡上皮来源甲状腺癌诊疗指南2025》《中国肿瘤整合诊治指南》、《放射性碘难治性分化型甲状腺癌诊治管理指南》和《WHO甲状腺肿瘤分类(第5版)》制定^[1-3,7-9]。纳入符合以下任一情况者:(1)术后病理诊断为DTC者,主要包括甲状腺乳头状癌(papillary thyroid cancer, PTC)、甲状腺滤泡癌(follicular thyroid cancer, FTC)、不伴高级别组织学特征的嗜酸细胞癌(oncocytic thyroid carcinoma, OTC);(2)术后病理诊断为PTC侵袭性病理亚型者,如高细胞型、鞋钉型、柱状细胞型、弥漫硬化型、实性型;(3)术后病理诊断为高级别DTC(differentiated high grade thyroid carcinoma, DHGTC)和低分化甲状腺癌(poorly DTC, PDTC)者。

3.评估决策依据。参照《中国肿瘤整合诊治指南》^[2]制定。兼顾TNM分期(表1)反映的死亡风险及相关临床特征反映的复发风险分层(表2),并结合上述分期外的临床不良预后特征(如基因分子特征等)、术后疗效反应评价,判断术后实时状态,进行后续诊疗决策。

4.适应证及禁忌证。(1)适应证:已行甲状腺全切或近全切除术的DTC患者,需在术后(¹³¹I治疗前)进行评估。

表 1 DTC 的 TNM 分期 (AJCC/UICC 第 8 版)^[2]

基础指标	定义	分期	不同年龄的分期标准	
			<55 岁	≥55 岁
Tx	原发肿瘤无法评估			
T0	无原发肿瘤证据			
T1	肿瘤最大径≤2 cm,局限于甲状腺内	I 期	任何 T,任何 N,M0	T1,N0/x,M0;T2,N0/x,M0
T1a	肿瘤最大径≤1 cm,局限于甲状腺内			
T1b	肿瘤最大径>1 cm 但≤2 cm,局限于甲状腺内			
T2	肿瘤最大径>2 cm 但≤4 cm,局限于甲状腺内			
T3	肿瘤最大径>4 cm 且局限于甲状腺内,或肉眼可见甲状腺外侵犯仅累及带状肌	II 期	任何 T,任何 N,M1	T1,N1,M0;T2,N1,M0; T3,N0,M0;T3,N1,M0
T3a	肿瘤最大径>4 cm,局限于甲状腺内			
T3b	任何大小肿瘤,伴肉眼可见甲状腺外侵犯仅累及带状肌(包括胸骨舌骨肌、胸骨甲状肌、甲状舌骨肌、肩胛舌骨肌)			
T4	肉眼可见甲状腺外侵犯超出带状肌			
T4a	任何大小的肿瘤,伴肉眼可见甲状腺外侵犯累及皮下软组织、喉、气管、食管或喉返神经	III 期	无	T4a,N0,M0;T4a,N1,M0
T4b	任何大小的肿瘤,伴肉眼可见甲状腺外侵犯累及椎前筋膜,或包绕颈动脉或纵隔血管	IV A 期	无	T4b,N0,M0;T4b,N1,M0
Nx	区域淋巴结无法评估			
N0	无淋巴结转移证据			
N0a	1 个或多个细胞学或组织学确诊的良性淋巴结			
N0b	无区域淋巴结转移的放射学或临床证据			
N1	区域淋巴结转移	IV B 期	无	任何 T,任何 N,M1
N1a	Ⅵ和Ⅶ区淋巴结转移(气管前、气管旁、喉旁/Delphian、上纵隔淋巴结),可为单侧或双侧病变			
N1b	转移至单侧、双侧或对侧的侧颈区淋巴结(Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ区)或咽后淋巴结			
M0	无远处转移			
M1	远处转移			

注:DTC 为分化型甲状腺癌,AJCC 为美国癌症联合委员会,UICC 为国际抗癌联盟

(2)禁忌证:①妊娠期和哺乳期患者;②甲状腺癌术后创口未愈合者;③计划 6 个月内妊娠的女性患者。

5.患者准备。评估在促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)刺激状态下(TSH>30 mU/L)进行。准备内容包括:低碘饮食(<50 μg/d,持续 2~4 周);升高 TSH,可采用以下任一方法:停药左甲状腺素钠片 2~4 周;肌肉注射重组人 TSH(recombinant human TSH, rhTSH)(1 次/d,每次 0.9 mg,连续 2 d)。

评估前进行医患沟通、健康宣教并签署知情同意书;进行基础疾病的评估及处置。

6.检查项目。(1)主要检查项目。①血常规、尿常规;②甲状旁腺激素、肝功能、肾功能、电解质、空腹血糖、血脂;③甲状腺激素水平、Tg(如 Tg 超过检测上限建议进行稀释测定)、甲状腺相关抗体[Tg 抗体(Tg antibody, TgAb)/甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)等];④甲状腺及颈部淋巴结超声;⑤心电图;⑥胸部 CT;⑦人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)(育龄女性);⑧¹³¹I、¹²³I 诊断性全身显像(diagnostic

whole-body scan, Dx-WBS)及(可疑)病变部位的 SPECT/CT 融合显像或¹²⁴I PET/CT(若已通过其他影像学及血清学 Tg/TgAb 判断拟行清灶或辅助治疗者可直接行首次¹³¹I 治疗);(9)全身¹⁸F-FDG PET/CT 或⁹⁹Tc^m-甲氧基异丁基异腈(methoxyisobutylisonitrile, MIBI)亲肿瘤显像等,用于评估肿瘤负荷及协助判断病灶分化特征。

(2)次要检查项目。①颈部或其他可疑/确诊复发或转移部位(如肺、脑)的 CT 或 MRI;②可疑/确诊骨转移时的全身骨显像及(可疑)病变部位 SPECT/CT 显像;③肺转移患者的肺功能检查;④尿碘(尿碘肌酐比值)及血碘测定;⑤凝血功能、D-二聚体、心肌酶等、血脂;⑥骨代谢指标及骨密度测定;⑦相关肿瘤标志物;⑧性激素;⑨甲状腺摄¹³¹I 率、⁹⁹Tc^mO₄ 显像、唾液腺显像、肾动态显像等功能显像;⑩有相关并发症或合并其他疾病者,可根据病情需要进行相关检查。

7.评估流程。术后¹³¹I 治疗前评估流程如图 1 所示,具体包括以下内容。(1)血清学评估:检测 TSH、Tg、TgAb 等指标。术后血清 Tg 水平一般在术

表 2 DTC 的复发风险分层^[5]

分层	符合条件
低危	T1 和 T2(≤4 cm): 单侧腺叶病灶(PTC) 仅包膜侵犯(FTC/OTC) pN0a,或 cN0 和 pN1a(≤5 个淋巴结转移,且均≤2 mm) 切缘阴性或仅存在显微镜下前方切缘阳性(R1)
中-低危	T3a;或 T1/T2 合并以下任何 1 项: 单侧腺叶多灶(PTC) 显微镜下甲状腺外侵犯 <4 个血管侵犯(FTC/OTC) cN1a 或 pN1a>2 mm 或>5 个淋巴结转移 切缘阴性或显微镜下后方切缘阳性(R1)
中-高危	T1, T2 或 T3a 合并以下任何 1 项: 双侧腺叶多灶>1 cm(PTC) 临床上明显的颈侧区淋巴结转移(cNb1)<3 cm 2 个以上低~中危风险因素 侵袭性组织学类型(PTC) 血管侵犯(PTC)
高危	T3a+显微镜下甲状腺外侵犯, T3b 或 T4, 或任何 T 分期合并以下任何 1 项: 低分化或高级别 广泛侵犯(FTC/OTC) 包膜血管侵犯;广泛血管侵犯≥4 个(FTC/OTC) 肉眼不完全切除(R2)(PTC) cN1≥3 cm 结外侵犯 远处转移(M1)

注:DTC 为分化型甲状腺癌,PTC 为甲状腺乳头状癌,FTC 为甲状腺滤泡癌,OTC 为嗜酸细胞癌

后 6~12 周降至最低,可用于评估残余甲状腺组织、反映疾病状态。(2)结构影像学评估:超声对颈部淋巴结及软组织具有良好的探查能力;颈部 CT 或 MRI 有助于评估气管侵犯及纵隔转移;胸部 CT 有助于筛查肺部转移灶。(3)功能影像学评估(根据病情需要选择):Dx-WBS 是核医学诊疗一体化的重要辅助决策手段,应在 TSH 刺激状态下口服 111~185 MBq ¹³¹I 后 24~48 h 进行,可用于评估残留的甲状腺组织(简称残甲)、转移灶部位、数量及摄碘程度,为制定¹³¹I 治疗方案提供参考。

在以下情形可直接进行首次¹³¹I 治疗,无需行 Dx-WBS:(1)已明确存在远处转移、拟行清灶治疗者;(2)生化指标提示可疑复发、拟行辅助治疗者。对于已明确或临床高度怀疑远处转移的患者,结合 Dx-WBS 与¹⁸F-FDG PET/CT 有助于全面评估肿瘤负荷,并辅助判断病灶碘代谢特征,为联合治疗方案提供依据。

三、基于术后评估的核医学诊疗决策

1. 评价标准。应基于血清学及影像学结果,评

估患者对手术等前期治疗的反应,明确 DTC 患者的当前疾病状态,权衡利弊,由医患共同决策后续治疗方案,包括¹³¹I 治疗(清灶、辅助及清甲)、TSH 抑制治疗,或判断为 RAIR-DTC(详见:五、RAIR-DTC 患者的治疗方案)。

2. 诊疗决策。(1)结构性疗效不佳(structural incomplete response, SIR):行¹³¹I 清灶治疗;若存在局部手术指征且预计无法从¹³¹I 治疗中获益,则行再次手术;如 Dx-WBS 发现大量残甲(甲状腺床区放射性摄取>15%),则再次针对残甲进行手术;(2)生化疗效不佳(biochemical incomplete response, BIR)或伴高侵袭性病理特征:行¹³¹I 辅助治疗;(3)伴少量残甲的术后低或中复发风险的疗效满意(excellent response, ER)及疗效不确定(indeterminate response, IDR):行¹³¹I 清甲;(4)ER 及 IDR 伴有极少量残甲:在 TSH 抑制治疗下随诊。

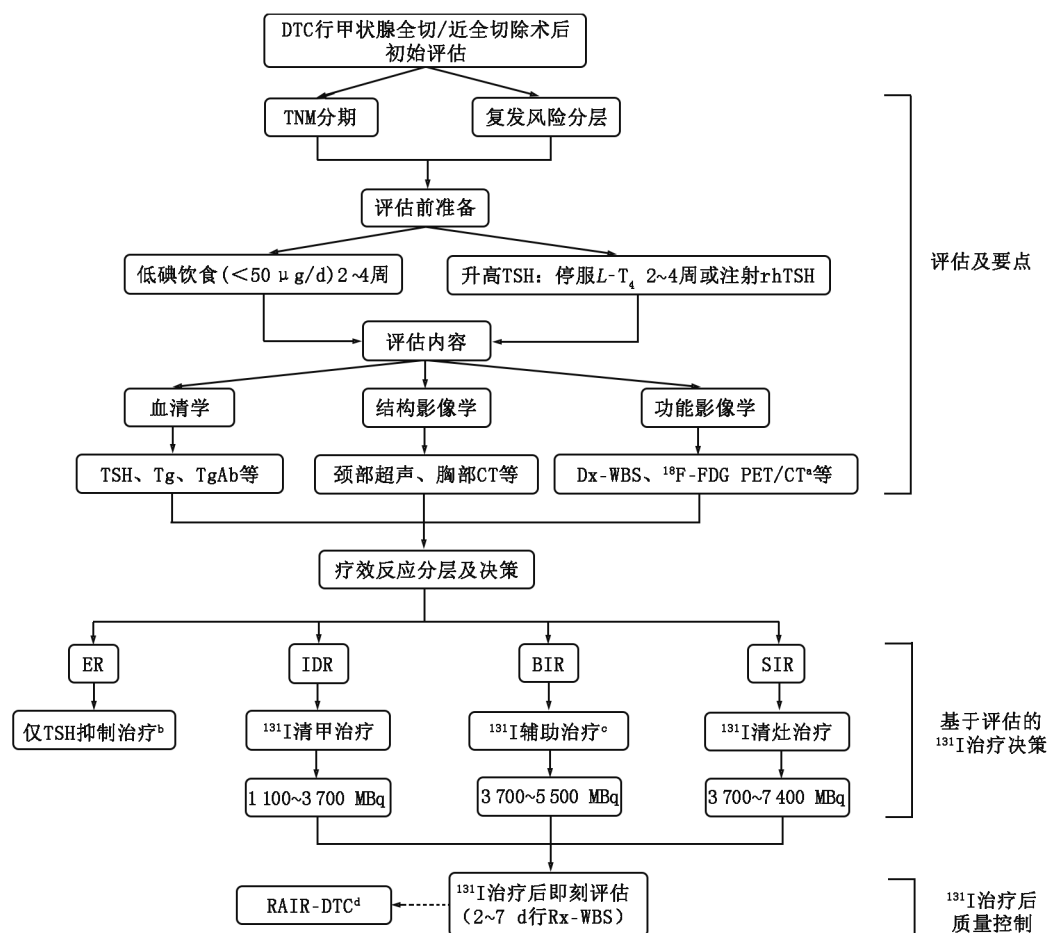
3. ¹³¹I 治疗剂量。(1)¹³¹I 清灶治疗:目前临床应用最广泛且最简便的经验性固定剂量法推荐:颈部淋巴结转移灶 3.70~5.55 GBq;肺转移灶 5.55~7.40 GBq;骨转移灶 5.55~7.40 GBq。为提高疗效,经临床综合评估后,可酌情调整剂量,亦可基于器官最大耐受剂量法及转移灶吸收剂量计算获得精确的¹³¹I 剂量。

(2)¹³¹I 辅助治疗:推荐 3.70~5.55 GBq,具体需结合危险因素(如年龄、侵袭性病理类型、血管侵犯、转移淋巴结数量及转移灶大小、结外侵犯等)调整。

(3)¹³¹I 清甲治疗:推荐 1.11~3.70 GBq,依据残甲量、Tg 水平及其他危险因素(如年龄≥55 岁)等确定。

特殊患者的¹³¹I 剂量推荐:仅作为脑转移手术或放疗后的辅助治疗措施,推荐 3.70~7.40 GBq;70 岁以上患者应注意评估其器官最大耐受剂量,推荐不宜超过 5.55 GBq;儿童及青少年的清灶及辅助治疗推荐(按年龄折算):5、10 和 15 岁分别参考成人剂量的 1/3、1/2 和 5/6。

4. ¹³¹I 治疗后全身显像(post-treatment whole-body scan, Rx-WBS)及意义。(1)治疗后即刻评估与质量控制:¹³¹I 治疗后应行 Rx-WBS 和(或)SPECT/CT 融合显像,确认¹³¹I 治疗是否达到预期目的,如评估残甲及转移性病变的位置、大小与摄碘程度,预估疗效;(2)根据 Rx-WBS 和 SPECT/CT 融合显像是否发现新病灶,辅助 DTC 临床分期或再分期;结合 Rx-WBS 发现、Tg/TgAb 变化、超声及 CT 等判断是否存在不摄碘病灶,必要时行¹⁸F-FDG PET/CT 检查辅助判断不摄碘或 RAIR 病灶;(3)结合 Rx-



^a依据病情选择性进行;

^b已达到ER或少量残留的甲状腺组织所致IDR者可直接过渡至TSH抑制治疗,为便于随访,后者也可考虑行¹³¹I清除手术后残留的甲状腺组织(清甲治疗);

^c高危IDR结合患者意愿亦可考虑辅助治疗;

^d进入积极监测随访,以TSH抑制治疗为主,局部病灶主要以局部(手术、放疗等)治疗为主,针对全身多灶(进展性/出现症状)启动靶向治疗

图1 分化型甲状腺癌(DTC)术后初始评估路径图 TSH为促甲状腺激素,L-T₄为左旋甲状腺素,rhTSH为重组人促甲状腺激素,Tg为甲状腺球蛋白,TgAb为Tg抗体,Dx-WBS为¹³¹I、¹²³I诊断性全身显像,ER为疗效满意,IDR为疗效不确定,BIR为生化疗效不佳,SIR为结构性疗效不佳,Rx-WBS为¹³¹I治疗后全身显像,RAIR-DTC为放射性碘难治性DTC;清灶治疗指¹³¹I治疗手术后已知存在的无法手术切除的局部或远处转移灶

WBS了解唾液腺、胃黏膜、肠道、膀胱等正常器官组织的摄碘分布,指导近期不良反应处理;根据摄碘病灶分布确定出院时间,并提供出院后辐射防护指导。

5. 有关¹³¹I治疗患者的疾病诊断相关分组(diagnosis related groups, DRG)入组及操作码。由于全国核心疾病诊断相关组(adjacent diagnosis related groups, ADRG)通用,其下属相关DRG分类各省不一致[以2.0版ADRG RL2名称为例:恶性及增生性疾病放射治疗(近距离照射),DRG在A省可能按并发症的严重程度细分为RL21、RL23、RL25 3组或者RL24、RL26 2组,在B省可能按住院天数细分为RL21、RL23]。因此本文所述的分组及操作编码路径均以ADRG入组为统一路径。经临床评估,确定需进行DTC¹³¹I相关治疗的患者,应归入以下ADGR分组路径:

主要诊断大类(major diagnostic category, MDC):与MDC相关的DRG分组(MDC related group, MDCR)(骨髓增生性疾病及功能障碍,低分化肿瘤)。

主要诊断名称:肿瘤术后同位素治疗(诊断编码:Z51.806)(必须填加操作,否则会进入RU1恶性及增生性疾病的其他治疗)。

主要手术及操作:放射性核素注射或滴入(操作编码92.2800)[可以手动加入(碘-131口服)]。

进入DRG核心疾病诊断相关组(ADRG)编码:RL2[恶性及增生性疾病放射治疗(近距离照射)]。

四、DTC随访管理及核医学诊疗技术在其中的应用

1. 适应证。经术后评估已行或未行¹³¹I治疗的DTC。

2. 动态评估前的准备。评估可在TSH抑制状

态下或 TSH 刺激状态下进行。(1) TSH 抑制状态下评估:可在¹³¹I 治疗后 1 个月或依据病情随时进行,无需低碘饮食或撤用甲状腺激素等特殊准备。(2) TSH 刺激状态下评估:一般在¹³¹I 治疗 6 个月后、拟启动再次¹³¹I 治疗前开始,尤其对于中高危者及 TSH 抑制治疗评估中非 ER 者,其评估准备同“术后动态评估”部分所述。

DTC 动态评估流程依据血清学及影像学检查(图 2)进行,旨在评估患者对前站¹³¹I 治疗或 TSH 抑制治疗的反应,明确当前疾病状态,并指导后续治疗及随访。针对包括 RAIR-DTC 在内的高危人群,每 3~12 个月动态监测血清 Tg 及相关影像学。

3. 基于动态评估结果的治疗决策。(1) SIR:病灶摄碘,且对前次¹³¹I 治疗反应好[实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)评估病灶缩小;生化缓解:抑制性 Tg/TgAb 动态监测下降 $\geq 25\%$];(2) SIR-RAIR: SIR 病灶不摄碘或摄碘但治疗后 6~12 个月疾病进展,判断为 RAIR-DTC[在排除残甲、TSH 刺激不充分、体内稳定性碘水平超标等可能降低¹³¹I 全身显像(whole-body scan, WBS)反映病灶摄碘能力的前提下]。SIR-RAIR 应接受多学科团队(multidisciplinary team, MDT)诊治管理,在 TSH 抑制治疗下进行个体化治疗,详见下文“RAIR-DTC 患者的治疗方案”部分^[7-8];(3) BIR 伴 Tg/TgAb 持续上升:行¹³¹I 辅助治疗;若疗效不佳,行 TSH 抑制治疗,随访频率 6 个月;若伴残余甲状腺,行¹³¹I 清甲兼顾辅助治疗;(4) 伴少量残余甲的 ER 及 IDR:在 TSH 抑制治疗下随诊;随访频率 6~12 个月。

4. 动态评估中血清学检查及影像学检查的考虑。(1) 血清 Tg 水平或 Tg 倍增时间(Tg doubling time, Tg-DT)可作为间接评估肿瘤进展的指标。需注意,血清 Tg 水平变化与 RECIST 评估所示变化不一定呈正相关;即使 Tg 水平较低,亦不能完全排除疾病进展的可能性,尤其是在结构性病灶进展较快时,应警惕失分化可能。由于血清 Tg 检测易受 TgAb 干扰,检测 Tg 时应同步检测 TgAb^[10]。当 TgAb 持续升高时,需结合影像学检查确认是否存在结构性进展。

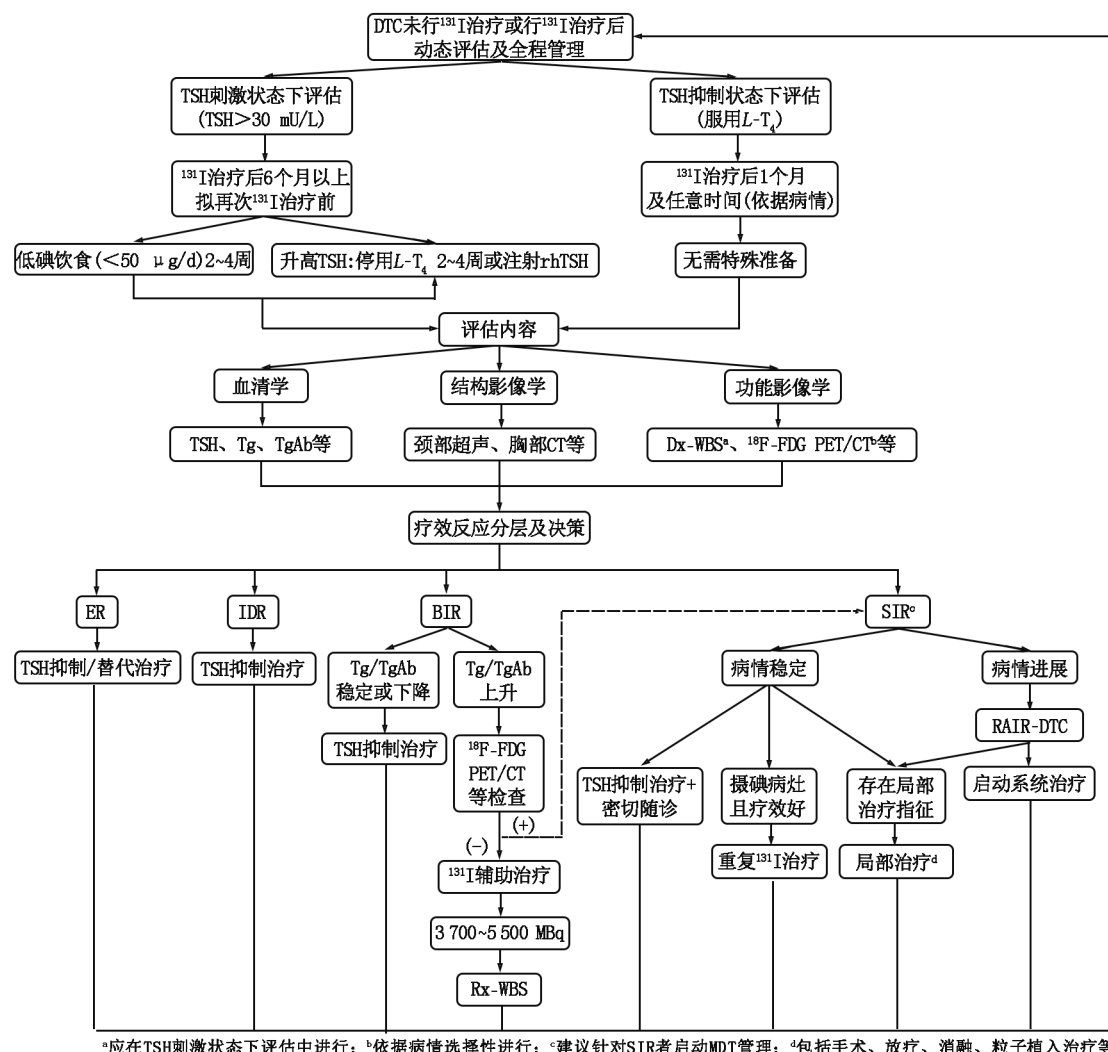
(2) 结构影像学:①颈部局部病灶:超声是首选的影像学方法,可用于评估甲状腺床区及颈部淋巴结情况。若怀疑颈部多发淋巴结转移而超声难以全面评估病变范围(如纵隔、锁骨下、咽后和咽旁淋巴结转移),采用 CT、MR 颈部及上纵隔检查是有意

义的补充^[11-12],尤其在以下情况下:淋巴结病变广泛,超声检查无法准确描述范围;甲状腺癌灶可能侵及上呼吸道、消化道,需进一步评估受侵范围^[13]。②远处转移灶:CT 与 MRI 是监测远处转移的重要手段。CT 常用于肺部及骨转移的监测与疗效评估;MRI 则在评估中枢神经系统转移、腹部转移、骨转移伴骨髓受累及软组织侵犯方面具有优势。

(3) 功能影像学。①靶向 NIS。检查前准备及显像同“二、DTC 术后动态评估——5. 患者准备”部分。有条件医院可行¹²³I、¹²⁴I 等 WBS,以提高病灶探测的精准性。在治疗后动态评估中,仅建议针对非 ER 者在首次¹³¹I 治疗后 6~12 个月,择期通过撤用甲状腺激素或使用 rhTSH 辅助行 Dx-WBS^[14],以准确评估 TSH 刺激状态下的疾病情况,明确后续治疗方案;对于评估已达 ER 或 IDR 者,不再反复进行 TSH 刺激状态下的 Dx-WBS 等检查。②NIS 以外靶点探测:a. ¹⁸F-FDG PET/CT 可用于 Tg 阳性(TSH 刺激状态 Tg ≥ 10 $\mu\text{g/L}$ 或抑制状态下 ≥ 1 $\mu\text{g/L}$)且呈逐渐上升趋势,尤其是¹³¹I-WBS 阴性者,可用于病灶探查、准确分期及指导个体化治疗决策^[15-16]。若同时存在¹³¹I-WBS 与¹⁸F-FDG 阳性病灶,可考虑联合¹³¹I 与酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitor, TKI)等靶向治疗,在治疗摄碘病灶同时控制不摄碘病灶的进展。b. ⁹⁹Tc^m-MIBI 亲肿瘤显像。对 Tg 阳性而¹³¹I-WBS 阴性病灶的识别及 RAIR 的判断具有一定价值^[17]。c. 骨显像。⁹⁹Tc^m-亚甲基二膦酸盐(methylene diphosphonate, MDP) SPECT 或 Na¹⁸F PET 骨显像可用于辅助诊断骨转移。d. 此外,部分新型分子显像技术,如 FAP 抑制剂(FAP inhibitor, FAPI)显像^[18-19]、靶向整合素受体显像及前列腺特异膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)显像^[20-21],在临床研究中显示出诊疗一体化应用潜能,可用于 Tg 阳性而¹³¹I-WBS 阴性或 RAIR-DTC 患者,辅助检出常规影像学未明确的病灶、评估肿瘤负荷及疗效,并为后续放射性配体治疗的患者筛选与治疗决策提供依据。

五、RAIR-DTC 患者的治疗方案

1. 系统治疗。(1) 单一靶向药物。若无条件进行基因检测,建议应用 TKIs 如仑伐替尼、安罗替尼、多纳非尼等;若具备基因检测条件,对发现特定性基因变异的 RAIR-DTC 患者,可优先选择特定靶点抑制剂,如靶向转染重排(rearranged during transfection, RET)的塞普替尼、普拉替尼,靶向神经生长因子受体酪氨酸激酶(neurotrophin receptor tyrosine kinase,



^a应在TSH刺激状态下评估中进行；^b依据病情选择性进行；^c建议针对SIR者启动MDT管理；^d包括手术、放疗、消融、粒子植入治疗等

图2 分化型甲状腺癌(DTC)动态评估及全程管理路径图 TSH为促甲状腺激素, $L-T_4$ 为左旋甲状腺素, rhTSH为重组人促甲状腺激素, Tg为甲状腺球蛋白, TgAb为Tg抗体, Dx-WBS为 ^{131}I 、 ^{123}I 诊断性全身显像, ER为疗效满意, IDR为疗效不确定, BIR为生化疗效不佳, SIR为结构性疗效不佳, Rx-WBS为 ^{131}I 治疗后全身显像, RAIR-DTC为放射性碘难治性DTC, MDT为多学科团队

NTRK)的拉罗替尼、恩曲替尼,以及靶向间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK)的克唑替尼、恩沙替尼等。

(2) TKIs与 ^{131}I 的联合治疗。①对于肿瘤负荷较大,尤其是部分病灶摄碘、部分病灶不摄碘的DTC患者,TKIs可作为 ^{131}I 治疗期间的辅助用药。一方面TKIs发挥抗肿瘤效应后有望提升 ^{131}I 疗效,减少 ^{131}I 治疗的疗程数和总剂量;另一方面TKIs还可对抗 ^{131}I 治疗前准备期间持续升高的TSH对肿瘤组织的促增殖效应。②B-Raf原癌基因丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶(B-Raf proto-oncogene, serine/threonine-protein kinase, BRAF)抑制剂单药或联合丝裂原活化蛋白激酶激酶(mitogen-activated protein kinase kinase, MEK)抑制剂,以及MEK、RET或NTRK抑制剂可恢复或提高病灶摄碘能力,为后续 ^{131}I 治

疗提供条件^[22-27]。③TKIs的启动与停止时机、以及用药期间不良事件的监测及处理,均需在MDT框架下谨慎实施。

(3)免疫治疗。对于前线治疗进展且伴有高肿瘤突变负荷(≥ 10 突变数/百万碱基)^[28]或微卫星高度不稳定或错配修复基因缺陷的患者,可考虑免疫治疗。

(4)骨靶向治疗。伴有甲状腺癌骨转移患者可启动骨靶向治疗[氯化锶($^{89}SrCl_2$)、双膦酸盐类药物和核因子 κB 受体活化因子配体(receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand, RANKL)抑制剂地舒单抗抗体等]。

(5)化疗。当缺乏其他有效治疗手段时,可考虑化疗(如阿霉素类药物)。

(6)靶向NIS外的放射性核素治疗。RAIR-

DTC 可酌情考虑使用临床试验阶段的靶向 NIS 外的放射性核素治疗方案,如靶向生长抑素受体 2 型 (somatostatin receptor subtype 2, SSTR2) 靶点的¹⁷⁷Lu-1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸-D-苯丙氨酸 1-酪氨酸 3-苏氨酸 8-奥曲肽 (1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetic acid-D-Phe1-Tyr3-Thr8-octreotide, DOTATATE) 治疗、靶向 FAP 靶点的¹⁷⁷Lu-FAPI 治疗,以及靶向 PSMA 靶点的¹⁷⁷Lu-PSMA 治疗等。

2. 局部治疗。手术是 RAIR-DTC 病灶局部控制的综合手段之一,具有手术指征者应优先手术治疗;非标准的肿瘤根治性手术主要以达到解除致命性威胁为目的;无法即刻手术者,可尝试靶向药物新辅助治疗或针对局部病灶实施其他姑息性治疗(如¹²⁵I 粒子植入、消融、栓塞等)。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

执笔专家:林岩松(中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科);郑薇(天津医科大学总医院核医学科);曹卫(华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科);李千瑞(四川大学华西医院核医学科)

编写委员会专家(按姓氏拼音排序):曹卫(华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科);陈立波(上海市第六人民医院核医学科);陈跃(西南医科大学附属医院核医学科);陈志军(江西省肿瘤医院核医学科);程兵(郑州大学第一附属医院核医学科);程敬琦(中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院检验科);崔亚利(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院核医学科);冯会娟(南方医科大学珠江医院核医学科);何向辉(天津医科大学总医院普通外科);侯晓荣(中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院放疗科);黄蕤(四川大学华西医院核医学科);黄铁军(深圳市第二人民医院核医学科);李飞(安徽医科大学第二附属医院核医学科);李丽(北京大学国际医院肿瘤内科);李林法(浙江省肿瘤医院核医学科);李千瑞(四川大学华西医院核医学科);李小毅(中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院基本外科);梁智勇(中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院病理科);林承赫(吉林大学第一医院核医学科);林岩松(中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科);刘媛(中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院肿瘤内科);陆克义(山西医科大学第一医院核医学科);罗全勇(上海市第六人民医院核医学科);马超(上海市第十人民医院核医学科);马温惠(空军军医大学第一附属医院核医学科);欧阳伟(南方医科大学珠江医院核医学科);苏艳军(昆明医科大学第一附属医院甲状腺外科);汪静(空军军医大学第一附属医院核医学科);王峰(南京医科大学附属南京第一医院核医学科);王昊(青岛市市立医院放疗科);王任飞(上海市第十人民医院核医学科);王叙馥(青岛大学附属医院核医学科);王颖(中山大学附属第五医院核医学科);韦智晓(广西医科大学第一附属医院核医学科);温强(吉林大学中日联谊医院核医学科);夏宇(中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院超声医学科);肖欢(海南医科大学第一附属医院核医学科);徐浩(暨南大学附属第一医院核医学科);杨爱民(西安交通大学第一附属医院核医学科);杨辉(河南省肿瘤医院核医学科);易丹(湖南省

人民医院核医学科);余飞(上海市第十人民医院核医学科);张波(中日友好医院超声医学科);张瑞国(天津医科大学总医院核医学科);张鑫(中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科);张迎强(中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科);郑传铭(浙江省人民医院头颈外科);郑薇(天津医科大学总医院核医学科);钟琦(首都医科大学北京同仁医院头颈外科)

审阅委员会专家(按姓氏拼音排序):安锐(华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科);程若川(昆明医科大学第一附属医院甲状腺外科);房居高(首都医科大学北京同仁医院头颈外科);高明(天津医科大学肿瘤医院头颈外科);高再荣(华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科);葛明华(浙江省人民医院头颈外科);黄钢(上海交通大学附属仁济医院核医学科);蒋宁一(中山大学附属第七医院核医学科);匡安仁(四川大学华西医院核医学科);李方(中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科);李林(四川大学华西医院核医学科);李亚明(中国医科大学附属第一医院核医学科);梁军(北京大学国际医院肿瘤内科);刘甫庚(北京医院核医学科);刘绍严(中国医学科学院肿瘤医院头颈外科);罗定存(杭州市第一人民医院肿瘤外科);秦建武(河南省肿瘤医院头颈外科);石洪成(复旦大学附属中山医院核医学科);谭建(天津医科大学总医院核医学科);田文(解放军总医院普通外科);徐白萱(解放军总医院核医学科);张永学(华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科)

秘书组成员:赵翊含(中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科);赵豪(首都医科大学附属北京世纪坛医院肿瘤外科)

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(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.
- [2] 樊代明. 中国肿瘤整合诊治指南[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2025: 595-675. Fan DM. CACA guidelines for holistic integrative management of cancer[M]. Tianjin: Tianjin Scientific & Technical Publishers, 2025: 595-675.
- [3] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)滤泡上皮来源甲状腺癌诊疗指南 2025[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2025: 1-40. Guidelines Working Committee of CSCO. Guidelines of Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) management of follicular epithelial-derived thyroid carcinomas[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2025: 1-40.
- [4] Gulec SA, Ahuja S, Avram AM, et al. A joint statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the European Thyroid Association, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging on current diagnostic and therapeutic approaches in the management of thyroid cancer[J]. Thyroid, 2021, 31(7): 1009-1019. DOI:10.1089/thy.2020.0826.
- [5] Ringel MD, Sosa JA, Baloch Z, et al. 2025 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with differentiated thyroid cancer[J]. Thyroid, 2025, 35(8): 841-985. DOI:10.1177/10507256251363120.

- [6] 中华医学会核医学分会.分化型甲状腺癌术后¹³¹I 治疗临床路径专家共识(2017 版)[J].中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(6): 416-419. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.06.009.
- Chinese Society of Nuclear Medicine. 2017 expert consensus for clinical pathways on postoperative ¹³¹I treatment of differentiated thyroid carcinoma[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(6): 416-419. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.06.009.
- [7] 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.
- [8] Lin YS, Wang RF, Huang R, et al. Chinese management guidelines for radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer (2025 edition) [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 52(10): 3859-3876. DOI:10.1007/s00259-025-07222-1.
- [9] Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, et al. Overview of the 2022 WHO classification of thyroid neoplasms [J]. Endocr Pathol, 2022, 33(1): 27-63. DOI:10.1007/s12022-022-09707-3.
- [10] 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会(CATO).甲状腺癌血清标志物临床应用专家共识(2017 版)[J].中国肿瘤临床, 2018, 45(1): 7-13. DOI:10.3969/j.issn.1000-8179.2018.01.265.
- China Anti-Cancer Association Committee of Thyroid Oncology (CATO). Expert consensus on the clinical application of serum markers for thyroid cancer (2017 edition) [J]. Chin J Clin Oncol, 2018, 45(1): 7-13. DOI:10.3969/j.issn.1000-8179.2018.01.265.
- [11] Jia Q, Meng Z, Tan J, et al. Retrospective imaging study on the diagnosis of pathological false positive iodine-131 scans in patients with thyroid cancer[J]. Exp Ther Med, 2015, 10(5): 1995-2001. DOI:10.3892/etm.2015.2744.
- [12] Holoubek SA, Sippel RS. Lymph node imaging for thyroid cancer [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2024, 100(1): 96-101. DOI:10.1111/cen.14993.
- [13] Hoang JK, Oldan JD, Mandel SJ, et al. ACR Appropriateness Criteria® thyroid disease [J]. J Am Coll Radiol, 2019, 16(5S): S300-S314. DOI:10.1016/j.jacr.2019.02.004.
- [14] Lin Y, Wen Q, Fu W, et al. RhTSH in aiding dynamic assessment in patients with differentiated thyroid Cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 53(1): 389-397. DOI:10.1007/s00259-025-07349-1.
- [15] Tang X, Shi L, Zhao Z, et al. Clinical role of ¹⁸F-FDG PET/CT for detection of radioactive iodine refractory differentiated thyroid cancer[J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(24): e33878. DOI:10.1097/MD.00000000000033878.
- [16] Bang JI, Park S, Kim K, et al. The diagnostic value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in differentiated thyroid cancer patients with elevated thyroglobulin/thyroglobulin antibody levels and negative iodine scintigraphy: a systematic review and meta-analysis[J]. Thyroid, 2023, 33(10): 1224-1236. DOI:10.1089/thy.2023.0264.
- [17] Okudan B, Seven B, Güllü N, et al. The value of ^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT in the postoperative assessment of patients with differentiated thyroid carcinoma[J]. Curr Med Imaging, 2022, 18(4): 404-408. DOI:10.2174/1573405617666211108154028.
- [18] Fu H, Wu J, Huang J, et al. ⁶⁸Ga fibroblast activation protein inhibitor PET/CT in the detection of metastatic thyroid cancer: comparison with ¹⁸F-FDG PET/CT [J]. Radiology, 2022, 304(2): 397-405. DOI:10.1148/radiol.212430.
- [19] Ballal S, Yadav MP, Roesch F, et al. Head-to-head comparison of [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-SA-FAPi with [¹⁸F]F-FDG PET/CT in radioiodine-resistant follicular-cell derived thyroid cancers[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 51(1): 233-244. DOI:10.1007/s00259-023-06404-z.
- [20] Zhao D, Jin X, Li F, et al. Integrin $\alpha_v\beta_3$ imaging of radioactive iodine-refractory thyroid cancer using ^{99m}Tc-3PRGD₂ [J]. J Nucl Med, 2012, 53(12): 1872-1877. DOI:10.2967/jnumed.112.107821.
- [21] Sun D, Zhang X, Zhang Y, et al. Anlotinib in progressive RAI-refractory differentiated thyroid cancer: long-term results and PET/CT prognostic markers[J]. Endocr Relat Cancer, 2025, 32(9): e250027. DOI:10.1530/ERC-25-0027.
- [22] Rothenberg SM, McFadden DG, Palmer EL, et al. Redifferentiation of iodine-refractory BRAF V600E-mutant metastatic papillary thyroid cancer with dabrafenib [J]. Clin Cancer Res, 2015, 21(5): 1028-1035. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-14-2915.
- [23] Dunn LA, Sherman EJ, Baxi SS, et al. Vemurafenib redifferentiation of BRAF mutant, RAI-refractory thyroid cancers[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2019, 104(5): 1417-1428. DOI:10.1210/jc.2018-01478.
- [24] Irvani A, Solomon B, Pattison DA, et al. Mitogen-activated protein kinase pathway inhibition for redifferentiation of radioiodine refractory differentiated thyroid cancer: an evolving protocol [J]. Thyroid, 2019, 29(11): 1634-1645. DOI:10.1089/thy.2019.0143.
- [25] Groussin L, Clerc J, Huillard O. Larotrectinib-enhanced radioactive iodine uptake in advanced thyroid cancer[J]. N Engl J Med, 2020, 383(17): 1686-1687. DOI:10.1056/NEJMc2023094.
- [26] Groussin L, Bessière L, Arrondeau J, et al. Letter to the editor: selipergatinib-enhanced radioiodine uptake in ret-rearranged thyroid cancer[J]. Thyroid, 2021, 31(10): 1603-1604. DOI:10.1089/thy.2021.0144.
- [27] Leboulleux S, Do Cao C, Zerdoud S, et al. A phase II redifferentiation trial with dabrafenib-trametinib and ¹³¹I in metastatic radioactive iodine refractory BRAF p.V600E-mutated differentiated thyroid cancer[J]. Clin Cancer Res, 2023, 29(13): 2401-2409. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-23-0046.
- [28] Marabelle A, Fakih M, Lopez J, et al. Association of tumour mutational burden with outcomes in patients with advanced solid tumours treated with pembrolizumab: prospective biomarker analysis of the multicohort, open-label, phase 2 KEYNOTE-158 study[J]. Lancet Oncol, 2020, 21(10): 1353-1365. DOI:10.1016/S1470-2045(20)30445-9.

(收稿日期:2025-11-22)