

• 临床经验与技术交流 •

腺叶切除不全分化型甲状腺癌术后¹³¹I 治疗选择*黄际远[△], 戴庆靖, 苏娟, 温群芳, 郑洪银

610072 成都, 四川省医学科学院·四川省人民医院 核医学科

[摘要] 目的: 观察腺叶切除不全分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)患者术后¹³¹I“清甲”治疗(radioiodine lobar ablation, RAILA)的效果及影响因素。方法: 分析 2005 年 1 月至 2018 年 12 月经四川省人民医院核医学科收治的腺叶切除不全 DTC 患者 60 例, 其中男 18 例, 女 42 例, 年龄 19~75 岁。¹³¹I 治疗首次“清甲”剂量(2.22~3.70) GBq, ¹³¹I 治疗后第 3~5 天行¹³¹I 全身显像(¹³¹I-whole-body scan, ¹³¹I-WBS)。统计学分析采用方差分析、 χ^2 检验和 Kruskal-Wallis 秩和检验。结果: 本组患者低危组临床治愈 12/12 例(100.00%), 中危组临床治愈 24/38 例(63.16%), 高危组临床治愈 1/10 例(10.00%)。甲状腺吸¹³¹I 率 <20.0% 者、20.0%~25.0% 者和 >25.0% 者分别有 23 例、20 例和 17 例, 临床治愈者分别为 14 例(60.9%)、14 例(70.0%)和 9 例(52.9%), 不同组之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。TSH \leq 10.0 mIU/L 者、10.0~30.0 mIU/L 者和 \geq 30.0 mIU/L 者分别有 26 例、15 例和 19 例, 临床治愈者分别为 15 例(57.7%)、10 例(66.7%)和 12 例(63.2%), 不同组之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。结论: 腺叶切除不全 DTC 患者术后¹³¹I“清甲”和转移灶治疗或许是一种简单、安全有效的方法。中-高危腺叶切除不全 DTC 患者建议再手术后行¹³¹I 治疗。

[关键词] 分化型甲状腺癌; ¹³¹I 治疗; 腺叶切除不全

[中图分类号] R736.1; R817.8 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2021.02.009

引文格式: Huang JY, Dai QJ, Su J, et al. Choice of ¹³¹I ablation in patients with differentiated thyroid cancer after partial thyroidectomy [J]. J Cancer Control Treat, 2021, 34(2): 143-149. [黄际远, 戴庆靖, 苏娟, 等. 腺叶切除不全分化型甲状腺癌术后¹³¹I 治疗选择 [J]. 肿瘤预防与治疗, 2021, 34(2): 143-149.]

Choice of ¹³¹I Ablation in Patients with Differentiated Thyroid Cancer after Partial Thyroidectomy

Huang Jiyuan, Dai Qingjing, Su Juan, Wen Qunfang, Zheng Hongyin

Department of Nuclear Medicine, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, Sichuan, China

Corresponding author: Huang Jiyuan, E-mail: huangjiyuan88@163.com

This study was supported by grants from Health and Family Planning Commission of Sichuan Province (No. 090506) and Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital (No. 2017LY10).

[Abstract] **Objective:** To investigate the efficacy and influencing factors of radioiodine (¹³¹I) ablation for patients with differentiated thyroid cancer (DTC) after partial thyroidectomy. **Methods:** Sixty 19~75 year-old DTC patients (18 males vs 42 females) undergoing partial thyroidectomy in our hospital from January 2005 to December 2018 were retrospectively reviewed. DTC patients were treated with ¹³¹I ablation, and the ¹³¹I dose was 2.22~3.70 GBq in the first thyroid remnant ablation. ¹³¹I whole-body scan was performed to evaluate the efficacy of ¹³¹I ablation 3~5 days after the treatment. One-way analysis of variance, Chi-square test and Kruskal-Wallis test were used to evaluate basic characteristics and clinical responses. **Results:** The excellent response (ER) rates were 100.0% (12/12) in the low-risk group, 63.2% (24/38) in the intermediate-risk group, and 10.0% (1/10) in the high-risk group, respectively. The ER rates were 60.9% (14/23) in the low ¹³¹I uptake (<20.0%) group, 70.0% (14/20) in the intermediate ¹³¹I uptake (20.0%~25.0%) group, and 52.9% (9/17) in the high ¹³¹I uptake (>25.0%) group,

[收稿日期] 2019-10-30 **[修回日期]** 2020-07-01

[基金项目] *四川省卫生计生委科研项目(编号:090506); 四川省人民医院临床研究与转化基金(编号:2017LY10)

[通讯作者] [△]黄际远, E-mail: huangjiyuan88@163.com

intermediate-risk group, and 10.0% (1/10) in the high-risk group, respectively. The ER rates were 60.9% (14/23) in the low ¹³¹I uptake (<20.0%) group, 70.0% (14/20) in the intermediate ¹³¹I uptake (20.0%~25.0%) group, and 52.9% (9/17) in the high ¹³¹I uptake (>25.0%) group,

respectively; difference in ER rate was not significant among different ¹³¹I uptake groups ($P > 0.05$). The ER rates were 57.7% (15/26) in the low thyroid-stimulating hormone (TSH) level (≤ 10.0 mIU/L) group, 66.7% (10/15) in the intermediate TSH level (10.0 ~ 30.0 mIU/L) group, and 63.2% (12/19) in the high TSH level (≥ 30.0 mIU/L) group, respectively; difference in ER rate was not significant among different TSH level groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** ¹³¹I ablation, which may be effective and safe for DTC patients after partial thyroidectomy, is recommended for intermediate-to-high risk DTC patients after re-surgery.

[Key words] Differentiated thyroid cancer; ¹³¹I ablation; Partial thyroidectomy

甲状腺癌发病率呈逐渐上升趋势,国内统计显示 2003 ~ 2012 年甲状腺癌发病率增加 4.73 倍,年平均增长率达 20.0%^[1],其中 90% 以上为分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)。甲状腺外科手术 + 术后选择性放射性¹³¹I 治疗 + TSH 抑制治疗为 DTC 经典治疗模式。DTC 手术方式及¹³¹I 治疗选择仍存争议,新的指南并不推荐低危 DTC 术后行¹³¹I 治疗^[2],而中-高危 DTC 患者可从¹³¹I 治疗中获益^[3-4]。临床上 DTC 患者常因各种原因致甲状腺手术切除不全,给随后的¹³¹I 清甲及转移病灶治疗带来困难。现分析我科行¹³¹I 治疗的甲状腺叶切除不全 DTC 患者 60 例,观察¹³¹I 治疗效果及影响因素,为¹³¹I 治疗选择提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2005 年 1 月至 2018 年 12 月四川省人民医院核医学科收治的行¹³¹I 治疗的 DTC 患者 60 例,男 18 例,女 42 例,年龄 19 ~ 75 岁,均经手术治疗、术后病理确诊,其中单侧 DTC 50 例,双侧 DTC 10 例。纳入标准:甲状腺摄¹³¹I 率($> 15.0\%$)、甲状

腺功能(甲功)、彩超提示残留较多甲状腺,患者不愿再手术或再手术风险高。排除标准:1) 原发病灶为高侵袭性病理亚型(包括高细胞型、岛状细胞型、低分化型、弥漫硬化型或髓样癌)的患者;2) 影像学检查提示残留甲状腺一叶以上;3) 超声及其他影像学检查发现多发颈部淋巴结或远处转移病灶;4) 严重心、肺、肾功能障碍,不能耐受¹³¹I 治疗;5) 妊娠、哺乳期妇女。再次¹³¹I 治疗指征:甲状腺床有¹³¹I 摄取;抑制性甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg) > 1.0 ng/mL,影像学提示甲状腺癌转移。手术方式包括甲状腺癌根治术,甲状腺腺叶切除,甲状腺腺叶 + 峡部切除等。其中一次手术 52 例,两次手术 8 例。TNM 分期按美国癌症联合委员会(AJCC)2010 年标准^[2]。Tx 7 例,T1a 期 14 例,T1b 期 6 例,T2 期 9 例,T3 期 15 例,T4A 期 9 例;Nx5 例,N0 17 例;N1a 16 例,N1b 22 例。M1 期 2 例,M0 期 58 例。复发危险分层:低危 12 例,中危 38 例,高危 10 例。¹³¹I 治疗前完善甲功、甲状腺吸¹³¹I 率、颈部超声、胸片/CT 等相关检查,患者甲状腺摄¹³¹I 率 $> 15.0\%$,其中有 7 例甲状腺摄¹³¹I 率 $> 30.0\%$ 。60 例 DTC 患者¹³¹I 治疗 1 次 38 例,2 次 15 例,3 次及以上 7 例(表 1)。

表 1 不同 DTC 组¹³¹I 治疗前资料比较(符合正态分布)

Table 1. Characteristics of DTC Patients in Different Groups before the ¹³¹I Treatment (Normal Distribution)

Variable	N	¹³¹ I uptake (%)			FT3 (pmol/L)			FT4 (pmol/L)			
		$\bar{x} \pm s$	F	P	$\bar{x} \pm s$	F	P	$\bar{x} \pm s$	F	P	
T stage	T1	27	22.83 ± 7.66	0.226	0.878	3.74 ± 0.94	1.200	0.318	10.23 ± 3.28	0.342	0.795
	T2	9	23.81 ± 4.72			3.83 ± 0.62			9.78 ± 3.66		
	T3	15	22.71 ± 5.06			4.22 ± 1.08			10.48 ± 3.89		
	T4	9	21.26 ± 7.48			4.13 ± 0.29			11.36 ± 3.47		
N stage	N0 + Nx	22	21.78 ± 7.03	0.343	0.711	4.16 ± 0.89	2.706	0.075	10.98 ± 3.06	2.118	0.130
	N1a	16	23.34 ± 6.47			3.52 ± 0.83			8.90 ± 3.02		
	N1b	22	23.18 ± 6.33			4.00 ± 0.83			10.89 ± 3.94		
The TNM classification	I	39	22.74 ± 6.92	0.375	0.689	3.91 ± 0.79	0.070	0.932	10.00 ± 3.28	1.114	0.335
	II, III	11	23.85 ± 6.42			4.02 ± 1.25			10.51 ± 3.84		
	IV	10	21.35 ± 5.53			3.91 ± 0.84			11.82 ± 3.74		
TSH level	< 10 mIU/L	26	24.35 ± 7.68	1.929	0.155	4.51 ± 0.68	33.365	0.000	13.33 ± 2.31	66.118	0.000
	10 ~ 30 mIU/L	15	22.63 ± 5.92			4.08 ± 0.42			10.07 ± 1.59		

(Table 1 continues on next page)

(Continued from previous page)

Variable	N	¹³¹ I uptake (%)			FT3 (pmol/L)			FT4 (pmol/L)			
		$\bar{x} \pm s$	F	P	$\bar{x} \pm s$	F	P	$\bar{x} \pm s$	F	P	
Risk stratification	≥30 mIU/L	19	20.53 ± 4.78			3.03 ± 0.62			6.63 ± 1.57		
	Low	12	20.83 ± 8.51	2.365	0.103	4.07 ± 0.59	0.308	0.736	10.65 ± 2.64	0.043	0.958
	Intermediate	38	24.06 ± 6.0			3.93 ± 0.98			10.35 ± 3.68		
	High	10	19.83 ± 4.89			3.77 ± 0.81			10.25 ± 3.78		
¹³¹ I uptake	<20%	23	16.79 ± 1.98			3.56 ± 0.91	4.786	0.012	8.53 ± 2.94	6.570	0.003
	20% ~ 25%	20	22.35 ± 1.66			4.34 ± 0.89			11.81 ± 3.49		
	>25%	17	31.15 ± 4.88			3.97 ± 0.60			11.25 ± 3.10		
	Total	60	22.71 ± 6.56			3.93 ± 0.88			10.39 ± 3.46		

DTC: Differentiated thyroid cancer; FT3: Free triiodothyronine; FT4: Free thyroxine; TSH: Thyroid-stimulating hormone.

1.2 方法

1.2.1 ¹³¹I 治疗前准备及剂量选择 患者¹³¹I 治疗前均停用左甲状腺素钠(levothyroxine sodium, LT4) 3~4 周^[2],并忌用各种含碘丰富药物及食物。常规测定游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)和 Tg, 和甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TgAb)。甲状腺吸¹³¹I 率、胸片/CT、颈部彩超,根据病情选择 CT、MRI 或其他影像学检查。¹³¹I 治疗剂量:首次¹³¹I “清甲”治疗时间在 DTC 术后 1~3 月,“清甲”治疗剂量(2.22~3.70) GBq。当患者有较多残留甲状腺,适当减少¹³¹I 剂量,有 7 例患者甲状腺摄¹³¹I 率 >30.0%,给予剂量 2.22~2.96 GBq。血清学、颈部超声和其他影像学检查结果提示有残留病灶、颈淋巴结或远处转移考虑再次¹³¹I 治疗,时间间隔 3~6 月,治疗剂量:颈部淋巴结转移 5.55 GBq,肺、骨、脑转移 7.40 GBq。

1.2.2 ¹³¹I 治疗后全身显像 ¹³¹I 治疗后第 3~5 天行¹³¹I 全身显像(¹³¹I whole-body scan, ¹³¹I-WBS)检查,对残留甲状腺或转移灶无法鉴别时行 SPECT-CT 检查。服¹³¹I 48 h 后恢复 LT4 抑制治疗。仪器为美国 GE 公司 SPECT/CT 仪,结果由 2 位高年资核医学医生阅片共同做出诊断。

1.2.3 疗效评估与随访 参考 2015 年 ATA 指南,依据血清学(Tg、TgAb)和影像学(颈部超声、¹³¹I 全身显像、胸部 CT 等)检查,将患者的疗效分为满意或临床治愈(excellent response, ER)、不确切(indeterminate response, IDR)、血清学反应欠佳(biochemical incomplete response, BIR)和影像学反应欠佳(structural incomplete response, SIR)4 类。ER:抑制性 Tg < 0.2 ng/mL 或刺激性 Tg < 1.0 ng/mL,颈部超声和其他影像学检查结果均为阴性;IDR:抑制性

Tg 0.2~1.0 ng/mL 或刺激性 Tg 1.0~10.0 ng/mL, TgAb 稳定或呈下降趋势,颈部超声和其他影像学检查结果均为阴性;BIR:抑制性 Tg > 1.0 ng/mL 或刺激性 Tg > 10.0 ng/mL 或 TgAb 呈上升趋势,颈部超声和其他影像学检查表现为阴性;SIR:血清 Tg 或 TgAb 呈任何水平,具备影像学证实或病理提示的复发或疾病持续存在的证据。¹³¹I 治疗 1 月后复查甲功 5 项调整 LT4 剂量,以后每半年复查甲功,颈部超声。截止 2018 年 12 月 31 日,本组 60 例均获随访,随访时间为 12~129 个月。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 16.0 统计学软件对数据进行处理分析。不同组计量资料比较采用方差分析。不符合正态分布者以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,不同组间比较用 Kruskal-Wallis 秩和检验。不同组治疗效果评价采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同 DTC 组¹³¹I 治疗前比较

不同甲状腺吸¹³¹I 率、不同 TSH 水平组比较, FT3 和 FT4 的差异有统计学意义($P < 0.05$)。不同 TNM 分期及复发危险分层, FT3 和 FT4 的差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 1)。不同 TNM 分期、不同复发危险分层、不同 TSH 水平组间比较, TgAb、Tg 水平的差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 2)。

2.2 不同 DTC 组¹³¹I 治疗结果比较

总的¹³¹I ER 者 37 例, BIR 者 16 例, SIR 者 7 例。低危组 ER 者 12/12 例(100.00%),其中 11 例¹³¹I 治疗 1 次,1 例¹³¹I 治疗 2 次。中危组 ER 者 24/38 例(63.16%),其中 26 例¹³¹I 治疗 1 次,10 例治疗 2 次,2 例治疗 3 次以上。高危组 ER 者 1/10 例(10.00%),¹³¹I 治疗 1 次 1 例,治疗 2 次 4 例,治疗 3 次及以上 5 例(表 3)。

表 2 不同 DTC 组¹³¹I 治疗前资料比较(非正态分布)

Table 2. Characteristics of DTC Patients in Different Groups before the ¹³¹I Treatment (Abnormal Distribution)

Variable	N	TSH (mIU/L)			TgAb (IU/L)			TG (ng/mL)			
		M (P ₂₅ , P ₇₅)	H*	P	M (P ₂₅ , P ₇₅)	H*	P	M (P ₂₅ , P ₇₅)	H*	P	
T stage	T1	27	12.81 (5.53, 51.31)	1.272	0.736	11.64 (2.22, 26.50)	7.323	0.062	9.61 (4.81, 17.30)	4.167	0.244
	T2	9	15.82 (3.68, 76.80)			5.02 (2.90, 16.04)			15.10 (10.145, 21.10)		
	T3	15	10.87 (2.58, 15.6)			3.83 (1.70, 8.99)			17.40 (8.60, 42.60)		
	T4	9	9.69 (5.27, 26.26)			12.08 (8.06, 51.35)			37.90 (0.487, 266.50)		
N stage	N0 + Nx	22	12.05 (2.55, 27.68)	6.909	0.032	3.50 (1.78, 15.13)	2.818	0.244	9.96 (5.68, 15.53)	5.818	0.055
	N1a	16	36.94 (11.19, 82.33)			12.58 (6.0, 39.38)			14.10 (4.67, 26.50)		
	N1b	22	7.51 (3.20, 61.50)			8.80 (2.51, 32.47)			19.30 (3.56, 58.78)		
The TNM classification	II, III	11	12.12 (2.42, 51.31)	1.922	0.383	8.99 (2.60, 21.23)	3.898	0.142	13.0 (4.82, 19.80)	0.517	0.772
	IV	10	7.17 (3.13, 26.09)			5.43 (2.50, 16.72)			13.60 (7.49, 18.40)		
	Total	11	12.12 (2.42, 51.31)			10.07 (3.70, 39.13)			22.55 (4.53, 161.25)		
TSH level	<10 mIU/L	26	3.23 (2.26, 6.07)			4.85 (2.60, 29.40)	1.268	0.530	10.85 (3.81, 20.45)	1.998	0.368
	10 ~ 30 mIU/L	15	12.81 (11.28, 18.56)			14.60 (1.80, 28.80)			12.70 (4.82, 42.60)		
	≥30 mIU/L	19	80.44 (48.67, 100.0)			8.99 (3.30, 13.07)			15.60 (7.97, 37.90)		
Risk stratification	Low	12	14.32 (3.21, 27.69)	0.439	0.803	4.43 (2.0, 17.55)	2.039	0.361	8.745 (4.838, 13.90)	4.705	0.095
	Intermediate	38	11.08 (4.65, 53.14)			7.01 (2.73, 24.74)			14.70 (7.03, 22.45)		
	High	10	10.81 (4.86, 61.50)			10.815 (3.52, 42.70)			44.50 (3.69, 490.5)		
¹³¹ I uptake	<20%	23	16.60 (15.60, 18.8)	6.604	0.037	27.67 (7.16, 80.44)	2.314	0.314	6.73 (1.80, 14.60)	1.946	0.378
	20% ~ 25%	20	11.08 (3.55, 25.69)			5.23 (2.65, 17.13)			10.44 (4.84, 19.30)		
	>25%	17	7.28 (2.04, 26.02)			20.80 (4.61, 51.35)			13.60 (0.487, 23.80)		
	Total	60	11.61 (5.07, 48.56)			7.45 (2.65, 21.12)			14.10 (4.89, 22.68)		

* Kruskal-Wallis rank sum test.

DTC: Differentiated thyroid cancer; TSH: Thyroid-stimulating hormone; TgAb: Thyroglobulin antibody; Tg: Thyroglobulin.

表 3 不同 DTC¹³¹I 治疗满意度比较

Table 3. Excellent Response Rates of DTC Patients with ¹³¹I Treatment in Different Groups

Variable	N	Number of patients with ER	ER rate (%)	χ^2	P	
T stage	T1	27	21	77.8	9.424	0.024
	T2	9	6	66.7		
	T3	15	8	53.3		
	T4	9	2	22.2		
N stage	N0 + Nx	22	20	90.9	19.307	<0.001
	N1a	16	11	68.8		
	N1b	22	6	27.3		
TNM	I	39	24	61.5	8.222	0.016
	II, III	11	10	90.9		
	IV	10	3	30.0		
TSH level	<10 mIU/L	26	15	57.7	0.350	0.839
	10 ~ 30 mIU/L	15	10	66.7		
	≥30 mIU/L	19	12	63.2		
Risk stratification	Low	12	12	100.0	18.788	<0.001
	Intermediate	38	24	63.2		
	High	10	1	10.0		
¹³¹ I uptake	<20%	23	14	60.9	1.141	0.565
	20% ~ 25%	20	14	70.0		
	>25%	17	9	52.9		
Gender	Male	18	12	66.7	0.272	0.602
	Female	42	25	59.5		

DTC: Differentiated thyroid cancer; ER: Excellent response.

2.3 不同残留甲状腺¹³¹I 治疗效果比较

甲状腺吸¹³¹I 率 <20.0% 者、20.0% ~ 25.0% 者和 >25.0% 者分别有 23 例、20 例和 17 例, ER 者分别为 14 例 (60.9%)、14 例 (70.0%) 和 9 例 (52.9%), 不同组之间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。TSH ≤ 10.0 mIU/L 者、10.0 ~ 30.0 mIU/L 者和 ≥ 30.0 mIU/L 者分别有 26 例、15 例和 19 例, ER 者分别为 15 例 (57.7%)、10 例 (66.7%) 和 12 例

(63.2%), 不同组之间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 3)。

2.4 影响治疗反应的因素分析

不同治疗结果组比较, 甲状腺吸¹³¹I 率、FT3、FT4、TSH 水平的差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而 TgAb 和 Tg 水平的差异有统计学意义 ($P < 0.05$), ER 组低于 SIR 组和 BIR 组 (表 4)。

表 4 不同¹³¹I 治疗结果组基本资料比较

Table 4. Therapeutic Responses of DTC Patients with ¹³¹I Treatment in Different Groups

Variable	ER N=37	BIR N=16	SIR N=7	F/H	P
¹³¹ I uptake (%)	22.62 ± 7.06	23.43 ± 5.96	21.56 ± 6.56	0.201 ^a	0.818
FT3 (pmol/L)	3.90 ± 0.91	3.88 ± 0.84	4.22 ± 0.89	0.419 ^a	0.660
FT4 (pmol/L)	10.41 ± 3.29	10.11 ± 3.77	10.97 ± 4.12	0.146 ^a	0.864
TSH (mIU/L)	12.81 (5.24, 49.78)	10.53 (5.19, 45.0)	9.69 (1.90, 92.11)	0.569 ^b	0.752
TgAb (IU/L)	5.43 (2.55, 18.65)	6.50 (2.32, 15.56)	38.9 (16.1, 56.49)	8.531 ^b	0.014
Tg (ng/mL)	10.3 (4.89, 15.55)	33.15 (17.7, 75.35)	4.64 (0.48, 22.70)	12.849 ^b	0.002

^a ANOVA; ^b Kruskal-Wallis rank sum test.

DTC: Differentiated thyroid cancer; ER: Excellent response; BIR: Biochemical incomplete response; SIR: Structural incomplete response; FT3: Free triiodothyronine; FT4: Free thyroxine; TSH: Thyroid-stimulating hormone; TgAb: Thyroglobulin antibody; Tg: Thyroglobulin.

3 讨论

确诊 DTC 后外科手术占主导地位, 术前精确评估困难等因素导致手术方式并不完全统一。DTC 腺叶切除不全常见以下情况: 术中冰冻提示甲状腺良性病变, 但术后病理切片证实为甲状腺癌; 甲状腺癌已侵犯周围重要器官或大血管, 彻底手术可能导致严重并发症; 手术医师认为需保留部分甲状腺组织。部分 DTC 患者需再手术治疗^[5]。¹³¹I 治疗作为术后的重要辅助治疗手段, 国外指南对低危 DTC 不推荐¹³¹I 治疗, 中高危 DTC 通过¹³¹I 治疗可降低患者的复发及死亡风险^[2]。而国内专家共识并未把低危 DTC 作为¹³¹I 治疗的禁忌或排除选项, 为了便于长期随访及监测肿瘤复发, 并结合患者意愿可行¹³¹I 治疗^[6-7], 当然在治疗剂量选择上更加个体化, 低剂量¹³¹I 能达到相同效果且副作用更小^[8-9]。本文 60 例腺叶切除不全 DTC 患者均不愿再次手术, 行¹³¹I 清甲或清灶治疗, 随访时间 12 ~ 129 个月。有学者提出可采用放射性碘清除甲状腺叶 (radioiodine lobar ablation, RAILA) 作为 DTC 患者术后再手术去除残留甲状腺的替代方法。与再手术相比, ¹³¹I 清除残留甲状腺叶可减少术后并发症及住院时间, 研究表明 RAILA 是一种简单、安全有效的方法^[10-12]。

Bal 等^[10]与 Randolph 等^[11]的研究认为较低¹³¹I 治疗剂量对腺叶切除不全 DTC 患者达到较好效果。Barbesino 等^[12]研究显示¹³¹I 治疗对腺叶切除不全同样有效, 但术后随访 Tg 水平持续低水平增高者多于甲状腺全切者。本文不同甲状腺吸¹³¹I 率及 TSH 水平组间治疗满意率差异并无统计学意义, 提示腺叶切除不全 DTC 患者¹³¹I 治疗总的来说相对安全有效, 但样本量较小, 需更多患者进一步研究。

¹³¹I 可作为 DTC 腺叶切除不全再手术的替代方法, 但再手术后¹³¹I 治疗与直接用¹³¹I 清甲治疗效果仍有差别。Santra 等^[13]对 736 例甲状腺一侧叶切除术 + RAILA (RAILA 组) 治疗与甲状腺侧叶切除术 + 再次手术切除对侧甲状腺叶 + ¹³¹I 清甲 (CT 组) 治疗的患者进行比较, 两组首次治疗清甲成功率分别为 73.6% 和 93.5%, 给予第 2、3 次¹³¹I 治疗后 RAILA 组的清甲成功率明显增高。本组资料低危 DTC 患者一次治愈达 100%, 高危组多数行 2 次以上¹³¹I 治疗但临床治愈率仅为 10%, 显示随着复发风险增高患者¹³¹I 治疗次数增多, 故在实际中对术后 DTC 复发危险中高危者建议再次手术, 以减少随后¹³¹I 治疗的次数及累积剂量。同时对 DTC 复发风险实行动态评估有助于随后¹³¹I 治疗抉择^[14]。

对于¹³¹I 治疗剂量文献报道并不一致。Giov-

anella 等^[15]对腺叶切除的低危 DTC 患者¹³¹I 治疗对比中发现,高剂量¹³¹I(3.7 GBq)清甲成功率明显高于低剂量¹³¹I(1.1 GBq),且两组均无相关副作用出现。Song 等^[16]对 3 737 例 DTC 患者的荟萃分析结果提示高剂量¹³¹I 比低剂量有更高清甲成功率。Ghachem 等^[17]报道低剂量(1.11 ~ 1.85 GBq)、高剂量¹³¹I(3.7 GBq)对低危 DTC 清甲治疗均有效,而治疗前 Tg 水平是清甲成功独立的预测因素。高剂量¹³¹I 比低剂量优势在于甲状腺一叶切除或次全切的低危 DTC 患者,而对于甲状腺全切或近全切除者,二者治疗效果相近^[18]。上述文献多基于低危 DTC,而对中高危 DTC 报道较少。本组 7 例 DTC 残留甲状腺较多,甲状腺摄¹³¹I 率均 >30.0% 担心严重放射性炎症反应,给予中高剂量¹³¹I (2.22 ~ 2.96 GBq),其余首次使用高剂量(3.7 GBq),均达到较好治疗效果且无明显副作用出现,提示腺叶切除不全 DTC 患者用高剂量¹³¹I 治疗仍然安全。

¹³¹I 治疗同时受其他因素影响,清甲与清灶治疗也不能截然分开。傅宏亮等^[19]研究提示残留甲状腺多少、¹³¹I 剂量与清甲成功率密切相关,腺叶切除不全者经 2 ~ 3 次治疗可达到较高的清甲疗效。TSH > 30 mIU/L 以后,过高 TSH 水平并不增加疗效。陈永辉等^[20]报道小剂量与大剂量清甲疗效相同,术式和术前 Tg 水平是影响 RAILA 成功的重要因素。胡厚洋等^[21]的结果显示非转移 DTC 患者¹³¹I 治疗后 ER 率随时间呈升高趋势,肿瘤直径、淋巴结转移数目为影响 ER 的主要因素,ATA 复发危险分层比 TNM 分期可更好地预测患者的¹³¹I 治疗疗效。本组结果提示随着 TNM 分期,危险分层逐渐增加,¹³¹I 治疗次数增加,治疗满意率明显降低。不同 T、N 分期、不同危险分层组间比较,Tg 逐渐升高趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$),考虑病例数较少且有 Tgab 的影响,不同治疗效果组间 Tg 水平的差异有统计学意义。DTC 复发危险分层和 Tg 均是影响¹³¹I 治疗结局的重要因素,二者密切相关^[22-23]。对于术后 Tg 水平截断点尚无统一标准,国内有作者认为术后 Tg > 10 ng/mL 是影响预后的界限值,而术后 Tg > 28.3 ng/mL 提示预后不良,但病例纳入均为甲状腺全切者^[24]。文献报道¹³¹I 治疗结果差异可能与病例选择、手术方式、服¹³¹I 时机与剂量等多种因素有关。

确诊 DTC 后规范化外科治疗及随后的¹³¹I 治疗选择中仍存较多争议问题,¹³¹I 治疗作为重要辅助治疗手段降低了中高危 DTC 患者术后的复发及死

亡风险。DTC 残留甲状腺多少与医疗水平、手术方式及难度等多种因素有关,彻底的手术治疗可减少中高危 DTC 患者随后¹³¹I 治疗次数及累积剂量,腺叶切除不全中高危 DTC 建议再手术后行¹³¹I 治疗。随着时间推移及更多循证证据的出现,¹³¹I 治疗决策也在发生变化,规范的分层个体化治疗是 DTC 治疗的新趋势。

作者声明:本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可接受核查。

学术不端:本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

同行评议:经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

文章版权:本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

[参考文献]

- [1] Du L, Li R, Ge M, et al. Incidence and mortality of thyroid cancer in China, 2008 - 2012 [J]. Chin J Cancer Res, 2019, 31(1): 144-151.
- [2] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer [J]. Thyroid, 2016, 26(1): 1-133.
- [3] Ruel E, Thomas S, Dinan M, et al. Adjuvant radioactive iodine therapy is associated with improved survival for patients with intermediate-risk papillary thyroid cancer [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(4): 1529-1536.
- [4] 李娇, 林岩松. 不同复发风险分层分化型甲状腺癌的¹³¹I 治疗获益 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2017, 37(8): 506-510.
- [5] 毛雨, 任浩宇, 胡代星, 等. 222 例分化型甲状腺癌再手术的临床分析. 中国肿瘤外科杂志, 2019, 11(2): 121-124.
- [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.
- [7] 丁勇, 马庆杰, 王任飞, 等. 分化型甲状腺癌术后¹³¹I 治疗前评估专家共识 [J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(10): 832-840.
- [8] Qu Y, Huang R, Li L. Low- and high-dose radioiodine therapy for low-/intermediate-risk differentiated thyroid cancer: A preliminary clinical trial. [J]. Ann Nucl Med, 2017, 31(1): 71-83.
- [9] Lv RB, Wang QG, Liu C, et al. Low versus high radioiodine activity for ablation of the thyroid remnant after thyroidectomy in Han Chinese with low-risk differentiated thyroid cancer [J]. Onco Targets

- Ther, 2017, 10 : 4051-4057.
- [10] Bal CS, Kumar A, Pant GS. Radioiodine lobar ablation as an alternative to completion thyroidectomy in patients with differentiated thyroid cancer[J]. Nucl Med Commun, 2003, 24(2) : 203-208.
- [11] Randolph GW, Daniels GH. Radioactive iodine lobe ablation as an alternative to completion thyroidectomy for follicular carcinoma of the thyroid[J]. Thyroid, 2002, 12(11) : 989-96.
- [12] Barbesino G, Goldfarb M, Parangi S, et al. Thyroid lobe ablation with radioactive iodine as an alternative to completion thyroidectomy after hemithyroidectomy in patients with follicular thyroid carcinoma: long-term follow-up[J]. Thyroid, 2012, 22(4) : 369-376.
- [13] Santra A, Bal S, Mahargan S, et al. Long-term outcome of lobar ablation versus completion thyroidectomy in differentiated thyroid cancer[J]. Nucl Med Commun, 2011, 32(1) : 52-58.
- [14] Morosán YJ, Parisi C, Urrutia MA, et al. Dynamic prediction of the risk of recurrence in patients over 60 years of age with differentiated thyroid carcinoma[J]. Arch Endocrinol Metab, 2016, 60(4) : 348-354.
- [15] Giovanella L, Piccardo A, Paone G, et al. Thyroid lobe ablation with iodine-131I in patients with differentiated thyroid carcinoma: A randomized comparison between 1.1 and 3.7 GBq activities [J]. Nucl Med Commun, 2013, 34(8) : 767-770.
- [16] Song X, Meng ZW, Jia Q, et al. Different radioiodine dose for remnant thyroid ablation in patients with differentiated thyroid cancer: A meta-analysis[J]. Clin Nucl Med, 2015, 40(10) : 774-779.
- [17] Ghachem BT, Yeddes I, Meddeb I, et al. A comparison of low versus high radioiodine administered activity in patients with low-risk differentiated thyroid cancer [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017, 274(2) : 655-660.
- [18] Yan SG, Choi JE, He LJ. I-131 for remnant ablation in differentiated thyroid cancer after thyroidectomy: A meta-analysis of randomized controlled evidence[J]. Med Sci Monit, 2016, 13(22) : 2439-2450.
- [19] 傅宏亮, 杜学亮, 顾振辉, 等. 腺叶切除不完全分化型甲状腺癌¹³¹I 疗效观察. 上海交通大学学报(医学版) [J]. 2010, 30(3) : 268-270, 249-252.
- [20] 陈永辉, 马艳茹, 林岩松, 等. 不同剂量首次¹³¹I 去除甲状腺术后残留组织疗效比较[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2012, 32(1) : 39-41.
- [21] 胡厚洋, 梁军, 林岩松. 影响分化型甲状腺癌¹³¹I 治疗获得最佳疗效反应的因素分析及治疗后的动态评估[J]. 中国肿瘤临床, 2018, 45(1) : 18-21.
- [22] 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.
- [23] Yang X, Liang J, Li TJ, et al. Postoperative stimulated thyroglobulin level and recurrence risk stratification in differentiated thyroid cancer [J]. Chin Med J (Engl), 2015, 20, 128(8) : 1058-1064.
- [24] 侯敏, 赵腾, 杨雪, 等. 治疗前刺激性甲状腺球蛋白 > 10ng/ml 的非远处转移性分化型甲状腺癌¹³¹I 治疗后的临床转归 [J]. 中国医学科学院学报, 2016, 38(1) : 83-87.