

临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.003201

不同剂量¹³¹I对中低危分化型甲状腺癌的疗效反应及预后分析

张 静¹,陈 畅²,杨 仪²,章 斌¹

(1. 苏州大学附属第一医院核医学科,苏州 215006;2. 南京医科大学附属苏州科技城医院核医学科,苏州 215153)

【摘要】目的:探讨不同剂量¹³¹I对中低危分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC)清除甲状腺组织(简称清甲)的疗效反应及无进展生存期(progression-free survival, PFS)有无差异。**方法:**回顾性分析201例¹³¹I清甲治疗的DTC患者,共236人次接受¹³¹I治疗。根据治疗后6~12个月的血清学及影像学指标评估患者的疗效反应,根据¹³¹I治疗剂量分为1次1.1 GBq(G1组)、2次1.1 GBq(G2组)、3.0 GBq(G3组)和3.7 GBq(G4组)。对201例患者随访12~90个月,收集¹³¹I治疗后的血清学、影像学及治疗记录等资料,评估病情有无进展。卡方检验、Fisher确切概率法比较各治疗组的疗效差异及影响因素,Kaplan-Meier法及log-rank检验分析比较PFS,Cox比例风险模型评估PFS的独立预测因子。**结果:**①4组的总疗效满意(excellent response, ER)、疗效不确切(indeterminate response, IDR)、血清学治疗反应不佳(biochemical incomplete response, BIR)和结构性治疗反应不佳(structural incomplete response, SIR)率分别为41.5% (98/236)、44.9% (106/236)、6.8% (16/236)及6.8% (16/236)。②4组的ER率分别为16.67% (10/60)、42.86% (15/35)、56.52% (13/23)及50.85% (60/118);IDR率分别为60.00% (36/60)、45.71% (16/35)、30.43% (7/23)及39.83% (47/118);BIR率分别为10.00% (6/60)、0.00% (0/35)、4.35% (1/23)及7.63% (9/118);SIR率分别为13.33% (8/60)、11.43% (4/35)、8.70% (2/23)及1.69% (2/118)。③G1组与G2~G4组的清甲疗效满意度(ER率)及G1组与G4组结构性疗效不佳(SIR率)差异有统计学意义($P=0.005, 0.000, 0.000, 0.003$)。④中位随访30个月,病情进展患者18例(8.96%)。不同剂量组的PFS差异无统计学差异($P=0.112$)。年龄和疗效反应与PFS显著相关。**结论:**对于中低危DTC患者,2次1.1 GBq与3.0 GBq及3.7 GBq¹³¹I的短期清甲效果无明显差异;不同剂量清甲治疗与PFS无明显相关,年龄<55岁和¹³¹I治疗反应为ER的患者PFS更优。

【关键词】甲状腺肿瘤;放射疗法;碘放射性同位素;放射治疗剂量;治疗结果;预后

【中图分类号】R736.1

【文献标志码】A

【收稿日期】2022-05-28

Therapy response and prognosis of different doses of ¹³¹I for low- and intermediate-risk differentiated thyroid carcinoma

Zhang Jing¹, Chen Chang², Yang Yi², Zhang Bin¹

(1. Department of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital of Soochow University; 2. Department of Nuclear Medicine, Suzhou Science & Technology Town Hospital, Nanjing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate therapy response and progression-free survival (PFS) with different doses of ¹³¹I in postoperative patients with low- and intermediate-risk differentiated thyroid carcinoma (DTC). **Methods:** A total of 201 DTC patients with a total of 236 person-time ¹³¹I treatments with different doses of ¹³¹I were retrospectively analyzed. Serological and imaging indexes at 6 to 12 months after treatment were determined to evaluate the response of patients. And they were divided into four groups (G1 to G4 group) according to ¹³¹I administered activity (1.1 GBq once, 1.1 GBq twice, 3.0 GBq, 3.7 GBq). The patients were followed up for 12 to 90 months, and their serological, imaging and treatment records were collected after ¹³¹I therapy to assess the progression. Chi-square test and Fisher's exact test were performed to compare the differences in efficacy response and influencing factors among the treatment groups. Kaplan-Meier method and log-rank test were used to compare the PFS. Cox proportional risk model was used to evaluate the independent risk factors for PFS. **Results:** ①Total rate of excellent response (ER)/indeterminate response (IDR)/biochemical incomplete response (BIR)/structural incomplete response (SIR) among 4 groups were 41.5% (98/236), 44.9% (106/236), 6.8% (16/236) and 6.8% (16/236) respectively. ②The ER rates of G1 to G4 groups were 16.67% (10/60), 42.86% (15/35), 56.52% (13/23), and 50.85% (60/118); the IDR rates of the four groups were 60.00% (36/60), 45.71% (16/35), 30.43% (7/23), and 39.83% (47/118); the BIR rates of the four groups were 10.00% (6/60), 0.00% (0/35), 4.35% (1/23), and 7.63% (9/118); the SIR rates of the four groups were 13.33% (8/60), 11.43% (4/35), 8.70% (2/23), and 1.69% (2/118) respectively. ③There was statistically significance in the rate of ER between G1 and G2/G3/G4 ($P=0.005, 0.000, 0.000$) and SIR between G1 and G4 ($P=0.003$). ④The median follow-up time was 30 months, with progression observed in 18 patients (8.96%). There were no significant differences in PFS among different doses of ¹³¹I ($P=0.112$). Multivariate analysis showed that age and therapy re-

作者介绍:张 静,Email:zjzzglsnzcx@126.com,

研究方向:核素治疗与分子影像。

通信作者:章 斌,Email:zbnuclmd@126.com。

优先出版:<https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20230427.1712.008.html>

(2023-04-28)

sponse were independent prognostic factors for PFS. **Conclusion:** The short-term ablation efficacy of ^{131}I between multiple low-dose (1.1 GBq twice) group and high-dose (3.0 and 3.7 GBq) groups has no significant difference in postoperative patients with low- and intermediate-risk DTC. Different doses of ^{131}I are not significantly related to PFS. For patients with ER and aged < 55 years, there is a PFS benefit.

[Key words] thyroid neoplasm; radiotherapy; iodine radioisotope; radiotherapy dosage; treatment outcome; prognosis

2022年我国国家癌症中心报告了2016年全国癌症发病率和死亡率情况,数据显示我国甲状腺癌发病率在所有恶性肿瘤和女性恶性肿瘤中分别位居第7位和第4位^[1]。分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC)约占所有甲状腺癌的95%,经规范化综合治疗(甲状腺全切或次全切术、术后 ^{131}I 治疗及甲状腺激素抑制治疗)后10年生存率可达93%^[2]。 ^{131}I 治疗是DTC术后综合治疗的主要措施之一,有利于对DTC术后患者进行血清Tg的分层和病情监测,并提高 ^{131}I 全身显像(whole body scan, WBS)发现DTC转移灶的灵敏度^[3]。2015美国甲状腺协会(American thyroid association, ATA)指南(以下简称ATA指南)^[4]及我国《 ^{131}I 治疗分化型甲状腺癌指南(2021版)》(以下简称2021版指南)^[5]对中低危DTC患者推荐的清除甲状腺组织(简称清甲)剂量为1.1~3.7 GBq。绝大多数DTC预后较好,约30%的患者会出现持续性/复发性疾病,约2/3发生在术后10年内^[5~7],对患者进行规范化随访及病情监控显得尤为重要。本研究拟比较不同剂量 ^{131}I 治疗中低危DTC患者的疗效反应,分析影响DTC患者PFS的独立预后因素,为中低危DTC患者术后治疗及预后提供参考价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2014年6月至2020年1月于苏州大学附属第一医院核医学科及2017年11月至2020年12月于南京医科大学附属苏州科技城医院核医学科 ^{131}I 清甲患者共计201例,236人次接受 ^{131}I 治疗,其中男73例,女128例,年龄16~69岁。根据患者知情同意,1.1 GBq ^{131}I 清甲分为1次和2次治疗,1次1.1 GBq ^{131}I 治疗组中35例患者进行了2次1.1 GBq ^{131}I 治疗。评估短期疗效时,根据 ^{131}I 清甲剂量分为1次1.1 GBq(G1组)、2次1.1 GBq(G2组)、3.0 GBq(G3组)及3.7 GBq(G4组)4个治疗组,每个治疗组治疗人次数分别为60、35、23和118例。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究符合医学伦理学要求,并经本院医学伦理委员会审查批准。

1.1.1 纳入标准 ①患者已接受甲状腺全切或近全切术,有淋巴结侵犯者行淋巴结清扫术;②术后肿瘤分期为T1~3、

N0~1及M0[根据美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)第8版分期^[8]];③术后接受 ^{131}I 治疗,且剂量分别为1.1、3.0及3.7 GBq;④随访时间≥6个月,治疗前后甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)、甲状腺球蛋白抗体(anti-thyroid autoantibodies, TgAb)、超声及诊断性WBS等血清学及影像学资料详尽,随访数据完整。

1.1.2 排除标准 ①病理提示原发病灶为侵袭性亚型(包括高细胞型、岛状细胞型、低分化型、弥漫硬化型、间变型或髓样癌)者;②清甲治疗后6~12个月内未行血清学测定及诊断性全身扫描(diagnostic whole body scan, Dx-WBS)或颈部超声致结果无法判定者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 患者治疗前停服左旋甲状腺激素(Levothyroxine, L-T4)并低碘饮食3~4周,当促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)≥30 mU/L(6.36%的患者由于残留甲状腺较多,未达30 mU/L),一次性给予治疗剂量的 ^{131}I ,治疗后予以口服L-T4治疗,将TSH抑制在0.1~0.5 mU/L。治疗后3~9 d行 ^{131}I 治疗,随后WBS评估是否有残留甲状腺组织及局部或远处转移。甲状腺功能及Tg、TgAb的检测方法为电化学发光免疫法(瑞士Cobas全自动E 601分析仪)。显像仪器为美国GE discovery NM670和德国Siemens Symbia T6型SPECT仪。

1.2.2 疗效评估 根据ATA指南^[4],评估 ^{131}I 治疗后6~12个月血清学(Tg、TgAb)及影像学(颈部超声、 ^{131}I 全身显像、胸部CT、全身骨显像及PET/CT等)结果,将患者 ^{131}I 治疗后的疗效反应分为疗效满意(excellent response, ER)、疗效不确切(indeterminate response, IDR)、血清学治疗反应不佳(biochemical incomplete response, BIR)和结构性治疗反应不佳(structural incomplete response, SIR)。见表1。

表1 疗效反应评价标准

组别	评估标准
ER组	①抑制性Tg<0.2 μg/L或刺激性Tg<1 μg/L;②影像学阴性
IDR组	①抑制性Tg<1 μg/L或刺激性Tg<10 μg/L;TgAb稳定或下降;②影像学检查无结构性/功能性疾病;③治疗后Dx-WBS全身显像可见甲状腺床轻度摄碘
BIR组	①抑制性Tg≥1 μg/L或刺激性Tg≥10 μg/L或TgAb上升;②影像学阴性
SIR组	①血清Tg或TgAb呈任何水平;②影像学证实存在结构性/功能性疾病

1.2.3 随访 截至2021年12月31日,随访时间为12~90个月,中位随访30个月。201例患者分为1次1.1 GBq(G1组)、2次1.1 GBq(G2组)、3.0 GBq(G3组)、3.7 GBq(G4组)4个治疗组,各组患者分别为25、35、23、118例。收集 ^{131}I 治疗后的血清学、影像学及治疗记录(包括手术、消融、病理等),以病

理结果阳性为标准,评估患者病情有无进展,分析无进展生存情况。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 26.0 及 Graph-Pad Prism 8.0 对数据进行统计分析及作图。计量资料描述采用 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示, 多样本比较采用 Kruskal-Wallis 非参数检验; 计数资料之间的比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线, log-rank 检验评价生存差异的显著性, Cox 比例风险模型评估 PFS 的独立预测因子。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 一般资料

4 个治疗组的年龄、性别、T 分期、多灶性、治疗距手术时间(interval between surgery and ^{131}I treatment, I_{s-1})的差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗前 TSH 水平($P<0.001$)、N 分期($P=0.032$)、手术术式($P<0.001$)均有统计学意义(表 2)。

2.2 疗效分析

2.2.1 疗效反应 G1~G4 组总 ER、IDR、BIR、SIR 率分别为 41.5%(98/236)、44.9%(106/236)、6.8%(16/236)及 6.8%(16/236)。G1~G4 组清甲 ER 率分别为 16.67%(10/60)、42.86%(15/35)、56.52%(13/23)及 50.85%(60/118); IDR 率分别为 60.00%(36/60)、45.71%(16/35)、30.43%(7/23)及 39.83%(47/118); BIR 率分别为 10.00%(6/60)、0.00%(0/35)、4.35%(1/23)及 7.63%(9/118); SIR 率分别为 13.33%(8/60)、11.43%(4/35)、8.70%(2/23)及 1.69%(2/118)。ER 在 G1 组与 G2、G3、G4 组之间差异有统计学意义(均 $P<0.008$)(图 1A); IDR 在 4 组之

间差异无统计学意义(均 $P>0.008$); BIR 在 4 组之间差异无统计学意义(均 $P>0.008$); SIR 在 G1 组与 G4 组之间差异有统计学意义($P=0.003$)(图 1B)。16 例 SIR 患者中, 14 例行 ^{131}I 全身扫描提示局部和(或)远处转移(15 例淋巴结转移, 2 例淋巴结转移合并肺转移), 3 例通过手术或超声消融后病理诊断为淋巴结转移。

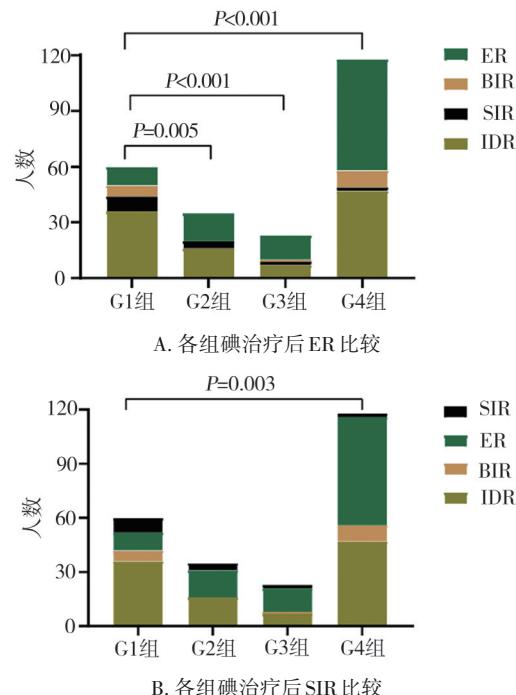


图 1 4 组 ^{131}I 治疗后疗效反应比较

表 2 4 组患者的一般资料分析 [$M_d(P_{25}, P_{75}); n$]

分组	G1 组	G2 组	G3 组	G4 组	$\chi^2/\text{H 值}$	P 值
年龄/岁	36.00(31.00, 51.00)	35.00(31.00, 52.00)	39.00(34.00, 43.00)	36.00(31.00, 45.00)	1.087	0.780
性别					1.214	0.750
男	20	10	8	45		
女	40	25	15	73		
ps-TSH/(mU/L)	74.02(37.21, 100.00)	100.00(79.41, 100.00)	100.00(81.30, 100.00)	100.00(83.39, 100.00)	25.645	0.000
T 分期					1.450	0.694
T1a	15	9	11	38		
T1b	31	18	6	47		
T2	14	8	6	29		
T3	0	0	0	4		
N 分期					11.365	0.032
N0	4	1	0	4		
N1	53	31	22	114		
Nx	3	3	1	0		
多灶性					7.161	0.067
单灶	28	17	11	36		
多灶	32	18	12	82		
I_{s-1}/m	2.00(1.00, 3.75)	2.00(1.00, 3.00)	2.00(1.00, 3.00)	2.00(1.00, 3.00)	0.257	0.968
术式					34.333	0.000
全切	38	20	18	110		
近全切	22	15	5	8		

注: G2 代表间隔 6~12 个月后二次接受 1.1 GBq ^{131}I 治疗的 DTC 患者; ps-TSH 为治疗前促甲状腺激素

2.2.2 影响 DTC 患者 ER 的因素分析 G2 组和 G4 组的清甲 ER 率分别为 42.86% (15/35) 和 50.85% (60/118)，差异无统计学意义 ($\chi^2=0.690, P>0.05$)。通过对年龄、性别、ps-TSH、T 分期、N 分期、多灶性、I_{s-1} 及术式分组，进行 G2 组和 G4 组清甲 ER 率的亚组分析。结果显示 G2 组和 G4 组的各亚组清甲 ER 率差异均无统计学意义(表3)。

表3 G2组与 G4组 DTC 患者 ¹³¹I 清甲 ER 率比较(n, %)

指标	G2组	G4组	χ^2 值	P 值
年龄/岁	≥55	1(16.7)	8(57.1)	—
	<55	14(48.3)	52(50.0)	0.027 0.870
性别	男	4(40.0)	25(55.6)	—
	女	11(44.0)	35(47.9)	0.116 0.733
ps-TSH/(mU·L ⁻¹)	≥30	14(41.2)	60(50.8)	0.988 0.320
	<30	1(100.0)/1	—	—
T分期	T1a	2(22.2)	20(52.6)	—
	T1b	9(50.0)	24(51.1)	0.006 0.939
	T2	4(50.0)	14(48.3)	—
	T3	—	2(50.0)	—
N分期	N0	1(100.0)	2(50.0)	—
	N1	14(45.2)	58(50.9)	0.319 0.572
	Nx	0(0.0)	—	—
多灶性	单	8(47.1)	20(55.6)	0.335 0.563
	多	7(38.9)	40(48.8)	0.580 0.446
I _{s-1} /m	≤3	12(42.9)	51(51.0)	0.580 0.446
	>3	3(42.9)	9(50.0)	— 1.000
术式	近全切	7(46.7)	3(37.5)	—
	全切	8(40.0)	57(51.8)	0.945 0.331

注:a, 年龄分组依据 8 版 AJCC/TNM 分期系统^[8]

2.2.3 影响 DTC 患者 SIR 的因素分析 G1 组和 G4 组的 SIR 率分别为 13.33% (8/60) 和 1.69% (2/118)，差异有统计学意义 ($P=0.003$)。其余各组间的 SIR 率差异均无统计学意义 ($P=1.000, 0.025, 0.125$)。根据年龄、性别、T 分期、N 分期、多灶性、I_{s-1} 及术式分组，对 G1 组清甲 SIR 率进行分层分析。Fisher 确切概率法结果示 G1 组各亚组间 SIR 率差异均无统计学意义(表4)。

表4 G1组 DTC 患者 ¹³¹I 清甲 SIR 率比较(n, %)

指标	SIR	ER&IDR&BIR	P 值
年龄/岁	≥55	2(22.2)	7(77.8)
	<55	6(11.8)	45(88.2)
性别	男	5(25.0)	15(75.0)
	女	3(7.5)	37(92.5)
T分期	T1a	1(6.7)	14(93.3)
	T1b	4(12.9)	27(87.1)
	T2	3(21.4)	11(78.6)
N分期	N0	0(0.0)	4(100.0)
	N1	8(15.1)	45(84.9)
	Nx	0(0.0)	3(100.0)
多灶性	单	2(7.1)	26(92.9)
	多	6(18.8)	26(81.3)
I _{s-1} /m	≤3	6(13.3)	39(86.7)
	>3	2(13.3)	13(86.7)
术式	全切	6(15.8)	32(84.2)
	近全切	2(9.1)	20(90.9)

2.3 生存分析

随访过程中 18 例(8.96%)出现复发或转移，G1~G4 组分别为 3、8、1、6 例。截至随访结束，未出现肿瘤相关性死亡。log-rank 单因素分析显示，年龄<55 岁和疗效反应为 ER 的患者 PFS 更优，差异有统计学意义(均 $P<0.001$)。性别、T 分期、N 分期、多灶性、ps-TSH、I_{s-1}、手术术式及治疗分组($P=0.166, 0.465, 0.401, 0.506, 0.236, 0.538, 0.290, 0.112$)对 DTC 患者 PFS 差异无统计学意义(图 2)。在 Cox 多因素回归分析中，年龄($P=0.004$)和疗效反应($P=0.008$)是 PFS 的独立预测因子(表 5)。

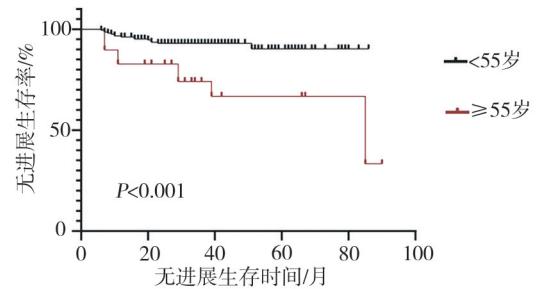
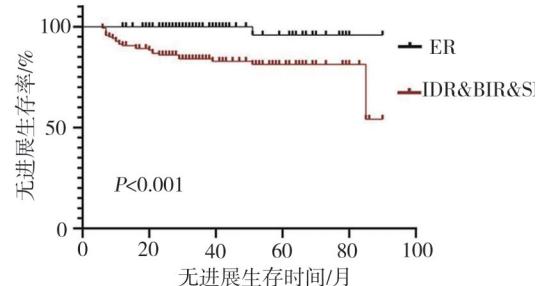
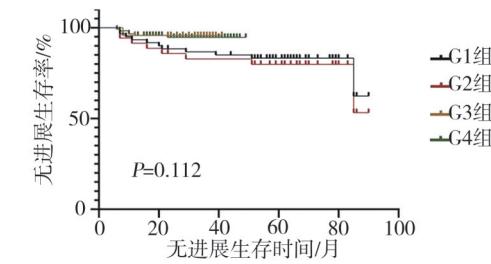
A. 年龄<55岁组和≥55岁组 ¹³¹I 治疗后 PFS 比较B. ¹³¹I 治疗后疗效为 ER 组和 IDR&BIR&SIR 组的 PFS 比较C. 不同剂量组 ¹³¹I 治疗后 PFS 比较

表5 DTC 患者 PFS 的多因素回归分析结果

项目	B	标准误差	瓦德尔	HR 值	95% CI 下限	95% CI 上界	P 值
年龄	-1.228	0.424	8.381	0.293	0.128	0.673	0.004
疗效反应	2.710	1.029	6.937	15.030	2.000	112.932	0.008
治疗分组				2.719			0.437
G1 vs. G4	0.376	0.528	0.507	1.456	0.518	4.098	0.476
G2 vs. G4	0.893	0.561	2.534	2.442	0.814	7.328	0.111
G3 vs. G4	0.173	1.087	0.025	1.188	0.141	10.006	0.874

3 讨 论

¹³¹I治疗是DTC术后综合治疗的重要手段之一,对于中低危DTC患者,应结合患者临床特征、复发风险及动态病情监测情况等,实施个体化诊疗,改善患者预后。使用尽可能低的辐射剂量达到ER治疗的目标。目前医学界对最适宜的¹³¹I清甲剂量仍有争议。本文旨在探讨不同剂量¹³¹I对中低危分化型甲状腺癌清甲的疗效反应及PFS。G1组清甲ER率低于G2、G3、G4组,G1组SIR率高于G4组,差异均有统计学意义;年龄和疗效反应可以作为PFS的独立预测因子。

Schlumberger M 等^[9]和 Mallick U 等^[10]于 2012 年分别发表了 1 项随机对照多中心研究(HiLo 和 ESTIMABL1 试验),2 项试验一致得出低剂量(1.1 GBq)与高剂量(3.7 GBq)¹³¹I清甲成功率差异无统计学意义。HiLo 试验认为满足 6~12 个月后颈部超声结果阴性及刺激性 Tg≤1 g/L 或 TgAb 阳性但 Dx-WBS 显像阴性,可定义为清甲成功;而 ESTIMABL1 试验将清甲成功定义为 6~9 个月后 Dx-WBS 阴性及刺激性 Tg<2 g/L 或 TgAb 阳性但 Dx-WBS 显像阴性。另外,2 项试验都纳入了低危 DTC 患者,不同的是 HiLo 试验对象包括中危 DTC 患者。2017 年首个关于中国 DTC 患者的随机对照单中心研究通过分析 278 例中低危患者得出,低剂量¹³¹I(1.85 GBq)与高剂量¹³¹I(3.7 GBq)同样有效(82.6% vs. 86.2%; P=0.509)。该研究将 6~9 个月后 Dx-WBS 阴性及刺激性 Tg<2 g/L 定义为治疗成功^[11]。相反, Fallahi B 等^[12]通过双盲随机对照分析 341 例经甲状腺全切或近全切的 DTC 患者,将治疗 6 个月后刺激性 Tg<2 g/L、TgAb<100 U/L 且 Dx-WBS 阴性作为治疗满意标准,得出 3.7 GBq 较 1.1 GBq 的清甲效果更好。

在目前的相关研究中,前瞻性试验占比较低,低剂量范围为 0.56~1.85 GBq 不等^[13~15],研究对象入选标准、患者手术术式及完成度以及清甲效能评价标准等不同也是导致研究结果不一致的原因。本研究中 G1 组 ER 率偏低的原因可能是疗效评估标准不同。G1 组影像学评估指标均采用 WBS, G2~G4 组多采用颈部超声评估颈部甲状腺及淋巴结状况。超声是评估颈部淋巴结最常用的检查方法,具有很高的灵敏度及特异性,但对较小淋巴结的评估比较困难^[16]。对体积过小或位置隐匿的转移性淋巴结,小剂量¹³¹I-WBS 联合同机 CT 可提高诊断转移性淋

巴结的灵敏度及特异性,也可以及时发现远处转移病灶^[17]。本研究通过分析 G1 组 SIR 率的影响因素得出,包括 I_{s-1} 在内的 7 个因子对 SIR 的影响均无统计学意义。一项包含 235 例 DTC 患者的回顾性分析得出 I_{s-1} 是¹³¹I 治疗后反应不完全(BIR & SIR)的独立危险因素,I_{s-1}>3 m 对应更高的 IR 率^[18]。另有研究指出,对于 T3 分期的 DTC 患者,3.7 GBq¹³¹I 清甲效果较佳^[19]。Xiao J 等^[20]通过对 689 例 DTC 患者分析得出,¹³¹I 治疗前 TSH<30 mU/L 的清甲 ER 率和 IDR 率偏低。本研究由于病例数不足,ps-TSH(<30)、T 分期(T3)、N 分期(Nx)未进行统计学分析。T3 分期、ps-TSH<30 mU/L 对 ER 的影响以及 I_{s-1} 对 SIR 的影响仍需进一步探讨。

DTC 是一种相对惰性、恶性程度较低的癌症,预后较为良好。HiLo^[21] 和 ESTIMABL1^[22] 试验对其研究对象进行长期随访(中位随访时间均>5 年)得出 1.1 GBq 并不比 3.7 GBq¹³¹I 复发风险高。Kukulska A 等^[23] 在 1 项随机对照试验中纳入 309 例行甲状腺全切除术和颈部淋巴结清扫术的 DTC 患者,比较了 1.1 GBq、2.2 GBq 和 3.7 GBq¹³¹I 的清甲效能,显示不同剂量¹³¹I 治疗后 5 年复发率无显著差异。目前分析不同剂量¹³¹I 治疗 DTC 后 PFS 的研究相对较少。本研究通过对 201 例患者随访 12~90 个月得出, G1~G4 组 PFS 差异无统计学意义,这与既往研究结果相类似。复发或转移的比例(8.96%)与中低危 DTC 预期复发率相符^[4],其中 17 例复发发生于随访后 5 年内(6~51 个月),1 例复发发生于随访后 5 年后(85 个月)。这说明长期随访是有必要的,病情稳定的患者可适当延长随访间隔或简化随访项目(如单纯监测血清 Tg)。研究显示不同疗效反应的患者,长期随访中其预后亦有不同,疗效评估为 ER 的患者 10 年随访复发率低于 4%^[4]。在第 8 版 AJCC/TNM 分期系统中,55 岁为评估患者死亡风险的界值^[8]。本研究发现,通过单因素和多因素分析,年龄和疗效反应与 PFS 显著相关。这一发现对 DTC 患者后续治疗及预测临床结局很有帮助。

综上所述,对中低危 DTC 患者,2 次 1.1 GBq 与 3.0 GBq 及 3.7 GB¹³¹I 的短期清甲效能无明显差异。另外,不同剂量组间的 PFS 差异无统计学意义,但对于年龄<55 岁及疗效反应为 ER 的患者 PFS 更佳。

参 考 文 献

- [1] Zheng R, Zhang S, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality

- in China, 2016[J]. JNCC, 2022, 5:38.
- [2] Hundahl SA, Cady B, Cunningham MP, et al. Initial results from a prospective cohort study of 5583 cases of thyroid carcinoma treated in the United States during 1996. U. S. and German Thyroid Cancer Study Group. An American College of Surgeons Commission on Cancer Patient Care Evaluation study[J]. Cancer, 2000, 89(1):202–217.
- [3] 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.
- Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer (2021 edition) [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41 (4) : 218–241.
- [4] Haugen Bryan R, Alexander Erik K, Bible Keith C, 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.
- [5] Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, et al. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U. S., 1985–1995[J]. Cancer, 1998, 83(12):2638–2648.
- [6] Lang BHH, Wong CKH, Yu HW, et al. Postoperative nomogram for predicting disease-specific death and recurrence in papillary thyroid carcinoma[J]. Head Neck, 2016, 38(Suppl 1):E1256–E1263.
- [7] 张 浩. 分化型甲状腺癌术后复发的处理策略[J]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2016, 10(5):373–375.
- Zhang H. Management of recurrent nodal disease in patients with differentiated thyroid cancer[J]. Chin J Oper Proced Gen Surg Electron Ed, 2016, 10(5):373–375.
- [8] Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more personalized approach to cancer staging[J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(2):93–99.
- [9] Schlumberger M, Catargi B, Borget I, et al. Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer[J]. N Engl J Med, 2012, 366(18):1663–1673.
- [10] Mallick U, Harmer C, Yap B, et al. Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin Alfa in thyroid cancer[J]. N Engl J Med, 2012, 366(18):1674–1685.
- [11] Ma C, Feng F, Wang SY, et al. Chinese data of efficacy of low- and high-dose iodine-131 for the ablation of thyroid remnant[J]. Thyroid, 2017, 27(6):832–837.
- [12] Fallahi B, Beiki D, Takavar A, et al. Low versus high radioiodine dose in postoperative ablation of residual thyroid tissue in patients with differentiated thyroid carcinoma: a large randomized clinical trial[J]. Nucl Med Commun, 2012, 33(3):275–282.
- [13] Bal CS, Kumar A, Pant GS. Radioiodine dose for remnant ablation in differentiated thyroid carcinoma: a randomized clinical trial in 509 patients[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(4):1666–1673.
- [14] Mäenpää HO, Heikkonen J, Vaalavirta L, et al. Low vs. high radioiodine activity to ablate the thyroid after thyroidectomy for cancer: a randomized study[J]. PLoS One, 2008, 3(4):e1885.
- [15] Ahtiainen V, Vaalavirta L, Tenhunen M, et al. Randomised comparison of 1.1 GBq and 3.7 GBq radioiodine to ablate the thyroid in the treatment of low-risk thyroid cancer: a 13-year follow-up[J]. Acta Oncol, 2020, 59(9):1064–1071.
- [16] 周 练,赵继志,赵福运,等. 超声检查诊断口腔鳞状细胞癌颈淋巴结转移之方法探讨[J]. 华西口腔医学杂志,2000,18(4):240–242.
- Zhou L, Zhao JZ, Zhao FY, et al. Effects of ultrasonography on evaluating the status of cervical lymphatic metastasis in patients with oral squamous cell carcinoma[J]. West China J Stomato, 2000, 18(4):240–242.
- [17] Spanu A, Nuvoli S, Marongiu A, et al. Neck lymph node metastasis detection in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC) in long-term follow-up: a ¹³¹I-SPECT/CT study[J]. BMC Cancer, 2020, 20 (1):239.
- [18] Li H, Zhang YQ, Wang C, et al. Delayed initial radioiodine therapy related to incomplete response in low- to intermediate-risk differentiated thyroid cancer[J]. Clin Endocrinol(Oxf), 2018, 88(4):601–606.
- [19] 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.
- 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.
- [20] Xiao J, Yun CH, Cao JJ, et al. A pre-ablative thyroid-stimulating hormone with 30–70 MIU/L achieves better response to initial radioiodine remnant ablation in differentiated thyroid carcinoma patients[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):1348.
- [21] Dehbi HM, Mallick U, Wadsley J, et al. Recurrence after low-dose radioiodine ablation and recombinant human thyroid-stimulating hormone for differentiated thyroid cancer (HiLo): long-term results of an open-label, non-inferiority randomised controlled trial[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7(1):44–51.
- [22] Schlumberger M, Leboulleux S, Catargi B, et al. Outcome after ablation in patients with low-risk thyroid cancer (ESTIMABL1): 5-year follow-up results of a randomised, phase 3, equivalence trial[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(8):618–626.
- [23] Kukulska A, Krajewska J, Gawronska-Suwinska M, et al. Radioiodine thyroid remnant ablation in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC): prospective comparison of long-term outcomes of treatment with 30, 60 and 100 mCi[J]. Thyroid Res, 2010, 3(1):9.

(责任编辑:周一青)