

分化型甲状腺癌术后 ^{131}I 清甲治疗方法的相关问题

李敬彦 蒋宁一

【摘要】 分化型甲状腺癌(DTC)是最常见的甲状腺恶性肿瘤,其中包括乳头状甲状腺癌、滤泡状甲状腺癌和混合型甲状腺癌。治疗方法有手术治疗、 ^{131}I 治疗和内分泌治疗。其中 ^{131}I 治疗是甲状腺癌重要的治疗环节或步骤。随着对 DTC 术后 ^{131}I 治疗方案的不断研究与探索,在重组人促甲状腺激素辅助 ^{131}I 清甲的应用、 ^{131}I 清除大量残留的甲状腺组织、 ^{131}I 清甲治疗碘剂量的选择等方面的认识与实践也不断更新。该文就以上几个清甲治疗方法的研究进行综述。

【关键词】 甲状腺肿瘤; 碘放射性同位素; 促甲状腺素

Issues related to radioactive iodine ablation in patients with differentiated thyroid carcinoma undergoing thyroid surgery Li Jingyan, Jiang Ningyi. Department of Nuclear Medicine, Sun Yat-Sen Memorial Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510120, China

Corresponding author: Jiang Ningyi, Email: ningyij@vip.tom.com

【Abstract】 Differentiated thyroid carcinoma(DTC)is the most common malignant tumor of thyroid gland, including papillary thyroid carcinoma, follicular thyroid carcinoma and the mixed type. Treatment methods include surgery, radioactive iodine treatment and endocrine treatment, in which radioactive iodine treatment for thyroid carcinoma is an important part of the treatment or procedure. With the ongoing research and exploration of radiation treatment, the recombinant human thyroid stimulating hormone assisted in radioactive iodine ablation of thyroid remnants, radioactive iodine to remove a lot of residual thyroid tissue, the radioactive iodine dose selection and other aspects of knowledge and practice are constantly updated. This paper summarizes recent progress in the radioactive iodine ablation.

【Key words】 Thyroid neoplasms; Iodine radioisotopes; Thyrotropin

近年来,甲状腺癌的发病率呈明显上升趋势,并有年轻化的倾向,部分患者以转移为首发症状。分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)术后采用 ^{131}I 清除残留功能性甲状腺组织(清甲)及可能残留的转移癌灶,可降低复发率、提高生存率、提高 DTC 转移灶或复发病灶的治疗疗效、提高随访监测方法的诊断灵敏度和准确性。 ^{131}I 清甲治疗较适用于以下 DTC 患者^[1]: 年龄大于 45 岁; 癌灶有肉眼可见的甲状腺外浸润; 瘤体直径大于 1~2 cm 或已侵犯包膜; 有多发或双侧淋巴结转移受累; 有远处转移。清甲治疗所选的 ^{131}I 剂量为 1.11~3.70 GBq。本文主要从与 ^{131}I 清甲治疗方法相关的问题进行阐述。

1 重组人促甲状腺激素(recombinant human thyroid stimulating hormone, rhTSH)辅助 ^{131}I 清甲的应用

1998 年 rhTSH 在美国进入临床应用,2001 年普及至欧洲。rhTSH 开始主要应用于 DTC 患者的诊断与随访,随后逐渐应用到 DTC 术后 ^{131}I 清甲的辅助治疗^[2]。目前, DTC 术后无论使用高剂量(3.7 GBq)还是低剂量(1.1 GBq) ^{131}I 清甲,均有在清甲前应用 rhTSH 的报道^[3-4]。

正常甲状腺滤泡上皮和 DTC 细胞的胞膜上表达钠碘同向转运体,在 TSH 刺激下可充分摄取 ^{131}I ,因此残余甲状腺组织及残留转移病灶的消除均需要 TSH 的刺激,当血清 TSH 在 ^{131}I 清甲治疗前升高至大于 30 mU/L 时,可显著增加 DTC 的肿瘤组织对 ^{131}I 的摄取。大部分患者停药甲状腺素 3~4 周后,可使内源性 TSH 水平逐渐升高至 30 mU/L

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2014.01.009

作者单位: 510120 广州,中山大学孙逸仙纪念医院核医学科

通信作者: 蒋宁一(Email: ningyij@vip.tom.com)

或以上。但对于停用甲状腺素的患者，因造成了甲状腺功能减退症(甲减)，使患者的生活质量、工作能力有所下降，甚至造成其认知损害、情感障碍等一系列的甲减症状。另外，TSH的持续高水平会导致其潜在的全身疾病加重，并可能会导致激素降低后肿瘤生长速度的加快，并使人体血液中摄入的¹³¹I剂量增加^[5-6]。应用rhTSH后，TSH可迅速升高，其与停用甲状腺素效果类似，但可避免甲状腺激素降低后甲减的发生，改善了患者的生活质量，对于老年DTC患者、部分不能忍受甲减和因伴有下丘脑、垂体等病变不能产生足够TSH的患者尤为适用。

rhTSH辅助¹³¹I清甲方案为：甲状腺激素替代期间连续2d肌内注射rhTSH，0.9 mg/d，第3日行¹³¹I治疗。¹³¹I清甲治疗后1周行全身显像，以了解残余甲状腺情况及探查是否有其他摄碘功能的转移灶^[7]。

有文献报道，在rhTSH辅助¹³¹I清甲的患者中，全身器官及血液中¹³¹I的清除时间较停药组短，从而可能导致病灶的摄碘率乃至吸收剂量降低^[8]。因此有学者认为，使用rhTSH时，应适当增加¹³¹I清甲的剂量^[9]，但迄今为止的临床数据表明，残留甲状腺组织吸收¹³¹I的剂量与临床、生化代谢之间的联系仍未完全清楚，因此认为这种做法是不必要的^[9-10]。清除时间的增快也可能使rhTSH使用的安全性、便利性得以提高，如减少甲状腺外区域暴露在辐射中、缩短住院时间等。Rosario等^[11]研究亦发现，与停药组相比，rhTSH辅助治疗可降低甲状腺床外¹³¹I的摄取，从而减少唾液腺、性腺、血液系统的损害以及降低了氧化损伤的程度。由于人体血液中摄入的¹³¹I剂量减少，rhTSH的应用甚至可以降低¹³¹I清甲治疗诱导发生的部分染色体的畸变率，从而提高¹³¹I治疗的安全性^[12]。

表1为近年来有关rhTSH辅助与停用甲状腺素后¹³¹I清甲疗效对比的前瞻性研究。从总体概括，两者的清甲疗效差异不明显。但Pacini等^[3]对162例患者进行的非随机性前瞻性研究发现，rhTSH辅助清甲成功率比Rosario等^[11]报道的稍低，rhTSH并未提高成功率，这可能与病例的非随机分组有关，且rhTSH可能加快了¹³¹I的清除，导致¹³¹I生物利用度的降低。但Pacini等^[4]后来完成的一项国际多中心随机对照研究发现，当¹³¹I剂量为3700 MBq时，rhTSH与停药组的清甲成功率相当，

且使用rhTSH的患者生活质量评分较停药组高。Barbaro等^[13]考虑到L-甲状腺素代谢产生的碘可能会影响rhTSH的生物作用而降低¹³¹I清甲的疗效，从而把DTC全切术后患者分为停药组及rhTSH+短暂无停药组，治疗1年后发现二者的清除率无明显差异。另外，Tuttle等^[18]对394例清甲后的患者随访2.5年发现，rhTSH组与停药组的复发率相似(分别为4%和7%)。另一项对患者进行长期随访的研究也表明，两组的长期复发率(最短随访时间为5年)、肿瘤标志物(甲状腺球蛋白、甲状腺球蛋白抗体)的变化均无明显差异，表明行DTC全切术后，使用rhTSH与停用甲状腺素相比，是一种有效的辅助¹³¹I清甲方法^[14]。更大规模、更广泛的多中心随机对照临床研究以及更长远的随访观察有待展开，以

表1 rhTSH与停用甲状腺素后¹³¹I清甲疗效对比

Table 1 A comparison between recombinant human thyroid stimulating hormone and levothyroxine withdrawal for radioactive iodine ablation of thyroid remnants

文献源	年份	组别	患者 ¹³¹ I剂量 例数 (MBq)	清甲成功率(%)	
				dxDBS	Tg
[3]	2002	停药组	50 1100	84.0	88.0
		rhTSH组	70 1100	54	74.1
		rhTSH+停药组	42 1100	78.5	95.0
[13]	2003	停药组	24 1100	75	75
		rhTSH+短暂无 停药组 ^a	16 1100	87.6	81.2
[4]	2006	停药组	28 3700	86	86
		rhTSH组	32 3700	75	96
[15]	2006	停药组	41 1100	75.6	78
		rhTSH组	52 1100	76.9	86.5
[8]	2008	停药组	71 3811	76	-
		rhTSH组	220 4033	83	-
[11]	2008	停药组	64 3700	80 ^b	-
		rhTSH组	30 3700	90	-
[16]	2009	停药组	36 3700	91	97
		rhTSH组	36 3700	72	92
[17]	2013	停药组	50 1100	74 ^c	-
		rhTSH组	70 1100	67.1	-
		rhTSH+停药组	39 1100	76.2	-

注：表中，停药：¹³¹I清甲治疗前停用甲状腺素；rhTSH：重组人促甲状腺激素；dxDBS：诊断性全身显像；Tg：甲状腺球蛋白；a：rhTSH注射前停用甲状腺素4d，¹³¹I治疗后重新口服甲状腺激素；b：TSH刺激下Tg<1 ng/ml，颈部超声未探及异常；c：TSH刺激下Tg<1 ng/ml，甲状腺球蛋白抗体阴性，颈部超声未探及异常。

研究其应用对长远复发率及生存率的影响,为rhTSH辅助¹³¹I清甲的疗效提供更有力的证据。

2 ¹³¹I清除大量残留的甲状腺叶组织

DTC术后符合清甲治疗的患者,如在治疗前评估发现残留甲状腺组织过多,应建议患者先接受再次手术,尽量切除残留的甲状腺组织^[18-19]。在我国,DTC患者甲状腺叶切除不完全而导致大量的甲状腺组织残留的情况也较常见,其原因有以下3种:①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;②发现甲状腺癌已侵犯周围重要器官或大血管,彻底的手术可能导致严重并发症;③手术医师认为需要保留部分甲状腺组织,以免发生甲减^[20]。但与初次手术相比,再次手术严重并发症发生率明显增高,手术操作难度增大。因此,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叶的替代方法^[21]。

对符合甲状腺患侧腺叶切除+峡部切除术的适应症^[19,22]患者行切除术后,病理证实有清甲的必要性,而对另一侧有可能存在微观恶性病变或是无病变的有功能的甲状腺残余叶直接行RAILA。对于行RAILA还没有统一的标准,其主要适用于以下患者:T1、T2期的乳头状甲状腺癌及有最小程度腺外浸润的滤泡状甲状腺癌;无淋巴结转移及残留叶无结节。行RAILA前需测定24h甲状腺摄碘率及行^{99m}Tc^{99m}O₄甲状腺扫描。甲状腺患侧腺叶切除+峡部切除术后因残留甲状腺较多,较大剂量的¹³¹I清甲可能会使患者颈部接受较大的辐射剂量从而导致放射性腮腺炎、颈部水肿等不良事件的发生,因此对这部分患者可采用剂量约为1110 MBq¹³¹I进行治疗^[23],若一次无效则可间隔3~6个月后再次重复治疗。

与再次手术相比,¹³¹I清除残留甲状腺叶可减少术后并发症及住院时间,虽然美国甲状腺协会指南并不推荐,但综合研究表明^[21,25,27],RAILA是一种简单、安全有效的治疗方法。Bal等^[21]提出,尽管DTC甲状腺全切或次全切术后使用¹³¹I仍为清甲治疗的标准方法,但临床实践表明,RAILA亦能达到很好的清甲效果,且RAILA的¹³¹I用量也比较低。Santra等^[24]对736例甲状腺一侧叶切除术+RAILA(RAILA组)治疗与甲状腺一侧叶切除术+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,两组首次治疗的清甲成功率分别为73.6%和93.5%,给予第2次¹³¹I清甲治疗后,RAILA组的清甲成功率上升至92%,第3次清甲后两组的成功率均达到100%。考虑到首次清甲成功率的差别很大程度上与残余甲状腺质量及¹³¹I剂量相关,CT组的¹³¹I平均剂量高于RAILA组,其甲状腺已基本手术切除,这可能是其首次清甲成功率较高的原因。值得注意的是,第2次清甲后两组¹³¹I累计剂量相当,清甲成功率基本持平。长期随访发现,两组病例复发率及Kaplan-Meier生存曲线亦无差别。为了解两种清甲方法对预后及随访的影响,Randolph等^[25]收集甲状腺一侧叶切除+RAILA组与甲状腺全切或次全切+¹³¹I清甲组各50例患者进行了回顾性的对照研究,结果发现,复查时停用甲状腺素,停药后两组患者TSH均可有效升高,差异无统计学意义;而复查中发现,RAILA组患者的摄¹³¹I率(0.8%)比对照组(2.4%)低,可见RAILA有利于随访。为了研究清甲的¹³¹I的剂量问题,Giovanella等^[26]对136例甲状腺单侧叶切除术后低危甲状腺癌患者进行了1.1~3.7 GBq的¹³¹I清甲治疗,随访一年发现,高剂量¹³¹I的一次清甲成功率较高。另一项研究也表明,RAILA是一种有效安全的方法,其与常规的部分切除术后行二次手术及甲状腺全切或次全切切除术相比,其疗效类似,且也利于随访^[27]。

¹³¹I治疗的不良反应主要包括腮腺功能的损伤及放射性甲状腺炎,但可以通过一定的干预措施预防或减轻,这相对于再次手术可能出现的并发症严重程度要轻得多。所以对于首次手术后不适合再次手术及拒绝再次手术的患者,可以考虑实施¹³¹I清甲,通过一次甚至多次的清甲治疗,同样可能达到较好的清甲效果^[20]。

3 ¹³¹I清甲治疗碘剂量的选择

DTC术后进行¹³¹I清甲治疗,其中碘剂量的选择一直是研究讨论的热点。治疗剂量的不同不仅关系到清甲的成功率,还与甲状腺癌患者的转移率、复发率和生存时间密切相关。2009美国甲状腺协会(ATA)^[19]、2010美国国家综合癌症网(NCCN)^[28]、2012甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南^[1]及2010欧洲肿瘤内科学会指南^[29]均提出清甲治疗中

使用 ¹³¹I 的剂量为 1100~3700 MBq, 临床医生可根据患者情况做出合适的选择。目前, 首次清甲治疗多数采用固定剂量法, 即3700 MBq 的 ¹³¹I; 部分非高危患者采用低于3700 MBq 的 ¹³¹I 清甲, 如伴有淋巴结、肺及全身转移时则剂量酌情增加。虽然一直认为, 随着 ¹³¹I 剂量的增加, 清甲成功率也在提高^[30], 但其不良反应、并发症和潜在致病风险亦可能随之上升。与高剂量 ¹³¹I 治疗相比, 低剂量 ¹³¹I 可能有较低的肿瘤复发率及降低永久性口干的发生、减少住院及隔离时间、减轻治疗费用等优势^[31]。

已有部分回顾性研究或随机研究提出^[32-36]: 低剂量(1073~1850 MBq) ¹³¹I 同样能达到高剂量 ¹³¹I 的清甲效果, 但因其样本量较小、统计方法不恰当而受到质疑。究竟是否应采用低剂量 ¹³¹I 进行清甲治疗? 其治疗效果、不良反应与高剂量 ¹³¹I 的差别如何? 表 2 汇总了一些前瞻性临床研究结果, 由于各中心研究设计类型、入选病例的手术方式、病理分期、清甲评价标准等方面的差异可造成清甲成功率的不同, 但从总体分析, 1100 MBq ¹³¹I 联合 rhTSH 的清甲效果与 3700 MBq ¹³¹I 清除残余甲状腺组织的成功率并无明显差别。2012 年, Mallick 等^[37]完成了首项多中心随机对照研究, 结果显示: 清甲治疗后 6 个月, 经 rhTSH 刺激下 Tg 测定和 ¹³¹I 全身骨显像证实, 低剂量与高剂量 ¹³¹I 治疗疗效一致, 且联合使用 rhTSH 时, 1100 MBq ¹³¹I 清甲能使患者的隔离时间达到最低。同时 Schlumberger 等^[38]也得到了类似的研究结果。两种不同剂量 ¹³¹I 清甲治疗后患者的生活质量相似, 但低剂量治疗期间及治疗后的不良反应相对更少, 如今已越来越倾向于给予患者低剂量 ¹³¹I 治疗^[37-39]。但在治疗时需注意治疗前评估, 如残留甲状腺体积较大及有微小转移灶时, 高剂量 ¹³¹I 则更有效^[40]。

在上述研究中, 中位随访时间最长的为 51 个月^[39], 肿瘤的复发病例较少, 低剂量与高剂量 ¹³¹I 清甲后的甲状腺癌复发率近似, 随访过程中甲状腺球蛋白和 ¹³¹I 诊断性全身显像的阴性率亦无明显差异(84%和 82%)。为进一步探讨低剂量 ¹³¹I 清甲方法的利弊, 明确其适用范围及了解其对病情进展的影响, 更大规模的长期随访的多中心随机临床研究有待进一步开展, 以更好地推广其临床应用。

4 问题与展望

随着对 DTC 术后 ¹³¹I 治疗研究的不断深入, 其治疗方法必将得到不断更新及完善。其中 rhTSH 对于监测和治疗 DTC 有着独特的优势, 但其作为一种非传统的药物, 在临床应用中有其一定的局限性, 对于其辅助下的 ¹³¹I 最佳用量还有待进一步研究。另外, 对于 ¹³¹I 清除大量残留的甲状腺叶组织这一方法的研究仍不充分, 尽管有初步的研究表明其与标准治疗方法的复发率相当, 但一部分临床医师仍对其抱有怀疑态度, 期待多中心的前瞻性研究以验证其安全性及有效性。在 ¹³¹I 清甲治疗中, 碘剂量选择方面, 目前越来越倾向于选择低剂量的 ¹³¹I 清甲^[37-39], 在将来的临床试验中可通过适当延长随访时间、增加评价指标等, 以进一步评价其疗效, 更好地指导临床实践。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会内分泌学组, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(10): 779-797.
- [2] Molinaro E, Viola D, Passannanti P, et al. Recombinant human TSH (rhTSH) in 2009: new perspectives in diagnosis and therapy [J]. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2009, 53(5): 490-502.

表 2 1100 MBq 与 3700 MBq ¹³¹I 清甲疗效比较

Table 2 Effect comparison between ¹³¹I ablation of thyroid remnants of 1100 MBq and 3700 MBq

文献源	年份	研究类型	不同治疗剂量患者例数		随访时间 (月)	清甲有效标准	清甲成功率 (%)		TSH 提高方法
			1100 MBq	3700 MBq			1100 MBq	3700 MBq	
[39]	2008	单中心随机研究	81	77	18~77	吸碘率=0, Tg≤1.0 ng/ml	52.0	56.0	停药
[41]	2012	单中心随机研究	171	170	12	吸碘率=0, Tg<2.0 ng/ml, TgAb<100 IU/ml	41.5	68.8	停药
[37]	2012	多中心随机研究	214	207	6~9	吸碘率<0.1%, Tg<2.0 ng/ml	85.0	88.9	停药或 rhTSH
[38]	2012	多中心随机研究	347	337	6~10	吸碘率=0, 甲状腺超声正常, Tg≤1.0 ng/ml	91.2	93.4	停药或 rhTSH

注: 表中, Tg: 甲状腺球蛋白; TgAb: 甲状腺球蛋白抗体; rhTSH: 重组人促甲状腺激素。

- [3] Pacini F, Molinaro E, Castagna MG, et al. Ablation of thyroid residues with 30 mCi ^{131}I : a comparison in thyroid cancer patients prepared with recombinant human TSH or thyroid hormone withdrawal[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87(9): 4063–4068.
- [4] Pacini F, Ladenson PW, Schlumberger M, et al. Radioiodine ablation of thyroid remnants after preparation with recombinant human thyrotropin in differentiated thyroid carcinoma: results of an international, randomized, controlled study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(3): 926–932.
- [5] Schlumberger M, Ricard M, De Pourville G, et al. How the availability of recombinant human TSH has changed the management of patients who have thyroid cancer[J]. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*, 2007, 3(9): 641–650.
- [6] Häscheid H, Lassmann M, Luster M, et al. Iodine biokinetics and dosimetry in radioiodine therapy of thyroid cancer: procedures and results of a prospective international controlled study of ablation after rhTSH or hormone withdrawal[J]. *J Nucl Med*, 2006, 47(4): 648–654.
- [7] 关海霞, 陆汉魁. 重组人促甲状腺激素在甲状腺疾病诊治中的应用[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2012, 32(4): 311–314.
- [8] Tuttle RM, Brokhin M, Omry G, et al. Recombinant human TSH-assisted radioactive iodine remnant ablation achieves short-term clinical recurrence rates similar to those of traditional thyroid hormone withdrawal[J]. *J Nucl Med*, 2008, 49(5): 764–770.
- [9] Zanotti-Fregonara P, Hindié E, Toubert ME, et al. What role for recombinant human TSH in the treatment of metastatic thyroid cancer?[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009, 36(6): 883–885.
- [10] Luster M, Lippi F, Jarzab B, et al. rhTSH-aided radioiodine ablation and treatment of differentiated thyroid carcinoma: a comprehensive review[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2005, 12(1): 49–64.
- [11] Rosário PW, Borges MA, Purisch S. Preparation with recombinant human thyroid-stimulating hormone for thyroid remnant ablation with ^{131}I is associated with lowered radiotoxicity[J]. *J Nucl Med*, 2008, 49(11): 1776–1782.
- [12] Frigo A, Dardano A, Danese E, et al. Chromosome translocation frequency after radioiodine thyroid remnant ablation: a comparison between recombinant human thyrotropin stimulation and prolonged levothyroxine withdrawal[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(9): 3472–3476.
- [13] Barbaro D, Boni G, Meucci G, et al. Radioiodine treatment with 30 mCi after recombinant human thyrotropin stimulation in thyroid cancer: effectiveness for postsurgical remnants ablation and possible role of iodine content in L-thyroxine in the outcome of ablation [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88(9): 4110–4115.
- [14] Rosario PW, Mineiro FA, Lacerda RX, et al. Long-term follow-up of at least five years after recombinant human thyrotropin compared to levothyroxine withdrawal for thyroid remnant ablation with radioactive iodine[J]. *Thyroid*, 2012, 22(3): 332–333.
- [15] Barbaro D, Boni G, Meucci G, et al. Recombinant human thyroid-stimulating hormone is effective for radioiodine ablation of postsurgical thyroid remnants[J]. *Nucl Med Commun*, 2006, 27(8): 627–632.
- [16] Taieb D, Sebag F, Cherenko M, et al. Quality of life changes and clinical outcomes in thyroid cancer patients undergoing radioiodine remnant ablation (RRA) with recombinant human TSH (rhTSH): a randomized controlled study[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2009, 71(1): 115–123.
- [17] Molinaro E, Giani C, Agate L, et al. Patients with differentiated thyroid cancer who underwent radioiodine thyroid remnant ablation with low-activity ^{131}I after either recombinant human TSH or thyroid hormone therapy withdrawal showed the same outcome after a 10-year follow-up[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(7): 2693–2700.
- [18] Luster M, Clarke SE, Dietlein M, et al. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008, 35(10): 1941–1959.
- [19] American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2009, 19(11): 1167–1214.
- [20] 傅宏亮, 杜学亮, 顾振辉, 等. 腺叶切除不完全分化型甲状腺癌 ^{131}I 疗效观察[J]. *上海交通大学学报: 医学版*, 2010, 30(3): 268–270.
- [21] 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.
- [22] Pacini F, Castagna MG, Brillì L, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2012, 23 Suppl 7: S110–119.
- [23] Bal CS, Kumar A, Chandra P, et al. A prospective clinical trial to assess the efficacy of radioiodine ablation as an alternative to completion thyroidectomy in patients with differentiated thyroid cancer undergoing sub-total thyroidectomy[J]. *Acta Oncol*, 2006, 45(8): 1067–1072.
- [24] 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.
- [25] 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): 989–996.
- [26] Giovannella L, Piccardo A, Paone G, et al. Thyroid lobe ablation with iodine-131 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.
- [27] 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.
- [28] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice

- guidelines in oncology: thyroid carcinoma[EB/OL]. [2013-06-06].
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
- [29] Pacini F, Castagna MG, Brilli L, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(5): 214-219.
- [30] 董峰, 周荫保. 分化型甲状腺癌术后 ¹³¹I 清甲效果的影响因素[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2010, 34(1): 27-31.
- [31] Cheng W, Ma C, Fu H, et al. Low-or hgh-dse rdioiodine rmnant alation for dfferentiated tyroid crcinoma: a meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(4): 1353-1360.
- [32] Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer[J]. *Am J Med*, 1994, 97(5): 418-428.
- [33] Creutzig H. High or low dose radioiodine ablation of thyroid remnants? [J]. *Eur J Nucl Med*, 1987, 12(10): 500-502.
- [34] Johansen K, Woodhouse NJ, Odugbesan O. Comparison of 1073 MBq and 3700 MBq iodine-131 in postoperative ablation of residual thyroid tissue in patients with differentiated thyroid cancer[J]. *J Nucl Med*, 1991, 32(2): 252-254.
- [35] Bal C, Padhy AK, Jana S, et al. Prospective randomized clinical trial to evaluate the optimal dose of ¹³¹I for remnant ablation in patients with differentiated thyroid carcinoma[J]. *Cancer*, 1996, 77(12): 2574-2580.
- [36] 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.
- [37] 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.
- [38] 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.
- [39] Maenpaa HO, Heikkonen J, Vaalavirta L, et al. Low vs. high radioiodine activity to ablate the thyroid after thyroidectomy for cancer: a randomized study[J/OL]. *PLoS One*, 2008, 3(4): 1885 [2013-06-06]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18382668.
- [40] Doi SA, Woodhouse NJ, Thalib L, et al. Ablation of the thyroid remnant and I-131 dose in differentiated thyroid cancer: a meta-analysis revisited[J]. *Clin Med Res*, 2007, 5(2): 87-90.
- [41] 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.

(收稿日期: 2013-06-06)

(上接第4页)

- [5] Markov D, Atanassova D, Pavlova E, et al. Empty renal fossa—a prenatal diagnostic dilemma[J]. *Akush Ginekol (Sofia)*, 2010, 49(5): 13-19.
- [6] Kim TH, Lee HH, Lee SH, et al. Three-dimensional CT is useful for diagnosing an ectopic kidney[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2010, 30(8): 877-878.
- [7] Bolen MA, Tandon NS, Roselli EE. Pseudocoarction of the aorta and crossed fused ectopic kidney assessed by multidetector computed tomography[J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2010, 4(6): 405-406.
- [8] Muthusami P, Ramesh A. Appearances of the circumcaval ureter on excretory urography and MR urography: A single-center case series[J]. *Indian J Radiol Imaging*, 2013, 23(1): 81-85.
- [9] Negre T, Haddad M, Garaix F, et al. Laparoscopic nephrectomy of a cross-fused ectopic kidney in a child with hypertension[J]. *J Pediatr Urol*, 2010, 6(5): 522-524.
- [10] Soni HC, Jadav VJ, Sumariya B, et al. Primary malignancy in crossed fused ectopic kidney[J]. *Abdom Imaging*, 2012, 37(4): 659-663.
- [11] Baldie KG, Al-Qassab UA, Ritenour CW, et al. Pelvic nephroureterectomy for renal cell carcinoma in an ectopic kidney[J/OL]. *Case Rep Oncol Med*, 2012, 2012[2013-11-25]. http://www.hindawi.com/crim/oncological.medicine/2012/350916.
- [12] Yadav R, Kataria K, Balasundaram P, et al. Mucinous cystadenocarcinoma arising in an ectopic kidney simulating a retroperitoneal dermoid cyst: a rare tumour presenting as a diagnostic dilemma[J]. *Malays J Pathol*, 2013, 35(1): 95-98.
- [13] He B, Mitchell A. Laparoscopic donor nephrectomy for ectopic kidney[J]. *Transplant Proc*, 2012, 44(10): 3051-3054.
- [14] 解朋, 吴炜杰, 黄建敏, 等. 测定慢性肾小球肾炎患者肾小球滤过率的三种方法比较[J]. *中华肾脏病杂志*, 2010, 26(10): 766-769.
- [15] 麻广宇, 邵明哲, 陈云爽, 等. 肾脏深度对 SPECT 测定肾小球滤过率的影响[J]. *中国医学影像技术*, 2013, 29(5): 161-165.
- [16] Gates GF. Computation of glomerular filtration rate with Tc-99m DTPA: an in-house computer program[J]. *J Nucl Med*, 1984, 25(5): 613-618.

(收稿日期: 2013-11-25)