

## 分化型甲状腺癌<sup>131</sup>I治疗后TgAb由阳转阴时间与临床转归的关系

### Relationship between the disappearance time of TgAb and clinical outcomes in TgAb-positive differentiated thyroid cancer after <sup>131</sup>I therapy

Han Na, Liu Xinfeng, Si Zengmei, Li Jiao, Zhang Yingying, Wang Xufu

引用本文:

韩娜, 刘新峰, 司增梅, 等. 分化型甲状腺癌<sup>131</sup>I治疗后TgAb由阳转阴时间与临床转归的关系[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2022, 46(7): 412-418. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202203030-00197

Han Na, Liu Xinfeng, Si Zengmei, et al. Relationship between the disappearance time of TgAb and clinical outcomes in TgAb-positive differentiated thyroid cancer after <sup>131</sup>I therapy[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2022, 46(7): 412-418. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202203030-00197

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202203030-00197>

#### 您可能感兴趣的其他文章

#### Articles you may be interested in

##### 甲状腺球蛋白抗体与分化型甲状腺癌<sup>131</sup>I治疗效果的关系研究

Studies on the relationship between thyroglobulin antibody and the therapeutic effect of <sup>131</sup>I in patients with differentiated thyroid carcinoma

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(9): 545-551 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202007044-00094>

##### 甲状腺球蛋白和甲状腺球蛋白抗体在分化型甲状腺癌诊治中的价值

The value of thyroglobulin and thyroglobulin antibody in the diagnosis and treatment of differentiated thyroid carcinoma

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(3): 196-201 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201812053-00009>

##### 分化型甲状腺癌合并桥本甲状腺炎患者血清TgAb水平检测的临床价值

Clinical value of serum TgAb test in patients with differentiated thyroid carcinoma coexistent with Hashimoto thyroiditis

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(3): 217-222 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.03.004>

##### 分化型甲状腺癌<sup>131</sup>I显像假阳性的原因分析

Analysis of the false positive findings on <sup>131</sup>I whole-body scan in differentiated thyroid cancer

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(1): 62-68 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.01.012>

##### 分化型甲状腺癌患者<sup>131</sup>I治疗后诊断性全身显像周围剂量当量率动态变化的研究

Study on the dynamic change in ambient dose equivalent rate in patients with differentiated thyroid carcinoma receiving diagnostic whole-body scan after <sup>131</sup>I therapy

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(4): 212-216 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201907038-00023>

##### 基层医院分化型甲状腺癌<sup>131</sup>I规范化诊疗的临床体会

Clinical experience of <sup>131</sup>I standard diagnosis and treatment of differentiated thyroid carcinoma in basic hospital

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(5): 432-436 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.009>

·分化型甲状腺癌的<sup>131</sup>I治疗·分化型甲状腺癌<sup>131</sup>I治疗后 TgAb 由阳转阴时间与临床转归的关系

韩娜 刘新峰 司增梅 李娇 张莹莹 王叙馥

青岛大学附属医院核医学科, 青岛 266003

通信作者: 王叙馥, Email: wangxufu@sina.com

**【摘要】目的** 探究<sup>131</sup>I治疗前甲状腺球蛋白抗体(TgAb)阳性( $\geq 40$  IU/ml)的分化型甲状腺癌(DTC)患者<sup>131</sup>I治疗后 TgAb转阴时间与临床转归的关系, 并分析影响的因素。**方法** 回顾性分析2014年1月至2019年1月在青岛大学附属医院行甲状腺全切术及<sup>131</sup>I治疗前 TgAb阳性的126例DTC患者的临床资料, 其中男性15例、女性111例, 年龄11~74(42.1 $\pm$ 11.5)岁。将患者按末次随访时的治疗反应分为疗效满意组和疗效不满意组。采用卡方检验、独立样本 $t$ 检验、Mann-Whitney  $U$ 检验分析2组间年龄、性别、原发灶最大径、肿瘤是否多灶、是否合并桥本甲状腺炎、术前甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)水平、TgAb水平(术前及首次<sup>131</sup>I治疗前)、首次<sup>131</sup>I治疗后(1、6、12个月)TgAb水平的下降率、TgAb转阴时间、<sup>131</sup>I治疗总剂量、肿瘤分期、淋巴结分期、淋巴结转移率、首次<sup>131</sup>I治疗前复发危险分层的差异, 对差异有统计学意义的变量进一步行 Logistic 回归分析, 明确影响患者临床转归的独立危险因素。通过受试者工作特征(ROC)曲线确定预测患者临床转归的最佳临界值。**结果** 疗效满意组患者共109例, 疗效不满意组患者共17例。2组间首次<sup>131</sup>I治疗后12个月 TgAb水平下降率 [89.84%(82.81%, 94.70%)对83.01%(74.99%, 91.08%),  $Z=-2.168$ ,  $P=0.030$ ]、TgAb转阴时间 [(25.06 $\pm$ 17.96)个月对(45.41 $\pm$ 22.11)个月,  $t=-4.206$ ,  $P<0.001$ ]、<sup>131</sup>I治疗总剂量 [3 700(3 700, 3 700) MBq对5 550(3 700, 10 545) MBq,  $Z=-4.388$ ,  $P<0.001$ ]的差异有统计学意义; 而 Logistic 回归分析结果显示, TgAb转阴时间( $OR=1.036$ ,  $P=0.034$ )及<sup>131</sup>I治疗总剂量( $OR=1.033$ ,  $P=0.001$ )为预测临床转归的独立危险因素。ROC曲线分析结果显示, 当 TgAb转阴时间临界值为31.5个月(曲线下面积为0.766, 95%CI: 0.650~0.881,  $P<0.001$ )时, 其预测临床转归的灵敏度及特异度最高, 分别为78.00%和70.60%。**结论** 对于<sup>131</sup>I治疗前 TgAb阳性的DTC患者, 其 TgAb转阴时间和<sup>131</sup>I治疗总剂量是预测患者临床转归的独立危险因素。TgAb在首次<sup>131</sup>I治疗后31.5个月内转阴的患者更易获得满意疗效, 且疗效满意组患者所需的<sup>131</sup>I治疗总剂量比疗效不满意组更低。

**【关键词】** 碘放射性同位素; 分化型甲状腺癌; 甲状腺球蛋白抗体; 近距离放射疗法; 预后

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202203030-00197

**Relationship between the disappearance time of TgAb and clinical outcomes in TgAb-positive differentiated thyroid cancer after <sup>131</sup>I therapy**

Han Na, Liu Xinfeng, Si Zengmei, Li Jiao, Zhang Yingying, Wang Xufu

Department of Nuclear Medicine, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China

Corresponding author: Wang Xufu, Email: wangxufu@sina.com

**【Abstract】Objective** To explore the relationship between the disappearance time of thyroglobulin antibody (TgAb) and clinical outcomes in TgAb-positive ( $\geq 40$  IU/ml) differentiated thyroid cancer (DTC) patients before <sup>131</sup>I therapy and analyze the influencing factors. **Methods** A total of 126 TgAb-positive DTC patients who underwent total thyroidectomy and <sup>131</sup>I therapy in the

Affiliated Hospital of Qingdao University from January 2014 to January 2019 were retrospectively analyzed. The patients included 15 males and 111 females, aged 11–74(42.1±11.5) years old. The patients were divided into the excellent and non-excellent response group according to the clinical outcomes at the last follow-up. The chi-square, independent-samples *t*, and Mann-Whitney *U* tests were used to analyze the age, the gender, the maximum diameter of the primary tumor, whether the tumor was multifocal, whether the tumor is combined with Hashimoto's thyroiditis, the preoperative thyroid peroxidase antibody (TPOAb) level, the TgAb level (preoperative and before the first <sup>131</sup>I therapy), the TgAb declined rate at 1/6/12 months after the first <sup>131</sup>I therapy, the disappearance time of TgAb, the total <sup>131</sup>I dosage, the tumor stage, the lymph node stage, the lymph node metastasis rate, and the recurrence risk stratification before the first <sup>131</sup>I therapy. The differences between the two groups were further analyzed by Logistic regression analysis. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to determine the cut-off value for judging clinical outcomes. **Results** A total of 109 patients formed the excellent response group, and 17 patients formed the non-excellent response group. In the univariate analysis, the TgAb declined rate at 12 months after the first <sup>131</sup>I therapy (89.84% (82.81%, 94.70%) vs. 83.01% (74.99%, 91.08%),  $Z=-2.168$ ,  $P=0.030$ ), the disappearance time of TgAb (25.06±17.96) months vs. (45.41±22.11) months,  $t=-4.206$ ,  $P<0.001$ ), and the total <sup>131</sup>I dosage (3 700(3 700, 3 700) MBq vs. 5 550(3 700, 10 545) MBq,  $Z=-4.388$ ,  $P<0.001$ ) showed statistically significant differences. The Logistic regression analysis showed that the disappearance time of TgAb ( $OR=1.036$ ,  $P=0.034$ ) and the total <sup>131</sup>I dosage ( $OR=1.033$ ,  $P=0.001$ ) were the independent risk factors for predicting the clinical outcomes. ROC curve analysis showed that when the cut-off value of the disappearance time of TgAb was 31.5 months (area under the curve=0.766, 95%*CI*: 0.650–0.881,  $P<0.001$ ), the sensitivity and specificity of predicting clinical outcomes were the highest, 78.00% and 70.60%, respectively. **Conclusions** For TgAb-positive DTC patients before <sup>131</sup>I therapy, the disappearance time of TgAb and the total <sup>131</sup>I dosage were the independent risk factors of the clinical outcomes. The patients were likely to obtain excellent response with the disappearance time of TgAb within 31.5 months after the first <sup>131</sup>I therapy, and the total dosage of <sup>131</sup>I required by the patients in the excellent response group was much lower than that required by the patients in the non-excellent response group.

**【Key words】** Iodine radioisotopes; Differentiated thyroid cancer; Thyroglobulin antibody; Brachytherapy; Prognosis

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202203030-00197](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202203030-00197)

甲状腺癌是最常见的内分泌系统恶性肿瘤,其中DTC约占90%。甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)是一种甲状腺特异性蛋白,目前被认为是临床监测DTC持续存在、复发和(或)转移的特异性标志物<sup>[1]</sup>,但其常受到甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TgAb)的影响<sup>[2]</sup>。TgAb阳性(≥40 IU/ml)时Tg水平不能准确反映肿瘤负荷,进而导致Tg在随访中的价值受到限制。临床上对于TgAb阳性的DTC患者的临床转归影响因素及随访模式尚未达成共识。目前多数研究主要侧重于TgAb的变化趋势与DTC复发和临床转归的关系<sup>[3-7]</sup>,而对于TgAb由阳转阴的患者,其转阴时间与临床转归的关系的报道较少。本研究旨在探究经<sup>131</sup>I治疗后TgAb由阳转阴的DTC患者TgAb转阴时间与临床

转归的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析2014年1月至2019年1月在青岛大学附属医院核医学科行甲状腺全切术及<sup>131</sup>I治疗前TgAb阳性的126例DTC患者的临床资料,其中男性15例、女性111例,年龄11~74(42.1±11.5)岁,中位随访时间48个月。纳入标准:(1)接受双侧甲状腺全切术,并根据术前淋巴结转移评估结果进行中央区和(或)侧颈区淋巴结清扫,经甲状腺全切术后组织病理学检查证实为DTC,且<sup>131</sup>I治疗前无远处转移;(2)术前TgAb水平≥115 IU/ml, <sup>131</sup>I治疗前TgAb阳性(≥40 IU/ml), <sup>131</sup>I治疗后规律复

查 TgAb, 至随访结束时 TgAb 已经转阴(<10 IU/ml); (3) Tg 及 TgAb 水平均在青岛大学附属医院核医学科采用电化学发光免疫分析法进行检测; (4) 随访时间不少于 12 个月; (5) 无服用可干扰 TgAb 水平的药物史。排除标准: 伴有其他恶性肿瘤或其他系统严重疾病。

所有患者在治疗前均签署了知情同意书。本研究已获得青岛大学附属医院伦理审查委员会的批准(批准号: QYFY WZLL 27245)。

## 1.2 $^{131}\text{I}$ 治疗方法

患者 $^{131}\text{I}$  清甲治疗、辅助治疗及清灶治疗的准备和治疗方案均参照美国甲状腺协会(ATA)指南<sup>[1]</sup>及《 $^{131}\text{I}$  治疗分化型甲状腺癌指南(2014 版)》<sup>[8]</sup> 进行。患者 $^{131}\text{I}$  治疗前停用左旋甲状腺素并低碘饮食 3~4 周, 常规评估血清刺激性 Tg(sTg)、TgAb、TSH 的水平, 行血常规、肝功能、肾功能检查及颈部超声、甲状腺静态显像等,  $^{131}\text{I}$  治疗后 4~6 d 行 $^{131}\text{I}$  全身显像+SPECT/CT 融合显像。

## 1.3 血清学检测

采用电化学发光免疫分析法(瑞士 Roche 公司, E170 全自动电化学发光免疫分析仪)测定患者 Tg、TgAb、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)的水平, 检测范围分别为 0.04~500.00 ng/ml、10.00~4 000.00 IU/ml 和 5~600 IU/ml(正常参考值分别为 1.40~78.00 ng/ml, 0~115.00 IU/ml 和 0~34 IU/ml)。当 TgAb、TPOAb 测定值超过检测范围上限时, 分别将其测定值记作 4 000.00 IU/ml、600 IU/ml。采用化学发光免疫分析法(德国 Bayer 公司, ADVIA CentaurXP 全自动化学发光免疫分析仪)测定患者 TSH 的水平, 检测范围为 0.005~100.000  $\mu\text{IU/ml}$ (正常参考值为 0.510~4.300  $\mu\text{IU/ml}$ )。

## 1.4 观察指标

患者年龄、性别、原发灶最大径、肿瘤是否多灶、是否合并桥本甲状腺炎、术前 TPOAb 水平、TgAb 水平(术前及首次 $^{131}\text{I}$  治疗前)、首次 $^{131}\text{I}$  治疗后(1、6、12 个月)TgAb 水平的下降率、TgAb 转阴时间、 $^{131}\text{I}$  治疗总剂量、肿瘤分期、淋巴结分期、淋巴结转移率、首次 $^{131}\text{I}$  治疗前复发危险分层。

## 1.5 随访方案

患者于 $^{131}\text{I}$  治疗后 1、6、12 个月复查, 治疗后 6~12 个月行诊断性 $^{131}\text{I}$  全身显像, 之后依据病情

定期复查。详细记录以下随访资料: 血清 Tg 和 TgAb 水平、诊断性 $^{131}\text{I}$  全身显像、颈部超声;  $^{131}\text{I}$  治疗后或诊断性 $^{131}\text{I}$  全身显像提示肺部有病变需随访其变化时, 加行胸部 CT;  $^{131}\text{I}$  清灶治疗后出现 Tg 和(或)TgAb 水平升高时, 加行 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT; 颈部出现新的结构性病灶时, 加行细针穿刺活检。

## 1.6 定义及分组

(1) 将 TgAb 水平  $\geq 40$  IU/ml 定义为 TgAb 阳性<sup>[9]</sup>。(2) 根据《中国临床肿瘤学会(CSCO) 分化型甲状腺癌诊疗指南 2021》<sup>[10]</sup>, 将 TgAb 水平 <10 IU/ml 定义为 TgAb 转阴。(3) 肿瘤分期、淋巴结分期及首次 $^{131}\text{I}$  治疗前复发危险分层参照美国甲状腺协会(ATA)指南<sup>[1]</sup>。(4) 将桥本甲状腺炎定义为组织病理学检查结果证实合并桥本甲状腺炎或淋巴细胞性甲状腺炎。(5)  $^{131}\text{I}$  治疗后(1、6、12 个月)TgAb 水平的下降率=( $^{131}\text{I}$  治疗前 TgAb 水平- $^{131}\text{I}$  治疗后 TgAb 水平)/ $^{131}\text{I}$  治疗前 TgAb 水平 $\times 100\%$ 。(6) 分组: 根据《 $^{131}\text{I}$  治疗分化型甲状腺癌指南(2021 版)》<sup>[11]</sup>, 将患者按末次随访时的治疗反应分为疗效满意组、疗效不确切组、生化疗效不佳组和结构性疗效不佳组, 其中后三者合并为疗效不满意组。

## 1.7 统计学分析

应用 SPSS 26.0 软件对数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 不符合正态分布的计量资料以  $M(Q_1, Q_3)$  表示。计数资料以绝对数(构成比)表示。采用卡方检验、独立样本  $t$  检验(方差齐)、Mann-Whitney  $U$  检验分析所有观察指标在 2 组间的差异是否有统计学意义, 对差异有统计学意义的变量进一步行 Logistic 回归分析, 明确预测患者临床转归的独立危险因素。通过 ROC 曲线确定预测患者疾病临床转归的最佳临界值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者的一般情况

组织病理学检查结果证实 126 例患者均为 DTC, 包括经典型 112 例、滤泡亚型 7 例、鞋钉亚型 5 例、嗜酸细胞亚型 2 例。126 例患者中, 疗效满意组 109 例、疗效不满意组 17 例(其中疗效不确切组 7 例、生化疗效不佳组 4 例、结构性疗效不佳组 6 例)。所有患者的 TgAb 中位转阴时间为 25 个月。疗效满意组患者均仅行 1 次 $^{131}\text{I}$  治疗(清甲治疗



85例、辅助治疗24例);而疗效不满意组患者中,有10例患者行1次<sup>131</sup>I治疗(清甲治疗6例、辅助治疗4例),6例患者行2次<sup>131</sup>I清灶治疗,1例患者行3次<sup>131</sup>I清灶治疗。

2.2 疗效满意组与疗效不满意组患者临床及组织病理学资料的比较

由表1可知,疗效满意组与疗效不满意组患者首

次<sup>131</sup>I治疗后12个月TgAb水平的下降率、TgAb转阴时间、<sup>131</sup>I治疗总剂量的差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),而2组的年龄、性别、原发灶最大径、是否合并桥本甲状腺炎、肿瘤是否多灶、TgAb水平(术前及首次<sup>131</sup>I治疗前)、术前TPOAb水平、首次<sup>131</sup>I治疗后(1、6个月)TgAb水平的下降率、肿瘤分期、淋巴结分期、淋巴结转移率、首

表1 <sup>131</sup>I治疗后疗效满意组与疗效不满意组分化型甲状腺癌患者临床及组织病理学资料的比较

Table 1 Comparison of clinical and histopathological data between excellent response group and non-excellent response group in patients with differentiated thyroid cancer after <sup>131</sup>I therapy

项目	疗效满意组(n=109)	疗效不满意组(n=17)	检验值	P值
年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	41.16±10.95	45.18±13.62	$t=-1.361$	0.176
性别[例(%)]			$\chi^2=5.743$	0.170
女性	99(90.83)	12(70.59)		
男性	10(9.17)	5(29.41)		
原发灶最大径[M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> ), cm]	1.20(0.80, 1.55)	1.30(0.90, 2.25)	$Z=-1.172$	0.241
肿瘤是否多灶[例(%)]			$\chi^2=0.262$	0.608
是	39(35.78)	5(29.41)		
否	70(64.22)	12(70.59)		
术前TPOAb水平( $\bar{x}\pm s$ , IU/ml)	135.00±185.14	94.84±180.31	$t=0.727$	0.469
是否合并桥本甲状腺炎[例(%)]			$\chi^2=3.580$	0.058
是	71(65.14)	7(41.18)		
否	38(34.86)	10(58.82)		
淋巴结转移率[M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> ), %]	20.00(6.76, 40.00)	29.57(14.96, 38.61)	$Z=0.397$	0.692
TgAb水平[M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> ), IU/ml]				
术前	376.55(236.60, 602.70)	363.00(263.70, 585.65)	$Z=-0.226$	0.821
<sup>131</sup> I治疗前	294.30(161.65, 395.95)	207.50(134.35, 389.05)	$Z=-0.921$	0.357
<sup>131</sup> I治疗后TgAb水平的下降率[M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> ), %]				
1个月	32.02(3.39, 46.09)	29.18(0.68, 42.01)	$Z=-0.518$	0.605
6个月	84.29(75.39, 90.56)	74.33(63.73, 89.57)	$Z=-1.678$	0.093
12个月	89.84(82.81, 94.70)	83.01(74.99, 91.08)	$Z=-2.168$	0.030
TgAb转阴时间( $\bar{x}\pm s$ , 个月)	25.06±17.96	45.41±22.11	$t=-4.206$	<0.001
<sup>131</sup> I治疗总剂量[M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> ), MBq]	3 700(3 700, 3 700)	5 550(3 700, 10 545)	$Z=-4.388$	<0.001
肿瘤分期[例(%)]			$\chi^2=6.506$	0.164
T1	57(52.29)	10(58.82)		
T2	4(3.67)	2(11.76)		
T3	35(32.11)	2(11.76)		
T4	12(11.01)	2(11.76)		
Tx	1(0.92)	1(5.90)		
淋巴结分期[例(%)]			$\chi^2=5.017$	0.081
N0	21(19.27)	2(11.76)		
N1a	36(33.23)	2(11.76)		
N1b	52(47.71)	13(76.48)		
首次 <sup>131</sup> I治疗前复发危险分层[例(%)]			$\chi^2=0.523$	0.470
中危	67(61.47)	12(70.59)		
高危	42(38.53)	5(29.41)		

注: TPOAb为甲状腺过氧化物酶抗体; TgAb为甲状腺球蛋白抗体

次<sup>131</sup>I治疗前复发危险分层的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。

### 2.3 预测 TgAb 由阳转阴 DTC 患者临床转归的独立危险因素

Logistic 回归分析结果显示, TgAb 转阴时间及<sup>131</sup>I治疗总剂量为预测 TgAb 由阳转阴 DTC 患者临床转归的独立危险因素( $OR=1.036$ 、 $1.033$ ,  $P=0.034$ 、 $0.001$ )。

### 2.4 TgAb 转阴时间的诊断效能

ROC 曲线(图 1)结果显示, 在 TgAb 由阳转阴的 DTC 患者中, 预测其临床转归的 TgAb 转阴时间的最佳临界值为 31.5 个月, ROC 的  $AUC=0.766$  ( $95\%CI: 0.650\sim 0.881$ ,  $P<0.001$ ), 灵敏度、特异度分别为 78.00%、70.60%。

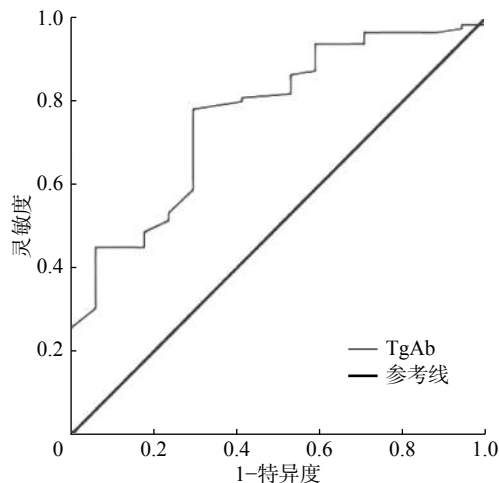


图 1 TgAb 转阴时间预测 TgAb 由阳转阴分化型甲状腺癌患者临床转归的受试者工作特征曲线 TgAb 为甲状腺球蛋白抗体

Figure 1 Receiver operating characteristic curve of the thyroglobulin antibody disappearance time in prediction of the clinical outcomes in thyroglobulin antibody-positive differentiated thyroid cancer patients

## 3 讨论

TgAb 是针对 Tg 产生的一种抑制性自身免疫抗体。据报道, 临床上约 25%~30% 的 DTC 患者合并 TgAb 阳性<sup>[12]</sup>。TgAb 阳性的 DTC 患者 Tg 检测的准确率会受到干扰, 限制了其作为肿瘤标志物在 DTC 患者随访中的应用。2015 年, 美国甲状腺协会(ATA)指南<sup>[1]</sup>提出在 DTC 患者的随访中检测 Tg 的同时应检测 TgAb 水平。行甲状腺全切及<sup>131</sup>I 治疗后的 DTC 患者, 由于甲状腺滤泡细胞被清

除, 因此失去了抗原刺激的 TgAb, 无论是否合并 Graves 病或桥本甲状腺炎, 其 TgAb 水平应逐渐下降至阴性。本研究中所有患者经手术及<sup>131</sup>I 治疗后 TgAb 均转阴, 其中位转阴时间为 25 个月, 这与既往研究结果一致, 即 TgAb 阳性患者的中位转阴时间约为 2~3 年<sup>[7,13]</sup>。既往研究多数主要侧重于分析 TgAb 水平的变化趋势与 DTC 复发和临床转归的关系<sup>[3-7]</sup>。已有的研究结果显示, 在 TgAb 阳性的甲状腺乳头状癌患者中, 术后 TgAb 水平的变化趋势可作为替补的肿瘤标志物来预测疾病状态<sup>[14]</sup>。而在经<sup>131</sup>I 清甲治疗后的甲状腺乳头状癌患者中, TgAb 水平下降幅度小或者升高者, 其清甲疗效及临床转归均较差<sup>[6]</sup>。首次<sup>131</sup>I 治疗后 12 个月 TgAb 水平的下降率 $>50\%$  的患者发生疾病持续或复发的概率明显低于未下降组<sup>[7]</sup>。而对于 TgAb 由阳转阴的患者, TgAb 转阴时间与疗效的关系却少有报道。

本研究结果显示, TgAb 转阴时间是预测 TgAb 由阳转阴 DTC 患者临床转归的独立危险因素, 且疗效满意组患者 TgAb 转阴时间明显短于疗效不满意组, 这提示 TgAb 转阴时间对于预测 TgAb 由阳转阴的 DTC 患者的临床转归具有重要的临床参考意义。另外, ROC 曲线分析结果提示预测该部分患者临床转归的 TgAb 转阴时间的最佳临界值为 31.5 个月, 说明 TgAb 转阴时间在 31.5 个月以内的患者, 其获得满意疗效的可能性较大。

本研究结果还显示, <sup>131</sup>I 治疗总剂量也是预测 TgAb 由阳转阴 DTC 患者临床转归的独立危险因素, 且疗效满意组患者<sup>131</sup>I 治疗总剂量明显低于疗效不满意组。本研究中疗效满意组患者均仅行 1 次<sup>131</sup>I 治疗(清甲治疗 85 例、辅助治疗 24 例); 而疗效不满意组患者中, 有 10 例患者行 1 次<sup>131</sup>I 治疗(清甲治疗 6 例、辅助治疗 4 例), 6 例患者行 2 次<sup>131</sup>I 清灶治疗, 1 例患者行 3 次<sup>131</sup>I 清灶治疗。

既往研究结果显示, 合并桥本甲状腺炎的 DTC 患者较未合并者的疾病持续时间更短或复发率更低, 这提示桥本甲状腺炎对甲状腺癌的临床转归起到保护作用<sup>[15]</sup>。但本研究结果显示, 是否合并桥本甲状腺炎并不影响 TgAb 由阳转阴 DTC 患者的临床转归, 这与之前的研究报道<sup>[15]</sup> 不符, 而孙丹阳等<sup>[7]</sup> 也得出与本研究类似的结论。因此, 合并桥本甲状腺炎与 TgAb 阳性的 DTC 患者的临床转归关系仍需大样本量的研究进一步探讨。

综上所述, TgAb 由阳转阴的 DTC 患者的 TgAb 转阴时间、<sup>131</sup>I 治疗总剂量是预测其临床转归的独立危险因素, 尤其是 TgAb 转阴时间可作为临床有价值的参考指标。本研究的不足之处在于本研究属于回顾性单中心研究, 病例数较少, 存在一定的选择偏倚, 仍需要进一步的多中心大样本量的随机对照研究进行证实。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 韩娜负责研究命题的设计、试验过程的实施、数据的采集与分析、论文的撰写; 刘新峰、王叙馥负责研究命题的提出与设计、论文最终版本的修订; 司增梅、李娇、张莹莹负责试验的实施、数据的采集

### 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 ] 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.
- [ 3 ] Durante C, Tognini S, Montesano T, et al. Clinical aggressiveness and long-term outcome in patients with papillary thyroid cancer and circulating anti-thyroglobulin autoantibodies [J]. *Thyroid*, 2014, 24(7): 1139-1145. DOI: 10.1089/thy.2013.0698.
- [ 4 ] 丛慧, 梁军, 李方, 等. 分化型甲状腺癌治疗后 TgAb 变化趋势及其影响因素[J]. *中国医学科学院学报*, 2015, 37(1): 61-65. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2015.01.011.  
Cong H, Liang J, Li F, et al. Changes in thyroglobulin antibodies after treatment of differentiated thyroid cancer and its influencing factors[J]. *Acta Acad Med Sin*, 2015, 37(1): 61-65. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2015.01.011.
- [ 5 ] 南楠, 鲜于志群, 赵明, 等. 甲状腺球蛋白抗体与分化型甲状腺癌<sup>131</sup>I 治疗效果的关系研究[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2021, 45(9): 545-551. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202007044-00094.  
Nan N, Xianyu ZQ, Zhao M, et al. Studies on the relationship between thyroglobulin antibody and the therapeutic effect of <sup>131</sup>I in patients with differentiated thyroid carcinoma[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2021, 45(9): 545-551. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202007044-00094.
- [ 6 ] 张娜, 梁军. 甲状腺乳头状癌<sup>131</sup>I 清甲后甲状腺球蛋白抗体变化趋势及其与疗效的关系[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2018, 38(3): 168-171. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.03.005.  
Zhang N, Liang J. Changes of thyroglobulin antibody after <sup>131</sup>I ablation in patients with papillary thyroid carcinoma and its relationship with efficacy[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 38(3): 168-171. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.03.005.
- [ 7 ] 孙丹阳, 孟召伟, 谭建, 等. 年龄及甲状腺球蛋白抗体阳性水平对分化型甲状腺癌预后的影响[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(12): 1068-1074. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20210225-00121.  
Sun DY, Meng ZW, Tan J, et al. The influence of age and thyroglobulin antibody positive level on the prognosis of differentiated thyroid cancer[J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2021, 37(12): 1068-1074. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20210225-00121.
- [ 8 ] 中华医学会核医学分会. <sup>131</sup>I 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.  
Nuclear Medicine Association of the Chinese Medical Association. <sup>131</sup>I guidelines of the treatment of differentiated thyroid carcinoma (2014 edition)[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 34(4): 264-278. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2014.04.002.
- [ 9 ] Liu QH, Yin MT, Li GX. Antithyroglobulin antibody variation during follow-up has a good prognostic value for preoperative antithyroglobulin antibody-positive differentiated thyroid cancer patients: a retrospective study in southwest China[J/OL]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 774275[2022-03-23]. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.774275.full>. DOI: 10.3389/fendo.2021.774275.
- [ 10 ] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO) 分化型甲状腺癌诊疗指南 2021 [J]. *肿瘤预防与治疗*, 2021, 34(12): 1164-1200. DOI: 10.3969/j.issn.1674-0904.2021.12.013.  
Guidelines Working Committee of Chinese Society of Clinical Oncology. Guidelines of Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) differentiated thyroid cancer[J]. *J Cancer Control Treat*, 2021, 34(12): 1164-1200. DOI: 10.3969/j.issn.1674-0904.2021.12.013.
- [ 11 ] 中华医学会核医学分会. <sup>131</sup>I 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.  
Nuclear Medicine Association of the Chinese Medical Association. 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.
- [ 12 ] Spencer C, Fatemi S. Thyroglobulin antibody (TgAb)

methods-Strengths, pitfalls and clinical utility for monitoring TgAb-positive patients with differentiated thyroid cancer[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2013, 27(5): 701-712. DOI: 10.1016/j.beem.2013.07.003.

[13] Chiovato L, Latrofa F, Braverman LE, et al. Disappearance of humoral thyroid autoimmunity after complete removal of thyroid antigens[J]. *Ann Intern Med*, 2003, 139(5 Pt 1): 346-351. DOI: 10.7326/0003-4819-139-5\_part\_1-200309020-00010.

[14] Tsushima Y, Miyauchi A, Ito Y, et al. Prognostic significance of

changes in serum thyroglobulin antibody levels of pre- and post-total thyroidectomy in thyroglobulin antibody-positive papillary thyroid carcinoma patients[J]. *Endocr J*, 2013, 60(7): 871-876. DOI: 10.1507/endocrj.ej12-0410.

[15] Jo K, Kim MH, Ha J, et al. Prognostic value of preoperative anti-thyroglobulin antibody in differentiated thyroid cancer[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2017, 87(3): 292-299. DOI: 10.1111/cen.13367.

(收稿日期: 2022-03-24)

## 《国际放射医学核医学杂志》第六届编辑委员会成员名单

顾问 柴之芳 程天民 樊飞跃 刘昌孝 **潘自强** 詹启敏 张永学

总编辑 樊赛军

副总编辑 黄钢 李宝生 李方 李思进 李亚明 刘强 孙全富 谭建 王军平 王铁 赵军

编辑委员 (含总编辑、副总编辑)

蔡露(美国) 陈明 陈文新 陈跃 程震 邓大平 董秀玥 樊赛军 樊卫  
方纬 冯彦林 傅志超 高再荣 顾永清 官键 韩星敏 何玲 贺小红 胡步荣  
黄钢 贾强 姜炜 金顺子 鞠永健 兰晓莉 李宝生 李彪 李方 李剑明  
李洁清 李林 李林法 李思进 李险峰 李小东 李亚明 李幼忱 梁琰 林岩松  
刘鉴峰 刘建军 刘建香 刘强 刘兴党 刘玉龙 龙鼎新 吕玉民 吕中伟 马云川  
缪蔚冰 邵春林 沈婕 沈强(美国) 石峰 石洪成 宋娜玲 宋少莉 孙全富  
谭建 唐亚梅 王冰(日本) 王春祥 王凡 王海潮(美国) 王辉 王军平  
王平 王全师 王铁 王雪梅 王跃涛 王云华 王振光 吴华 吴李君 武志芳  
肖国有 徐白萱 徐浩 徐文贵 徐志勇 阎紫宸(中国台湾) 杨国仁 杨辉  
杨吉刚 杨卫东 杨志 姚稚明 于丽娟 查金顺 章英剑 章真 张宏 张锦明  
张舒羽 张遵城 赵长久 赵晋华 赵军 赵路军 赵新明 郑飞波 周美娟 周平坤  
周宗玖 朱朝晖 朱茂祥 朱小华 左长京 Hiroshi Toyama(日本)  
Hongming Zhuang(美国) Li shuren(奥地利)

通讯编委 边艳珠 卜丽红 陈薇 陈志军 程兵 程祝忠 戴东 邓智勇 董华 董孟杰  
段东 冯学民 傅鹏 付鹏 付巍 管樑 何玉林 何之彦 黄建敏 黄琦  
霍力 金刚 康飞 李百龙 李贵平 李素平 李昕 梁婷 林端瑜 林志春  
刘斌 刘雪辉 龙再颖 卢洁 陆克义 罗全勇 马超 孟召伟 穆晓峰 农天雷  
秦永德 史文杰 宋其韬 苏新辉 孙凯 谭丽玲 王攀 王任飞 王伟 王雪鹃  
王玉君 王治国 韦智晓 吴彩兰 吴巍 夏伟 徐荣 徐文清 徐颖 杨爱民  
杨忠毅 姚树展 尹雅芙 于海鹏 余飞 袁耿彪 袁建伟 岳殿超 章斌 张春银  
张金赫 张金山 张凯秀 张一帆 张照辉 赵倩 郑红宾 朱高红 朱国英 朱玉春  
周友俊 邹仲敏 左传涛

(以上按姓氏汉语拼音排序)