

# 血清 T<sub>g</sub> 水平在分化型甲状腺癌诊疗进程中的临床价值

赵 靖, 王荣福

(北京大学第一医院, 北京 100034)

**摘要:** 大多数分化型甲状腺癌(DTC)分化良好, 复发及转移率低, 预后较好, 但部分亚型分化不良, 容易复发并发生局部及远处转移, 死亡率较高。大量研究表明血清 T<sub>g</sub> 水平可作为监测分化型甲状腺癌术后复发及转移的特异性指标。由于各种良、恶性甲状腺疾病都可导致血清 T<sub>g</sub> 水平升高, 以往认为术前监测血清 T<sub>g</sub> 水平的意义不大, 但近年来越来越多的研究表明, 术前血清 T<sub>g</sub> 水平的监测也具有重要的临床价值。本文旨在对近年来关于甲状腺球蛋白(T<sub>g</sub>)在 DTC 术前及术后诊疗过程中的应用进展进行综述。

**关键词:** 血清 T<sub>g</sub>; 甲状腺肿瘤; 复发转移

**中图分类号:** R736.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2016)11-0880-05

**doi:** 10.11735/j.issn.1671-170X.2016.11.B002

## The Clinical Value of Serum Thyroglobulin in the Management of the Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma

ZHAO Jing, WANG Rong-fu

(Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

**Abstract:** The vast majority of differentiated thyroid cancer (DTC) are well-differentiated, with a low rate of recurrence and metastasis, and the prognosis are usually excellent. However, a small amount of subtypes are poorly differentiated tumors with a high incidence of recurrence and locoregional and distant metastases, which lead to a lower rate of survival. Multiple studies have confirmed serum thyroglobulin as the specific predictor of persistent or recurrent disease. Serum T<sub>g</sub> levels can be elevated in most thyroid diseases, including benign or malignant ones. Therefore, it may be once supposed to have little significance to monitor preoperative serum T<sub>g</sub> level. In recent years, a series of studies have suggested the clinical value of serum thyroglobulin both in the preoperative and postoperative stages. This article aims to summarize the progress in serum thyroglobulin for the management of differentiated thyroid cancer.

**Subject words:** serum thyroglobulin; thyroid neoplasms; recurrence and metastases

近年来, 甲状腺癌(thyroid cancer)的发病率逐年升高, 占头颈部恶性肿瘤的 5.11%, 占全身恶性肿瘤的 0.22%~1.0%<sup>[1]</sup>, 是内分泌系统中最常见的恶性肿瘤。根据组织学特征可分为分化型和未分化型, 以前者最常见。分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC), 起源于甲状腺滤泡上皮细胞, 包括乳头状甲状腺癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)和滤

泡状甲状腺癌 (follicular thyroid carcinoma, FTC) 以及 Hurthle 细胞肿瘤, 分化较好, 恶性程度低, 占全部甲状腺癌的 90%<sup>[2]</sup>。

对于 DTC 的治疗, 目前国内外均比较认可的是以手术切除为主, 辅助以 <sup>131</sup>I 治疗、甲状腺素替代治疗等综合疗法<sup>[3,4]</sup>。2014 年中华医学会核医学分会颁布的 <sup>131</sup>I 治疗分化型甲状腺癌指南中指出<sup>[5]</sup>, 尽管多数 DTC 患者的预后较好, 但部分组织学亚型, 如 PTC 的实性亚型、弥漫硬化型、广泛浸润型 FTC 等易发生血管侵犯甚至远处转移, 复发率及死亡率均较高。因此, 为了提高 DTC 患者的生存质量, 改善预后, 监测 DTC 的复发及转移变得尤为重要。由于对

**基金项目:** 国家重大科学仪器设备开发专项(2011YQ03011409); 十二五国家支撑项目基金(2014BAA03B03)

**通讯作者:** 王荣福, 教授, 主任医师, 博士生导师, 博士; 北京大学第一医院核医学科, 北京市西城区西什库大街 8 号(100034); E-mail: rongfu\_wang@163.com

**收稿日期:** 2016-06-18

甲状腺癌具有高度的灵敏度和特异性,甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)水平的测定,已成为监测 DTC 复发及转移的一个定性指标。

## 1 血清 Tg 值在 DTC 术前的临床意义

甲状腺球蛋白(Tg)是甲状腺滤泡上皮细胞分泌的一种糖蛋白,由多个氨基酸残基组成,是甲状腺素在体内合成的前体蛋白。Tg 的合成与分泌受到促甲状腺激素-TSH 的调控。在甲状腺素合成过程中,少量的甲状腺球蛋白会释放入血。Girelli 等<sup>[6]</sup>指出,在正常人血清中,通过放免法(radioimmunoassay, RIA)可以测得 Tg 浓度,且在生理状态下,甲状腺大小是决定 Tg 水平的主要因素。由于各种原因所致的甲状腺疾病,包括良性和恶性,都可以导致 Tg 水平升高,而甲状腺癌患者的血清 Tg 值也可以表现正常,因此手术前检测血清 Tg 值对甲状腺良、恶性疾病的鉴别并不具有特异性,许多文献并不推荐将血清 Tg 水平测定作为术前评估甲状腺结节良、恶性的常规检查<sup>[7,8]</sup>。

尽管术前血清 Tg 水平不作为预测甲状腺癌的独立因素<sup>[9]</sup>,但大量研究表明<sup>[9-11]</sup>,术前血清 Tg 高水平是甲状腺癌的危险因素。对于已经确诊的 DTC 患者,术前血清 Tg 水平和甲状腺肿瘤大小成正相关<sup>[6]</sup>;对未明确病变性质的患者,甲状腺癌的风险与术前血清 Tg 水平呈现明显的正相关性<sup>[12]</sup>。在细胞学诊断不明确的情况下,术前血清 Tg 高水平对诊断分化良好的 PTC 具有很高的特异性,而对诊断 FTC 以及 Hurthle 细胞肿瘤的准确性较低<sup>[10,13]</sup>。同时研究显示<sup>[12]</sup>,Tg 水平明显增高的患者,甲状腺癌的发病风险明显高于 Tg 水平低者。

临床前期甲状腺癌患者 Tg 水平增高的原因目前尚不明确,但长期持续高 Tg 水平可能提示肿瘤生长缓慢,而造成 Tg 分泌及漏出的增加<sup>[8,12]</sup>。曾有文献指出<sup>[14]</sup>,术前 Tg 浓度反映了肿瘤分泌 Tg 的能力。大多数 DTC 患者,TgAb 阴性时其术前 Tg 浓度高于正常参考值的上限(>40 $\mu$ g/L),提示肿瘤组织分泌 Tg 的能力强于正常甲状腺组织,在其术后测定血清 Tg 浓度以监测疾病复发的灵敏度较高;若术前血清 Tg 浓度未高于正常,可能肿瘤细胞分化程度低,分泌 Tg 的能力低,其术后监测 Tg 阴性也不能确定肿瘤

有无复发。国内曾有报道<sup>[15]</sup>,多数 DTC 患者的血清 Tg 水平与病灶大小或转移广泛程度密切相关,并与预后有关<sup>[16]</sup>。许多 DTC 患者术前远处转移的初始诊断依靠血清 Tg 检测来辅助明确。术前 Tg 高水平尤其是血清 Tg>1ng/ml,则提示有严重远处转移。但对于上述结论的可靠性还有待于大量研究证实。

目前对于术前检测 Tg 水平临床价值的研究仍然相对较少,血清 Tg 水平能否在术前准确预测病变有无远处转移、如何确定提示存在转移灶的 Tg 界值、如何将术前 Tg 水平用于指导 DTC 患者的诊治决策及预测治疗效果还需大量明确的证据。

## 2 血清 Tg 水平在 DTC 术后的临床价值

### 2.1 血清 Tg 水平在 DTC 术后 <sup>131</sup>I 治疗前的作用

2015 年美国甲状腺学会《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》(简称 2015 版 ATA 指南)中指出<sup>[8]</sup>,无论是 TSH 抑制还是非抑制状态下术后血清 Tg 水平(以下称抑制性、刺激性 Tg),都有助于评估术后疾病的持续状态和甲状腺组织的残留情况,并预测肿瘤的复发可能,且大多数患者术后 3~4 周血清 Tg 水平会降到最低。国外也曾有文献认为,假如术后立即开始服用甲状腺素行 TSH 抑制治疗,手术后 6~8 周血清 Tg 含量趋于稳定,此时 Tg 含量可反映残留甲状腺组织及残存病灶的共同大小<sup>[14]</sup>,但不能将残留正常甲状腺组织与残存癌灶区分开来,若 Tg 水平随时间持续增高,则可能提示为残留甲状腺组织的增生或残存癌灶的增长<sup>[8]</sup>。

由于受 DTC 术后残余甲状腺组织的影响,以往多认为 <sup>131</sup>I 治疗前检测血清 Tg 水平的临床意义不大。但近年来一系列研究表明,DTC 术后首次 <sup>131</sup>I“清甲”治疗前,血清 Tg 水平对于评价甲状腺癌的复发转移也有着重要的指示性作用,同时对于是否进行清甲治疗的决策制定有一定的指导作用。有研究证明<sup>[17]</sup>,未进行 <sup>131</sup>I 清甲治疗的低、中危(2009 版 ATA 指南 DTC 术后复发风险分层)PTC 患者,行甲状腺全切术后其血清抑制性 Tg 水平极低甚至检测不到(Tg<1ng/ml)时,其临床疗效较好,复发率极低(<1%)。对低危患者,其血清刺激性 Tg<1ng/ml 时,其复发风险也极低<sup>[18]</sup>。因此对 Tg<1ng/ml(无论抑制性还是刺激性)的低、中危患者不必行进一步的 <sup>131</sup>I 清甲治

疗,可直接开始 TSH 抑制治疗<sup>[16-19]</sup>;术后刺激性 Tg > 5ng/ml 时,应进行 <sup>131</sup>I 清甲治疗<sup>[20]</sup>。而对于术后仍有少量摄碘性转移灶同时 Tg < 1ng/ml 的中危患者,是否需进一步的放射性核素治疗尚不明确。但许多患者即使术后未行 <sup>131</sup>I 治疗,其治疗效果仍很满意<sup>[8]</sup>。目前术后血清 Tg(无论是抑制性还是刺激性)水平用于指导 <sup>131</sup>I 治疗决策的最佳临界值尚无统一定论。但 2015 版 ATA 指南指出<sup>[8]</sup>,术后血清 Tg 水平,相对于是否行 <sup>131</sup>I 清甲治疗,其对术后患者能否从 <sup>131</sup>I 清甲治疗中受益的指导意义更大。因为对于高危患者,当其血清 Tg < 1ng/ml 但不能排除有远处摄碘转移灶时,仍需进一步 <sup>131</sup>I 治疗;而对于 Tg > 5~10ng/ml 的低、中危患者,进一步 <sup>131</sup>I 清甲治疗后可能更有助于改善预后,便于随访。

另外,术后血清刺激性 Tg 水平还可以预测 <sup>131</sup>I 清甲治疗的效果。近年来有研究表明<sup>[21]</sup>,<sup>131</sup>I 清甲治疗前刺激性 Tg 处于高水平状态是 <sup>131</sup>I 清甲未能达标的最重要的预测因素。高 Tg 患者对放射性 <sup>131</sup>I 治疗的反应性较差,<sup>131</sup>I 清甲成功率随 Tg 水平的增高而降低。<sup>131</sup>I 清甲前刺激性 Tg ≥ 10ng/ml 的失败率是 Tg < 10ng/ml 的 25.5 倍。由此看来,血清 Tg 水平在 DTC 术后 <sup>131</sup>I 治疗前有着非常重要的临床指导价值。

## 2.2 血清 Tg 水平在 DTC 术后大剂量 <sup>131</sup>I 治疗后的应用

Tg 由功能性甲状腺组织分泌产生,其他组织不具备分泌 Tg 的能力。DTC 来源于滤泡上皮细胞,分化程度较高,大约 90% 的 DTC 保留有甲状腺滤泡细胞的部分功能,也可合成和分泌 Tg,但功能较正常的甲状腺滤泡细胞稍差<sup>[22]</sup>。甲状腺术后残余组织内微小癌灶的存在是 DTC 患者术后复发和转移的一个重要因素,<sup>131</sup>I 清甲治疗可将残余甲状腺组织彻底清除,从而降低复发率及转移率<sup>[22]</sup>。因此 DTC 患者行甲状腺全切术及首次大剂量 <sup>131</sup>I 治疗完全清除残余甲状腺组织后,血清 Tg 应检测不到或浓度极低(一般为 Tg < 1ng/ml),若血清 Tg 重新出现或升高,常常预示 DTC 的病情恶化,可能出现新的病灶或转移,此时 Tg 可作为甲状腺癌复发或转移的特异性标志<sup>[6,22-25]</sup>。

大量研究证明<sup>[8,26-28]</sup>,甲状腺全切术及首次大剂量 <sup>131</sup>I 治疗后,TSH 刺激状态下,Tg > 1~2ng/ml 时,其复发风险会增大。而且,病变持续和复发的风险与

术后 Tg 水平的增高呈正相关<sup>[8,28]</sup>。一项对 495 例低危 DTC 患者长达 16 年的随访研究中将首次清甲治疗后刺激性 Tg 水平作为预测低危患者 DTC 复发的独立因素<sup>[26]</sup>。对于初始治疗后的高危患者,病变持续或复发的阳性预测值为 Tg ≥ 50μg/ml<sup>[27]</sup>。在 TgAb 阴性的状态下,术后刺激性 Tg 水平介于 20~30ng/ml 之间时,预测疾病持续或复发具有最高的灵敏度和特异性<sup>[8,29,30]</sup>。

除此之外,血清 Tg 水平已被作为评估初始 <sup>131</sup>I 治疗效果并指导后续治疗的重要参考。2015 版 ATA 指南依据血清 Tg 水平和影像学表现将 DTC 患者经甲状腺全切术及初始 <sup>131</sup>I 治疗后危险度分层的动态评估分为 4 类标准<sup>[8,19]</sup>:①疗效满意:影像学检查阴性;抑制性 Tg < 0.2ng/ml 或 TSH 刺激性 Tg < 1ng/ml (均为 TgAb 阴性状态下)。其复发率仅为 1%~4%,肿瘤相关死亡风险 < 1%,此时应尽早降低其随访强度及频率,放宽 TSH 抑制治疗目标。②血清学疗效不满意:影像学检查阴性;TgAb 阴性状态下,抑制性 Tg > 1ng/ml 或刺激性 Tg ≥ 10ng/ml,或者 TgAb 阳性且水平升高。此类患者有 20% 的概率会出现结构性病变,死亡风险小于 1%。若患者血清 Tg 水平保持稳定或呈下降趋势可继续行 TSH 抑制治疗并定期随访;而血清 Tg 或 TgAb 水平增高者应行进一步的评估及治疗。③只要出现结构及功能的病变即认为影像学疗效不满意。其患者即使在后续进一步治疗后仍有 50%~85% 呈疾病持续状态,而有局部转移者死亡风险为 11%,远处转移者死亡率高达 50%,此时应根据病灶的部位、大小、生长速度、摄取碘或 <sup>18</sup>F-FDG 的能力及病理特征等多个临床病理因素选择再次治疗或随访观察。④疗效不明确:影像学检查没有特异性表现;<sup>131</sup>I 全身显像时甲状腺床有微弱摄取,血清学检查抑制性 Tg < 1ng/ml,刺激性 Tg < 10ng/ml;或者在无结构或功能性病变的前提下 TgAb 保持稳定或呈下降趋势。其患者在随访中发生结构性病变的概率为 15%~20%,肿瘤相关死亡风险 < 1%。此类患者应继续定期检测血清 Tg 水平,对可疑的非特异性病灶应行相关影像学检查或组织活检<sup>[31]</sup>。

尽管血清 Tg 水平可作为检测 DTC 术后复发和转移的特异性指标,但其灵敏度受到残余甲状腺组织、血清 TSH 及 TgAb 水平、DTC 及其转移灶合成 Tg 的能力、检测方法等多种因素的影响,有时会产

生假阴性或假阳性,从而影响其结果的判断。有些研究已证明在某种情况下血清 Tg 水平可作为预测 DTC 术后复发转移的独立评估因素,但目前大多数人仍倾向于将血清 Tg 结果配合颈部超声、胸部 CT、<sup>131</sup>I 全身扫描等综合检查,判断病情变化,以制定出更加合理的治疗方案<sup>[6,32]</sup>。如何避免多发影响因素干扰,提高血清 Tg 水平判读结果的准确性,尚需要大量的前瞻性临床研究。

## 参考文献:

[1] Song RB, Meng ZZ, Jia QY. New progress in the treatment of differentiated thyroid cancer[J]. *Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2015, 24(24):2728-2730. [宋润波, 孟增智, 贾清雨. 分化型甲状腺癌的治疗新进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2015, 24(24):2728-2730.]

[2] Huang M, Li L. Radioactive iodine-131 treatment for differentiated thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery*, 2012, 19(8):814-817. [黄蕤, 李林. 分化型甲状腺癌的放射性碘-131 治疗 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2012, 19(8):814-817.]

[3] Wang RF. Progress in iodine 131 for the treatment of differentiated thyroid cancer [J]. *Journal of Chinese Oncology*, 2012, 18(10):742-745. [王荣福. 碘 131 对分化型甲状腺癌的治疗应用与进展[J]. *肿瘤学杂志*, 2012, 18(10):742-745.]

[4] Wu Q, Wang RF. Overview and progress in radionuclide for diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer [J]. *Journal of Chinese Oncology*, 2014, 20(11):904-907. [吴茜, 王荣福. 放射性核素在分化型甲状腺癌诊疗中的应用现状和进展[J]. *肿瘤学杂志*, 2014, 20(11):904-907.]

[5] 2014 Guidelines in iodine 131 for the treatment of differentiated thyroid cancer[J]. *Chinese Journal of Nuclear and Medical Molecular Imaging*, 2014, 34(4):264-278. [<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.]

[6] Girelli ME, De Vido DD. Serum thyroglobulin measurements in differentiated thyroid cancer [J]. *Biomed pharmacother*, 2000, 54(6):330-333.

[7] Francis Z, Schlumberger M. Serum thyroglobulin determination in thyroid cancer patients [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2008, 22(6):1039-1046.

[8] Md HB, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for adult pa-

tients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2016, 26(1):1-133.

[9] Hui JZ, Zhao DS. The prediction of risk of differentiated thyroid carcinoma with preoperative serum thyroglobulin, antithyroglobulin antibody and thyroid stimulating hormone [J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2015, 39(2):317-320. [惠金子, 赵德善. Tg、TgAb 及 TSH 在分化型甲状腺癌术前的预测分析[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2015, 39(2):317-320.]

[10] Lee EK, Chung KW, Min HS, et al. Preoperative serum thyroglobulin as a useful predictive marker to differentiate follicular thyroid cancer from benign nodules in indeterminate Nodules[J]. *J Korean Med Sci*, 2012, 27(9):1014-1018.

[11] Scheffler P, Forest VI, Leboeuf R, et al. Serum thyroglobulin improves the sensitivity of the McGill Thyroid Nodule Score for well-differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2014, 24(5):852-857.

[12] Rinaldi S. Thyroid-stimulating hormone, thyroglobulin, and thyroid hormones and risk of differentiated thyroid carcinoma[J]. *Nat Cancer Instit J*, 2014, 106(6):284-290.

[13] Suh I, Vriens MR, Guerrero MA, et al. Serum thyroglobulin is a poor diagnostic biomarker of malignancy in follicular and Hurthle-cell neoplasms of the thyroid[J]. *Am J Surg*, 2010, 200:41-46.

[14] Spencer M, Carole A. Clinical utility of serum thyroglobulin measurement [J]. *Curr Opin Endocrinol Diab Obesity*, 2002, 9(9):401-406.

[15] Ma YH. Tg is a major marker of differentiated thyroid cancer diagnosis and treatment [N]. *China Medical Newspaper*, 2014-12-04003. [马艳红. Tg 是分化型甲状腺癌诊疗主要标志物[N]. *中国医药报*, 2014-12-04003.]

[16] Yu P, Gong FL, Wang RF, et al. Analysis on correlation of thyroglobulin with <sup>131</sup>I-iodine whole body scan in differentiated thyroid carcinoma patients after thyroid ablation[J]. *Journal of Jilin University (Medicine Edition)*, 2011, 37(4):691-694. [于鹏, 宫凤玲, 王荣福, 等. 分化型甲状腺癌清甲治疗后 <sup>131</sup>I 全身显像与甲状腺球蛋白测定的相关性[J]. *吉林大学学报:医学版*, 2011, 37(4):691-694.]

[17] Ibrahimasic T, Nixon IJ, Palmer FL, et al. Undetectable thyroglobulin after total thyroidectomy in patients with low- and intermediate-risk papillary thyroid cancer— is there a need for radioactive iodine therapy? [J]. *Surgery*, 2012, 152(6):1096-1105.

[18] Rosario PW, Mineiro Filho AF, Prates BS, et al. Postoperative stimulated thyroglobulin of less than 1 ng/ml as a cri-

- terion to spare low-risk patients with papillary thyroid cancer from radioactive iodine ablation [J]. *Thyroid*,2012,22(11):1140-1143.
- [19] Li YS, Li J. The interpretation of 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Carcinoma: new progress in radioactive iodine therapy of differentiated thyroid carcinoma[J]. *China Oncology*, 2016, 26(1): 1-12. [林岩松, 李娇. 2015年美国甲状腺学会《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》解读: 分化型甲状腺癌<sup>131</sup>I治疗新进展[J]. *中国癌症杂志*, 2016, 26(1): 1-12.]
- [20] Vaisman A, Orlov S, Yip J, et al. Application of post-surgical stimulated thyroglobulin for radioiodine remnant ablation selection in low-risk papillary thyroid carcinoma[J]. *Head & Neck*, 2010, 32(6): 689-698.
- [21] Park HJ, Jeong GC, Kwon SY, et al. Stimulated serum thyroglobulin level at the time of first dose of radioactive iodine therapy is the most predictive factor for therapeutic failure in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. *Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 48(4): 255-261.
- [22] Sun K. Value of monitoring Tg, TgAb dynamically in efficacy of functional thyroid carcinoma [D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2011. [孙珂. 动态监测 Tg, TgAb 在功能性甲状腺癌疗效中的价值[D]. 郑州: 郑州大学, 2011.]
- [23] Zhuang DY. Progress in Tg and differentiated thyroid cancer[J]. *Journal of Radioimmunology*, 2012, 25(5): 532-535. [庄大勇. Tg 与分化型甲状腺癌的研究进展 [J]. *放射免疫学杂志*, 2012, 25(5): 532-535.]
- [24] Nie F, Cui YF, Xiao H. The clinical value of serum thyroglobulin in the follow-up of iodine-131 treatment for differentiated thyroid carcinoma [J]. *Chinese Journal Modern Drug Application*, 2015, 9(5): 21-22. [聂芳, 崔玉凤, 肖寒. 血清 Tg 测定在分化型甲状腺癌患者<sup>131</sup>I治疗随访中的临床意义[J]. *中国现代药物应用*, 2015, 9(5): 21-22.]
- [25] Webb RC, Howard RS, Stojadinovic A, et al. The utility of serum thyroglobulin measurement at the time of remnant ablation for predicting disease-free status in patients with differentiated thyroid cancer: a meta-analysis involving 3947 patients. [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(8): 2754-2763.
- [26] Pelttari H, Valimaki ME, Schalin JC. Post-ablative serum thyroglobulin is an independent predictor of recurrence in low-risk differentiated thyroid carcinoma: a 16-year follow-up study[J]. *Eur J Endocrinol*, 2010, 163(5): 757-763.
- [27] Piccardo A, Arecco F, Puntoni M, et al. Focus on high-risk DTC patients: high postoperative serum thyroglobulin level is a strong predictor of disease persistence and is associated to progression-free survival and overall survival [J]. *Clin Nucl Med*, 2013, 38(38): 18-24.
- [28] Polachek A, Hirsch D, Tzvetov G, et al. Prognostic value of post-thyroidectomy thyroglobulin levels in patients with differentiated thyroid cancer[J]. *J Endocrinol Invest*, 2011, 34(11): 855-860.
- [29] Hall FT, Beasley NJ, Eski SJ, et al. Predictive value of serum thyroglobulin after surgery for thyroid carcinoma[J]. *Laryngoscope*, 2003, 113(1): 77-81.
- [30] Heemstra KA, Liu YY, Stokkel M, et al. Serum thyroglobulin concentrations predict disease-free remission and death in differentiated thyroid carcinoma[J]. *Clin Endocrinol*, 2007, 66(1): 58-64.
- [31] Wang RF. Molecular targeting diagnosis and therapy of nuclear medicine[J]. *Journal of Chinese Oncology*, 2014, 20(11): 871-874. [王荣福. 核医学分子靶向诊断与治疗 [J]. *肿瘤学杂志*, 2014, 20(11): 871-874.]
- [32] Guan CT. The early diagnosis and management for the recurrence and metastasis in differentiated thyroid carcinoma after surgery[J]. *Foreign Medical Sciences (Section of Radiation Medicine and Nuclear Medicine)*, 1995, 19(4): 156-161. [管昌田. 分化型甲状腺癌术后复发和转移的早期诊断及处理[J]. *国外医学: 放射医学核医学分册*, 1995, 19(4): 156-161.]