

## 经口腔前庭腔镜甲状腺切除术联合<sup>131</sup>I治疗分化型甲状腺癌的近期效果及分析

徐伟宏<sup>1</sup>, 梅锋<sup>2</sup>, 李强<sup>1</sup>

1. 南方医科大学珠江医院甲状腺外科, 广东 广州 510282; 2. 中山市东风人民医院外二科, 广东 中山 528425

**【摘要】目的:**分析经口腔前庭腔镜甲状腺切除术(TOETVA)联合放射性碘<sup>131</sup>I治疗分化型甲状腺癌(DTC)的效果。**方法:**回顾性分析2018年7月至2020年5月南方医科大学珠江医院和中山市东风人民医院收治的80例DTC患者临床资料,按照治疗方案不同分为对照组(46例,实施TOETVA术联合优甲乐治疗)和研究组(34例,接受TOETVA术联合<sup>131</sup>I治疗)。对比两组疗效、甲状腺指标、血清白细胞分化抗原44变异型6(CD44V6)、可溶性白细胞介素-2受体(sIL-2R)水平与细胞凋亡信号受体(Fas)、细胞周期素E蛋白表达、唾液腺功能、近期进展情况。**结果:**研究组治疗总有效率(82.35%)比对照组(58.70%)高( $P<0.05$ );研究组治疗后甲状腺球蛋白抗体、促甲状腺激素、甲状腺球蛋白水平均比对照组低( $P<0.05$ );研究组治疗后血清CD44V6、sIL-2R水平与细胞周期素E蛋白均比对照组低,血清Fas蛋白表达比对照组高( $P<0.05$ );研究组治疗前后右侧颌下腺、左侧颌下腺、右侧腮腺、左侧腮腺的排泌分数与对照组相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ );研究组随访2年内无病生存率(91.18%)比对照组(71.74%)高( $P<0.05$ );研究组随访2年内复发率(2.94%)、转移率(8.82%)与对照组(13.04%、21.74%)相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论:**TOETVA术联合<sup>131</sup>I治疗有助于提高DTC临床效果,改善患者甲状腺指标,抑制恶性细胞增殖转移,提升近期局部控制率,且对患者唾液腺功能无明显影响。

**【关键词】**分化型甲状腺癌;经口腔前庭腔镜甲状腺切除术;放射性碘<sup>131</sup>I

**【中图分类号】**R736.1;R817.8

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2022)12-1563-06

## Recent results and analysis of transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach combined with <sup>131</sup>I for differentiated thyroid cancer

XU Weihong<sup>1</sup>, MEI Feng<sup>2</sup>, LI Qiang<sup>1</sup>

1. Department of Thyroid Surgery, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510282, China; 2. the Second Department of Surgery, Zhongshan Dongfeng People's Hospital, Zhongshan 528425, China

**Abstract: Objective** To investigate the feasibility, safety and efficacy of Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach (TOETVA) in the treatment of differentiated thyroid cancer (DTC). **Methods** The clinical data of 80 patients with DTC who were admitted to Zhujiang Hospital, Southern Medical University and Zhongshan Dongfeng People's Hospital from July 2018 to May 2019 were retrospectively analyzed. According to the treatment protocol, they were divided into the control group (46 cases, receiving TOETVA combined with <sup>131</sup>I treatment) and the study group (34 cases, receiving TOETVA combined with levothyroxine tablets treatment). The therapeutic effects, thyroid index, serum cluster of differentiation 44 variant 6(CD44V6), soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) levels, expression of cell apoptosis signal receptor (Fas) and cyclin (cyclin) proteins, salivary gland function and short-term and medium-term prognosis of the two groups were compared. **Results** The total effective rate of treatment in the research group was 82.35%, which was higher than that in the control group (58.70%) ( $P<0.05$ ). The levels of thyroglobulin antibody (TgAb), thyroid-stimulating hormone (TSH), and thyroglobulin (Tg) were all lower than those of the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of serum CD44V6, sIL-2R and Cyclin protein in the treatment group were lower than those of the control group, and the expression level of serum Fas protein in the treatment group was higher than that of the control group ( $P<0.05$ ). The SRs of the right submandibular gland, left submandibular gland, right parotid gland and left parotid gland before and after treatment in the research group were not significantly different from those in the control group ( $P>0.05$ ). The disease-

**【收稿日期】**2022-08-09

**【基金项目】**广东省医学科研基金(2012B060500063)

**【作者简介】**徐伟宏, 硕士在读, 副主任医师, 研究方向: 甲状腺疾病, E-mail: xwh890123@163.com

**【通信作者】**李强, 博士, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 甲状腺疾病, E-mail: 1647182267@qq.com

free survival rate (91.18%) in the research group within two years of follow-up was higher than that in the control group (71.74%) ( $P<0.05$ ). The recurrence rate (2.94%) and metastasis rate (8.82%) in the study group within two years of follow-up were not significantly different from those in the control group (13.04% and 21.74%) ( $P>0.05$ ). **Conclusion** TOETVA combined with  $^{131}\text{I}$  therapy can help to improve the clinical effect of DTC, improve the thyroid indexes of patients, inhibit the proliferation and metastasis of malignant cells, and increase recent local control rates. There is no significant effect on the salivary gland function of patients.

**Keywords:** differentiated thyroid cancer; Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach; Radioactive iodine  $^{131}\text{I}$

## 前言

甲状腺癌是一种起源于甲状腺上皮细胞的恶性肿瘤,发病率约占内分泌癌的95%,且高发于年轻女性<sup>[1]</sup>。分化型甲状腺癌(DTC)在甲状腺癌中占比90%以上,因甲状腺血管淋巴管分布多,故癌细胞腺内扩散风险高<sup>[2-3]</sup>。但鉴于DTC生长速度慢、恶化程度低,临床多以甲状腺全切术、甲状腺次切除术为主。其中经口腔前庭腔镜甲状腺切除术(TOETVA)具有体表无瘢痕、损伤小、操作路径短等优势,可有效清除病灶,抑制癌细胞扩散转移<sup>[4-5]</sup>。但研究发现仍有部分患者因术后甲状腺组织残留而复发,且存在术后甲状腺功能降低等并发症<sup>[6]</sup>。因此,术后配合其他有效方案辅助治疗,在强化手术效果、抑制微小病灶增殖、改善患者预后中尤为关键。放射性碘 $^{131}\text{I}$  ( $^{131}\text{I}$ )的化学性质与稳定碘元素相同,且可放射出 $\beta$ 射线,破坏甲状腺组织,从而清除残留微小病灶<sup>[7-8]</sup>。本研究回顾性分析80例DTC患者临床资料,评价TOETVA术联合 $^{131}\text{I}$ 治疗对DTC患者疗效、甲状腺指标、唾液腺功能、近中期预后的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析2018年7月至2020年5月南方医科大学珠江医院和中山市东风人民医院收治的80例DTC患者的临床资料,按照治疗方案不同分为两组。根据《2015美国成人甲状腺结节和分化甲状腺癌管理指南》<sup>[9]</sup>术后复发风险分层,复发高危的强烈建议做 $^{131}\text{I}$ 治疗,复发中危视情况建议做,复发低危不做。对照组46例,男12例,女34例;年龄32~65岁,平均 $(44.95\pm 4.24)$ 岁;病程2~7年,平均 $(4.46\pm 1.35)$ 年;病理类型:甲状腺乳头状癌38例,甲状腺滤泡癌8例;患侧:左侧16例,右侧25例,双侧5例。研究组34例,男7例,女27例;年龄34~64岁,平均 $(43.86\pm 4.02)$ 岁;病程2~8年,平均 $(4.52\pm 1.29)$ 年;病理类型:甲状腺乳头状癌28例,甲状腺滤泡癌6例;患侧:左侧12例,右侧19例,双侧3例。两组临床资料比较无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 入选标准

纳入标准:术前经甲状腺细针穿刺证实为DTC;年龄 $\leq 55$ 岁;肿瘤最大直径 $\leq 2$  cm;美国麻醉医师协会分级(ASA)为I或II级;预计生存时间 $>6$ 个月。排除标准:合并口腔局部感染、口腔畸形;既往有颈部手术史、放疗史、消融治疗史;存在对侧颈部淋巴结转移、远处转移;甲状腺未分化癌、髓样癌;肿瘤靠近喉返神经入喉处;伴有III度肿大的甲状腺功能亢进、严重甲状腺炎性疾病;合并感染性疾病、血液系统疾病、精神性疾病、自身免疫性疾病或其他恶性肿瘤;入组前有碘药物治疗史;妊娠期或哺乳期。

### 1.3 方法

**1.3.1 TOETVA术** 所有操作均严格按照《经口腔前庭入路腔镜甲状腺手术专家共识》<sup>[10]</sup>执行:经口腔气管插管,全麻,取颈过伸仰卧位,常规消毒铺巾。用碘伏溶液消毒口腔,牵拉下唇,显露口腔前庭。并由口腔前庭中部向下及颈部方向注射肾上腺素1 mg+生理盐水500 mL,于口腔前庭唇后牙前黏膜处取一切口,长12 mm。穿刺10 mm Trocar作为观察孔,并于口腔前庭两侧黏膜处分别穿刺5 mm Trocar作为主操作孔、辅操作孔。利用超声刀将下颌、颈部皮下疏松结缔组织进行分离,分离至胸骨上窝,两侧至胸锁乳突肌,颈前空间建立完毕(图1)。超声刀切开颈白线(图2),钝性分离颈前肌群,体外悬吊线牵开颈前肌群,并暴露甲状腺(图3)。经中央入路实施甲状腺切除,注意保护喉返神经与甲状旁腺,切除标本送病理检查。生理盐水冲洗创面,用可吸收线间断缝合颈白线(图4)与口腔前庭黏膜切口,碘伏溶液冲洗,术毕。术后常规抗生素治疗2 d,术后切口见图5和图6。

**1.3.2  $^{131}\text{I}$ 治疗** 研究组术后1个月(切口愈合)接受 $^{131}\text{I}$ 治疗:常规给予100 mCi的 $^{131}\text{I}$ 治疗,小剂量评估后再决定是否实施大剂量(150~200 mCi)治疗,若在清甲治疗前已存在功能的转移灶,则剂量增加到150~200 mCi,清甲治疗7 d左右接受全身显像,可明确残留甲状腺组织与转移灶情况,共治疗4周。治疗前2~4周需停用左甲状腺素钠片治疗,禁用口服含碘药物、含碘食物;治疗前口服奥美拉唑、泼尼松; $^{131}\text{I}$ 服用后2 h开



图1 颈前空间建立完毕  
Figure 1 Establishment of anterior cervical space

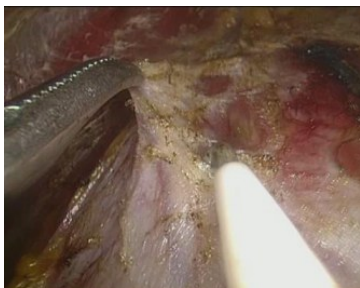


图2 切开颈白线  
Figure 2 Incision of white line of neck



图3 暴露甲状腺  
Figure 3 Exposing thyroid gland



图4 缝合颈白线  
Figure 4 Suture of white line of neck



图5 术后4 d口腔前庭切口  
Figure 5 Oral vestibular incision 4 d after surgery

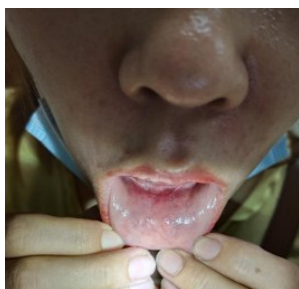


图6 术后2周口腔前庭切口  
Figure 6 Oral vestibular incision 2 weeks after surgery

始含服维生素C片,以刺激唾液分泌,并鼓励多饮水。对照组术后1个月口服优甲乐(左甲状腺素钠片,规格:50 μg,厂家:BerlinChemie AG,批准文号:HJ20160235),服药剂量按2 μg/kg计算,1次/d,治疗4周。

1.4 评价指标

1.4.1 疗效 术后6个月甲状腺激素抑制剂治疗情况下和促甲状腺激素(TSH)刺激情况下,在无甲状腺球蛋白抗体(TgAb)干扰下,血清甲状腺球蛋白(Tg)水平<0.2 ng/mL,生化反应良好,CT、SPECT全身显像等影像学检查结果未见异常视为显效;血清TG水平持续降低,影像学检查显示病灶体积明显缩小或病灶数目显著减少视为有效;血清TG水平降低不明显或持续升高,影像学检查显示病灶数目增多、体积增大,或出现新发病灶视为无效<sup>[9]</sup>。有效+显效=总有效。

1.4.2 实验室指标 采集患者治疗前、治疗4周后3 mL晨起空腹肘静脉血,5 min离心处理(离心半径6 cm,转速2 500 r/min),取血清,置于-80 °C冰箱中冷藏待测。利用化学发光测定法(试剂盒购自上海瓦兰生物科技有限公司)测定患者TSH、TgAb、Tg水平,仪器选用CL-900I型全自动化学发光仪(迈瑞医疗公司)。酶联免疫吸附法(试剂盒购自山东华博基因工程有限公司)测定血清白细胞分化抗原44变异型6(CD44V6)、可溶性白细胞介素-2受体(sIL-2R)

水平、细胞凋亡信号受体(Fas)、细胞周期素E(Cycline)蛋白表达,所有操作均严格按照说明书执行。

1.4.3 唾液腺功能 治疗前、治疗4周后利用GE Hawkeye SPECT进行唾液腺动态显像,观察右侧颌下腺、左侧颌下腺、右侧腮腺、左侧腮腺的酸刺激后腺体排泌分数(SR),SR=含服维生素C前后腺体最高放射性计数差/含服维生素C前腺体最高放射性计数×100%。

1.4.4 近期进展情况 治疗后随访2年,统计两组患者颈部超声、甲状腺功能等资料,随访截止时间为2022年5月。

1.5 统计学方法

采用SPSS25.0统计学软件处理数据,计量资料以均数±标准差表示,采用独立样本t检验;计数资料以例(%)表示,采用χ<sup>2</sup>检验,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

研究组治疗总有效率比对照组高(82.35% vs 58.70%),差异有统计学意义(P<0.05)。见表1。

2.2 甲状腺指标

研究组治疗前血清TgAb、TSH、Tg水平与对照组相比,差异无统计学意义(P>0.05);研究组治疗后血清TgAb、TSH、Tg水平均比对照组低,差异有统计



表 1 两组疗效对比[例(%)]  
Table 1 Comparison of efficacy between two groups [cases (%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
对照组	46	9(19.57)	18(39.13)	19(41.30)	27(58.70)
研究组	34	13(38.24)	15(44.12)	6(17.65)	28(82.35)
χ <sup>2</sup> 值					5.093
<i>P</i> 值					0.024

学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

2.3 血清 CD44V6、sIL-2R 水平与 Fas、Cycline 蛋白表达

研究组治疗前血清 CD44V6、sIL-2R 水平与 Fas、Cycline 蛋白表达与对照组相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ );研究组治疗后血清 CD44V6、sIL-2R 水平与 Cycline 蛋白均比对照组低,血清 Fas 蛋白表达比对照组高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

表 2 两组甲状腺指标比较( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 2 Comparison of thyroid function between two groups (*Mean*±*SD*)

组别	<i>n</i>	TgAb/IU · mL <sup>-1</sup>		TSH/mIU · L <sup>-1</sup>		Tg/ng · mL <sup>-1</sup>	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	682.15±72.51	572.36±69.64***	55.63±6.31	34.26±4.84***	61.35±8.25	56.74±5.52***
研究组	34	679.86±71.72	463.84±54.48***	54.08±5.57	21.75±4.39***	60.74±7.34	50.74±6.32***
<i>t</i> 值		0.140	7.536	1.141	11.883	0.342	4.518
<i>P</i> 值		0.889	<0.001	0.257	<0.001	0.733	<0.001

与本组治疗前比较,\*\*\* $P<0.001$

表 3 两组血清 CD44V6、sIL-2R 水平与 Fas、Cycline 蛋白表达比较( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 3 Comparison of serum CD44V6 level, sIL-2R level, Fas expression and Cycline protein expression between two groups (*Mean*±*SD*)

组别	<i>n</i>	CD44V6/ng · mL <sup>-1</sup>		sIL-2R/μg · mL <sup>-1</sup>		Fas 蛋白/pg · mL <sup>-1</sup>		Cycline 蛋白/pg · mL <sup>-1</sup>	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	534.52±42.84	334.51±29.74***	552.36±56.24	421.63±39.42***	3.21±0.52	4.21±0.84***	6.91±1.13	5.02±0.86***
研究组	34	537.41±43.94	296.34±28.41***	549.76±55.28	346.62±36.69***	3.19±0.41	5.02±0.67***	6.72±1.28	4.11±0.49***
<i>t</i> 值		0.295	5.783	0.206	8.662	0.186	4.635	0.703	5.536
<i>P</i> 值		0.769	<0.001	0.837	<0.001	0.853	<0.001	0.484	<0.001

与本组治疗前比较,\*\*\* $P<0.001$

2.4 唾液腺功能

研究组治疗前后右侧颌下腺、左侧颌下腺、右侧

腮腺、左侧腮腺的 SR 与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后唾液腺 SR 比较( $\bar{x} \pm s, \%$ )  
Table 4 Comparison of salivary gland SR before and after treatment between two groups (*Mean*±*SD*, %)

组别	<i>n</i>	右侧颌下腺		左侧颌下腺		右侧腮腺		左侧腮腺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	30.25±2.34	31.16±3.25	29.35±2.27	30.35±4.11	39.53±3.34	40.15±4.26	39.53±4.21	40.36±5.52
研究组	34	29.53±3.31	31.75±4.25	30.29±2.48	31.28±4.33	39.42±2.96	41.86±4.53	38.76±4.57	41.75±4.86
<i>t</i> 值		1.140	0.704	1.760	0.978	0.153	1.728	0.780	1.170
<i>P</i> 值		0.258	0.484	0.082	0.331	0.879	0.088	0.438	0.246

2.5 近期进展情况

研究组随访 2 年内无病生存率比对照组高(91.18% vs 71.74%),差异有统计学意义( $P<0.05$ );研

究组随访 2 年内复发率、转移率与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 5。

表5 两组随访2年内近期进展情况[例(%)]  
Table 5 Comparison of prognosis between two groups within 2 years of follow-up [cases (%)]

组别	n	复发	转移	无病生存
对照组	46	6(13.04)	10(21.74)	33(71.74)
研究组	34	1(2.94)	3(8.82)	31(91.18)
χ <sup>2</sup> 值		2.499	2.396	4.616
P值		0.114	0.122	0.032

3 讨论

研究显示 DTC 的甲状腺滤泡上皮细胞摄取碘能力较好,且具有一定的依赖促甲状腺激素与分泌甲状腺球蛋白能力,大部分患者的生存期长、病情进展缓慢<sup>[11-12]</sup>。即使 DTC 整体临床疗效较佳,但 TOETVA 术后转移率、复发率仍高达 10%~15%,这可能与甲状腺生理解剖结构复杂、病灶生长特征致使手术难以彻底切除病灶组织有关<sup>[13]</sup>。因此,TOETVA 术后清甲治疗在保障手术效果、改善甲状腺功能中极为重要。但目前国内外研究针对<sup>131</sup>I用于清甲中的效果尚存在一定争议。部分学者证实,<sup>131</sup>I清甲治疗可使 DTC 患者获益,改善预后<sup>[14-15]</sup>。但另有研究指出<sup>131</sup>I可损伤患者唾液腺功能,治疗时需结合患者情况决定剂量<sup>[16]</sup>。手术及<sup>131</sup>I治疗造成甲状腺功能降低,需实施甲状腺激素终身替代疗法。

本研究结果发现相比对照组,研究组治疗总有效率、2年内无病生存率比对照组高,治疗后血清 TgAb、TSH、Tg 水平均比对照组低,表明 TOETVA 术联合<sup>131</sup>I治疗有助于提高 DTC 临床效果,改善患者甲状腺指标,提升术后生存率。究其原因在于<sup>131</sup>I半衰期长达 8.3 d,摄入后可保障甲状腺组织内<sup>131</sup>I聚集,且衰变过程中会形成电离辐射,有助于杀灭甲状腺癌细胞、破坏局部癌细胞与病灶组织;<sup>131</sup>I可有效清除颈部转移病灶、纵隔淋巴结与甲状腺内隐匿病灶,从而降低甲状腺组织残留与复发风险;此外,<sup>131</sup>I可消除 TG 分泌来源,减低 TG 表达,进而改善患者术后甲状腺功能<sup>[17-20]</sup>。为进一步分析<sup>131</sup>I的作用机制,本研究测定了两组治疗前后血清 CD44V6、sIL-2R 水平与 Fas、Cycline 蛋白表达。CD44V6 属于一种跨膜糖蛋白,可增加癌细胞增殖、侵袭力,降低癌细胞黏附性。sIL-2R 是一种来源于 T 细胞的复合性黏蛋白,可与 IL-2 竞争性结合,抑制 IL-2 生物效应,导致 IL-2 无法正常刺激 T 细胞增殖,从而损伤机体免疫调节功能<sup>[21]</sup>。Fas 为可触发凋亡的蛋白质,与抗体或配体结合后可抑制肿瘤细胞增殖、促进细胞凋亡。Cycline 高表达可加快病灶进展,促进癌细胞生长、分裂。王

静等<sup>[22]</sup>研究发现 DTC 手术联合<sup>131</sup>I可改善患者甲状腺功能,减少疾病复发,推测机制可能与降低 sIL-2R、CD44V6 水平,调节 Fas、Cycline 蛋白表达有关。本研究结果发现研究组治疗后血清 CD44V6、sIL-2R 水平与 Cycline 蛋白均比对照组低,血清 Fas 蛋白表达比对照组高,与上述研究结论相符,再次证实 TOETVA 术联合<sup>131</sup>I可抑制 DTC 患者的癌细胞增殖转移,减少复发、转移风险。但随访结果发现,研究组随访 2 年内复发率、转移率与对照组比较无显著性差异,原因可能与本研究纳入样本量少有关,故后期需扩大样本量、延长随访时间作进一步分析。

唾液腺小叶导管上皮细胞的细胞膜上存在钠/碘同向转运体(NIS),唾液腺可通过 NIS 主动从血液中摄取<sup>131</sup>I。过强的射线可造成腺体细胞凋亡与唾液腺导管、腺泡功能受损,细胞数量降低,分泌功能减弱,从而导致腺体分泌量减少<sup>[23-24]</sup>。彭东等<sup>[25]</sup>研究发现不同剂量<sup>131</sup>I清甲治疗均会降低 DTC 患者动态唾液流率、静态唾液流率,损伤唾液腺功能。Tanwar 等<sup>[26]</sup>利用过<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>唾液腺显像对患者唾液功能进行半定量评估,结果发现<sup>131</sup>I治疗后患者右侧腮腺的最大蓄积量变化明显,腮腺多受累于颌下腺。本研究结果显示研究组治疗前后右侧颌下腺、左侧颌下腺、右侧腮腺、左侧腮腺的 SR 均未见明显变化,可见 TOETVA 术联合<sup>131</sup>I治疗对患者唾液腺功能无明显影响,与上述国内外研究结论不同,推测原因可能与本研究在<sup>131</sup>I治疗过程中采取维生素 C 片(刺激唾液分泌)、口服泼尼松(降低炎症反应)、多饮水(减少口腔放射性滞留)等预防性措施有关。

综上所述,TOETVA 术联合<sup>131</sup>I治疗有助于提高 DTC 临床效果,改善患者甲状腺指标,抑制恶性细胞增殖转移,提升近期局部控制率,且对患者唾液腺功能无明显影响。

【参考文献】

[1] 张洁,闫贻忠,王丹,等. 2005-2014 年中国肿瘤登记地区甲状腺癌发病的时间趋势分析[J]. 现代预防医学, 2020, 47(4): 577-582.  
Zhang J, Yan YZ, Wang D, et al. Analysis of temporal trend of thyroid cancer incidence in tumor registration areas of China from 2005 to 2014[J]. Modern Preventive Medicine, 2020, 47(4): 577-582.  
[2] Theurer S, Rawitzer J, Schmid KW. Pathology and molecular profile of differentiated thyroid carcinoma[J]. Chirurg, 2020, 91(12): 999-1006.  
[3] Tuttle RM, Ahuja S, Avram AM, et al. Controversies, consensus, and collaboration in the use of <sup>131</sup>I therapy in differentiated thyroid cancer: a joint statement from the American thyroid association, the European association of nuclear medicine, the society of nuclear medicine and molecular imaging, and the European thyroid association[J]. Thyroid, 2019, 29(4): 461-470.  
[4] Rege SA, Janesh M, Surpam S, et al. Transoral endoscopic thyroidectomy using vestibular approach: a single center experience[J]. J Postgrad Med, 2019, 65(2): 81-86.  
[5] 陈航,罗宇庭,龚智娴,等. 日间经口腔前庭入路腹腔镜甲状腺癌根治术可行性及安全性研究[J]. 中国实用外科杂志, 2022, 42(6): 700-703.

- Chen H, Luo YT, Gong ZX, et al. A feasibility and safety study of daytime endoscopic thyroidectomy via oral vestibular approach[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2022, 42(6): 700-703.
- [6] 林仁志, 郑晨辉, 钟吉俊, 等. 经口腔前庭入路腔镜甲状腺全切除术治疗cN0甲状腺乳头状癌临床研究[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(10): 1194-1196.
- Lin RZ, Zheng CH, Zhong JJ, et al. Clinical study of endoscopic thyroidectomy via oral vestibular approach for cN0 thyroid papillary carcinoma[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2020, 40(10): 1194-1196.
- [7] Flux G, Leek F, Gape P, et al. Iodine-131 and Iodine-131-metaiodobenzylguanidine dosimetry in cancer therapy[J]. Semin Nucl Med, 2022, 52(2): 167-177.
- [8] Lin R, Ma B, Liu N, et al. Targeted radioimmunotherapy with the iodine-131-labeled caerin 1.1 peptide for human anaplastic thyroid cancer in nude mice[J]. Ann Nucl Med, 2021, 35(7): 811-822.
- [9] 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 a-merican thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. Thyroid, 2016, 26(1): 1-133.
- [10] 王平, 吴国洋, 田文, 等. 经口腔前庭入路腔镜甲状腺手术专家共识(2018版)[J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38(10): 21-24.
- [11] 王任飞, 高再荣, 欧阳伟, 等. 分化型甲状腺癌转移灶摄碘能力与<sup>131</sup>I清灶疗效关系的回顾性多中心研究[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2020, 40(6): 334-338.
- Wang RF, Gao ZR, Ouyang W, et al. A retrospective multi-center study on the relationship between iodine uptake ability of metastatic foci of differentiated thyroid carcinoma and the efficacy of <sup>131</sup>I focal cleaning[J]. Chinese Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2020, 40(6): 334-338.
- [12] Perrier ND, Brierley JD, Tuttle RM. Differentiated and anaplastic thyroid carcinoma: major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(1): 55-63.
- [13] Anuwong A. Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach: a series of the first 60 human cases[J]. World J Surg, 2016, 40(3): 491-497.
- [14] 常伟, 韩星敏, 卫琴静, 等. 手术切除联合<sup>131</sup>I治疗老年分化型甲状腺癌的疗效评价[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(6): 684-688.
- Chang W, Han XM, Wei QJ, et al. Efficacy evaluation of surgical resection combined with <sup>131</sup>I therapy for elderly differentiated thyroid cancer[J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2020, 39(6): 684-688.
- [15] Verburg FA, Schmidt M, Kreissl MC, et al. Procedural guideline for Iodine-131 whole-body scintigraphy in differentiated thyroid carcinoma (version 5)[J]. Nuklearmedizin, 2019, 58(3): 228-241.
- [16] 张俊丽. 首次<sup>131</sup>I治疗对分化型甲状腺癌手术患者涎腺功能的影响[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(20): 3604-3606.
- Zhang JL. Effects of the first <sup>131</sup>I therapy on salivary gland function in patients with differentiated thyroid cancer undergoing surgery[J]. Chinese Medicine and Clinical Research, 2019, 19(20): 3604-3606.
- [17] 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.
- [18] Dillon JS, Bushnell D, Laux DE. High-specific-activity <sup>131</sup>iodine-metaiodobenzylguanidine for therapy of unresectable pheochromocytoma and paraganglioma[J]. Future Oncol, 2021, 17(10): 1131-1141.
- [19] Mo Z, Lei Z, Wang P, et al. Hepatotoxicity of iodine-131 ablation for post-surgical differentiated thyroid cancer patients with hepatitis B virus infection[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2021, 45(6): 101631.
- [20] Jha A, Taïeb D, Carrasquillo JA, et al. High-specific-activity-<sup>131</sup>I-MIBG versus <sup>177</sup>Lu-DOTATATE targeted radionuclide therapy for metastatic pheochromocytoma and paraganglioma[J]. Clin Cancer Res, 2021, 27(11): 2989-2995.
- [21] Li N, Zhang J, Meng X, et al. Clinical application value of high-frequency ultrasound combined with detection of serum high mobility group Box 1, soluble IL-2 Receptor, and thyroglobulin antibody in diagnosing thyroid cancer[J]. J Healthc Eng, 2022, 2022: 7851436.
- [22] 王静, 杨芬, 郝永强. <sup>131</sup>碘联合左甲状腺素钠片对分化型甲状腺癌患者术后Tg, TSH水平和复发率的影响[J]. 中国实用医刊, 2022, 49(1): 109-112.
- Wang J, Yang F, He YQ. Effect of <sup>131</sup>iodine combined with levothyroxine sodium tablets on Tg, TSH levels and recurrence rate of patients with differentiated thyroid cancer after surgery[J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2022, 49(1): 109-112.
- [23] 杨阳. <sup>131</sup>I治疗对分化型甲状腺癌患者唾液腺功能和骨代谢影响[J]. 生物医学工程与临床, 2019, 23(2): 156-160.
- Yang Y. <sup>131</sup>I treatment on differentiated thyroid cancer patients with salivary gland function and bone metabolism[J]. Biomedical Engineering and Clinical Medicine, 2019, 23(2): 156-160.
- [24] 樊雪缘, 杨绮, 周凡, 等. 颈淋巴结清除术前不同剂量<sup>131</sup>I对甲状腺癌患者唾液腺功能和生活质量的影响及作用机制研究[J]. 癌症进展, 2019, 17(18): 2147-2150.
- Fan XY, Yang Q, Zhou F, et al. Effects and mechanisms of different doses of <sup>131</sup>I on salivary gland function and quality of life in patients with thyroid cancer before cervical lymph node removal[J]. Cancer Research, 2019, 17(18): 2147-2150.
- [25] 彭东, 刘学芬, 刘徽婷, 等. 甲状腺根治术后不同剂量<sup>131</sup>I清甲治疗对分化型甲状腺癌患者唾液流率、骨代谢和生活质量的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(3): 537-540.
- Peng D, Liu XF, Liu HT, et al. Effects of different doses of <sup>131</sup>I thyroidectomy on salivary flow rate, bone metabolism and quality of life in patients with differentiated thyroid cancer after radical thyroidectomy[J]. Advances in Modern Biomedicine, 2021, 21(3): 537-540.
- [26] Tanwar KS, Rana N, Mittal BR, et al. Early quantification of salivary gland function after radioiodine therapy[J]. Indian J Nucl Med, 2021, 36(1): 25-31.

(编辑:黄开颜)