



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.05.005  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2022.05.005  
Chinese Journal of General Surgery, 2022, 31(5):597-607.

· 甲状腺疾病专题研究 ·

## 智能化辅助调药系统在甲状腺乳头状癌患者术后内分泌抑制治疗中的应用

陈承坤<sup>1</sup>, 陶玄斌<sup>1</sup>, 张颖超<sup>1</sup>, 邓先兆<sup>1</sup>, 郭伯敏<sup>1</sup>, 丁政<sup>1</sup>, 李鸣<sup>2</sup>, 周健<sup>2</sup>, 包玉倩<sup>2</sup>, 沈力<sup>3</sup>, 郑元义<sup>4</sup>, 樊友本<sup>1</sup>

(上海交通大学附属第六人民医院 1. 甲乳病外科/上海交通大学甲状腺疾病诊治中心 2. 内分泌代谢科 3. 临床研究中心, 上海 200233; 4. 上海交通大学超声医学研究所, 上海 200233)

### 摘要

**背景与目的:** 甲状腺癌发病率快速上升, 甲状腺乳头状癌(PTC)术后长期内分泌抑制治疗是降低复发的重要手段, 然而, 患者多次往返门诊明显增加了医疗负荷和医疗费用, 且不同医师间可能存在调药标准的差异, 因此, 临床上需要一种辅助调药系统来方便精准调药。本研究中, 笔者自主研发设计了一套智能化的术后内分泌抑制治疗辅助调药系统, 以方便和简化临床调药过程。

**方法:** 根据促甲状腺激素(TSH)抑制治疗原理及相关指南构建TSH抑制治疗的药物调整目标及药物调整细则, 编辑成计算机语言, 结合网络服务器、客户端与用户终端构建成药调系统。纳入2021年2月—2022年1月期间门诊就诊的PTC术后患者, 根据术后时间分为初治期(<1年)和随访期(≥1年)。在患者入组时收集的一般资料包括: 性别、年龄、体质量指数(BMI)、手术范围、复发风险分层; 调药时记录的参数指标包括: 术后复查时间、甲状腺功能指标、甲亢或甲减相关症状发生的例数、调药达标(即TSH值处于目标范围内)的例数。智能化辅助系统的调药程序包括在记录入组时医师调药结果的基础上进行的随后的两次计算机辅助调药。首先根据患者入组时记录的参数, 应用系统自动化生成新的用药方案, 患者按照新的方案服用左旋甲状腺素直至第2次复查。在第2次复查时再记录调药后产生的新的参数指标, 应用系统再次生成新的调药方案, 患者按此新的方案再服用左旋甲状腺素直至第3次复查, 记录调药后产生的新参数指标即随访结束。分别比较分析两次系统调药结果与系统调药前的医师调药结果之间的达标率, 及其他相关的临床指标。

**结果:** 研究共纳入初治期患者99例, 失访2例(2.0%), 97例完成调药随访。与单纯医师调药比较, 两次系统调药达标率均更高(57.7% vs. 34.0%,  $P=0.001$ ; 63.9% vs. 34.0%,  $P<0.001$ ); 患者主诉甲亢或甲减相关症状的发生率差异无统计学意义( $P=0.791$ 、 $P=0.267$ )。纳入随访期患者50例, 均完成调药随访, 第1次系统调药与医师调药的TSH抑制达标率差异无统计学意义(50.0% vs. 36.0%,  $P=0.143$ ), 但第2次系统调药较医师调药的TSH抑制达标率更高(66.0% vs. 36.0%,  $P=0.007$ ); 患者主诉甲亢或甲减相关症状的发生率差异无统计学意义( $P=0.180$ 、 $P=0.180$ )。按性别、BMI、手术范围、复发风险分层的亚组分析结果与总体分析的结果基本一致。在初治期患者与随访期患者间比较, 医师调药及两次系统调药的达标率差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。

**结论:** PTC术后内分泌抑制治疗过程中, 与单纯医师调药相比, 智能化的辅助系统调药具有良好的安全性和更高的TSH抑制达标率, 可以更好地辅助临床医师进行PTC患者术后左旋甲状腺素片的精准剂量调整。但仍需要大样本、多中心、前瞻性的研究来进一步验证上述结论。

### 关键词

甲状腺肿瘤; 癌, 乳头状; 内分泌抑制治疗; 智能化调药系统

中图分类号: R736.1

**基金项目:** 上海交通大学优秀专病诊治中心基金资助项目(2014年4号)。

**收稿日期:** 2022-01-25; **修订日期:** 2022-04-18。

**作者简介:** 陈承坤, 上海交通大学附属第六人民医院在读硕士研究生, 主要从事甲状腺基础与临床方面的研究。

**通信作者:** 郑元义, Email: zhengyuanyi@163.com; 樊友本, Email: fanyouben2006@163.com

# Application of intelligent dose adjustment assistant system in postoperative endocrine suppression therapy for patients with papillary thyroid carcinoma

CHEN Chengkun<sup>1</sup>, TAO Xuanbin<sup>1</sup>, ZHANG Yingchao<sup>1</sup>, DENG Xianzhao<sup>1</sup>, GUO Bomin<sup>1</sup>, DING Zheng<sup>1</sup>, LI Ming<sup>2</sup>, ZHOU Jian<sup>2</sup>, BAO Yuqian<sup>2</sup>, SHEN Li<sup>3</sup>, ZHENG Yuanyi<sup>4</sup>, FAN Youben<sup>1</sup>

(1. Department of Thyroid-Breast-Hernia Surgery/Thyroid and Parathyroid Center of Shanghai Jiao Tong University 2. Department of Endocrinology and Metabolism 3. Clinical Research Center, Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai 200233, China; 4. Institute of Ultrasonic Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China)

## Abstract

**Background and Aims:** The incidence of thyroid cancer is growing rapidly. Long-term endocrine suppression therapy after surgery for papillary thyroid carcinoma (PTC) is an important measure to reduce disease recurrence. However, multiple outpatient clinic visits of patients significantly increase the medical burden and costs, and different physicians may have different standards for drug dose adjustment. Therefore, an assistant medication dispensing system is needed to facilitate accurate dose adjustment in clinical settings. In this study, the authors independently developed and designed a specialized intelligent dose adjustment assistant system for postoperative endocrine suppression therapy, so as to facilitate and simplify the dose adjustment process in clinical practice.

**Methods:** According to the principle and related guidelines of thyroid stimulating hormone (TSH) suppression therapy, the medication adjustment goals and detailed rules of TSH suppression therapy were established, and were coded into computer language to build a dose adjustment software system combined with network server, and clients' and users' terminals. The patients who received TSH suppression therapy after surgery for PTC at the outpatient clinic from February 2021 to January 2022 were enrolled, and were categorized according to the postoperative time as initial treatment stage (<1 year) and follow-up stage (≥1 year). The general data were collected when the patients entered the study, which included gender, age, body mass index (BMI), scope of surgery and recurrence risk stratification, and the parameters were recorded during dose adjustment, which included the time of postoperative reexamination, the indexes of thyroid function, the number of cases with hyperthyroidism or hypothyroidism related symptoms, and the number of cases with good control (the TSH value was within the target range). The program of the intelligent dose adjustment assistant system included two computer-aided adjustments following the record of the results of the physician's adjustment. First of all, according to the parameters recorded when the patients entered the study, a new medication plan was automatically generated by the system, and the patients received levothyroxine treatment according to the new scheme until the second reexamination. In the second reexamination, the new parameters produced after dose adjustment were recorded, and a new medication scheme was generated again by the system, the patients were continuously treated with levothyroxine according to the second new scheme until the third reexamination, and the new parameters produced after medication adjustment were recorded at the end of the follow-up. The control rates of TSH level and other relevant clinical variables between the results of two system adjustments and the results of physician's adjustment before system adjustment were compared and analyzed.

**Results:** A total of 99 patients in initial treatment stage were included, 2 cases (2.0%) were lost to follow-up, and 97 cases completed dose adjustment follow-up. The control rates of TSH level of the two

system adjustments were higher than that of the physician's adjustment (57.7% vs. 34.0%,  $P=0.001$ ; 63.9% vs. 34.0%,  $P<0.001$ ). There was no significant difference in the incidence of symptoms related to hyperthyroidism or hypothyroidism ( $P=0.791$ ,  $P=0.267$ ). A total of 50 patients in follow-up stage were included, and all of them completed dose adjustment follow-up. There was no significant difference in the control rate of TSH level between the first system adjustment and physician's adjustment (50.0% vs. 36.0%,  $P=0.143$ ), but the control rate of TSH level of the second system adjustment was higher than that of physician's adjustment (66.0% vs. 36.0%,  $P=0.007$ ). There was no significant difference in the incidence of symptoms related to hyperthyroidism or hypothyroidism ( $P=0.180$ ,  $P=0.180$ ). The results of subgroup analysis stratified by sex, BMI, scope of surgery and recurrence risk were generally consistent with the results of overall analysis. There were no statistical differences in control rates of TSH by physician's adjustment and two system adjustments between patients in initial treatment stage and follow-up stage (all  $P>0.05$ ).

**Conclusion:** In the process of endocrine suppression therapy after surgery for PTC, compared with physician's adjustment, the intelligent dose adjustment assistant system has considerable safety and higher control rates of TSH level, and can better assist clinicians to accurately adjust levothyroxine dose in PTC patients after surgery. However, large sample-sized, multicenter and prospective studies are still needed to further verify the above conclusion.

#### Key words

Thyroid Neoplasms; Carcinoma, Papillary; Endocrine Suppression Therapy; Intelligent Medication Adjustment System

CLC number: R736.1

甲状腺癌是最常见的内分泌系统肿瘤<sup>[1]</sup>,其发病率在国内外均呈逐年上升趋势<sup>[2]</sup>,我国国家癌症中心数据<sup>[3]</sup>显示,甲状腺癌发病率已达14.6/10万,术后5年生存率(84.3%)位居各类肿瘤之首。甲状腺癌中以甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)最为常见(90.2%)<sup>[4]</sup>,PTC患者术后需要长期<sup>[5]</sup>的促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)抑制治疗,以减少疾病的复发转移,提高长期生存率。而TSH抑制治疗要求患者频繁、定期地复查相关指标<sup>[5-6]</sup>,这直接增加了门诊随访工作量。然而,在临床实践中发现相当一部分患者术后并未得到合适的TSH抑制治疗。患者对频繁随访的懈怠和不同医师对TSH抑制目标的理解差异可能是其中的重要原因。关于TSH抑制治疗的研究当前集中于低危PTC患者是否应接受TSH抑制治疗<sup>[7-10]</sup>以及TSH抑制治疗相关的副作用方面<sup>[11-13]</sup>,而在术后规范TSH抑制治疗、简化随访流程和节约医疗费用方面尚缺乏相关的研究报告。

因此,本中心根据当前的相关指南与文献,并结合当前互联网医疗的优势,探索性研究了PTC

术后TSH抑制治疗过程中药物调整管理的新路径,研发了PTC患者术后TSH抑制治疗的自动化辅助调药软件系统,以期规范和便利开展PTC患者术后长期高效随访,减少用药不当带来的风险和副作用。现将研究结果报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

本研究纳入2021年2月—2022年1月间在上海交通大学附属第六人民医院甲乳外科随访的PE患者。指南<sup>[14]</sup>中指出,PTC术后1年内为初治期,术后1年以上为随访期。本研究根据患者术后复查时间的长短分为初治期组和随访期组,其中初治期组97例患者,随访期组50例患者。患者于门诊就诊时被招募入组,在入组前均由临床医师调药。记录入组时患者的临床数据,包括一般资料[性别、年龄、体质量指数(BMI)]、手术范围、复发风险分层;调药时记录的参数指标包括:术后复查时间、甲状腺功能指标、甲亢或甲减相关症状发生例数、调药达标(即TSH值处于目标范围内)

例数，并以入组时记录的指标作为第1次复查参数指标。智能化辅助系统的调药程序指在记录入组时医师调药结果的基础上进行随后的两次计算机辅助调药。

完成入组后，首先在调药系统中输入患者入组时的数据，调药系统即可生成新的用药方案（此次为第1次应用系统进行调药），患者按照系统提供的方案适当调整左旋甲状腺素（商品名：优甲乐，50  $\mu\text{g}$ ，德国默克公司）的口服剂量，直至第2次复查。相邻两次复查时间间隔安排：调整了优甲乐剂量的患者间隔4~6周后复查，未调整剂量的患者3个月后再复查。在患者第2次复查时，同法记录相关指标，并应用系统再次生成新的调药方案（此次为第2次应用系统进行调药），患者按照系统提供的方案再适当调整口服优甲乐的剂量，直至第3次复查，复查时间间隔同前。患者完成第3次复查时，即视为完成本研究的调药随访（图1）。

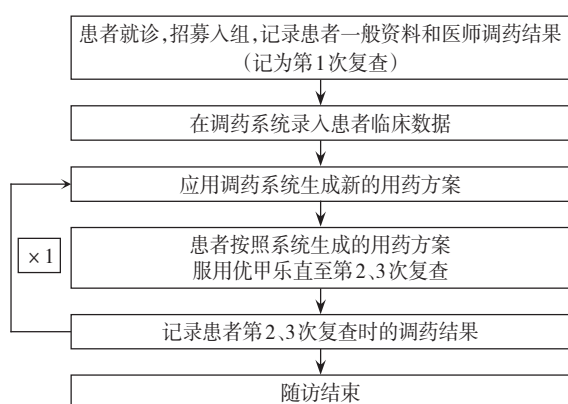


图1 患者参与系统调药流程图

Figure 1 Flowchart of patient participation in adjuvant medicine regulation system

完成随访后，分别比较分析两次系统调药结果与系统调药前的医师调药结果之间的达标率（达标率=调药后的TSH值处于目标范围内的患者人数/参与调药患者的人数 $\times 100\%$ ），以及患者甲亢或甲减相关症状的发生率。进一步根据患者的性别（男、女）、BMI（过低： $<18.5 \text{ kg/m}^2$ ；正常范围： $18.5\sim 24 \text{ kg/m}^2$ ；过高： $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ ）、手术范围（单侧甲状腺切除术、双侧甲状腺切除术）、复发风险（低危、中高危）进行亚组比较分析。

入选标准：(1) 年龄：16~80岁；(2) 体质量：40~125 kg；(3) 术后病理证实为甲状腺乳头状癌。

排除标准：(1) 临床信息不完整；(2) 精神疾病患者；(3) 伴发严重基础性疾病；(4) 伴发其他甲状腺癌病理类型；(5) 妊娠状态。所有患者均知情并同意此次研究，本研究获得我院伦理委员会的批准（2021-014）。

## 1.2 调药系统设计

根据2015版美国甲状腺协会（American Thyroid Association, ATA）指南<sup>[15]</sup>和2012版中国《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》<sup>[14]</sup>设计调药系统，初治期术后复发风险分层为高危、中危、低危（表1），对应患者的目标TSH范围分别为：0.03~ $<0.1 \text{ mU/L}$ 、0.1~ $<0.5 \text{ mU/L}$ 、0.5~ $2 \text{ mU/L}$ 。智能化辅助调药系统在TSH参考范围（0.5~ $4.5 \text{ mU/L}$ ）的基础上设计为： $<0.03 \text{ mU/L}$ 、 $>2\sim 4.5 \text{ mU/L}$ 、 $\geq 4.5 \text{ mU/L}$  3个区间范围（表2）。再根据动态风险评估和副作用风险分层（表3），随访期患者的TSH目标范围设定：0.03~ $<0.1 \text{ mU/L}$ ，0.1~ $<0.5 \text{ mU/L}$ 和0.5~ $2 \text{ mU/L}$ （表4）。根据患者实测的TSH值所在的区间与TSH应在的目标区间之间相差的区间数乘以12.5  $\mu\text{g/d}$ ，生成优甲乐药物剂量增减的调药方案，当实测TSH值小于目标范围值，则减少优甲乐药量，反之则增加；如当相差区间数 $>2$ 时，鉴于单次调药剂量过大可能会增加患者的不良反应风险，系统均生成每天增加或减少25  $\mu\text{g}$  优甲乐的调药方案或建议门诊医师调药。

调药系统的目标区间范围下限设置为0.03  $\text{mU/L}$ <sup>[16-18]</sup>，因为过低的抑制并不减少复发率，相反可能会增加副作用。初治期患者全甲状腺切除或近全甲状腺切除术后，当血清中几乎测不到Tg时，TSH抑制的目标范围设定为0.5~ $2 \text{ mU/L}$ ，调药系统限定Tg $<0.2 \text{ ng/mL}$ <sup>[19-21]</sup>；当测到低水平Tg时，TSH抑制的目标范围设定为0.1~ $<0.5 \text{ mU/L}$ ，调药系统限定Tg 0.2~ $<10 \text{ ng/mL}$ <sup>[22-23]</sup>。系统调药校正：在调药系统的查询调药界面会有甲亢症状（如：心慌、心律失常、多汗、心悸、气急、性格急躁、失眠、体重明显减轻等）、甲低症状（如：乏力、倦怠、水肿、体质量明显增加等）的提示供患者判断，患者可以根据自身情况进行选择。患者主诉有甲亢症状的，在TSH数值达标或大于目标区间范围时，指导患者在系统调药的基础上每天再额外减12.5  $\mu\text{g}$  的优甲乐，而有甲减症状的，在TSH数值达标或小于目标区间范围时，则每天再额外加12.5  $\mu\text{g}$  的优甲乐（图2）。

将设计好的调药规则编辑成计算机语言,结合网络服务器、客户端与用户终端形成调药系统。服务器用于存储系统用户的账户信息、病理信息和术后复查信息;客户端部署在一上位机上,与服务器之间建立数据交互,客户端设有评估模块和药量调整模块,评估模块用于确定患者复查的

TSH目标范围,药量调整模块可以结合TSH目标范围和患者实际检测的TSH值,自动确定新的优甲乐服药量;用户终端,部署在一移动设备上,可用于接收显示新的服药量,用户终端与客户端之间采用无线数据交互(图3)。

表1 PTC患者术后TSH抑制治疗初治期复发风险分层

Table 1 Recurrence risk stratification of patients undergoing TSH suppression therapy after operation for PTC

复发风险分层	符合条件
低危组	符合以下任一条件者:(1) PTC(符合以下所有条件):无局部或远处转移;所有肉眼可见的肿瘤均已切除;肿瘤没有侵犯局部区域的组织或结构;肿瘤非侵袭性组织学类型(如高细胞癌、鞋钉样癌、柱状细胞癌);如已行 <sup>131</sup> I治疗,治疗后第1次全身放射性碘摄取(RAI)扫描,在甲状腺床外没有吸碘转移灶;无血管侵犯;病理微转移≤5个转移淋巴结(最大径<0.2 cm);(2)腺内包裹型滤泡亚型PTC;(3)腺内分化良好的滤泡癌,有包膜侵犯,无或少量(<4灶)血管侵犯;(4)腺内乳头状微癌(≤1 cm),单灶或多灶,含BRAFV600E突变(如果已测)
中危组	符合以下任一条件者:(1)镜下肿瘤侵犯腺周软组织;(2) <sup>131</sup> I治疗后第1次全身RAI扫描,颈部发现吸碘转移灶;(3)侵袭性组织学类型(如高细胞癌、鞋钉样癌、柱状细胞癌);(4)乳头状癌伴血管浸润;(5)淋巴结转移>5枚,且所有受累淋巴结最大径<3 cm;(6)多灶性乳头状微癌伴有ETE和BRAFV600E突变(如果已测)
高危组	符合以下任一条件者:(1)肉眼可见肿瘤侵犯腺周软组织(肉眼甲状腺腺外侵犯);(2)肿瘤切除不彻底;(3)远处转移;(4)术后血清甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)测定提示远处转移;(5)任意一个转移淋巴结最大径≥3 cm;(6)滤泡癌血管侵犯广泛(>4灶)

表2 PTC术后初治期TSH抑制目标范围(mU/L)

Table 2 The target range of TSH suppression for PTC patients in postoperative initial treatment stage (mU/L)

调药系统低值范围	PTC的复发风险分层				调药系统高值范围	
	高危	中危	低危			
			Tg(mU/L)	腺叶切除		
<0.03	0.03~<0.1	0.1~<0.5	0.1~<10	<0.2	>2~<4.5	≥4.5

表3 PTC患者术后副作用风险分层

Table 3 Risk stratification of adverse effects in PTC patients after operation

复发风险分层	符合条件
低危组	符合以下任一条件者:(1)绝经;(2)心动过速;(3)骨量减少
中危组	符合以下任一条件者:(1)老年(>60岁);(2)骨质疏松症(±脆性骨折)
高危组	符合以下任一条件者:(1)临床心脏病(如房颤,心功能不全II级或以上;心绞痛II级或以上)或心脏病史;(2)较重的肝肾功能不全是否有较重的肝功能不全(肉眼黄疸、明显腹水或Child-Pugh分级≥7分)、较重的肾功能不全(肾小球滤过率<60 mL/min);(3)中风后遗症

表4 PTC患者术后随访期TSH抑制目标范围(mU/L)

Table 4 The target range of TSH suppression for PTC patients in postoperative follow-up stage (mU/L)

副作用风险分层	PTC的动态风险评估			
	不完全结构反应	不完全生化反应	不确定反应	良好反应
低危	0.03~<0.1	0.03~<0.1	0.1~<0.5	0.5~2
中危	0.03~<0.1	0.1~<0.5	0.5~2	0.5~2
高危	0.1~<0.5	0.5~2	0.5~2	0.5~2

注:每相邻两个目标范围相差12.5 μg左甲状腺素药量;调药系统高、低值范围同表2

Note: A difference of 12.5 μg levothyroxine dose between every two adjacent target range, and identity of the range of high and low values of the intelligent dose adjustment assistant system with table 2

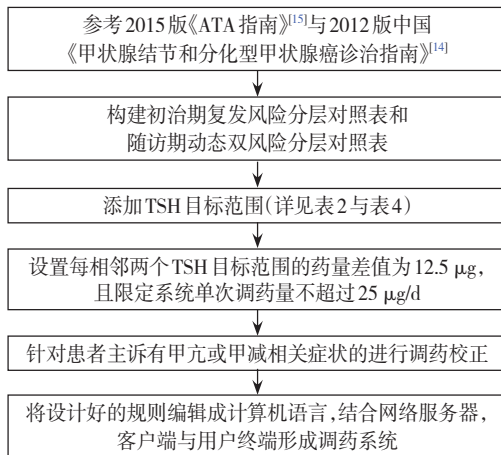


图2 调药系统设计流程图

Figure 2 Flow chart of the design process of the dose adjustment system

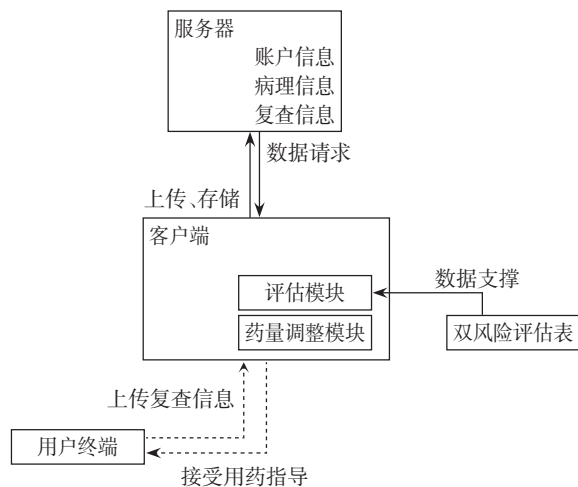


图3 调药系统架构示意图

Figure 3 Illustration of the framework of the dose adjustment system

### 1.3 调药系统操作

患者输入网址：<http://www.cnuca.com/web/fybphp7415/fybindex.php>，屏幕会出现查询调药界面，在该界面患者可以输入最近一次的TSH检查结果，并点击提交给医生审核调药，同时可以输入身份证号查询医生的调药建议。初次使用调药系统的患者需要点击页面上方“新患者第一步”，随后屏幕会出现录入基础信息界面，在该界面输入相关基本信息并提交医生审核后，患者可以使用调药查询界面进行调药方案的查询。医生在患者提交信息后，会在系统后台进行信息确认，并能查看系统生成的调药方案、调药参考指标以及注意事项，患者输入身份证号后可以查询医生确认过的调药方案。

### 1.4 统计学处理

对正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示，组间比较使用独立样本 $t$ 检验；非正态分布的计量资料以中位数(四分位间距) $[M(IQR)]$ 表示，采用Wilcoxon符号秩和检验或Mann-Whitney  $U$ 检验。计数资料以频数和百分比 $[n(%)]$ 表示，采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法或McNemar's检验，检验水准 $\alpha=0.05$ 。采用SPSS 25.0软件进行数据分析。

## 2 结果

### 2.1 患者一般资料

初治期患者共纳入99例，剔除2例，其中1例自行调整药量，另1例因甲亢症状明显而不能耐受系统调药剂量。97例完成了随访与调药患者中，男18例，女79例；平均年龄 $(36.1 \pm 8.7)$ 岁；平均BMI $(22.7 \pm 3.1)$  kg/m<sup>2</sup>；单侧甲状腺腺叶切除55例，双侧甲状腺腺叶全切除42例；复发风险分层中低危34例，中危56例，高危7例。随访期患者纳入50例，均完成随访与调药，男9例，女41例；年龄 $(41.3 \pm 9.7)$ 岁，BMI $(23.0 \pm 3.0)$  kg/m<sup>2</sup>；单侧甲状腺腺叶切除31例，双侧甲状腺腺叶全切除19例；复发风险分层中低危40例，中危10例(表5)。

表5 患者一般资料

Table 5 The general data of patients

资料	初治期(n=97)	随访期(n=50)
性别[n(%)]		
男	18(18.6)	9(18.0)
女	79(81.4)	41(82.0)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	36.1 $\pm$ 8.7	41.3 $\pm$ 9.7
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	22.7 $\pm$ 3.1	23.0 $\pm$ 3.0
手术范围[n(%)]		
单侧	55(56.7)	31(62.0)
双侧	42(43.3)	19(38.0)
复发风险分层[n(%)]		
低危	34(35.1)	40(80.0)
中危	56(57.7)	10(20.0)
高危	7(7.2)	0(0.0)

### 2.2 患者调药结果

2.2.1 总体调药结果 初治期患者医师调药的结果显示复查中位数时间为术后2.7(1.5~5.4)个月，

TSH为0.6(0.2~1.4) mU/L,系统第1次调药的结果显示复查中位数时间为4.8(3.4~7.8)个月,TSH为0.5(0.2~0.9) mU/L,系统第2次调药的结果显示复查中位数时间为8.5(6.1~10.8)个月,TSH为0.4(0.2~1.0) mU/L。甲亢或甲减相关症状发生的例数为:医师调药有9例(9.3%),第1次系统调药有7例(7.2%),第2次系统调药有4例(4.1%),两次系统调药与医师调药之间的甲亢/甲减相关症状发生率差异均无统计学意义( $P=0.791$ 、 $P=0.267$ )。医师调药达标33例(34.0%),第1次系统调药达标56例(57.7%),第2次系统调药达标62例(63.9%),两次系统调药与医师调药达标率差异均具有统计学意义( $P=0.001$ 、 $P<0.001$ ) (表6)。随访期患者中医师调药的结果显示复查中位数时间为术后22.8(16.7~34.7)个月,TSH

为0.6(0.2~1.7) mU/L,系统第1次调药的结果显示复查中位数时间为24.8(19.9~39.2)个月,TSH为0.8(0.4~1.2) mU/L,系统第2次调药的结果显示复查的中位数时间为27.9(24.5~43.0)个月,TSH为1.1(0.6~1.6) mU/L。甲亢或甲减相关症状发生例数为:医师调药有7例(14.0%),第1次系统调药有2例(4.0%),第2次系统调药有2例(4.0%),两次系统调药与医师调药之间的甲亢/甲减相关症状发生率差异均无统计学意义( $P=0.180$ 、 $P=0.180$ )。医师调药达标18例(36.0%),第1次系统调药达标25例(50.0%),第2次系统调药达标33例(66.0%),第1次系统调药与医师调药达标率差异无统计学意义( $P=0.143$ ),第2次系统调药与医师调药达标率差异具有统计学意义( $P=0.007$ ) (表7)。

表6 初治期患者医师调药与系统调药结果比较

Table 6 Comparison of the results between physician's adjustment and system adjustments of patients in initial treatment stage

项目	医师调药	第1次系统调药	$P^{1)}$	第2次系统调药	$P^{2)}$
复查时间[月, $M(IQR)$ ]	2.7(1.5~5.4)	4.8(3.4~7.8)	<0.001	8.5(6.1~10.8)	<0.001
TSH [mU/L, $M(IQR)$ ]	0.6(0.2~1.4)	0.5(0.2~0.9)	0.020	0.4(0.2~1.0)	0.007
甲亢/甲减症状[n(%)]	9(9.3)	7(7.2)	0.791	4(4.1)	0.267
调药结果[n(%)]					
达标	33(34.0)	56(57.7)	0.001	62(63.9)	<0.001
未达标	64(66.0)	41(42.3)		35(36.1)	

注:1)第1次系统调药与医师调药比较;2)第2次系统调药与医师调药比较

Notes:1) The first system adjustment vs. physician's adjustment; 2) The second system adjustment vs. physician's adjustment

表7 随访期患者医师调药与系统调药结果比较

Table 7 Comparison of the results between physician's adjustment and system adjustments of patients in follow-up stage

项目	医师调药	第1次系统调药	$P^{1)}$	第2次系统调药	$P^{2)}$
复查时间[月, $M(IQR)$ ]	22.8(16.7~34.7)	24.8(19.9~39.2)	<0.001	27.9(24.5~43.0)	<0.001
TSH [mU/L, $M(IQR)$ ]	0.6(0.2~1.7)	0.8(0.4~1.2)	0.832	1.1(0.6~1.6)	0.217
甲亢/甲减症状[n(%)]	7(14.0)	2(4.0)	0.180	2(4.0)	0.180
调药结果[n(%)]					
达标	18(36.0)	25(50.0)	0.143	33(66.0)	0.007
未达标	32(64.0)	25(50.0)		17(34.0)	

注:1)第1次系统调药与医师调药比较;2)第2次系统调药与医师调药比较

Notes:1) The first system adjustment vs. physician's adjustment; 2) The second system adjustment vs. physician's adjustment

**2.2.2 亚组分析结果** 进一步分析各因素对系统调药达标率的影响,结果显示在初治期患者中,两次系统调药在女性患者组、体质量正常组(BMI 18.5~<24 kg/m<sup>2</sup>)以及体质量过高组(BMI≥24 kg/m<sup>2</sup>)均较医师调药达标率有明显提高(均 $P<0.05$ )。在单侧甲状腺切除患者组中,第2次系统

调药较医师调药达标率有明显提高( $P=0.001$ ),在双侧甲状腺切除患者组中,两次系统调药较医师调药达标率均有明显差异(均 $P<0.05$ )。在中高危患者组中,两次系统调药较医师调药达标率均有明显差异(均 $P<0.05$ ),而在低危患者组中,两次系统调药较医师调药达标率差异均无统计学意

义 (均  $P>0.05$ ) (表8)。对于随访期患者,在体质量过高组,第1次系统调药较医师调药达标率差异有统计学意义 ( $P=0.031$ )。在单侧甲状腺切除患者组,第2次系统调药较医师调药达标率差异有统计学意义 ( $P=0.049$ ),而在双侧切除组,两者差异无

统计学意义 ( $P=0.049$ )。在低危患者组,第2次系统调药较医师调药达标率差异有统计学意义 ( $P=0.004$ ),而在中高危组,两者差异无统计学意义 ( $P=1.000$ ) (表9)。

表8 初治期患者医师调药与系统调药分层分析 [ $n=97, n (%)$ ]

Table 8 Stratification analysis of the results between physician's adjustment and system adjustments of patients in initial treatment stage [ $n=97, n (%)$ ]

项目	医师调药		第1次系统调药		$P^{1)}$	第2次系统调药		$P^{2)}$
	达标	未达标	达标	未达标		达标	未达标	
性别								
男	6(33.3)	12(66.7)	10(55.6)	8(44.4)	0.219	11(61.1)	7(38.9)	0.063
女	27(34.2)	52(65.8)	46(58.2)	33(41.7)	0.003	51(64.6)	28(35.4)	<0.001
BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ )								
<18.5	4(66.7)	2(33.3)	3(50.0)	3(50.0)	1.000	5(83.3)	1(16.7)	1.000
$\geq 18.5$	21(35.6)	38(64.4)	34(57.6)	25(42.4)	0.011	34(57.6)	25(42.4)	0.011
$\geq 24$	8(25.0)	24(75.0)	19(59.4)	13(40.6)	0.013	23(71.9)	9(28.1)	<0.001
手术范围								
单侧	23(41.8)	32(58.2)	30(54.6)	25(45.4)	0.167	40(72.7)	15(27.3)	0.001
双侧	10(23.8)	32(76.2)	26(61.9)	16(38.1)	0.002	22(52.4)	20(47.6)	0.008
复发风险分层								
低危	20(58.8)	14(41.2)	26(76.5)	8(23.5)	0.146	25(73.5)	9(26.5)	0.267
中高危	13(20.6)	50(79.4)	30(47.6)	33(52.4)	0.004	37(58.7)	26(41.3)	<0.001

注:1)第1次系统调药与医师调药比较;2)第2次系统调药与医师调药比较

Notes: 1) The first system adjustment vs. physician's adjustment; 2) The second system adjustment vs. physician's adjustment

表9 随访期患者医师调药与系统调药分层分析 [ $n=50, n (%)$ ]

Table 9 Stratification analysis of the results between physician's adjustment and system adjustments of patients in follow-up stage [ $n=50, n (%)$ ]

项目	医师调药		第1次系统调药		$P^{1)}$	第2次系统调药		$P^{2)}$
	达标	未达标	达标	未达标		达标	未达标	
性别								
男	3(33.3)	6(66.7)	6(66.7)	3(33.3)	0.250	8(88.9)	1(11.1)	0.063
女	15(36.6)	26(63.4)	19(46.3)	22(53.7)	0.424	25(61.0)	16(39.0)	0.052
BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ )								
<18.5	1(33.3)	2(66.7)	2(66.7)	1(33.3)	1.000	3(100.0)	0(0.0)	0.500
$\geq 18.5$	11(39.3)	17(60.7)	11(39.3)	17(60.7)	1.000	17(60.7)	11(39.3)	0.180
$\geq 24$	6(31.6)	13(68.4)	12(63.2)	7(36.8)	0.031	13(68.4)	6(31.6)	0.065
手术方式								
单侧	14(45.2)	17(54.8)	19(61.3)	12(38.7)	0.267	23(74.2)	8(25.8)	0.049
双侧	4(21.0)	15(79.0)	6(31.6)	13(68.4)	0.625	10(52.6)	9(47.4)	0.109
复发风险分层								
低危	13(32.5)	27(67.5)	19(47.5)	21(52.5)	0.180	27(67.5)	13(32.5)	0.004
中高危	5(50.0)	5(50.0)	6(60.0)	4(40.0)	1.000	6(60.0)	4(40.0)	1.000

注:1)第1次系统调药与医师调药比较;2)第2次系统调药与医师调药比较

Notes: 1) The first system adjustment vs. physician's adjustment; 2) The second system adjustment vs. physician's adjustment

2.2.3 初治期与随访期调药结果比较 TSH 达标率和甲亢或甲减相关症状发生率方面,医师调药

及两次系统调药在初治期患者组和随访期患者组之间差异无统计学意义 (TSH 达标率:  $P=0.811$ 、



$P=0.372$ 、 $P=0.802$ ; 甲亢/甲减:  $P=0.384$ 、 $P=0.684$ 、 $P=1.000$ )。两组的TSH指标经医师调药后差异无统计学意义( $P=0.602$ ),而两组第1次系统调药( $P=0.028$ )及第2次系统调药( $P<0.001$ )TSH指标差异均有统计学意义(表10)。

表10 初治期与随访期调药结果比较

Table 10 Comparison of the results of dose adjustments between patients in initial treatment stage and follow-up stage

项目	初治期( $n=97$ )	随访期( $n=50$ )	$P$
复查时间[月, $M(IQR)$ ]			
医师调药	2.7(1.5~5.4)	22.8(16.7~34.7)	<0.001
第1次系统调药	4.8(3.4~7.8)	24.8(19.9~39.2)	<0.001
第2次系统调药	8.5(6.1~10.8)	27.9(24.5~43.0)	<0.001
TSH [mU/L, $M(IQR)$ ]			
医师调药	0.6(0.2~1.4)	0.6(0.2~1.7)	0.602
第1次系统调药	0.5(0.2~0.9)	0.8(0.4~1.2)	0.028
第2次系统调药	0.4(0.2~1.0)	1.1(0.6~1.6)	<0.001
甲亢/甲减症状[ $n(\%)$ ]			
医师调药	9(9.3)	7(14.0)	0.384
第1次系统调药	7(7.2)	2(4.0)	0.684
第2次系统调药	4(4.1)	2(4.0)	1.000
TSH达标[ $n(\%)$ ]			
医师调药	33(34.0)	18(36.0)	0.811
第1次系统调药	56(57.7)	25(50.0)	0.372
第2次系统调药	62(63.9)	33(66.0)	0.802

### 3 讨论

大部分PTC患者术后预后良好,生存期长,术后进行合适的TSH抑制治疗对PTC患者预后十分重要。本研究中初治期患者中医师调药达标率为33.0%,随访期患者中医师调药达标率为36.0%,总体上医师调药达标率不高,这也验证了笔者在临床实践中发现的问题。除了前文所述的客观因素外,也可能由于不同的临床医生对于相关指南的不遵循所致<sup>[24]</sup>,《分化型甲状腺癌术后管理中国专家共识(2020版)》<sup>[6]</sup>是国内继2012年版《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》<sup>[14]</sup>以来最新的关于PTC术后TSH抑制治疗的共识文献,而且相关内容也和2015版ATA指南<sup>[15]</sup>相一致。因此,本研究中的调药系统在结合最新指南文献知识及统一调药标准方面具有一定的优势。

从总体的调药结果上看,患者在入组前已经经过医师调药一段时间,两组患者在应用系统调药后达标率均明显提升。初治期部分患者虽然经

医师调药的时间较短,但第1次系统调药后达标率在较短时间内提升。同时从随访期患者的调药结果看,应用系统调药的时间远少于医师调药的时间,且达标率也明显提升,证明调药系统在提升TSH达标率的性能方面具有优势。两组患者主诉甲亢或甲减相关症状发生率在系统调药及医师调药无明显差异,结果初步说明系统调药具有与医师调药相同的准确性及安全性。

亚组分析的结果显示,在初治期,系统调药在女性患者达标率的提高方面效果更为明显,这可能由于本研究中女性患者占比更高所致,亦不能排除女性患者发病率约为男性患者的3倍<sup>[3]</sup>这一客观因素的影响。系统调药能提高初治期中高危患者的达标率(从20.6%提升至58.7%)。相比于复发风险低危的患者,复发风险中高危的患者更需要精准控制TSH水平<sup>[25-27]</sup>,尤其是在初治期,TSH控制水平更应相对严格。

动态双风险分层这一概念最先在2008年被提出<sup>[28-29]</sup>,之后被纳入最新的指南与共识<sup>[6,15]</sup>,其目的是针对随访期患者进行更加合理、个体化地调药。特别是复发风险中高危患者,如果手术1年后为良好反应,则可以适当放宽TSH抑制治疗水平,无需按初治期标准严格控制。同时TSH抑制治疗应该持续至少5~10年<sup>[30-32]</sup>,在长期的服药治疗过程中,合理放宽TSH抑制水平可减少患者服用药量,进而减少药物副作用风险,提高患者长期生活质量<sup>[7,30]</sup>。从两组患者调药结果看,系统调药与医师调药在初治期与随访期患者的调药达标率及安全性方面均无明显差异。医师调药的TSH指标从初治期到随访期没有明显变化,而系统调药的TSH指标从初治期到随访期有明显提高,说明系统调药更符合动态双风险分层的概念,能够合理地减少患者服药量,减少药物副作用风险。

虽然近年对复发风险低危患者是否进行TSH抑制治疗存在一定争议<sup>[7-10,33]</sup>,然而,根据2021年的一项调查结果<sup>[34]</sup>显示,大多数医生仍推荐PTC术后进行TSH抑制治疗,且更多的临床数据支持TSH抑制治疗的效果<sup>[35-37]</sup>,因此,笔者团队认为应致力于将PTC患者术后的TSH抑制水平调至合理的范围。

综上,系统调药相比于医师调药在PTC术后的随访与调药过程中有其优势,在临床实践中作为一种辅助手段,帮助医师给出调药参考建议,有助于更好地服务于患者,同时也适当减轻医师

的门诊负担和患者的医疗费用。系统调药借助大数据的平台,促进互联网医院发展,方便患者异地就诊,也有助于长期监测指标,及时发现问题,且便于统一标准,提高随访质量,具有一定的科研和临床意义。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

## 参考文献

- [1] Jan S, Laba TL, Essue BM, et al. Action to address the household economic burden of non-communicable diseases[J]. *Lancet*, 2018, 391(10134):2047-2058. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30323-4.
- [2] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
- [3] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2019, 41(1):19-28. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.008.  
Zheng RS, Sun KX, Zhang SW, et al. Report of cancer epidemiology in China, 2015[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2019, 41(1): 19-28. doi: 10.3760/cma. j. issn. 0253-3766.2019.01.008.
- [4] Howlander N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017[EB]. Available at: [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2017/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/).
- [5] Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review 128: current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86(4): 1447-1463. doi: 10.1210/jcem.86.4.7407.
- [6] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会, 中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会. 分化型甲状腺癌术后管理中国专家共识(2020版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(9):1021-1028. doi:10.19538/j.ejps.issn1005-2208.2020.09.04.  
Chinese Thyroid Association, Specialized Committee of Thyroid Disease of Chinese Research Hospital Association. Expert consensus on postoperative management of differentiated thyroid cancer(2020 edition)[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2020, 40(9):1021-1028. doi: 10.19538/j.ejps.issn1005-2208.2020.09.04.
- [7] Klubo-Gwiedzinska J, Auh S, Gershengorn M, et al. Association of thyrotropin suppression with survival outcomes in patients with intermediate-and high-risk differentiated thyroid cancer[J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2(2): e187754. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.7754.
- [8] Lee MC, Kim MJ, Choi HS, et al. Postoperative thyroid-stimulating hormone levels did not affect recurrence after thyroid lobectomy in patients with papillary thyroid cancer[J]. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2019, 34(2):150-157. doi: 10.3803/EnM.2019.34.2.150.
- [9] Lamartina L, Montesano T, Falcone R, et al. Is it worth suppressing tsh in low-and intermediate-risk papillary thyroid cancer patients before the first disease assessment? [J]. *Endocr Pract*, 2019, 25(2): 165-169. doi: 10.4158/EP-2018-0393.
- [10] Ahn D, Lee GJ, Sohn JH, et al. Oncological impact of hypothyroidism and levothyroxine supplementation following hemithyroidectomy in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. *Head Neck*, 2020, 42(5):1004-1013. doi: 10.1002/hed.26075.
- [11] Pajamäki N, Metso S, Hakala T, et al. Long-term cardiovascular morbidity and mortality in patients treated for differentiated thyroid cancer[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2018, 88(2): 303-310. doi: 10.1111/cen.13519.
- [12] Jabbar A, Pingitore A, Pearce SHS, et al. Thyroid hormones and cardiovascular disease[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2017, 14(1):39-55. doi: 10.1038/nrcardio.2016.174.
- [13] Larisch R, Midgley JEM, Dietrich JW, et al. Symptomatic relief is related to serum free triiodothyronine concentrations during follow-up in levothyroxine-treated patients with differentiated thyroid cancer[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2018, 126(9): 546-552. doi: 10.1055/s-0043-125064.
- [14] 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. doi:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2012.10.002.  
Society of Endocrinology of Chinese Medical Association, Group of Endocrinology of Society of Surgery of Chinese Medical Association, Committee for Head and Neck Oncology of Chinese Anti-Cancer Association, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of thyroid nodules and differentiated thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2012, 28(10):779-797. doi:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2012.10.002.
- [15] 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.
- [16] Ito M, Miyauchi A, Hisakado M, et al. Thyroid function related symptoms during levothyroxine monotherapy in athyreotic patients[J]. *Endocr J*, 2019, 66(11):953-960. doi: 10.1507/endocrj.EJ19-0094.
- [17] Ito M, Miyauchi A, Hisakado M, et al. Biochemical markers reflecting thyroid function in athyreotic patients on levothyroxine monotherapy[J]. *Thyroid*, 2017, 27(4): 484-490. doi: 10.1089/thy.2016.0426.
- [18] Diessl S, Holzberger B, Mäder U, et al. Impact of moderate vs stringent TSH suppression on survival in advanced differentiated thyroid carcinoma[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2012, 76(4):586-592. doi: 10.1111/j.1365-2265.2011.04272.x.
- [19] Robenshtok E, Grewal RK, Fish S, et al. A low postoperative

- nonstimulated serum thyroglobulin level does not exclude the presence of radioactive iodine avid metastatic foci in intermediate-risk differentiated thyroid cancer patients[J]. *Thyroid*, 2013, 23(4): 436–442. doi: 10.1089/thy.2012.0352.
- [20] Chindris AM, Diehl NN, Crook JE, et al. Undetectable sensitive serum thyroglobulin (<0.1 ng/ml) in 163 patients with follicular cell-derived thyroid cancer: results of rhTSH stimulation and neck ultrasonography and long-term biochemical and clinical follow-up[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(8): 2714–2723. doi: 10.1210/jc.2011–3017.
- [21] Giovanella L, Ceriani L, Suriano S, et al. Thyroglobulin measurement before rhTSH-aided 131I ablation in detecting metastases from differentiated thyroid carcinoma[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2008, 69(4): 659–663. doi: 10.1111/j.1365–2265.2008.03244.x.
- [22] Rosario PW, Xavier AC, Calsolari MR. Value of postoperative thyroglobulin and ultrasonography for the indication of ablation and <sup>131</sup>I activity in patients with thyroid cancer and low risk of recurrence[J]. *Thyroid*, 2011, 21(1): 49–53. doi: 10.1089/thy.2010.0145.
- [23] de Rosário PW, Guimarães VC, Maia FF, et al. Thyroglobulin before ablation and correlation with posttreatment scanning[J]. *Laryngoscope*, 2005, 115(2): 264–267. doi: 10.1097/01.mlg.0000154730.31281.0c.
- [24] Or K, Benbassat C, Koren S, et al. Adherence to ATA 2015 guidelines in the management of unifocal non-invasive papillary thyroid cancer: a clinical survey among endocrinologists and surgeons[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2018, 275(11):2851–2859. doi: 10.1007/s00405–018–5126–x.
- [25] Tuttle RM, Tala H, Shah J, et al. Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation: using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association staging system[J]. *Thyroid*, 2010, 20(12):1341–1349. doi: 10.1089/thy.2010.0178.
- [26] Vaisman F, Momesso D, Bulzico DA, et al. Spontaneous remission in thyroid cancer patients after biochemical incomplete response to initial therapy[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2012, 77(1):132–138. doi: 10.1111/j.1365–2265.2012.04342.x.
- [27] Pitoia F, Bueno F, Urciuoli C, et al. Outcomes of patients with differentiated thyroid cancer risk-stratified according to the American thyroid association and Latin American thyroid society risk of recurrence classification systems[J]. *Thyroid*, 2013, 23(11): 1401–1407. doi: 10.1089/thy.2013.0011.
- [28] Vaisman F, Tala H, Grewal R, et al. In differentiated thyroid cancer, an incomplete structural response to therapy is associated with significantly worse clinical outcomes than only an incomplete thyroglobulin response[J]. *Thyroid*, 2011, 21(12): 1317–1322. doi: 10.1089/thy.2011.0232.
- [29] Momesso DP, Tuttle RM. Update on differentiated thyroid cancer staging[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2014, 43(2):401–421. doi: 10.1016/j.ecl.2014.02.010.
- [30] Carhill AA, Litofsky DR, Ross DS, et al. Long-term outcomes following therapy in differentiated thyroid carcinoma: NTCTCS registry analysis 1987–2012[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(9):3270–3279. doi: 10.1210/JC.2015–1346.
- [31] Jonklaas J, Sarlis NJ, Litofsky D, et al. Outcomes of patients with differentiated thyroid carcinoma following initial therapy[J]. *Thyroid*, 2006, 16(12):1229–1242. doi: 10.1089/thy.2006.16.1229.
- [32] Sherman SI, Brierley JD, Sperling M, et al. Prospective multicenter study of thyrocarcinoma treatment: initial analysis of staging and outcome. National Thyroid Cancer Treatment Cooperative Study Registry Group[J]. *Cancer*, 1998, 83(5):1012–1021. doi: 10.1002/(sici)1097–0142(19980901)83:5<1012:aid–cnrc28>3.0.co;2–9.
- [33] Park S, Kim WG, Han M, et al. Thyrotropin suppressive therapy for low-risk small thyroid cancer: a propensity score-matched cohort study[J]. *Thyroid*, 2017, 27(9): 1164–1170. doi: 10.1089/thy.2017.0177.
- [34] Papaleontiou M, Chen DW, Banerjee M, et al. Thyrotropin suppression for papillary thyroid cancer: a physician survey study[J]. *Thyroid*, 2021, 31(9): 1383–1390. doi: 10.1089/thy.2021.0033.
- [35] Ma YQ, Zhang X, Wang YT. Reactivity of thyroid papillary carcinoma cells to thyroid stimulating hormone-dominated endocrine therapy[J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(6): 7405–7409. doi: 10.3892/ol.2017.7173.
- [36] Iñiguez-Ariza NM, Stan MN, Bible KC. Effect of thyroid hormone suppression on control of advanced well-differentiated thyroid cancer[J]. *Endocrine*, 2018, 59(1):228–229. doi: 10.1007/s12020–017–1464–5.
- [37] Park JH, Lee YM, Lee YH, et al. The prognostic value of serum thyroid-stimulating hormone level post-lobectomy in low-and intermediate-risk papillary thyroid carcinoma[J]. *J Surg Oncol*, 2018, 118(3):390–396. doi: 10.1002/jso.25164.

( 本文编辑 熊杨 )

本文引用格式:陈承坤,陶玄斌,张颖超,等.智能化辅助调药系统在甲状腺乳头状癌患者术后内分泌抑制治疗中的应用[J].中国普通外科杂志, 2022, 31(5): 597–607. doi: 10.7659/j.issn.1005–6947.2022.05.005

Cite this article as: Chen CK, Tao XB, Zhang YC, et al. Application of intelligent dose adjustment assistant system in postoperative endocrine suppression therapy for patients with papillary thyroid carcinoma[J]. *Chin J Gen Surg*, 2022, 31(5): 597–607. doi: 10.7659/j.issn.1005–6947.2022.05.005