



· 专家述评 ·



王宇，主任医师，教授，博士研究生导师，复旦大学附属肿瘤医院头颈外科主任。担任国家癌症中心国家肿瘤质控中心甲状腺癌质控专家委员会委员及国家肿瘤头颈肿瘤外科质控中心质控专家委员会委员，中国抗癌协会甲状腺肿瘤专业委员会、甲状腺肿瘤整合康复专业委员会、整合肿瘤相关结节专业委员会副主任委员及头颈肿瘤专业委员会常务委员，中国医药教育协会头颈肿瘤专业委员会副主任委员，中国医疗保健国际交流促进会普通外科学分会、甲状腺疾病学分会副主任委员，中国残疾人康复协会无喉者康复专业委员会副主任委员、中国健康管理协会甲状腺健康管理分会副会长，上海市抗癌协会头颈肿瘤专业委员会候任主任委员等。主持或参与30余项国家级、省部级科研项目及国际合作项目等。以第一作者及通信作者发表论文60余篇。

晚期分化型甲状腺癌系统治疗的10年演进： 2015与2025年版ATA指南对比分析

杨舒雯^{1, 2}, 季冬梅², 王宇¹

1. 复旦大学附属肿瘤医院头颈外科，复旦大学上海医学院肿瘤学系，上海 200032；
2. 复旦大学附属肿瘤医院肿瘤内科，复旦大学上海医学院肿瘤学系，上海 200032

[摘要] 分化型甲状腺癌 (differentiated thyroid carcinoma, DTC) 患者总体预后良好，大部分DTC患者经手术联合放射性碘 (radioactive iodine, RAI) 治疗可获得良好预后，10年生存率超过90%。然而，5%~10%的患者在诊疗过程中出现局部无法切除或远处转移，甚至逐渐发展为放射性碘难治性 (radioiodine-refractory, RAIR) 状态。对于这类晚期且不可手术的患者，传统治疗手段难以控制疾病进展，系统性药物治疗成为主要选择。10年来，分子靶向治疗与免疫治疗的进展显著改变了晚期DTC的治疗格局。2025年美国甲状腺学会 (American Thyroid Association, ATA) 发布的《2025版美国甲状腺学会成人分化型甲状腺癌管理指南》(简称2025年版ATA指南) 提出以分子分型为核心的精准治疗模式，本文对比2015与2025年版ATA指南在晚期DTC系统治疗中的主要差异，结合关键临床试验和真实世界数据，分析10年来治疗策略的演进并对未来的治疗进行展望。

[关键词] 晚期分化型甲状腺癌；靶向治疗；免疫治疗；药物不良反应

中图分类号: R736.1 文献标志码: A

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2025.10.005

The ten-year evolution of systemic therapy for advanced differentiated thyroid cancer: a comparison between the 2015 and 2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer YANG Shuwen^{1,2}, JI Dongmei², WANG Yu¹ (1. Department of Head and Neck Surgery, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Department of Medical Oncology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

基金项目: 国家自然科学基金 (82473361); 中华人民共和国科学技术部四大慢病重大专项 (2024ZD0525600)。

利益冲突: 作者均声明无利益冲突。

伦理批件: 不需要。

知情同意: 不需要。

引用本文: 杨舒雯, 季冬梅, 王宇. 晚期分化型甲状腺癌系统治疗的10年演进: 2015与2025年版ATA指南对比分析 [J]. 中国癌症杂志, 2025, 35(10): 935-940.

Funding: National Natural Science Foundation of China General Program (82473361); Major Special Project for Four Chronic Diseases under the Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China (2024ZD0525600).

Conflicts of interest: authors all declare no conflicts of interest.

Ethical approval: not required.

Informed consent: not required.

Cite this article: YANG S W, JI D M, WANG Y. The ten-year evolution of systemic therapy for advanced differentiated thyroid cancer: a comparison between the 2015 and 2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer [J]. Chin Oncol, 2025, 35(10): 935-940.

Correspondence to: WANG Yu E-mail: neck130@hotmail.com

[**Abstract**] Differentiated thyroid carcinoma (DTC) generally has a favorable prognosis. Most patients with DTC achieve good outcomes with surgery combined with radioactive iodine (RAI) therapy, with a 10-year survival rate exceeding 90%. However, about 5%-10% of patients develop unresectable local disease or distant metastases during the course of treatment, and may even gradually progress to a radioiodine-refractory (RAIR) state. For these advanced and inoperable patients, traditional treatments are difficult to control disease progression, making systemic drug therapy the mainstay of treatment. Over the past decade, significant advances in molecular targeted therapy and immunotherapy have transformed the landscape of advanced DTC. The 2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer (abbreviation ATA guideline) propose a precision treatment model centered on molecular subtyping. This article compares the main differences in systemic therapy for advanced DTC between the 2015 and 2025 ATA guidelines, and, by integrating key clinical trials and real-world data, analyzes the evolution of treatment strategies over the past ten years and future directions.

[**Key words**] Advanced differentiated thyroid cancer; Target therapy; Immunotherapy; Adverse events

分化型甲状腺癌 (differentiated thyroid carcinoma, DTC) 是最常见的甲状腺恶性肿瘤, 其中乳头状癌和滤泡性癌占绝大多数。总体而言, DTC预后良好, 绝大多数DTC患者通过手术、¹³¹I治疗及甲状腺激素抑制治疗即可获得长期生存^[1]。然而, 仍有5%~10%的患者进展为放射性碘难治性分化型甲状腺癌 (radioiodine-refractory differentiated thyroid carcinoma, RAIR-DTC), 且部分患者伴随远处转移, 此类患者的中位生存期明显缩短, 系统治疗成为临床关注的重点^[1-2]。

2025年美国甲状腺学会 (American Thyroid Association, ATA) 发布了《2025版美国甲状腺学会成人分化型甲状腺癌管理指南》(简称2025年版ATA指南)。本文对比2015年版与2025年版ATA指南在晚期DTC系统治疗的主要差异, 结合关键临床试验和真实世界数据, 分析10年来治疗策略的演进并对未来的治疗手段进行展望。

1 酪氨酸激酶抑制剂治疗

2015年版ATA指南推荐在有经验的中心、充分评估不良反应风险的情况下, 对于放射性碘难治性 (radioiodine-refractory, RAIR) 并且疾病有显著进展或症状的患者, 可以考虑使用酪氨酸激酶抑制剂 (tyrosine kinase inhibitor, TKI), 如索拉非尼、仑伐替尼进行治疗, 并强调治疗需在有经验的中心进行, 患者需充分知情^[1]。但该策略并不是推荐所有的RAIR患者使用, 只有在疾病快速进展或出现症状时才为“可考虑”, 对于疾病进展缓慢、无明显症状的患者, 指南倾向于继续观察而非立即用药。因此, 2015年版ATA指南虽已提及靶向治疗, 但因为DECISION与SELECT等关键性临床试验刚开始进行, 此类药物的使用在指南中的定位是谨慎的“可考虑”, 而不是明确的标准推荐。DECISION研

究^[3]结果显示, 索拉非尼相较安慰剂显著延长了患者的无进展生存期 (progression-free survival, PFS) (10.8个月 vs 5.8个月), 但客观缓解率 (objective response rate, ORR) 仅约12%。随后SELECT研究^[4]结果表明, 仑伐替尼显著延长了RAIR-DTC患者的PFS (18.3个月 vs 3.6个月), ORR超过60%, 疗效优于索拉非尼。对于一线治疗失败的患者, 2015年版ATA指南建议可以尝试另一种TKI或进入临床试验, 但未给出标准的后线路径。免疫治疗和再分化治疗因缺乏足够的证据, 在2015年并未纳入推荐^[1-2]。

相比之下, 2025年版ATA指南则显著强调了“基因特异性优先”的治疗模式。该指南明确提出, 对所有进展性、需要系统治疗的RAIR-DTC患者, 应优先进行二代测序 (next generation sequencing, NGS) 检测。检测内容不仅包括常见的基因突变 (如*BRAF* V600E、N/H/K *RAS*突变等), 还包括了基因融合 (*RET*、*NTRK*、*ALK*等) (ATA指南推荐意见61)。一旦发现特异分子靶点, 如*RET*融合基因、*NTRK*融合基因或*BRAF* V600E基因突变, 应优先选择相应的高度特异性抑制剂 (塞普替尼、普拉替尼、拉罗替尼、恩曲替尼或达拉非尼±曲美替尼)^[5] (ATA指南推荐意见62)。对于*RET*融合基因阳性的患者, 塞普替尼和普拉替尼显示出70%以上的ORR和良好的安全性, 被推荐为首选^[6]; 对于*NTRK*融合基因阳性的患者, 拉罗替尼和恩曲替尼在多种肿瘤中表现出一致的高应答率 (60%~80%), 因此被推荐优先使用^[7-8]; 在*BRAF* V600E突变的背景下, 达拉非尼联合曲美替尼在未分化甲状腺癌中的治疗已获批^[9], 在DTC中也可在特定情况下考虑, 使肿瘤再分化, 重新获得¹³¹I摄取能力, 再行放射性碘 (radioiodine, RAI) 治疗。然而, 因具有

明确靶点的患者比例在RAIR-DTC总体人群中较低，大部分患者并未检测到明确的致病性突变或融合基因阳性，对于此类患者，仑伐替尼仍被视为系统治疗的首选药物^[4,5]。多项真实世界研究（包括日本、欧美及中国队列）^[10-13]证实，仑伐替尼可在不同种族人群中维持稳定疗效，部分患者可受益超过两年，成为RAIR-DTC治疗的重要药物。此外，仑伐替尼的作用机制广泛，除血管内皮生长因子受体（vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR）1-3外，还抑制成纤维细胞生长因子受体（fibroblast growth factor receptor, FGFR）、血小板衍生生长因子受体 α （platelet-derived growth factor receptor alpha, PDGFR α ）、原癌基因*RET*与*KIT*等信号转导通路，能在分子层面覆盖多种促血管生成与肿瘤生长的信号转导通路，因此在未发现明确靶点的患者中具有显著的生物学优势。

2025年版ATA指南的治疗逻辑已由2015年版的“普遍先用血管内皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor, VEGFR-TKI）”转变为“先检测后用药”。在二线治疗方面，2025年版ATA指南提供了明确的治疗路径（ATA指南推荐意见66）：卡博替尼在COSMIC-311研究^[14]中显著改善仑伐替尼治疗失败的患者的PFS（11.0个月 vs 1.9个月），因此被确立为标准二线治疗药物，VEGFR-TKI的地位退居二线或改为序贯治疗，这与2015年版ATA指南仅模糊建议“可换另一种TKI”形成鲜明对比。未来，随着更多针对耐药机制的二代靶向治疗药物及联合治疗策略的出现，仑伐替尼、卡博替尼等有望在个体化治疗序列中继续发挥其作用。

2 再分化治疗

再分化治疗是2025年版ATA指南中的另一亮点。BRAF或MEK抑制剂可通过抑制MAPK信号转导通路下调其表达，恢复钠-碘同向转运体（Na-I symporter, NIS）的表达，使部分RAI难治的病灶重新摄取¹³¹I。Weber等^[15]研究发现，约1/3的患者在BRAF/MEK抑制剂治疗后表现出显著的¹³¹I再摄取，并在后续治疗后取得部分缓解。因此，2025年版ATA指南将其列为可考虑的个体化策略。对于患有进展性RAI不敏感的DTC且有靶点突变的患者，可考虑通过抑制MAPK信号转导通路实现再分化治疗，鼓励患者参加临床试验；而对于高风险且无靶点突变的DTC患者，

不推荐在RAI治疗中使用再分化的方法（ATA指南推荐意见74）。

3 免疫治疗

2025年版ATA指南也纳入了免疫治疗。尽管免疫治疗在部分恶性肿瘤中取得了突破性进展，但在DTC中的应用效果相对有限。DTC患者的免疫微环境较为特殊，其PD-L1的阳性率为25%~67%，且通常与较高的侵袭性相关^[16]。KEYNOTE-028和KEYNOTE-158研究^[17]表明，帕博利珠单抗在少数DTC患者中显示出活性，尤其在微卫星高度不稳定（microsatellite instability-high, MSI-H）/错配修复缺陷（deficient mismatch repair, dMMR）或高肿瘤突变负荷（tumor mutation burden-high, TMB-H）的亚群中疗效更佳。因此，指南建议在生物标志物阳性患者中可考虑免疫治疗，而对未携带相关标志物的患者，则不推荐常规应用^[5, 18]（ATA指南推荐意见73）。此外，有研究^[18]报道仑伐替尼与帕博利珠单抗的联合使用在早期研究中显示较高缓解率，但尚缺乏随机对照临床证据，因此未被纳入标准推荐。免疫治疗在RAIR-DTC中的应用仍处于探索阶段。虽然部分患者可能会受益于免疫治疗，但总体疗效仍然较为有限。随着对肿瘤免疫微环境研究的深入，免疫治疗可能会成为未来甲状腺癌治疗的重要补充。

4 药物不良反应的管理

随着研究的不断发展，药物不良反应（adverse event, AE）的管理也在不断完善。在2025年版ATA指南中，药物不良反应的管理得到了显著升级，尤其是在不良反应识别、监测以及个体化治疗方案的制订方面。

在2015年版的ATA指南中，药物不良反应的管理主要依赖于定期的监测和及时的干预。指南建议使用VEGFR抑制剂治疗的患者需要定期监测血压、肝功能、心电图（特别是QTc）等指标。这些监测方法虽然提供了必要的不良反应识别手段，但并未详细描述不同不良反应出现的具体时间窗口以及如何针对不同不良反应制定个体化的干预策略。不良反应管理更多地依赖于定期检查 and 表格式的提醒。2025年版ATA指南在监测和早期干预方面进行了显著的改进。该指南提出个体化起始剂量，以对高血压、蛋白尿和手足综合征等常见不良反应进行治疗。该指南还提出，接受多靶点酪氨酸激酶抑制剂（multi-target tyrosine kinase inhibitor, MKI）治疗的患

者应在开始治疗前进行基线评估, 在治疗最初的2个月内至少每2周进行1次随访以监测和管理不良反应, 之后每1~2个月随访1次^[5] (ATA指南推荐意见65)。对于有气管/食管侵犯或消化道穿孔风险的患者, 应谨慎评估后再决定是否使用TKI。指南强调治疗开始后的前8周需要密切监测, 尤其是每周或每两周测量血压, 并进行常规的肝功能、电解质和血常规检查。与2015年版相比, 2025年版ATA指南不仅要求更加频繁地监测, 还特别强调了不良反应的早期干预, 确保不良反应在最初阶段即可得到及时处理, 从而有效地避免对患者健康的长期影响。此举无疑将加强

不良反应管理的精确性和时效性, 提升临床治疗的安全性。

在2015年版ATA指南中, 免疫检查点抑制剂 (如PD-1抑制剂) 尚未被广泛应用于DTC, 因此该版指南对免疫治疗的不良反应几乎没有涉及。2025年版ATA指南在免疫治疗的不良反应管理上进行了更新: MKI与免疫治疗联合使用时, 可能会导致免疫相关不良反应, 如免疫性肺炎、皮疹和肝炎等。2025年版ATA指南特别指出, 在使用免疫治疗时要特别关注这些不良反应的发生; 此外, 该版指南提供了相关的监测与干预方案 (表1)。

表1 2015年版与2025年版ATA指南系统治疗DTC推荐对比

Tab. 1 Comparison of system treatment DTC recommendations between 2015 and 2025 version ATA guidelines

Key updates	2015 version	2025 version
TKI therapy	Consider TKI when imaging progression or obvious symptoms appear	Lenvatinib is established as the preferred MKI and is strongly recommended for first-line or sequential treatment of progressive RAIR-DTC (strong recommendation). Starting dose is fixed at 24 mg once daily, with an individualized dose-modification algorithm. Patients who are refractory to other selective inhibitors or for whom those drugs are contraindicated should also be switched to lenvatinib
Redifferentiation therapy	Not addressed in the guideline	Redifferentiation strategies (e.g., MAPK-pathway blockade with BRAF ± MEK inhibitors to restore ¹³¹ I uptake) are now listed as an optional approach to be performed in experienced centers or within clinical trials
Immunotherapy	Not recommended	Immune-check-point inhibitors or other immunotherapies may be considered in selected cases (conditional recommendation)
AE management	TKI toxicities mentioned, but no detailed grading or operational algorithms provided	A comprehensive AE-management flow-chart is supplied: monitoring frequency, intervention steps and dose-reduction schedules are given for common toxicities such as hypertension, proteinuria, fatigue and stomatitis; patient education and multi-disciplinary care are emphasized

TKI: Tyrosine kinase inhibitor; MKI: Multi-target tyrosine kinase inhibitor; RAIR-DTC: Radioiodine-refractory differentiated thyroid carcinoma; AE: Adverse-event.

5 DATA框架

在2025年版ATA指南中, 针对RAIR的转移性或不可切除DTC患者的系统治疗决策, 提出了结构化的“DATA框架”, 一线治疗框架主要包含影像学分期与基线评估、随访与疗效监测、按分子检测结果选择一线系统治疗以及疗效评估。因不良反应停药后的再评估原则见图1。建议在系统治疗开始前进行完整的影像学分期, 包括使用CT、MRI和 (或) PET/CT, 使用脑部MRI检查排除脑转移; 同时, 完成基线实验室检测包括甲状腺球蛋白 (thyroglobulin, Tg) 等及NGS分子谱检测:

① 评估: 首次影像学及Tg监测应在2~6个月进行, 复查时间依据疾病进展速度与是否出现症状而定; ② 治疗决策: 对于大多数RET或NTRK融合基因阳性的患者, 首选一线靶向治疗药物仑伐替尼或其他MKI, 一般推荐用于RET或NTRK融合基因阴性的患者, 除非患者存在有合并症、药

物不良反应、患者自我选择偏好或临床试验特殊方案; ③ 评估治疗的效果: 如果患者能够耐受治疗且疾病无进展则继续治疗, 当患者由于治疗相关不良事件而停止治疗时, 仅在疾病进展后才考虑二线治疗。

在患者出现一线治疗进展或无法耐受治疗药物的情况下, 2025年版ATA指南提出了以下关键步骤和原则 (图2):

① 诊断和评估: 一线治疗进展后, 指南建议对进展部位进行再次穿刺, 进行病理学检查及基因检测, 以分析可能的耐药机制, 例如二次突变, 从而为后续精准治疗提供依据, 与2015年版ATA指南相比, 2025年版明显强调了NGS与靶点再识别的重要性。② 治疗: 当缺乏可行的特异性靶向治疗药物或临床试验机会时, 2025年版指南推荐卡博替尼或其他MKI作为后续治疗选择, 尤其是在患者接受仑伐替尼一线治疗进展的情况下; 针对BRAF V600E突变的患者, 指南指出

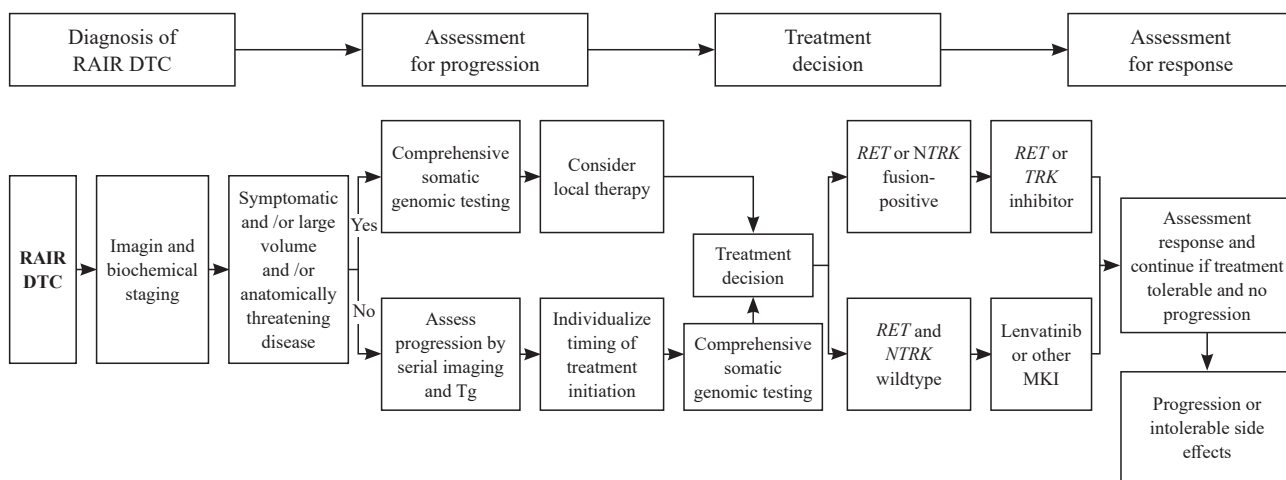


图1 RAIR-DTC患者治疗的“DATA框架”总结^[5]

Fig. 1 Summary of “DATA framework” for the treatment of RAIR-DTC^[5]

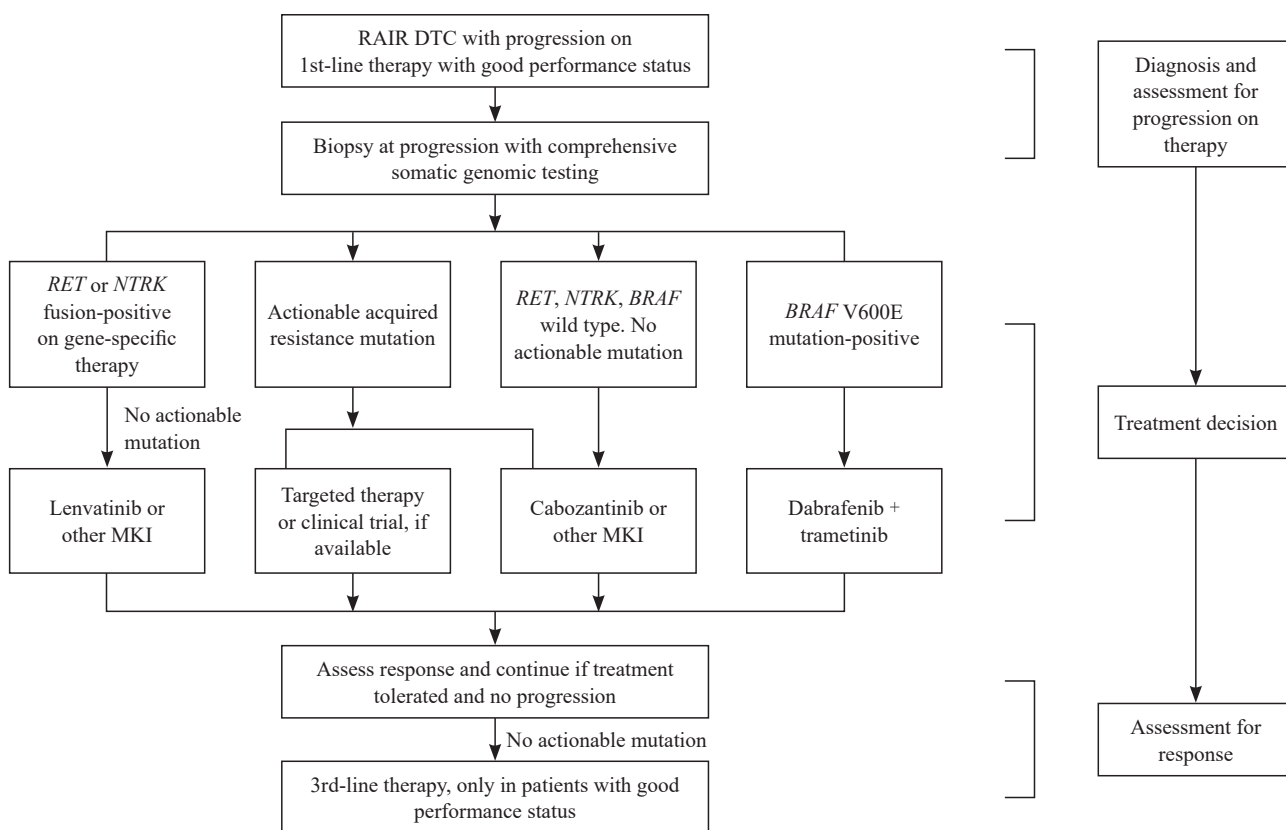


图2 RAIR-DTC患者二线治疗的“DATA框架”总结^[5]

Fig. 2 Summary of “DATA framework” for second-line treatment of RAIR-DTC^[5]

More information please see the DATA framework for second-line treatment of RAIR-DTC in 2025 ATA guideline^[5].

达拉非尼联合曲美替尼虽已获得美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准用于携带*BRAF* V600E突变的实体瘤患者,但在进展性DTC中的临床表现并不优于达拉非尼单药。因此,ATA指南认为在DTC中达拉非尼单药仍可考虑作为一种可选方案,而联合治疗应基于个体耐受性和病情特点慎重考虑。③ 治疗反应的评估:鼓励患者参与临床试验,特别是在耐药机制复杂、靶点罕见或经过多轮治疗失败的情况

下。对于已接受多线治疗的患者,仑伐替尼、卡博替尼或索拉非尼仍可作为三线或挽救性治疗选择,具体情况应结合既往用药情况和毒性反应来决定。该框架旨在帮助临床医师根据患者的病情进展、分子特征及既往治疗反应制订个体化治疗方案。

6 总结与展望

综上所述,2015—2025年,RAIR-DTC或不可切除DTC的系统治疗经历了从“以VEGFR-

TKI为主的系统治疗”向“分子检测为基准的精准治疗+个体化管理”新模式的转变。2015年版ATA指南的核心是索拉非尼与仑伐替尼的应用, 2025年版ATA指南则强调选择性靶向治疗药物优先, 明确卡博替尼用于二线治疗的定位, 并引入再分化与免疫治疗。此外, 对于DTC而言, 新辅助治疗可通过缩小肿瘤体积, 使原本无法手术或手术风险极高的局部进展期患者获得根治性切除机会(R0/R1)。

2015年版ATA指南为RAIR-DTC的系统治疗奠定了基础, 而2025年版指南在精准医学背景下实现了升级, 形成了以分子分型为核心的个体化治疗路径: 选择性靶向治疗药物、卡博替尼的二线定位、再分化与免疫治疗的引入, 使治疗更加多样化与精准化。

未来DTC治疗的研究方向包括: 解析选择性抑制剂的耐药机制并开发二代药物^[6, 8], 探索TKI与免疫治疗的联合策略^[18], 利用循环肿瘤DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)动态监测指导治疗选择, 以及在疗效与毒性间取得最佳平衡。随着分子监测技术与新药物的研发, 晚期DTC的治疗有望进一步优化, 进而改善患者的预后, 实现患者长期生存的目标。

第一作者:

杨舒雯(ORCID: 0000-0001-6712-2879), 主治医师。

通信作者:

王宇(ORCID: 0000-0003-2622-294X), 主任医师, 复旦大学附属肿瘤医院头颈外科主任, E-mail: neck130@hotmail.com。

作者贡献声明:

杨舒雯: 资料收集、文章撰写。季冬梅: 写作指导。王宇: 写作指导、审阅与修改。

[参 考 文 献]

- [1] HAUGEN B R. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: what is new and what has changed [J]. *Cancer*, 2017, 123(3): 372-381.
- [2] TUTTLE R M, AHUJA S, AVRAM A M, et al. Controversies, consensus, and collaboration in the use of (131)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.
- [3] BROSE M S, NUTTING C M, JARZAB B, et al. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2014, 384(9940): 319-328.
- [4] SCHLUMBERGER M, TAHARA M, WIRTH L J, et al. Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(7): 621-630.
- [5] RINGEL M D, SOSA J A, BALOCH Z, et al. 2025 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with differentiated thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2025, 35(8): 841-985.
- [6] SUBBIAH V, HU M I, WIRTH L J, et al. Pralsetinib for patients with advanced or metastatic *RET*-altered thyroid cancer (ARROW): a multi-cohort, open-label, registrational, phase 1/2 study [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(8): 491-501.
- [7] DRILON A, LAETSCH T W, KUMMAR S, et al. Efficacy of larotrectinib in *TRK* fusion-positive cancers in adults and children [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(8): 731-739.
- [8] DOEBELE R C, DRILON A, PAZ-ARES L, et al. Entrectinib in patients with advanced or metastatic *NTRK* fusion-positive solid tumours: integrated analysis of three phase 1-2 trials [J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(2): 271-282.
- [9] WANG J R, ZAFEREO M E, DADU R, et al. Complete surgical resection following neoadjuvant dabrafenib plus trametinib in BRAF anaplastic thyroid carcinoma [J]. *Thyroid*, 2019, 29(8): 1036-1043.
- [10] OH H S, SHIN D Y, KIM M, et al. Extended real-world observation of patients treated with sorafenib for radioactive iodine-refractory differentiated thyroid carcinoma and impact of lenvatinib salvage treatment: a Korean multicenter study [J]. *Thyroid*, 2019, 29(12): 1804-1810.
- [11] KOEHLER V F, BERG E, ADAM P, et al. Real-world efficacy and safety of multi-tyrosine kinase inhibitors in radioiodine refractory thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2021, 31(10): 1531-1541.
- [12] BERDELOU A, BORGET I, GODBERT Y, et al. Lenvatinib for the treatment of radioiodine-refractory thyroid cancer in real-life practice [J]. *Thyroid*, 2018, 28(1): 72-78.
- [13] LOCATI L D, PIOVESAN A, DURANTE C, et al. Real-world efficacy and safety of lenvatinib: data from a compassionate use in the treatment of radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer patients in Italy [J]. *Eur J Cancer*, 2019, 118: 35-40.
- [14] BROSE M S, ROBINSON B, SHERMAN S I, et al. Cabozantinib for radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer (COSMIC-311): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(8): 1126-1138.
- [15] WEBER M, KERSTING D, RIEMANN B, et al. Enhancing radioiodine incorporation into radioiodine-refractory thyroid cancer with MAPK inhibition (ERRITI): a single-center prospective two-arm study [J]. *Clin Cancer Res*, 2022, 28(19): 4194-4202.
- [16] RITTERHOUSE L L, GOGAKOS T. Molecular biomarkers of response to cancer immunotherapy [J]. *Clin Lab Med*, 2022, 42(3): 469-484.
- [17] OTT P A, BANG Y J, PIHA-PAUL S A, et al. T-cell-inflamed gene-expression profile, programmed death ligand 1 expression, and tumor mutational burden predict efficacy in patients treated with pembrolizumab across 20 cancers: KEYNOTE-028 [J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(4): 318-327.
- [18] FRENCH J D, HAUGEN B R, WORDEN F P, et al. Combination targeted therapy with pembrolizumab and lenvatinib in progressive, radioiodine-refractory differentiated thyroid cancers [J]. *Clin Cancer Res*, 2024, 30(17): 3757-3767.

(收稿日期: 2025-10-14 修回日期: 2025-10-20)

(责任编辑: 王琳辉)