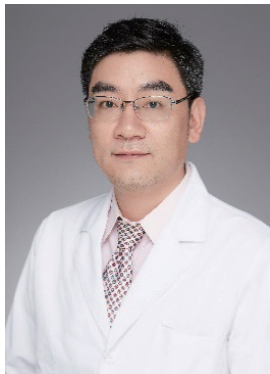




· 专家述评 ·



高莹，主任医师、教授、博士研究生导师、博士后合作导师，北京大学第一医院内分泌科主任、药物临床试验中心主任。中华医学会内分泌学分会甲状腺学组及免疫内分泌学组委员，中华医学会糖尿病分会血糖监测与新技术委员，中国老年医学学会内分泌代谢分会常委，北京医学会内分泌学分会委员。研究方向为自身免疫性甲状腺疾病的内分泌治疗。先后承担国家级、省部级课题14项，在SCI收录期刊上发表论文60余篇，其中以第一作者和通讯作者发表40余篇。参与《中国甲状腺功能亢进症和其他原因所致甲状腺毒症诊治指南》《中国老年2型糖尿病防治临床指南》《中国老年人甲状腺疾病诊疗专家共识》等多部指南与共识的撰写工作。曾获“华夏内分泌大会青年研究者奖”、中华医学科技奖三等奖及教育部一等奖，并入选北京市“科技新星”及教育部“新世纪优秀人才支持计划”。



武晓泓，主任医师、教授、博士研究生导师，浙江省人民医院内分泌科主任、浙江省糖尿病防治中心副主任。浙江省万人计划科技创新领军人才、卫生创新人才，中华预防医学会甲状腺疾病防治专业委员会常务委员，中国临床肿瘤学会甲状腺癌专家委员会副主任委员，中国微循环学会糖尿病与微循环专业委员会常委兼秘书长，中国医师协会内分泌代谢科医师分会委员，浙江省预防医学会糖尿病预防与控制专业委员会主任委员，浙江省医学会内分泌学分会副主任委员，浙江省医师协会内分泌代谢科医师分会副会长。研究方向为糖尿病泛血管病变防治、甲状腺结节恶性风险评估及个体化诊疗。主持国家自然科学基金4项、省部级项目12项。发表论文120篇。获得省市级科研奖励5次，荣获市五一劳动奖章。

## 《2025版美国甲状腺学会成人分化型甲状腺癌管理指南》解读：围手术期甲状旁腺功能的评估、处理及术后TSH抑制的精准个体化管理

伍一鸣<sup>1</sup>，冯楚瑶<sup>2</sup>，高莹<sup>1</sup>，武晓泓<sup>2</sup>

1. 北京大学第一医院内分泌科，北京 100034；
2. 浙江省人民医院内分泌科，浙江 杭州 310014

〔摘要〕近年来，分化型甲状腺癌（differentiated thyroid cancer, DTC）的发病率持续上升，其围手术期管理和术后促甲状腺激素（thyroid-stimulating hormone, TSH）抑制治疗策略备受关注。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》，在围手术期甲状旁腺功能保护和TSH抑制治疗方面有重要更新。2025版ATA指南推荐术中应用新方法识别并保护甲状旁腺，甲状腺全切术后采用基于甲状旁腺激素（parathyroid hormone, PTH）指导的钙剂和维生素D补充方案。TSH抑制治疗方面，2025版ATA指南取消初治期具体TSH目标值推荐，强调应根据患者初始复发风险和治疗反应动态调整TSH目标，实现个体化管理，避免过度治疗。

基金项目：无。

利益冲突：作者声明无利益冲突。

伦理批件：不需要。

知情同意：不需要。

引用本文：伍一鸣，冯楚瑶，高莹，等. 《2025版美国甲状腺学会成人分化型甲状腺癌管理指南》解读：围手术期甲状旁腺功能的评估、处理及术后TSH抑制的精准个体化管理 [J]. 中国癌症杂志, 2025, 35(9): 841-849.

[关键词] 分化型甲状腺癌; 围手术期; 甲状旁腺功能; 促甲状腺激素抑制; 个体化管理

中图分类号: R736.1 文献标志码: A

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2025.09.004

**Interpretation of the 2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer: perioperative assessment and management of parathyroid function and precision individualized management of postoperative TSH suppression in adults with differentiated thyroid cancer** WU Yiming<sup>1</sup>, FENG Chuyao<sup>2</sup>, GAO Ying<sup>1</sup>, WU Xiaohong<sup>2</sup> (1. Department of Endocrinology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; 2. Department of Endocrinology, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, Zhejiang Province, China)

Correspondence to: GAO Ying E-mail: bjgaoying@yahoo.com; WU Xiaohong E-mail: drxhwu@163.com

[Abstract] In recent years, the incidence of differentiated thyroid cancer (DTC) continues to rise, with increasing attention to perioperative management and postoperative thyroid-stimulating hormone (TSH) suppression therapy strategies. The American Thyroid Association (ATA) released the "2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer" in 2025, which include significant updates on perioperative parathyroid function protection and TSH suppression therapy. In terms of perioperative management, the 2025 ATA guidelines recommend intraoperative application of novel methods to identify and protect the parathyroid glands, and adoption of parathyroid hormone (PTH)-guided calcium and vitamin D supplementation protocols following total thyroidectomy. Regarding TSH suppression therapy, the 2025 ATA guidelines eliminate specific TSH target value recommendations for initial treatment, emphasizing that TSH targets should be dynamically adjusted based on patients' initial recurrence risk and treatment response to achieve individualized management and avoid overtreatment.

[Key words] Differentiated thyroid cancer; Perioperative period; Parathyroid function; Thyroid-stimulating hormone suppression; Individualized management

分化型甲状腺癌 (differentiated thyroid cancer, DTC) 的发病率在全球范围内呈持续上升趋势。甲状腺手术, 尤其是DTC甲状腺全切除术有损伤甲状旁腺的风险, 术后促甲状腺激素 (thyroid-stimulating hormone, TSH) 抑制治疗是降低肿瘤复发和疾病相关死亡风险的重要策略。2025年8月美国甲状腺学会 (American Thyroid Association, ATA) 更新了《2025版美国甲状腺学会成人分化型甲状腺癌管理指南》<sup>[1]</sup> (简称2025版ATA指南), 在甲状旁腺功能保护、术后管理策略及TSH抑制治疗的个体化管理方面有重要更新。本文结合该指南及最新循证医学证据, 对甲状旁腺的术中保护技术、术后低钙血症的预防与处理、术后长期甲状旁腺功能减退

的管理以及TSH抑制治疗的精准个体化管理进行系统性解读, 以期对临床实践有所帮助。

## 1 分化型甲状腺癌患者围手术期甲状旁腺功能的评估和处理

### 1.1 甲状旁腺的解剖特点及手术风险

甲状旁腺的主要功能是分泌甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH), 调节钙磷代谢平衡: 促进肾脏重吸收钙、刺激骨钙释放, 间接激活 $1\alpha$ -羟化酶、促进活性维生素D生成、增加肠钙吸收, 同时抑制肾脏重吸收磷<sup>[2]</sup>。

甲状旁腺的直径为3~6 mm, 上甲状旁腺通常位于甲状腺上极的后侧 (约80%)<sup>[3]</sup>, 在环状软骨和甲状腺软骨之间, 甲状腺下动脉上方, 喉返神经后方, 位置相对恒定。下甲状旁腺位

Funding: no.

Conflicts of interest: authors declare no conflicts of interest.

Ethical approval: not required.

Informed consent: not required.

Cite this article: WU Y M, FENG C Y, GAO Y, et al. Interpretation of the 2025 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with differentiated thyroid cancer: perioperative assessment and management of parathyroid function and precision individualized management of postoperative TSH suppression in adults with differentiated thyroid cancer [J]. China Oncol, 2025, 35(9): 841-849.

置变异较大,最常见的位置是在甲状腺下极1 cm 范围内(约50%)<sup>[3]</sup>;最常见的异位部位是胸腺内(约占30%),其他较少见的异位部位包括前上纵隔(22%)、甲状腺内(15%~22%),极少见于下颌下区(9%)<sup>[4]</sup>;下甲状旁腺位于喉返神经前方。甲状旁腺内有丰富的血液供应,来自甲状腺下动脉或甲状腺上下血管之间的吻合支<sup>[2-3]</sup>。

根据文献<sup>[5-6]</sup>统计,甲状腺全切术和(或)中央区淋巴结清扫术意外进行甲状旁腺切除(incidental parathyroidectomy, IP)的发生率为5.4%~29.0%。甲状腺全切术后低钙血症发生率为0.4%~13.8%<sup>[7]</sup>,国内一项单中心研究<sup>[8]</sup>报道,甲状旁腺部分损伤为0.4%;但甲状腺全切术联合双侧中央区淋巴结清扫术后暂时性低钙血症的发生率高达51.9%,且16.2%出现永久性甲状旁腺损伤<sup>[9]</sup>。甲状腺腺叶切除术IP的发生率较低,土耳其一项单中心研究<sup>[6]</sup>报道仅为0.2%(7/3 022)。

### 1.2 DTC术前评估及知情同意

《2015版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》<sup>[10]</sup>(简称2015版ATA指南)建议:手术前,外科医师应通过知情同意程序与患者沟通手术风险,包括神经和甲状旁腺损伤,并与相关医师(包括麻醉人员)沟通术前检查中的重要发现(强烈推荐,中等质量证据)。2025版ATA指南推荐的内容与2015版ATA指南一致,但证据等级调整为良好实践声明,体现了指南制定小组的共识,即DTC术前评估与知情同意的重要性。同时2025版ATA指南建议:告知患者的知情同意内容应该包括暂时性或永久性神经损伤以及甲状旁腺功能减退症等,并且所告知的风险概率应基于主刀医师个人的特定并发症统计数据。

### 1.3 DTC术中甲状旁腺保护技术

2025版ATA指南建议:甲状腺手术中应保留甲状旁腺及其血供以降低甲状旁腺功能减退症的风险。若甲状旁腺失活或遭切除,应在(部分组织)术中快速冷冻切片病理学检查确认其为良性甲状旁腺组织后,将其自体移植至邻近肌肉中(推荐24,良好实践声明)。

2025版ATA指南与2015版ATA指南相比,主

要增加了术中帮助甲状旁腺识别的新进展。2025版ATA指南提出,近红外自体荧光成像、靛氰绿近红外荧光成像等光学技术、纳米碳(尚未广泛应用)在甲状旁腺识别方面似乎比肉眼观察更具有潜力。一项纳入13篇文献,涉及1 484例手术的系统评价<sup>[11]</sup>显示,光学技术手术的短期和中期低钙血症发生率汇总比例分别为8%(95% CI: 5%~11%)和1%(95% CI: 0%~4%),而裸眼手术的短期和中期低钙血症发生率汇总比例分别为15%(95% CI: 9%~23%)和5%(95% CI: 2%~9%)。此外,纳米碳负显影技术也有潜力应用于术中识别甲状旁腺<sup>[12]</sup>。

### 1.4 DTC术后低钙血症的预防及处理

DTC术后甲状旁腺功能减退症的急性期表现为低钙血症,出现手足搐搦、肌肉痉挛、口周麻木,严重时致喉痉挛或癫痫;慢性期可发生骨质疏松、基底节钙化、白内障及心律失常。因此,DTC手术术中应精细解剖、保护甲状旁腺及其血供;术后需密切监测血钙,及时补充钙剂和活性维生素D。

2015版ATA指南建议:外科医师应将重要的术中发现和术后护理细节传达给患者以及对患者术后护理很重要的其他医师(强烈推荐,低质量证据)。关于术后状态的沟通包括嗓音/喉部检查、钙/PTH水平的实验室检查数据以及是否需要补充钙和(或)维生素D。建议外科医师可根据地区实践模式在内分泌科会诊后继续参与术后的护理。

2025版ATA指南更加明确地提出了术后低钙血症的预防,建议:甲状腺全切术和(或)中央区淋巴结清扫术后,或既往对侧甲状腺切除后再行单侧手术的患者,应采用PTH指导的钙剂和维生素D补充方案(常规或选择性补充),以降低低钙血症的发生率、缩短住院时间,这种策略优于单纯术后根据症状再联合血清钙水平的检测(推荐24,强烈推荐,中等确定性证据)。该策略可以理解为预防低钙血症的策略(而非等待症状出现),包括术后早期快速进行PTH检测、术后常规使用钙剂和维生素D补充<sup>[13]</sup>。甲状腺全切术和(或)中央区淋巴结清扫术后,与仅对术后有低钙血症症状的患者进行钙剂和维生素D补充相比,常规补充钙剂和维生素D可以显著降低术

后低钙血症的发生率<sup>[14]</sup>。这提示DTC术后应该更加重视低钙血症的防治。

### 1.5 DTC术后永久性甲状旁腺功能减退的管理

如果DTC术后6个月后需要口服钙补充剂及活性维生素D类似物来维持低的正常钙浓度, 则考虑发生了永久性甲状旁腺功能减退症<sup>[5, 15]</sup>。针对永久性甲状旁腺功能减退症, 在成人中, 每天服用1次0.5~2.0 μg的阿法骨化醇, 或每天0.5~1.0 μg的骨化三醇(分两次服用), 通常可获得可接受的钙水平。同时应确保血清25(OH)D水平高于20 ng/mL (50 nmol/L)。永久性甲状旁腺功能减退症的管理目标是在患者无低钙血症症状或体征的情况下, 将血钙水平维持在参考范围的下部或略低于参考范围的下限<sup>[15]</sup>。

另外, 在中高危DTC术后TSH抑制治疗时可导致血清游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)/游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)升高, 通过核受体激活破骨细胞, 骨吸收增强。尿中胶原分解产物[如I型胶原交联N-末端肽(N-terminal telopeptide, NTX)、I型胶原交联C-末端肽(C-terminal telopeptide, CTX)]排泄增加, 骨吸收标志物升高幅度可达30%~50%, 超生理量的甲状腺激素会抑制成骨细胞活性, TSH水平降低可导致成骨细胞活性下降<sup>[16]</sup>。骨转换加速导致骨基质矿化时间不足, 骨小梁微结构破坏, 骨密度年降幅可达3%~5%(腰椎及髌部最显著)<sup>[17]</sup>。骨吸收加速释放钙离子入血, 约27%的患者出现血清总钙升高, 但PTH多正常或偏低, 肾小球滤过率增加, 肾小管重吸收减少, 24 h尿钙排泄量增加2~3倍, 低磷血症发生率升高<sup>[16-17]</sup>。对于维生素D代谢而言, 因加速降解可导致血浆25(OH)D水平降低, 肠道钙吸收减少, 加重负钙平衡<sup>[16]</sup>, 因此结合2025版ATA指南及文献<sup>[17]</sup>, 接受TSH抑制治疗的患者需要平衡获益与风险, 长期随访骨代谢情况, 每年进行骨密度以及血清钙、磷、25(OH)D、PTH水平检查。

## 2 分化型甲状腺癌术后TSH抑制的精准个体化管理

### 2.1 TSH抑制治疗的原理和挑战

甲状腺全切或腺叶切除术后应用左甲状腺素(levothyroxine, LT4)进行TSH抑制治疗是DTC

术后管理的重要内容。其原理是通过抑制TSH的分泌, 消除其对可能残留的甲状腺癌细胞的生长刺激作用, 从而降低肿瘤复发和疾病相关死亡风险。然而, 长期的TSH抑制, 特别是将TSH维持在低于正常参考范围的下限(<0.1 mU/L), 会带来一系列潜在风险, 包括但不限于: 心房颤动等心律失常、绝经后妇女的骨质疏松症及骨折风险增加、心血管事件风险升高等。

因此, 如何在降低肿瘤复发风险与避免过度治疗带来的不良反应之间寻求最佳平衡, 一直是临床实践的挑战。自1996年以来, ATA指南不断演进, 随着各国指南相继出台, TSH抑制治疗日渐规范, 初始复发风险分层逐渐向精细化演进, 2025版ATA指南在此基础上进一步提出结合动态风险评估, 制定个体化TSH控制目标。

### 2.2 TSH抑制治疗的初始决策和目标设定: 风险适配原则

2025版ATA指南明确指出, 建议根据潜在获益与风险, 个体化决定是否将TSH抑制至参考范围以下; 与低风险患者相比, 高风险患者更可能从TSH低于正常范围中获益(推荐45, 条件性推荐, 低证据确定性)。

#### 2.2.1 初始复发风险分层逐渐向精细化演进

2006版ATA指南<sup>[18]</sup>提出, 根据临床病理学特征、术中所见、治疗后<sup>131</sup>I全身显像结果将手术后的DTC患者分为低危、中危和高危, 但并未严格根据上述分层给出相应的TSH抑制目标。2009版ATA指南<sup>[19]</sup>沿用上述分层, 并纳入颈部淋巴结转移、术后高Tg血症两个指标。2015版ATA指南进一步细化分层, 纳入转移淋巴结大小及数目、FTC血管侵犯程度、基因分子学特征等指标, 对病理学检查及亚分型的精细度提出更高要求。2025版ATA指南将中危患者进一步细化为中低危(10%~15%)和中高危(16%~30%), 并加强了对分子病理学特征、淋巴结转移率、淋巴结结外侵犯、多灶性、显微镜下切缘阳性等因素的考量, 通过优化各层级的定义特征, 使得医师能更精准地评估患者的复发风险, 从而制订更个性化的治疗方案, 避免过度治疗或治疗不足。

#### 2.2.2 各国指南对TSH抑制治疗的推荐及变迁

近年来, 关于TSH抑制治疗的临床理念发生了从“积极抑制”向“精准与适度抑制”的

重大转变。2006版ATA指南首次基于风险分层提出差异化TSH抑制目标，这是个性化治疗的起点，但策略相对激进。此指南推荐针对DTC低危患者，TSH应控制在0.1~0.5 mU/L，而针对高危患者，TSH应控制在<0.1 mU/L，但是针对中危人群目标不够明确。2009版ATA指南明确了中危患者的抑制目标（<0.1 mU/L）与高危患者相同；针对低危患者，同样延续2006版指南（0.1~0.5 mU/L）。整体抑制策略依然非常积极，扩大了需要将TSH抑制在极低水平的人群范围。

然而，2015版ATA指南的核心思想是“去过度化治疗”，该指南认识到，对于缺乏高侵袭性证据的DTC低危患者，过于积极的TSH抑制带来的心血管和骨骼系统不良反应风险，可能远大于其所能带来的降低复发风险的获益。2015版ATA指南提出针对低危患者，TSH应控制在0.5~2.0 mU/L，针对中危患者，TSH应控制在0.1~0.5 mU/L，这相比于先前指南发生了巨大改变，而高危患者的TSH控制与先前指南无异（<0.1 mU/L）。鉴于低危DTC患者接受TSH抑制的循证医学依据仍显薄弱，国内外指南近年来均呈现放宽趋势。针对术后无复发的低危患者，欧洲肿瘤内科学会（European Society for Medical Oncology, ESMO）指南与ATA指南同步放宽至0.5~2.0 mU/L<sup>[20]</sup>。2023年国内发表的《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南（第二版）》<sup>[21]</sup>，提出基于DTC患者的肿瘤初始复发风险、TSH抑制治疗的不良反应风险和患者的治疗转归分层，设立TSH抑制治疗的个体化目标。

### 2.2.3 治疗反应作为TSH控制目标调整的核心依据

2015版ATA指南关于TSH控制范围的拓展是2025版ATA指南进一步细化动态风险评估的基础，标志着DTC管理理念的历史性转变：从专注于“根治疾病”到同时权衡“治疗不良反应”与“患者生活质量”。2025版ATA指南提供了基于治疗反应的具体TSH目标推荐，并为每种反应状态下的不同治疗方式提供了清晰的TSH管理目标，该指南提出，评估为“疗效优异”及“反应不确定”的甲状腺全切患者，无论有无颈部淋巴结清扫，无论是否联合RAI治疗，TSH控制目标可设置在正常参考范围内；而评估为“生化反应

不全”的甲状腺全切患者和“结构反应不全”的甲状腺全切及甲状腺腺叶切除患者，TSH控制目标应低于正常参考范围。

2025版ATA指南取消了对初治期TSH抑制治疗的具体TSH目标值推荐，对于低风险或中风险且无任何生化或结构性复发证据的患者，不建议长期将TSH抑制至参考范围以下（推荐46）。这意味着，对于已达到“疗效优异”状态并维持数年的患者，应考虑逐步放宽TSH目标，使其回归正常范围。此外，2025版ATA指南推荐定期重新评估TSH抑制的风险-获益比及TSH目标值。这是一个持续性的动态过程，患者的治疗反应可能变化（如从“不确定”转变为“优异”或“不全”），其自身的身体状况也可能变化，因此TSH控制目标也必须是动态的、可调整的。

### 2.3 TSH抑制治疗获益的争议性和复杂性

尽管ATA指南已制定TSH抑制治疗的明确标准，但关于“哪些患者应接受抑制”及“最佳抑制程度”的结论并不一致。目前评估TSH抑制在DTC管理中作用的研究存在诸多局限性，包括部分研究样本量小，许多研究中的事件发生率低。由于随访时间长短不一、研究队列中的疾病严重程度不同及对TSH进行分类的方法各异，对现有研究进行比较和评估十分复杂，对TSH抑制是否获益存在不同结论。

#### 2.3.1 TSH抑制是否获益存在争议

早期，多项回顾性研究<sup>[22-26]</sup>为TSH抑制治疗的临床价值提供了有力支持，认为TSH抑制可显著提升患者的生存率，但进一步将TSH抑制至检测不到的水平并未带来额外获益。虽然早期发表的文章普遍支持积极抑制，但近期的研究<sup>[27-28]</sup>开始对TSH抑制目标“越低越好”的策略提出了挑战。研究认为对于特定人群，如经过充分治疗的中高危患者或治疗后反应良好者，积极的TSH抑制可能并无额外获益（表1）。

#### 2.3.2 低危DTC腺叶切除术后的TSH目标存在矛盾

近年来，多项研究对低危腺叶切除患者的TSH目标提出了不同观点，反映出临床实践中存在的冲突与困惑。由于部分低危患者选择腺叶切除而非全甲状腺切除，就是为了避免终身服用甲

甲状腺激素, 因此“最佳TSH目标”成为治疗决策的重要考量。多项高水平研究<sup>[29-33]</sup>证实, 对于低危患者(尤其是仅行腺叶切除者), 积极的TSH抑制未能带来显著获益。虽然总体证据存在矛盾, 但部分研究仍支持TSH抑制对特定人群的价值(表2)。

尽管存在上述争议, 但是基于现有证据, 已形成部分共识。对于复发风险低或中等的甲状腺癌患者(无论接受全甲状腺切除还是腺叶切除), 推荐的TSH目标应设置在正常参考范围内, 而非追求低于正常值。若TSH高于正常范围, 应启动甲状腺激素替代治疗(而非抑制治疗), 以恢复并维持正常甲状腺功能。

### 2.3.3 主动监测(active surveillance, AS)期间TSH抑制作用的结论不一

AS已成为低危甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)的重要管理策略。然而, 在AS期间是否应实施TSH抑制治疗以及最佳目标值如何设定, 目前仍存在显著分歧。国内外指南对此缺乏统一推荐, 各国临

床实践差异显著。2021年日本共识<sup>[34]</sup>建议, 对于进展风险较高的年轻PTMC患者可考虑将TSH水平抑制到正常参考范围的下限。

目前研究<sup>[35]</sup>未能发现TSH水平与AS期间肿瘤进展存在显著关联。因此, 部分学者主张对于AS患者, 应将TSH维持在正常参考范围内, 以避免长期TSH抑制可能导致的心血管及骨骼系统不良反应风险。然而, 近年来多项高质量研究<sup>[36-38]</sup>提供了支持TSH抑制的证据(表3)。面对这些冲突性证据, 目前尚未达成共识, 关于PTMC AS期间是否应实施TSH抑制治疗, 目前仍无定论, 但证据天平正逐渐向“选择性抑制”倾斜。作为AS理念的倡导者, 日本Kuma医院的实践具有指导性意义。虽然其并未规定统一的LT4方案, 但该机构部分医师已选择对AS患者给予LT4治疗, 这反映了临床实践中基于专家经验的探索性倾向。目前仍需开展大样本、多中心、前瞻性随机对照临床试验, 明确哪些患者真正能从TSH抑制治疗中获益, 并确定最佳的个体化TSH目标值。

表1 TSH抑制治疗相关临床研究结果汇总

Tab. 1 Summary of results from clinical studies on TSH-suppressive therapy

Clinical study	Case, N	Follow-up/year	Main result	Benefit or not
Hovens, 2007 <sup>[22]</sup>	366	8.85	There is a positive correlation between serum TSH levels and the risk of recurrence and cancer-related mortality. A TSH level exceeding 2 mU/L significantly increases the risk of tumor progression, recurrence, and death	Yes
Pujol, 1996 <sup>[23]</sup>	141	7.9	Patients with sustained TSH suppression ( $\leq 0.05$ mU/L) exhibit significantly longer recurrence-free survival compared to those with consistently elevated TSH ( $\geq 1$ mU/L). Moreover, the degree of TSH suppression is an independent predictor of recurrence in multivariate analysis	Yes
McGriff, 2002 <sup>[24]</sup>	4 147	4.5-19.5	TSH suppression (maintaining TSH $< 0.4-0.5$ mU/L) significantly reduces the incidence of major adverse clinical events, including disease progression, recurrence, or death	Yes
Carhill, 2015 <sup>[25]</sup>	3 238	6	Moderate TSH suppression (below the normal range) improves overall survival and disease-free survival across all disease stages. However, further suppression to undetectable levels does not provide additional clinical benefits	Yes
Diessl, 2012 <sup>[26]</sup>	157	8	Compared to the non-suppressed group, patients with a median TSH level $\leq 0.1$ mU/L show significantly longer thyroid cancer-specific survival. Nonetheless, further suppression to $< 0.03$ mU/L yields no additional survival advantage over $\leq 0.1$ mU/L	Yes
Klubo, 2019 <sup>[27]</sup>	867	7.2	TSH suppression therapy did not improve 5-year progression-free survival in certain patient cohorts	Not
Tian, 2019 <sup>[28]</sup>	166	5-9	In intermediate- to high-risk DTC patients with pre-ablation Tg $< 1$ ng/mL, no significant difference in tumor recurrence was observed across TSH groups ( $< 0.1$ , $0.1-0.5$ , $0.5-2.0$ or $> 2.0$ mU/L)	Not

表2 低危DTC腺叶切除术后进行TSH抑制的临床研究汇总

Tab. 2 Summary of clinical studies on TSH suppression following lobectomy for low-risk DTC

Clinical study	Case, <i>N</i>	Follow-up/year	Main result	Benefit or not
Sugitani, 2010 <sup>[29]</sup>	433	7	No significant difference in disease-free survival was observed between the group with TSH suppressed to <0.01 mU/L and the group maintaining TSH within the normal range of 0.4-5.0 mU/L	Not
Lee, 2019 <sup>[30]</sup>	1 528	5.6	In low-risk patients who underwent lobectomy, the recurrence rate was only 1.4% during a median follow-up of 5.6 years. Furthermore, no statistically significant difference in recurrence rate was found among groups with different TSH levels (<0.5, 0.5-1.9, 2.0-4.4 or >4.5 mU/L)	Not
Xu, 2021 <sup>[31]</sup>	2 297	5.8	The study cohort consisted of 41.2% low-risk, 42.4% intermediate-risk, and 16.4% high-risk patients. The results indicated that for the entire patient population, the median TSH level was not associated with the risk of recurrence. However, in the intermediate- to high-risk subgroup, recurrence-free survival was significantly higher when the median TSH was controlled between 0.6-2.0 mU/L compared to levels >4.0 mU/L	Partial benefit in a subgroup
Gubbi, 2024 <sup>[32]</sup>	3 591	5	For intermediate- and high-risk DTC patients, no significant differences were found in progression-free survival, disease-free survival, or recurrence-free survival between the TSH-suppressed group and the non-suppressed group. Moreover, TSH suppression may increase the risk of secondary complications	Not
Park, 2018 <sup>[33]</sup>	1 047	8.9	The structural recurrence rate after lobectomy for low- to intermediate-risk PTC was 4.0%. The serum TSH level at 1 year post-operation was an independent risk factor for recurrence, with patients having TSH>1.85 mU/L demonstrating a significantly higher recurrence rate	Yes

表3 AS期间TSH抑制目标的临床研究汇总

Tab. 3 Summary of clinical studies on TSH suppression targets during active surveillance

Clinical study	Case, <i>N</i>	Follow-up/year	Main result	Benefit or not
Sugitani, 2014 <sup>[35]</sup>	322	6.5	No significant correlation was observed between the mean TSH level and tumor growth	Not
Kim, 2022 <sup>[36]</sup>	234	55.6	When using the time-weighted average (TW)-TSH, a high TW-TSH was found to be closely associated with PTMC progression. Specifically, for patients under 50 years of age, a TW-TSH level >1.74 mU/L was identified as an independent risk factor for disease progression	Yes
Lee, 2023 <sup>[37]</sup>	699	4	A baseline serum TSH level $\geq 7$ mU/mL may predict tumor progression	Yes
Yamamoto, 2023 <sup>[38]</sup>	2 509	10	Patients receiving LT4 treatment showed a significantly reduced tumor volume doubling rate, suggesting that TSH suppression may delay the growth of PTMC	Yes

### 3 总结及展望

总之，2025版ATA指南指出：对于DTC手术患者，需依据肿瘤危险分层、术前影像学评估及对甲状旁腺常见位置与变异的预判，制订个体化、精细化的手术方案。对于甲状腺全切的患者，需警惕术后急性症状性低钙血症及发展为永久性甲状旁腺功能减退症的风险。术中注意保护甲状旁腺及其血供；术中及术后结合动态监测PTH指导钙剂与活性维生素D的补充，并建立长期随访机制；同时关注TSH抑制治疗后骨密度下降的风险，实现甲状旁腺全方位管理。针对DTC围手术期甲状旁腺功能的保护，未来需要研究术中更加有效的方式识别甲状旁腺；围手术期需要

建立甲状旁腺功能保护的检测流程，包括PTH、血钙的监测及钙剂、活性维生素D的补充时机。

同时2025版ATA指南关于TSH抑制治疗的推荐，标志着DTC术后管理理念的重大演进。从基于初始病理学检查结果的静态分层，迈向结合动态风险评估的精准个体化时代。这一策略为低危患者提供安全、低成本的管理，同时为高危患者保留有效的疾病控制手段。此外，指南强调决策需个体化，必须综合权衡患者的肿瘤复发风险与TSH抑制治疗相关的不良反应风险，尤其对于老年及有合并症的患者。未来急需更多大规模、多中心的前瞻性临床研究为DTC患者的TSH管理提供高质量证据。

第一作者:

伍一鸣 (ORCID: 0009-0001-9414-1159), 硕士, 副主任医师; 冯楚瑶 (ORCID: 0000-0003-1487-9119), 博士, 住院医师。

通信作者:

高莹 (ORCID: 0000-0002-9156-9483), 博士, 主任医师、教授、博士研究生导师, 北京大学第一医院内分泌科主任、药物临床试验中心主任, E-mail: gaoyingpkufh@bjmu.edu.cn; 武晓泓 (ORCID: 0000-0001-5984-3342), 主任医师、教授、博士研究生导师, 浙江省人民医院内分泌科主任, 浙江省糖尿病防治中心副主任, E-mail: drxhwu@njmu.edu.cn。

作者贡献声明:

伍一鸣: 概念化, 调查, 可视化, 初稿撰写, 审阅与编辑; 冯楚瑶: 概念化, 调查, 可视化, 初稿撰写, 审阅与编辑; 高莹: 概念化, 方法论, 指导监督, 审阅与编辑; 武晓泓: 概念化, 方法论, 指导监督, 审阅与编辑。

[参 考 文 献]

[1] 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.

[2] JHA S, SIMONDS W F. Molecular and clinical spectrum of primary hyperparathyroidism [J]. *Endocr Rev*, 2023, 44(5): 779-818.

[3] PRADHAN R, AGARWAL A, LOMBARDI C P, et al. Applied embryology of the thyroid and parathyroid glands [M] // *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands*. Amsterdam: Elsevier, 2021: 15-25. e4.

[4] WANG Z L, LUO B M, CHEN W, et al. Chinese Association of Ultrasound in Medicine and Engineering, superficial organs and peripheral vessels committee expert consensus on selected common clinical issues in parathyroid ultrasound (2024 edition) [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2025, 51(6): 1008-1017.

[5] MELOT C, DENIZIAUT G, MENEGAUX F, et al. Incidental parathyroidectomy during total thyroidectomy and functional parathyroid preservation: a retrospective cohort study [J]. *BMC Surg*, 2023, 23(1): 269.

[6] ÖZDEN S, ERDOĞAN A, SIMSEK B, et al. Clinical course of incidental parathyroidectomy: single center experience [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2018, 45(3): 574-577.

[7] FEWINS J, SIMPSON C B, MILLER F R. Complications of thyroid and parathyroid surgery [J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2003, 36(1): 189-206. x.

[8] 李 治, 刘春萍, 石 岚, 等. 546例分化型甲状腺癌手术治疗分析 [J]. *中华外科杂志*, 2008, 46(5): 375-377.

LI Z, LIU C P, SHI L, et al. Analysis of surgical treatment of 546 cases of differentiated thyroid cancer [J]. *Chin J Surg*, 2008, 46(5): 375-377.

[9] GIORDANO D, VALCAVI R, THOMPSON G B, et al. Complications of central neck dissection in patients with

papillary thyroid carcinoma: results of a study on 1087 patients and review of the literature [J]. *Thyroid*, 2012, 22(9): 911-917.

[10] HAUGEN B R, ALEXANDER E K, BIBLE K C, 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.

[11] BARBIERI D, INDELICATO P, VINCIGUERRA A, et al. Autofluorescence and indocyanine green in thyroid surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. *Laryngoscope*, 2021, 131(7): 1683-1692.

[12] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发原发性肺癌等18个肿瘤诊疗规范(2018年版)的通知 [Z]. 2018. <https://www.nhc.gov.cn/zyygj/c100068/201812/a7f5161869164dbb879df3782a144aec.shtml>. National Health Commission of the People's Republic of China. Notice on issuing the standards for diagnosis and treatment of 18 cancers including primary lung cancer (2018 edition) [Z]. 2018. <https://www.nhc.gov.cn/zyygj/c100068/201812/a7f5161869164dbb879df3782a144aec.shtml>.

[13] PATEL K N, YIP L, LUBITZ C C, et al. The American Association of Endocrine Surgeons guidelines for the definitive surgical management of thyroid disease in adults [J]. *Ann Surg*, 2020, 271(3): e21-e93.

[14] LI Z, FEI Y, LI Z H, et al. Outcome of parathyroid function after total thyroidectomy when calcium supplementation is administered routinely versus exclusively to symptomatic patients: a prospective randomized clinical trial [J]. *Endocrine*, 2022, 75(2): 583-592.

[15] BOLLERSLEV J, REJNMARK L, ZAHN A, et al. European expert consensus on practical management of specific aspects of parathyroid disorders in adults and in pregnancy: recommendations of the ESE educational program of parathyroid disorders [J]. *Eur J Endocrinol*, 2022, 186(2): R33-R63.

[16] 中华医学会内分泌学分会, 中国医师协会内分泌代谢科医师分会, 中华医学会核医学分会, 等. 中国甲状腺功能亢进症和其他原因所致甲状腺毒症诊治指南 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2022, 38(8): 700-748.

Chinese Society of Endocrinology, Chinese Endocrinologist Association, Chinese Society of Nuclear Medicine, et al. Guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis [J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2022, 38(8): 700-748.

[17] HAYMART M R, ESFANDIARI N H, STANG M T, et al. Controversies in the management of low-risk differentiated thyroid cancer [J]. *Endocr Rev*, 2017, 38(4): 351-378.

[18] COOPER D S, DOHERTY G M, HAUGEN B R, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2006: 060118075408001.

[19] COOPER D S, DOHERTY G M, HAUGEN B R, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2009, 19(11): 1167-1214.

[20] FILETTI S, DURANTE C, HARTL D, et al. Thyroid cancer:

- ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(12): 1856–1883.
- [ 21 ] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组, 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(第二版) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2023, 39(3): 181–226.
- Chinese Society of Endocrinology, Thyroid and Metabolism Surgery Group of the Chinese Society of Surgery, Chinese Association of Head and Neck Oncology of China Anti-Cancer Association, et al. Guidelines for the diagnosis and management of thyroid nodules and differentiated thyroid cancer (second edition) [J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2023, 39(3): 181–226.
- [ 22 ] HOVENS G C, STOKKEL M P, KIEVIT J, et al. Associations of serum thyrotropin concentrations with recurrence and death in differentiated thyroid cancer [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92(7): 2610–2615.
- [ 23 ] PUJOL P, DAURES J P, NSAKALA N, et al. Degree of thyrotropin suppression as a prognostic determinant in differentiated thyroid cancer [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996, 81(12): 4318–4323.
- [ 24 ] MCGRIFF N J, CSAKO G, GOURGIOTIS L, et al. Effects of thyroid hormone suppression therapy on adverse clinical outcomes in thyroid cancer [J]. *Ann Med*, 2002, 34(7/8): 554–564.
- [ 25 ] CARHILL A A, LITOFISKY D R, ROSS D S, 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.
- [ 26 ] DISSL S, HOLZBERGER B, MÄDER U, et al. Impact of moderate vs stringent TSH suppression on survival in advanced differentiated thyroid carcinoma [J]. *Clin Endocrinol*, 2012, 76(4): 586–592.
- [ 27 ] KLUBO-GWIEZDZINSKA 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.
- [ 28 ] TIAN T, HUANG R, LIU B. Is TSH suppression still necessary in intermediate- and high-risk papillary thyroid cancer patients with pre-ablation stimulated thyroglobulin <math>< 1\text{ ng/mL}</math> before the first disease assessment [J]. *Endocrine*, 2019, 65(1): 149–154.
- [ 29 ] SUGITANI I, FUJIMOTO Y. Does postoperative thyrotropin suppression therapy truly decrease recurrence in papillary thyroid carcinoma: a randomized controlled trial [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(10): 4576–4583.
- [ 30 ] LEE M C, KIM M J, CHOI H S, et al. Postoperative thyroid-stimulating hormone levels did not affect recurrence after thyroid lobectomy in patients with papillary thyroid cancer [J]. *Endocrinol Metab*, 2019, 34(2): 150–157.
- [ 31 ] XU S Y, HUANG Y, HUANG H, et al. Optimal serum thyrotropin level for patients with papillary thyroid carcinoma after lobectomy [J]. *Thyroid*, 2022, 32(2): 138–144.
- [ 32 ] GUBBI S, AL-JUNDI M, FOERSTER P, et al. The effect of thyrotropin suppression on survival outcomes in patients with differentiated thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Thyroid*, 2024, 34(6): 674–686.
- [ 33 ] PARK J H, LEE Y M, LEE Y H, 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.
- [ 34 ] SUGITANI I, ITO Y, TAKEUCHI D, et al. Indications and strategy for active surveillance of adult low-risk papillary thyroid microcarcinoma: consensus statements from the Japan association of endocrine surgery task force on management for papillary thyroid microcarcinoma [J]. *Thyroid*, 2021, 31(2): 183–192.
- [ 35 ] SUGITANI I, FUJIMOTO Y, YAMADA K. Association between serum thyrotropin concentration and growth of asymptomatic papillary thyroid microcarcinoma [J]. *World J Surg*, 2014, 38(3): 673–678.
- [ 36 ] KIM H I, JIN M H, KO N G, et al. Effect of TSH levels during active surveillance of PTMC according to age [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2022, 29(4): 191–200.
- [ 37 ] LEE J Y, KIM J H, KIM Y K, et al. US predictors of papillary thyroid microcarcinoma progression at active surveillance [J]. *Radiology*, 2023, 309(1): e230006.
- [ 38 ] YAMAMOTO M, MIYAUCHI A, ITO Y, et al. Active surveillance outcomes of patients with low-risk papillary thyroid microcarcinoma according to levothyroxine treatment status [J]. *Thyroid*, 2023, 33(10): 1182–1189.

(收稿日期: 2025-09-10 修回日期: 2025-09-23)

(责任编辑: 李广涛)