·论 著·

碘125粒子植入治疗分化型甲状腺癌术后单发颈部淋巴结转移（摄碘阴性）的疗效与安全性：一项单中心、前瞻性、单臂探索性研究

阮 毅，袁 辉，郑 峰，陈雪华，徐 诚

中南大学湘雅医学院附属常德医院（常德市第一人民医院）核医学科，湖南 常德 415000

［摘要］ **背景与目的：**分化型甲状腺癌（differentiated thyroid cancer，DTC）术后颈部淋巴结转移首选手术治疗，对于明确拒绝再次手术的患者，放射性碘131（iodine-131，^{131}I）亦是一种重要的辅助治疗手段，但摄碘阴性病灶无法从^{131}I治疗中获益。放射性碘125（iodine-125，^{125}I）粒子植入适用于多种实体恶性肿瘤，也可用于DTC的局部治疗，本研究前瞻性评估该技术在拒绝再次手术的摄碘阴性DTC单发淋巴结转移患者中的疗效与安全性，旨在为此类特殊人群提供临床治疗依据。**方法：**本研究为单中心、前瞻性、单臂探索性研究，纳入2024年8月—2026年2月在中南大学湘雅医学院附属常德医院（常德市第一人民医院）完成12个月随访的DTC术后摄碘阴性单发淋巴结转移且明确拒绝手术的患者，所有患者接受超声引导下^{125}I粒子植入治疗。以治疗后12个月客观缓解率（objective response rate，ORR）为主要疗效终点，次要终点包括治疗前后血清Tg、淋巴结短径的动态变化，及治疗相关不良事件，重点分析患者治疗前后的疗效指标变化差异。本研究获得中南大学湘雅医学院附属常德医院（常德市第一人民医院）伦理委员会批准（2024-111-02、2025-079-02）。所有参与研究的患者均明确拒绝再次手术，并在治疗前签署知情同意书。本研究在医学研究登记系统备案（备案号：MR-43-26-039462）。**结果：**32例患者均成功完成^{125}I粒子植入，成功率100%。患者年龄（55.34±11.32）岁，男性10例（31.25%），女性22例（68.75%）。治疗后6个月ORR为71.88%（23/32），血清Tg中位下降率达78.5%，淋巴结短径中位缩小率达41.2%；治疗后12个月ORR为78.13%（25/32），血清Tg中位下降率进一步升至85.8%，淋巴结短径中位缩小率达50.1%，12个月无进展生存（progression-free survival，PFS）率为100.0%。治疗相关不良事件均为1~2级，以轻度局部疼痛（15.6%）为主，无严重并发症发生，所有不良事件均自行缓解或经简单处理后恢复。**结论：**对于明确拒绝再次手术的摄碘阴性DTC术后单发淋巴结转移患者，^{125}I粒子植入显示出良好的短期疗效与安全性，可作为此类特殊人群的备选局部治疗手段之一，但远期获益仍需长期随访验证。

［关键词］ 分化型甲状腺癌；碘125粒子植入；颈部淋巴结转移；摄碘阴性；拒绝手术；疗效；安全性

中图分类号：R736.1 **文献标志码：**A

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2026.06.007

基金项目：湖南省自然科学基金（2025JJ80425），湖南省卫生健康科研计划项目（20256440）。

利益冲突：所有作者均声明无利益冲突。

伦理批件：2024-111-02、2025-079-02。

知情同意：已获取。

引用本文：阮 毅, 袁 辉, 郑 峰, 等. 碘125粒子植入治疗分化型甲状腺癌术后单发颈部淋巴结转移（摄碘阴性）的疗效与安全性：一项单中心、前瞻性、单臂探索性研究［J］. 中国癌症杂志，2026, 36(6): 595-602.

CC协议：CC BY-NC-ND 4.0。

Funding: Hunan Provincial Natural Science Foundation of China (2025JJ80425), Scientific Research Project of Hunan Provincial Health Commission (20256440).

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

Ethical approval: 2024-111-02, 2025-079-02.

Informed consent: Acquired.

Cite this article: RUAN Y, YUAN H, ZHENG F, et al. Efficacy and safety of iodine-125 seed implantation for solitary cervical lymph node metastasis (non-iodine-avid) in postoperative differentiated thyroid cancer patients who refuse reoperation: a single-center, prospective, single-arm exploratory study［J］. Chin Oncol, 2026, 36(6): 595-602.

CC license: CC BY-NC-ND 4.0.

Efficacy and safety of iodine-125 seed implantation for solitary cervical lymph node metastasis (non-iodine-avid) in postoperative differentiated thyroid cancer patients who refuse reoperation: a single-center, prospective, single-arm exploratory study RUAN Yi, YUAN Hui, ZHENG Feng, CHEN Xuehua, XU Cheng ［Department of Nuclear Medicine Changde Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University (Changde First People's Hospital), Changde 415000, Hunan Province, China］

Correspondence to: XU Cheng E-mail: 56181527@qq.com

［**Abstract**］**Background and purpose:** Surgical resection is the first-line treatment for solitary cervical lymph node metastasis (LNM) after differentiated thyroid cancer (DTC) surgery. For patients who explicitly refuse reoperation, radioactive iodine-131 (^{131}I) therapy is an important adjuvant treatment option. However, non-iodine-avid lesions cannot benefit from ^{131}I therapy. Radioactive iodine-125 (^{125}I) seed implantation is applicable to various solid malignant tumors and can also be used for local treatment of DTC. This study prospectively evaluated the efficacy and safety of this technique in patients with non-iodine-avid solitary LNM after DTC surgery who refused reoperation, aiming to provide clinical evidence for this specific population. **Methods：** This was a single-center, prospective, single-arm exploratory study. Patients with postoperative non-iodine-avid solitary LNM from DTC who explicitly refused reoperation and completed 12 months of follow-up between August 2024 and February 2026 were enrolled in Changde Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University (Changde First People's Hospital). All patients received ultrasound-guided ^{125}I seed implantation. The primary efficacy endpoint was the objective response rate (ORR) at 12 months after treatment. Secondary endpoints included dynamic changes in serum thyroglobulin (Tg) and lymph node short-axis diameter before and after treatment, as well as treatment-related adverse events. This study protocol was approved by the Ethics Committee of Changde Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University (Changde First People's Hospital) (approval No. 2024-111-02, 2025-079-02). All enrolled patients explicitly refused reoperation and signed informed consent before treatment. This study was registered in the Medical Research Registration System (No. MR-43-26-039462). **Results：** All 32 patients successfully completed ^{125}I seed implantation with a technical success rate of 100%. The mean age was (55.34±11.32) years. There were 10 males (31.25%) and 22 females (68.75%). At 6 months after treatment, the ORR was 71.88% (23/32), the median reduction rate of serum Tg reached 78.5%, and the median reduction rate of lymph node short-axis diameter reached 41.2%. At 12 months after treatment, the ORR reached 78.13% (25/32), the median reduction rate of serum Tg further rose to 85.8%, the median reduction rate of lymph node short-axis diameter reached 50.1%, and the 12-month progression-free survival (PFS) rate was 100.0%. All treatment-related adverse events were grade 1-2, mainly mild local pain (15.6%), with no severe complications, and all adverse events resolved spontaneously or recovered after simple treatment. **Conclusion：** For patients with non-iodine-avid solitary cervical lymph node metastasis after DTC surgery who explicitly refuse reoperation, ^{125}I seed implantation demonstrates favorable short-term efficacy and safety, and can be considered as one of the alternative local treatment options for this specific population. However, its long-term benefits need to be verified by extended follow-up.

［**Key words**］Differentiated thyroid cancer; Iodine-125 seed implantation; Cervical lymph node metastasis; Non-iodine-avid; Refuse reoperation; Efficacy; Safety

分化型甲状腺癌（differentiated thyroid cancer，DTC）规范化治疗后患者总体预后良好，但约20%的患者术后存在颈部淋巴结转移或局部复发，手术切除是DTC术后单发淋巴结转移的首选治疗方案[1-2]。对于明确拒绝再次手术的淋巴结转移患者，放射性碘131（iodine-131，^{131}I）是另一种重要的辅助治疗手段，但治疗效果与病灶摄碘状态相关，摄碘阴性病灶因钠碘同向转运体功能缺失，从^{131}I治疗中获益差[3]。

放射性碘125（iodine-125，^{125}I）粒子植入是一种组织间近距离治疗技术，适用于多种实体恶性肿瘤的局部治疗，且被相关指南列为DTC的局部治疗方式之一[4-6]。该技术通过持续释放低剂量率γ射线造成肿瘤细胞累积性DNA损伤，具有靶区剂量高、周围正常组织剂量衰减迅速的物理优势，其疗效不受肿瘤细胞摄碘功能影响，在前列腺癌、头颈部复发肿瘤等领域已广泛应用并证实安全有效[7-8]。但针对明确拒绝再次手术的摄碘阴性DTC术后单发淋巴结转移患者，该技术的疗效与安全性尚缺乏系统的前瞻性研究数据。

为此，本研究聚焦于明确拒绝再次手术这一特殊临床人群，开展前瞻性单臂探索性研究，重点分析^{125}I粒子植入治疗前后患者血清甲状腺球蛋白（thyroglobulin，Tg）、淋巴结短径等指标的动态变化，系统评估该技术的短期疗效与安全性，以期为此类特殊人群的临床管理提供循证医学依据，同时为后续长期随访研究奠定基础。

1　资料和方法

1.1　研究设计

本研究为单中心、前瞻性、单臂、探索性临床研究，采用PICOS框架定义：人群（P）：明确拒绝再次手术的摄碘阴性DTC术后单发淋巴结转移患者；干预（I）：超声引导下^{125}I粒子植入；结局（O）：主要终点为12个月的客观缓解率（objective response rate，ORR），次要终点包括血清Tg变化、淋巴结短径变化、无进展生存（progression-free survival，PFS）等；研究设计（S）：单臂探索性研究。基于既往文献报道的^{125}I粒子植入治疗甲状腺癌淋巴结转移的ORR约

70%，设定预期ORR为65%，置信区间宽度为30%，采用单样本率比较的精确检验法，计算出的最小样本量为30例，考虑10%的脱落率，最终计划纳入32例患者。研究方案严格遵守《赫尔辛基宣言》原则，已获得中南大学湘雅医学院附属常德医院（常德市第一人民医院）伦理委员会批准（2024-111-02、2025-079-02）。所有参与研究的患者均明确拒绝再次手术，并在治疗前签署知情同意书，本研究在医学研究登记系统备案（备案号：MR-43-26-039462）。

1.2 研究对象

纳入标准：① 已行甲状腺全切或近全切+中央区清扫术的DTC患者；②影像学（超声/薄层增强CT）证实为单发颈部淋巴结转移（短径≥8 mm且≤30 mm），并经细针抽吸细胞学检查证实为DTC转移；③ 经诊断性^{131}I扫描（185 MBq）或^{131}I（1.11~5.55 GBq）治疗后单光子发射型计算机断层扫描/计算机断层扫描（single photon emission computed tomography/computed tomography，SPECT/CT）证实目标淋巴结为摄碘阴性（无明确放射性浓聚）；④ 血清抗甲状腺球蛋白抗体（thyroglobulin antibody，anti-TgAb）阴性（<115 IU/mL）；⑤ 患者明确拒绝颈部淋巴结清扫术；⑥ 预计生存期>12个月。

排除标准：① 合并远处转移（肺、骨等）；② 目标淋巴结紧贴或包绕重要血管、神经（如颈动脉、迷走神经），穿刺风险极高；③ 凝血功能严重障碍；④ 妊娠或哺乳期妇女；⑤ 既往对目标淋巴结区域行外照射放疗或局部消融治疗；⑥ 无法配合完成预定随访。

1.3 ^{125}I粒子植入术

1.3.1 术前计划

术前行颈部薄层增强CT扫描，将图像导入放射治疗计划系统（Treatment Planning System，TPS；北京飞天兆业近距离治疗计划系统），由核医学科医师勾画靶区（淋巴结）及危及器官（如气管、食管、颈动脉、脊髓等）。设定处方剂量为靶区D_{90}（90%靶体积所受最低剂量）110~145 Gy，TPS自动计算所需^{125}I粒子数量（活度0.4~0.8 mCi/粒）、空间分布及进针路径。

1.3.2 ^{125}I粒子植入

所有患者签署^{125}I植入治疗知情同意书，在利多卡因局部麻醉下，采用超声实时引导定位，使用20G植入针（日本株式会社八光商贸上海有限公司），按照TPS计划经皮穿刺将^{125}I粒子（天津赛德生物制药有限公司，半衰期59.74 d，组织间有效作用直径1.7 cm，活度0.4~0.8 mCi）精准植入目标淋巴结内。术中遵循“周边密集、中心稀疏”布源原则，保证剂量分布与靶区形状高度适形。

1.3.3 ^{125}I粒子植入术后验证

术后24 h内行SPECT/CT显像（西门子Symbia T16）。验证粒子空间分布，评估是否存在显著移位、肺栓塞或剂量冷区（图1）。扫描采用低能高分辨率准直器，能峰37 keV，窗宽20%，矩阵128×128，放大位数倍数为1，20 s/帧，共64帧。CT采用低剂量扫描：电压110 kV，电流80 mA，层厚3 mm。图像重建时进行衰减校正与散射校正以提高图像质量。将薄层CT图像传回TPS，观察植入情况，若靶区剂量低于处方剂量20%则需补种。术后3个月再次行SPECT/CT验证粒子位置，记录粒子位移情况（位移>5 mm视为显著移位）。

1.3.4 辐射防护与长期安全性

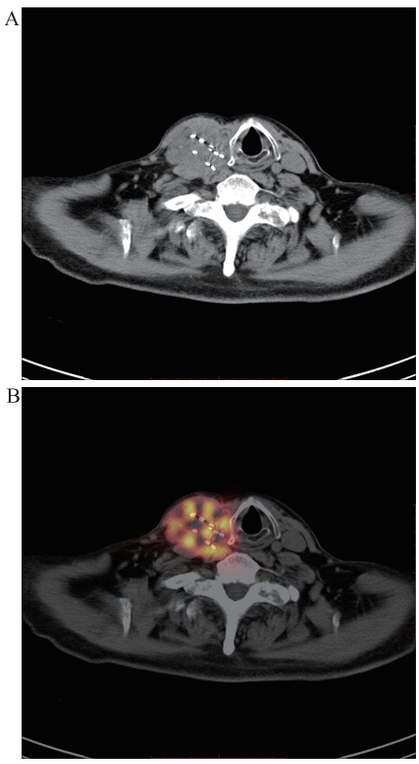
所有患者术后接受标准化辐射防护指导，包括避免与孕妇、儿童近距离接触，必要时使用防护用具等。随访期间记录所有治疗相关不良事件，按不良事件通用术语标准5.0（common terminology criteria for adverse events version 5.0，CTCAE 5.0）分级，重点关注局部疼痛、血肿、感染、喉返神经损伤等。

1.4 随访与评价指标

本研究以患者自身治疗前指标为对照，重点分析治疗前后疗效指标的动态变化，随访时间点为治疗后1、3、6、12个月。本研究未对受试者及手术操作者实施盲法，原因如下：① ^{125}I粒子植入为有创介入操作，患者对治疗方案的知晓无法避免；② 超声引导下的穿刺操作要求操作者实时观察影像，难以设盲。为减少测量偏倚，本研究采用独立影像评估模式，由不参与治疗的核医学医师进行盲态评估。影像学评估由两名核医学主治医师独立阅片，对评估者设盲（患者及操作者未设盲），结果取均值，差异＞0.5 mm由上级医师裁定。

1.4.1 影像学评估

采用颈部高分辨率超声+薄层CT（层厚1~2 mm）交叉验证，测量目标淋巴结最大短径，计算淋巴结变化百分比。测量由2名5年以上经验的核医学科主治医师独立完成，差异>0.5 mm时由第三位高年资医师裁定。根据实体瘤评价标准1.1版（response evaluation criteria in solid tumors，RECIST 1.1）[9]评估疗效：完全缓解（complete response，CR）、部分缓解（partial



C Target: PTV low　Dose/cGy: 12 000

ROI	Volume/cc	$Dose_{min}$/cGy	$Dose_{max}$/cGy	$Dose_{mean}$/cGy
External	10 505.8	0.0	97 376.0	105.5
PTV up	54.0	0.0	0.0	0.0
PTV low	17.2	6 905.0	97 376.0	27 171.9

ROI	$D_{2.0}$	$D_{50.0}$	$D_{90.0}$	$V_{90.0}$	$V_{100.0}$	CI	HI	EI
External	840.9	51.4	10.3	0.2	0.2			
PTV up	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0			
PTV low	72 407.1	21 182.5	11 539.8	93.4	87.8	0.749	7.7	0.153

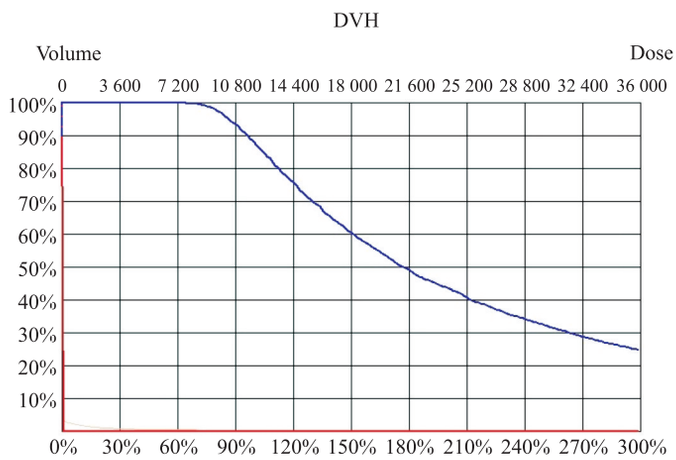


图1　DTC术后颈部淋巴结转移 ^{125}I粒子植入术后SPECT/CT及TPS剂量验证

Fig. 1　SPECT/CT and TPS dose verification following ^{125}I seed implantation for post-DTC cervical lymph node metastasis

A: CT scan performed within 24 hours post-implantation (arrow); B: SPECT/CT fusion imaging acquired within 24 hours post-implantation (arrow); C: Postoperative dose verification using the TPS.

response，PR）、稳定（stable disease，SD）、疾病进展（progressive disease，PD）。ORR=（CR+PR）/可评估患者数×100%。

公式：Δ短径%=［（随访时短径-基线短径）/基线短径］×100%。

1.4.2　生化指标评估

口服左甲状腺素钠片剂维持血清促甲状腺激素＜0.5 μIU/mL，检测抑制状态下血清Tg水平，计算变化百分比：ΔTg%=［（随访时Tg-基线Tg）/基线Tg］×100%。

1.4.3　安全性评估

记录术中和术后所有治疗相关不良事件，按CTCAE 5.0标准分级，记录不良事件处理方式及转归，重点评估不良事件的发生率及严重不良事件的发生情况。

1.5　统计学处理

所有统计分析使用SPSS 26.0软件（版本26.0，IBM Corp.，Armonk，NY，USA）进行。研究定义全分析集（full analysis set，FAS）为所有接受 ^{125}I粒子植入治疗至少有一次基线后疗效评估的患者；安全性分析集（safety set，SS）为至少接受一次 ^{125}I粒子植入并有安全性数据记录的患者；符合方案集（per protocol set，PP）为完成全部12个月随访且无重大方案偏离的患者。主要疗效分析基于FAS，本研究不涉及有效性/非劣效性/等效性比较，所有检验为双侧，缺失值采用末次观测值结转法处理，未进行协变量调整，未计划亚组分析。计量资料若符合正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 描述，治疗前后不同时间点比较采用重复测量方差分析；若不符合则以中位数（四分位数间距）描述，采用Friedman检验。计数资料以频数（百分比）描述，主要疗效终点12个月ORR的95% CI采用Clopper-Pearson精确法计算。PFS采用Kaplan-Meier法估算。所有显著性检验均为双侧，P<0.05为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　患者基线特征

2024年8月—2026年2月，共筛查DTC术后淋巴结转移患者62例，排除28例，排除原因为摄碘阳性病灶9例、多发转移5例、穿刺风险高4例、凝血功能障碍1例、妊娠3例、放疗及射频消融史6例，最终34例符合全部入排标准（明确拒绝再次手术+摄碘阴性+单发淋巴结转移）并完成 ^{125}I粒子植入治疗，FAS、PP、SS为32例（排除未按时随访2例），筛选流程见图2。根据美国癌症联合会（American Joint Committee on Cancer，AJCC）第8版TNM分期标准Ⅰ期患者

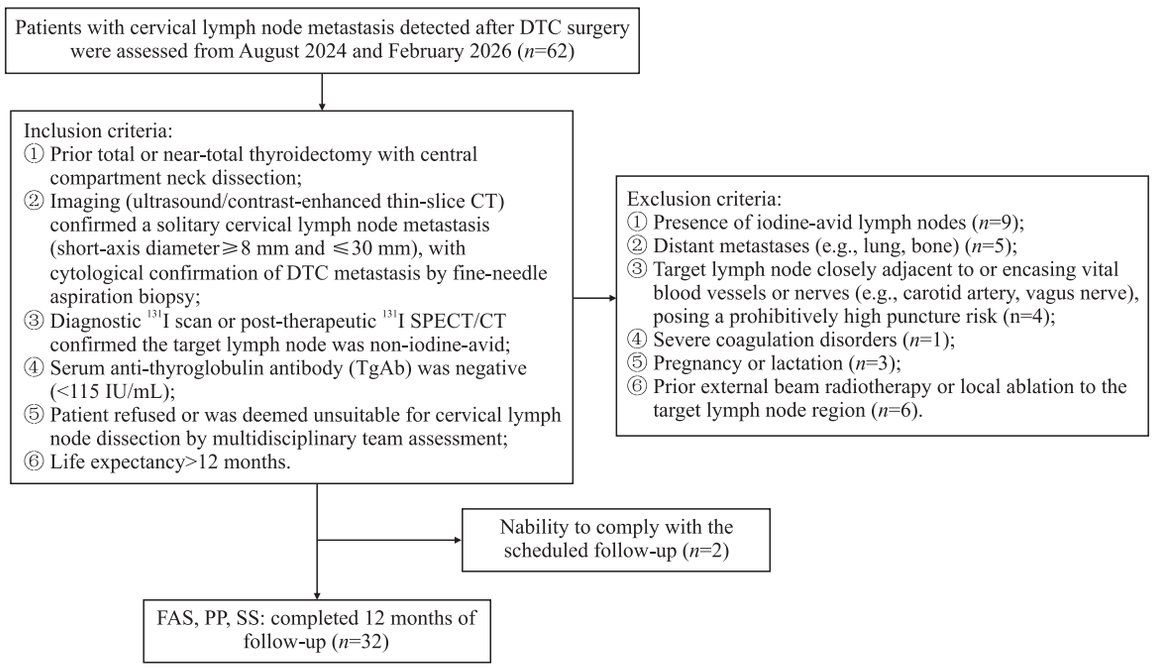


图 2　患者纳入和排除流程图

Fig. 2　Flowchart of patients' inclusion and exclusion criteria

为15例，Ⅱ期8例，Ⅲ期5例，Ⅳ期4例；男性10例（31.25%），女性22例（68.75%），均为甲状腺乳头状癌；年龄（55.34±11.32）岁；目标淋巴结中位短径19.31（12.72，28.35）mm，基线中位抑制性血清Tg为21.37（6.64，42.28）ng/mL（表1）。

2.2　治疗实施与剂量学

32例患者均成功完成超声引导下^{125}I粒子植入，技术成功率100%。每例患者植入粒子中位数为10粒（2~42粒），粒子活度中位数0.6 mCi（0.4~0.8 mCi）；术前计划靶区D_{90}中位数130 Gy（120~140 Gy），术后实测D_{90}中位数128 Gy（118~138 Gy），V_{100}（接受≥100%处方剂量的靶区体积百分比）中位数92.5%（88.0%~96.0%），粒子中位位移1.8 mm（1.2~2.5 mm），手术中位时长45 min（25~75 min）。术后SPECT/CT验证显示粒子分布与术前计划吻合良好，无症状性粒子移位、肺栓塞或明显剂量冷区，无需补种（表2）。

2.3　治疗前后疗效指标动态变化

2.3.1　ORR

32例均完成12个月随访，6个月时，32例患者中PR 23例、SD 6例、PD 3例，ORR为71.88%；12个月时，其中PR 25例、SD 7例、PD 0例，ORR维持78.13%，无疾病进展病例（表3）。

表 1　患者基线特征（*n*=32）

Tab. 1　Baseline patient characteristics (*n*=32)

Characteristic	Number of patients *n*(%)
Gender	
Female	22 (68.75)
Male	10 (31.25)
Age/year	55.34±11.32
TNM	
Ⅰ	15 (46.88)
Ⅱ	8 (25.00)
Ⅲ	5 (15.63)
Ⅳ	4 (12.50)
Dynamic risk stratification	
Low risk	2 (6.25)
Intermediate risk	18 (56.25)
High risk	12 (37.50)
Lymph node level	
Ⅰ	0 (0.00)
Ⅱ	4 (12.50)
Ⅲ	13 (40.63)
Ⅳ	12 (37.50)
Ⅴ	2 (6.25)
Ⅵ	1 (3.13)
Lymph node short-axis diameter (mm), M(Q1, Q3)	19.31 (12.72, 28.35)
Baseline suppressed Tg (ng/mL), M (Q1, Q3)	21.37 (6.64, 42.28)

2.3.2　抑制状态血清Tg水平动态变化

患者抑制状态血清Tg水平自治疗后1个月开始显著下降，且随着随访时间的延长持续降低，各时间点与基线相比差异均有统计学意义（P<0.05，表4）。

表2　^{125}I粒子植入治疗剂量学与操作参数（n=32）

Tab. 2　Dosimetric and procedural parameters of ^{125}I seed implantation (n=32)

Parameter	Median	Interquartile range (Q1, Q3)
Number of seeds implanted	10	(2, 42)
Seed activity/mCi	0.6	(0.4, 0.8)
Planned D_{90}/Gy	130	(120, 140)
Post-implantation D_{90}/Gy	128	(118, 138)
V_{100}/%	92.5	(88.0, 96.0)
Seed displacement/mm	1.8	(1.2, 2.5)
Procedure time/min	45	(25, 75)

表3　^{125}I治疗后不同时间的ORR

Tab. 3　ORR at different time points post-treatment in the ^{125}I groups

Time point	CR	PR	SD	PD	ORR/%	95% CI
6 months (n=32)	0	23	6	3	71.88	(53.3%, 86.3%)
12 months (n=32)	0	25	7	0	78.13	(58. 1%, 89.3%)

表4　患者治疗后血清Tg水平相较于基线的变化率比较

Tab. 4　Percentage change in serum Tg from baseline to post-treatment

Time point	Number n	suppressed Tg/(ng·mL^{-1})	ΔTg［Median (IQR)/%］	P value
Baseline	32	21.37 (6.64, 42.28)	-	-
1 month	32	12.82 (3.21, 18.54)	-50.11 (-65.32, -35.86)	0.046
3 months	32	7.67 (2.78, 12.03)	-68.44 (-80.21, -55.97)	0.018
6 months	32	3.91 (1.02, 8.76)	-78.53 (-90.20, -65.11)	<0.001
12 months	32	1.58 (0.86, 5.94)	-85.80 (-94.01, -72.30)	<0.001

2.3.3　转移淋巴结短径动态变化

转移淋巴结短径自治疗后3个月开始显著缩小，且随随访时间延长持续缩小，各时间点与基线相比差异均有统计学意义（P<0.05，表5）。

表5　患者治疗后转移淋巴结短径相较于基线的变化率比较

Tab. 5　Percentage change in metastatic lymph node short-axis diameter from baseline to post-treatment

Time point	Number n	Short-axis diameter/mm	ΔShort axis［median (IQR)/%］	P value
Baseline	32	19.3 (12.7, 28.3)	-	-
1 month	32	15.3 (12.7, 16.3)	-20.7 (-30.1, -19.8)	0.036
3 months	32	11.2 (9.5, 12.8)	-25.4 (-35.1, -16.8)	0.021
6 months	32	8.9 (7.2, 10.5)	-41.2 (-52.8, -30.5)	<0.001
12 months	32	7.1 (5.8, 8.9)	-50.1 (-63.5, -38.7)	<0.001

2.4　短期生存分析

中位随访15.0个月（12.0~18.0个月），32例患者中仅3例在治疗后9~15个月发现原病灶轻度增大（短径增加＜20%，无远处转移，未达PD），12个月PFS率为100%；所有完成12个月随访的32例患者均无疾病进展，病灶控制效果稳定。本研究为短期探索性研究，12个月随访仅为初步结果，后续将开展至少5年的长期随访，以评估远期PFS，验证这一治疗技术的远期获益。

2.5　安全性分析

^{125}I粒子植入治疗总体耐受性良好，32例患者中7例（21.9%）发生治疗相关不良事件，其中1例同时出现局部疼痛和局部血肿，合计8例次；所有不良事件均为1~2级轻度，无3级及以上严重并发症，所有不良事件均自行缓解或经简单处理后恢复，无永久性器官损伤（表6）。术后3个月SPECT/CT检查未见明显粒子移位、丢失，随访期间未发现甲状腺功能波动、食管/气管损伤、感染等其他不良事件。

表6　^{125}I粒子植入治疗相关不良事件

Tab. 6　Treatment-related adverse events for ^{125}I seed implantation

Adverse event category (CTCAE 5.0)	Number n	Incidence/%	Severity grade		Management and outcome
			Grade 1	Grade 2	
Local pain	5	15.6	4	1	Resolved after oral NSAIDs
Local hematoma	2	6.3	2	0	Resolved spontaneously
Transient hoarseness	1	3.1	1	0	Resolved spontaneously within 1 week

3　讨　　论

^{125}I粒子植入是一项成熟的组织间近距离放疗技术，并非仅适用于难治性DTC，而是广泛适用于前列腺癌、头颈部肿瘤、肺癌等多种实体恶性肿瘤的局部治疗，且被《放射性碘-125粒子植入治疗局部晚期分化型甲状腺癌中国专家共识（2023版）》《2025版美国甲状腺学会成人分化型甲状腺癌管理指南》等列为DTC的局部治疗方式之一[4-5]。本研究聚焦明确拒绝再次手术的摄碘阴性DTC术后单发淋巴结转移这一特殊临床人群，以患者自身治疗前指标为核心对照，系统分析了^{125}I粒子植入的短期疗效与安全性，结果显示该技术能显著缩小转移淋巴结、降低血清Tg

水平，短期ORR高且安全性良好，研究结果也进一步丰富了该技术在拒绝手术的DTC这一特殊人群中的临床应用证据。具体而言，Wan等[10]报道的^{125}I粒子植入治疗碘难治性DTC的ORR为85.7%（12个月），Su等[11]报道的ORR为66.7%（6个月），Zhang等[12]报道的局部控制率为88.1%（6个月）。本研究12个月ORR为78.13%，处于上述文献报道范围内。差异可能源于以下因素：① 本研究严格限定为单发淋巴结转移病灶，而部分文献纳入了多发转移灶；② 本研究所有患者均经病理学检查证实淋巴结转移且SPECT/CT为摄碘阴性，人群同质性更高；③ 粒子植入剂量和分布策略可能存在差异。

临床中摄碘阴性的诊断无法通过常规影像学实现，必须通过诊断性^{131}I扫描或^{131}I治疗后SPECT/CT验证，这是鉴别病灶是否能从^{131}I治疗中获益的唯一客观手段，也是临床诊疗的必要流程。对于经检查确诊的摄碘阴性病灶，因钠碘同向转运体功能缺失，^{131}I无法被病灶摄取，发展为碘难治性DTC[13-15]，本研究聚焦于经SPECT/CT确认的摄碘阴性病灶，是碘难治性DTC范畴的具有明确影像学证据且对^{131}I治疗无效的特定亚组，在此背景下探索^{125}I植入这种微创治疗方案的有效性及可行性具有明确的实用价值。其结果能够客观、直接地反映^{125}I粒子植入对该类病灶的治疗价值，结果显示，患者治疗后Tg水平和淋巴结大小均呈持续、显著的改善趋势，6个月ORR达71.88%，12个月ORR为78.13%，充分证实了该技术的短期确切疗效。

本研究始终明确手术切除是DTC术后单发淋巴结转移的首选治疗方案，研究入组的所有患者均为经充分知情告知后，仍明确拒绝再次手术的特殊人群，不推广至首选手术的患者。临床中部分患者因个人意愿、惧怕手术并发症、合并基础疾病等因素拒绝二次颈部手术，此类患者的临床治疗需求尚未得到充分满足，而^{125}I粒子植入作为微创局部治疗手段，为该类患者提供了可行的治疗选择[4-5]。同时，本研究中所有患者经^{125}I粒子植入治疗后病灶控制效果稳定，短期无疾病进展；对于少数可能出现的病灶进展患者，可根据患者情况选择再次粒子植入、局部消融、靶向治疗等后续方案[5，10]，且有^{125}I粒子植入联合靶向药物、局部放疗的相关研究[8，16]，这也提示^{125}I粒子植入联合治疗策略在恶性肿瘤中的潜在价值。

考虑到DTC为惰性肿瘤，长期生存终点难以在短期研究中获得，12个月随访仅为短期探索性分析。因此选择ORR作为主要替代终点，并非忽视DTC的长期生存特征，而是基于以下考量：首先，ORR能直观、快速地反映局部治疗对病灶的控制效果，对于局部微创治疗而言，病灶的客观缓解是短期疗效的核心体现，也是后续长期生存的重要基础；其次，本研究同步分析了血清Tg、淋巴结短径的动态变化及PFS，形成了局部病灶缓解-生化指标改善-生存结局改变的综合疗效评价体系，可以更全面地反映治疗效果。有研究[17]证实ORR与PFS具有良好的相关性，可作为短期疗效评价的可靠替代指标。本研究的核心研究目的是评估^{125}I粒子植入的短期疗效与安全性，为后续长期研究奠定基础，目前已观察到良好的短期病灶控制效果，12个月PFS率达100.0%；后续将对所有入组患者开展至少5年的长期随访，重点评估远期PFS及患者的生活质量等，同时分析病灶长期控制效果及潜在的远期不良事件，为该技术的远期临床应用提供高级别证据。

对于本研究中的特殊人群，^{125}I粒子植入的核心优势体现在3个方面：① 疗效不受肿瘤摄碘功能影响，从机制上规避了^{131}I治疗失败的核心原因，特别适用于摄碘阴性病灶，本研究观察到治疗后患者快速且显著的Tg下降与病灶缩小，有力地印证了这一机制优势；② 微创性，经皮穿刺操作避免了再次颈部手术可能造成的喉返神经损伤、甲状旁腺功能减退等手术相关严重并发症[18]，本研究中无一例发生喉返神经麻痹、永久性声音改变或食管损伤，所有不良事件均为1~2级且可自行恢复，安全性良好；③ 剂量分布优势，靶区剂量高度集中，周围正常组织剂量呈指数级衰减，对气管、食管、脊髓、唾液腺等周围重要器官的辐射损伤极小，显著优于外放疗，契合精准放疗的临床理念。本研究术后TPS验证显示，V_{100}中位数达92.5%，剂量覆盖充分，且术后3个月SPECT/CT未见明显粒子移位。

本研究的局限性为单中心、单臂、小样本，且随访时间较短；此外，^{125}I粒子植入后可能增加后续局部处理的复杂性，比如剂量超标风险、粒子移位风险等。目前，缺乏对粒子植入失败或进展病灶的再治疗研究，未来需开展多中心、大样本研究，并与局部消融等其他微创治疗方式进行比较，以进一步验证^{125}I粒子植入的疗效与安全性。对于明确拒绝再次手术的摄碘阴性DTC单发颈部淋巴结转移患者，^{125}I粒子植入显示出了

良好的短期疗效与安全性，可作为此类特殊人群的备选局部治疗手段之一，但远期获益仍需长期随访验证。

第一作者：

阮毅（ORCID: 0009-0009-6271-7289），硕士，主治医师，核医学科医师。

通信作者：

徐诚（ORCID: 0009-0000-8433-2499），副主任医师，核医学科研主任，E-mail: 56181527@qq.com。

作者贡献声明：

阮毅：研究设计、数据分析和论文撰写；袁辉：患者治疗和随访；郑峰：影像学评估；陈雪华：数据统计分析；徐诚：研究指导和论文审阅。

［参 考 文 献］

［1］ FISHER S B, WANG T S. Landmark studies in differentiated thyroid cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2025, 32(7): 4729-4741.

［2］ MORITANI S, TAKENOBU M, YASUNAGA M, et al. Usefulness of local therapy for distant metastases of differentiated thyroid cancer[J]. Eur Thyroid J, 2025, 14(3): e240237.

［3］ 阮　毅, 袁　辉, 郑　峰, 等. ^{131}I治疗分化型甲状腺癌术后单发颈部淋巴结转移灶的疗效及影响因素分析[J]. 中国癌症杂志, 2026, 36(1): 77-83.
RUAN Y, YUAN H, ZHENG F, et al. Efficacy of adjuvant ^{131}I therapy for postoperative solitary cervical lymph node metastasis in differentiated thyroid cancer and its influencing factors[J]. Chin Oncol, 2026, 36(1): 77-83.

［4］ 中国抗癌协会肿瘤微创治疗专业委员会, 中国医师协会放射性粒子植入技术专家委员会, 王　娟, 等. 放射性碘-125粒子植入治疗局部晚期分化型甲状腺癌中国专家共识(2023版)[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(3): 149-157.
China Anti-Cancer Association Minimally Invasive Tumor Treatment Professional Committee, China Physician Association Radioactive Particle Implantation Technology Expert Committee, WANG J, et al. Chinese expert consensus on iodine-125 seed implantation for locally advanced differentiated thyroid cancer (2023 edition)[J]. Natl Med J China, 2023, 103(3): 149-157.

［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］ 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会. 分化型甲状腺癌术后颈部淋巴结转移管理中国专家共识(2023版)[J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(7): 638-645.
Thyroid Cancer Committee of China Anti-Cancer Association. Chinese expert consensus on the management of cervical lymph node metastasis after surgery for differentiated thyroid cancer 2023 edition)[J]. Chin Oncol, 2023, 33(7): 638-645.

［7］ GUINOT J L, CASANOVA J, GONZALEZ-PEREZ V, et al. Long-term results with custom-linked iodine-125 seeds and real-time brachytherapy in low- and intermediate-risk prostate cancer[J]. Jcb, 2022, 14(3): 215-221.

［8］ LI Y, JIANG Y L, WANG J J. Safety and efficacy of CT-guided radioactive iodine-125 seed implantation as a salvage treatment for recurrent head and neck cancer after two or more courses of radiotherapy[J]. Radiat Oncol, 2023, 18(1): 73.

［9］ EISENHAUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumors: Revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-247.

［10］ WAN Q, TAN L L, TANG X L, et al. The clinical value of iodine-125 seed implantation in the treatment of iodine-refractory differentiated thyroid carcinoma[J]. Front Endocrinol, 2024, 15: 1327766.

［11］ SU Y, WANG J, HUANG L, et al. Clinical efficacy of iodine-125 (^{125}I) seed implantation in patients with iodine-refractory differentiated thyroid cancer[J]. Am J Cancer Res, 2023, 13(10): 4794-4802.

［12］ ZHANG W W, LU G X, HAO S H, et al. Clinical value of ^{125}I radioactive seed implantation in the treatment of lymph node metastasis of ^{131}I refractory differentiated thyroid cancer[J]. Appl Radiat Isot, 2023, 199: 110868.

［13］ TU Z Y, UNIVERSITY P, SANG Z Y, et al. Porphyrin-engineered ^{125}I-nanoseeds as a prototype for immunogenic brachytherapy[J]. J Am Chem Soc, 2025, 147(16): 13229-13242.

［14］ PORTULANO C, PARODER-BELENITSKY M, CARRASCO N. The Na^+/I^- symporter (NIS): Mechanism and medical impact[J]. Endocr Rev, 2014, 35(1): 106-149.

［15］ RAVERA S, NICOLA J P, SALAZAR-DE SIMONE G, et al. Structural insights into the mechanism of the sodium/iodide symporter[J]. Nature, 2022, 612(7941): 795-801.

［16］ 刘晓亮, 侯晓荣.《2025版美国甲状腺学会成人分化型甲状腺癌管理指南》解读: 分化型甲状腺癌的外照射放疗进展[J]. 中国癌症杂志, 2025, 35(10): 941-945.
LIU X L, HOU X R. Interpretation of the 2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer: Progress in external beam radiotherapy (EBRT) for differentiated thyroid cancer[J]. Chin Oncol, 2025, 35(10): 941-945.

［17］ ILERHUNMWUWA N P, WASIFUDDIN M, HAKOBYAN N, et al. Correlations between overall response rate, progression-free survival and overall survival with kinase inhibitors in radioiodine-refractory differentiated thyroid cancers: A systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(16_suppl): e18087.

［18］ CONDELLO V, MARCHETTINI C, IHRE-LUNDGREN C, et al. Comprehensive gene expression analysis in papillary thyroid carcinoma reveals a transcriptional profile associated with reduced radioiodine avidity[J]. Endocr Pathol, 2025, 36(1): 4.

（收稿日期：2026-03-31　修回日期：2026-06-05）
（责任编辑：王琳辉）