

分化型甲状腺癌的中西医结合治疗研究进展

胡炳慧¹, 江现强^{2*}, 徐莹¹

¹广西中医药大学研究生院, 广西 南宁

²广西中医药大学第一附属医院普通外科, 广西 南宁

收稿日期: 2025年7月9日; 录用日期: 2025年8月1日; 发布日期: 2025年8月12日

摘要

分化型甲状腺癌(DTC)作为甲状腺癌的主要类型, 尽管整体预后相对较好, 但术后复发、并发症及生活质量等问题仍是临床治疗中亟待解决的挑战。近年来, 中西医结合治疗模式通过整合西医手术、放射性碘治疗、TSH抑制治疗与中医辨证施治的协同优势, 在改善患者预后、降低复发率及提升生存质量方面展现出显著潜力。本文系统综述了中西医结合治疗的机制探索、临床研究进展及现存问题, 结合近年代表性文献, 分析了益气补肾方、一贯煎等中药复方的疗效证据, 并探讨了靶向治疗与中医药联合应用的未来方向, 旨在为DTC个体化治疗提供更具实践价值的理论参考。

关键词

分化型甲状腺癌, 甲状腺癌, 中西医结合, 研究进展

Research Progress on Integrative Traditional Chinese and Western Medicine Treatment for Differentiated Thyroid Cancer

Binghui Hu¹, Xianqiang Jiang^{2*}, Ying Xu¹

¹Graduate School of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

²Department of General Surgery, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

Received: Jul. 9th, 2025; accepted: Aug. 1st, 2025; published: Aug. 12th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 胡炳慧, 江现强, 徐莹. 分化型甲状腺癌的中西医结合治疗研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(8): 635-641. DOI: 10.12677/acm.2025.1582276

Abstract

As the primary type of thyroid cancer, differentiated thyroid cancer (DTC) generally has a relatively favorable prognosis. However, challenges such as postoperative recurrence, complications, and quality of life issues remain urgent problems to be addressed in clinical treatment. In recent years, the integrative traditional Chinese and Western medicine (TCM-WM) treatment model has demonstrated significant potential in improving patient prognosis, reducing recurrence rates, and enhancing quality of life by integrating the synergistic advantages of Western medical surgery, radioactive iodine therapy, TSH suppression therapy, and TCM syndrome differentiation and treatment. This paper systematically reviews the mechanistic exploration, clinical research progress, and existing challenges of integrative TCM-WM treatment. By synthesizing representative literature in recent years, it analyzes the efficacy evidence of TCM compound formulas such as Yiqi Bushen Fang (Qi-Benefiting and Kidney-Nourishing Formula) and Yiguan Jian (Consistent Decoction), and discusses the future directions for combining targeted therapy with TCM. The aim is to provide a more practical theoretical reference for personalized treatment of DTC.

Keywords

Differentiated Thyroid Cancer, Thyroid Cancer, Integrative Traditional Chinese and Western Medicine, Research Progress

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

甲状腺癌(TC)是内分泌系统及头颈部最常见的恶性肿瘤,亦是危害女性健康的重要疾病类型。近几十年来,全球甲状腺癌发病率呈快速上升趋势,部分发达国家发病率增幅接近2倍[1]。我国甲状腺癌发病率同样呈逐年递增态势,《2021中国肿瘤登记年报》[2]数据显示,其在女性恶性肿瘤发病顺位中已位居第4位。甲状腺癌主要包括分化型甲状腺癌(DTC)、髓样甲状腺癌(MTC)和未分化型甲状腺癌(ATC),其中DTC又涵盖乳头状甲状腺癌(PTC)和滤泡状甲状腺癌(FTC)[3]。目前,DTC的核心治疗手段为外科手术,同时放射性碘治疗(RAIT)、分子靶向治疗、促甲状腺素(TSH)抑制治疗、新辅助化疗及中医药治疗(如改善症状、调节免疫、降低复发风险等)亦在临床中展现出广阔的应用前景。本文通过梳理国内外相关文献,对DTC中西医结合治疗的研究现状及进展进行综述,以期临床个体化治疗方案的制定提供理论依据。

2. 西医治疗进展与挑战

2.1. 手术治疗:全切与次全切的争议及术后并发症管理

DTC的甲状腺切除手术方式包括甲状腺腺叶部分切除、次全切除、近全切除、腺叶切除、腺叶加峡部切除及全切术等[4],不同术式各有优劣。甲状腺全切术不仅有助于提升患者生存率、降低复发风险及减少肿瘤残留,亦便于术后 ^{131}I 治疗及血清甲状腺球蛋白(Tg)随访监测;而腺叶及峡部切除术则可减少低危复发风险患者的过度治疗,降低手术相关并发症发生率[5]。郭小龙与田亮以76例DTC患者为研究对象,发现全切术虽能提高治疗效果、减少术中出血量并缩短手术时间,但术后并发症相对较多[6]。然而,

大量临床研究数据表明,对于低风险 DTC 患者,选择甲状腺全切除术并不能进一步提高生存率或降低术后复发率[7][8]。

DTC 术后常见并发症包括术后出血、甲状旁腺功能减低、喉返神经损伤、乳糜漏等[9]。术后出血多发生于术后 48 小时内,需及时给予止血药物、输血处理,必要时床旁拆除切口缝线、清除血肿并严密止血[10]。由于甲状腺与甲状旁腺解剖位置邻近,大范围甲状腺切除手术可能损伤甲状旁腺或其血供,导致甲状旁腺功能减退及低钙血症[11]。预防措施包括术前识别并保护甲状旁腺、保留血供,术中实时监测血钙水平;高风险患者术后需早期补充钙剂及维生素 D 以预防低钙血症,已发生低钙血症者则需根据症状严重程度给予静脉或口服补钙治疗,并动态监测血钙及 PTH 水平[12]。术后声音嘶哑多由喉返神经损伤引起,多数患者可在数周内恢复,建议术后 2 周至 2 个月内进行声音评估,声音异常者需行喉镜检查并及时开展多学科协作(MDT)治疗[13]。此外,不同手术范围导致的术后乳糜漏发生率为 0.5%~8.3%,乳糜漏可引发低蛋白血症、水电解质紊乱,严重者甚至出现乳糜胸[14]。

2.2. 放射性碘(RAI)治疗

DTC 术后 ^{131}I 治疗可显著降低患者复发率与死亡率,其核心作用在于清除残留甲状腺组织或转移灶,最大限度降低肿瘤复发风险[15]。放射性碘难治性甲状腺癌(radioiodine refractory thyroid cancer, RAI-TC)是 DTC 的进展性病理状态,约占所有 DTC 患者的 10%~15% [16]。由于 RAI-TC 失去对 ^{131}I 的摄取能力, ^{131}I 治疗效果受限,患者预后较差,总生存期(OS)显著缩短[17]。目前 RAI-TC 的治疗手段包括局部治疗、靶向治疗、化疗、免疫治疗及再分化治疗等[18],但这些疗法普遍面临疗效有限、不良反应显著及耐药性等问题,亟需探索创新治疗策略。

2.3. TSH 抑制治疗

甲状腺癌根治术后常采用激素替代疗法或 TSH 抑制疗法,两种方案均以左甲状腺素钠为主要药物。TSH 抑制疗法不仅可恢复甲状腺激素生理功能,还可通过阻断垂体分泌促甲状腺激素,抑制癌细胞生长及癌变组织扩张。既往研究主要聚焦于激素替代疗法与 TSH 抑制疗法的作用机制及疗效对比[19][20]。孙文滨等[21]对 186 例甲状腺癌术后患者的研究表明,相较于激素替代疗法,TSH 抑制疗法可显著提高临床疗效,改善甲状腺及甲状旁腺功能,提升血钙水平,控制病情进展并增强机体免疫功能,但两种方案对骨代谢均无显著影响,且在安全性及复发率方面无明显差异。张国平等[22]发现,TSH 抑制疗法应用于老年甲状腺癌手术患者时,可改善甲状腺功能、调节免疫功能并降低术后复发风险。值得注意的是,长期 TSH 抑制治疗可能使患者处于亚临床甲亢状态,常见不良反应包括高代谢症状,并可能增加绝经期妇女骨质疏松及心血管事件的发生风险。

2.4. 靶向治疗新进展

当 DTC 出现复发、去分化或远处转移时,手术、TSH 抑制治疗及 RAI 治疗等常规手段往往疗效有限,而靶向治疗为这类患者带来了新希望。酪氨酸激酶抑制剂(TKIs)在 RAI-DTC 治疗中应用广泛且进展显著,目前一线用药主要为仑伐替尼(Lenvatinib)与索拉非尼(Sorafenib)。Lenvatinib 是一种多靶点 TKI,可抑制 VEGFR 1~4、PDGFR、FGFR、RET 和 c-kit。SELECT 临床试验显示,其中位无进展生存期(PFS)为 18.3 个月,客观缓解率(ORR)达 64.8%,但毒性较高,常见高血压、蛋白尿等不良反应,对老年患者耐受性较差[23]。索拉非尼作为首个获批用于 RAI-DTC 治疗的 TKI(2013 年),可抑制 VEGFR 1~3、PDGFR、RET、FLT 和 c-kit,III 期 DECISION 试验显示其中位 PFS 为 10.8 个月,ORR 为 12.2%,更适用于老年或合并基础疾病的患者[24]。尽管酪氨酸激酶抑制剂为 RAI-DTC 患者提供了有效治疗选择,Lenvatinib 与 Sorafenib 亦已成为标准一线全身疗法,但临床应用中需由肿瘤专科医生规范使用以规避药物毒性[25]。

此外,靶向药物的不良反应及经济负担可能影响患者生存质量,临床需综合权衡利弊,在恰当时间实施干预以实现患者获益最大化。随着基因检测技术的普及及分子靶向治疗的发展,临床医生将更精准地把握甲状腺癌的分子特征,为不同基因类型患者提供个体化治疗方案[26]。

3. 中医治疗的理论与实践

3.1. 中医对 DTC 的病因病机

分化型甲状腺癌在中医理论中属于“石瘿”范畴,其记载最早可追溯至南宋陈无择所著《三因极一病证方论》[27],书中描述“坚硬不可移者,名曰石瘿”,与现代医学中甲状腺癌肿块质地坚硬、活动度差的临床表现高度吻合。《外科正宗》提出“夫人生瘰癧之症,非阴阳正气结肿,乃五脏瘀血、浊气、痰滞而成”,认为石瘿的成因与五脏瘀血、浊气、痰滞相关。《诸病源候论》则指出“瘿者由忧恚气结所生”、“诸山水黑土中,出泉流者,不可久居,常食令人作瘿病,动气增患”,明确将“情志内伤”、“饮食及水土失宜”列为甲状腺癌的主要致病因素,同时强调体质因素在发病中的重要作用[28]。

3.2. 代表性中药复方与机制

传统中药在癌症辅助治疗中具有高效、低毒的独特优势,为 DTC 及 RAIR-DTC 的治疗提供了新思路。有研究发现,小柴胡汤(柴胡、黄芩、半夏、人参、炙甘草、生姜、大枣)治疗甲状腺癌的主要活性成分为槲皮素、豆甾醇、 β -谷甾醇、山奈酚、黄芩素,作用靶点涉及 AKT1、MAPK3、STAT3、MAPK1、JUN、TP53 等[29]。张雪婷等的研究表明,益瘿散结方(黄芪、白术、土茯苓、半夏、灵芝等)可抑制 TPC-1 荷瘤裸鼠皮下移植瘤生长,其机制可能与抑制 c-Myc/HIF-1 α 信号轴、下调 HK2、PKM2 和 LDHA 表达、减少 ATP 及乳酸生成并抑制有氧糖酵解相关[30]。张鹤等通过对 70 例甲状腺癌术后患者的观察发现,补中益气汤加減(生黄芪、炒白术、升麻、柴胡等)可显著改善患者术后临床症状,提高疗效,治疗 3 个月后,治疗组在临床疗效、抑郁情绪评估方面均优于对照组($P < 0.05$),且西药使用剂量显著低于对照组($P < 0.05$) [31]。张泽莲的研究显示, DTC 术后口服香远合剂可改善全切术后 TSH 抑制治疗的毒副反应,降低 Tg、TgAb、TPOAb 水平,并减少复发或转移率[32]。蔡炳勤教授认为,甲状腺癌术后失眠多由情志失调、手术损伤、药毒损伤所致,临床治疗中,肝郁脾虚证常用逍遥散加減,肝火痰热证常用柴芩温胆汤,阴虚火旺证常用一贯煎合二至丸加減[33]。杜建通过研究发现,益气养阴散结汤加減(生地黄、玄参、黄芪、龙骨等)辅助治疗甲状腺癌术后患者,可显著改善口疮、心悸等症状,调节 CD3+、CD4+、CD4+/CD8+水平,改善甲状腺功能,且不良反应发生率[34]。

3.3. 针灸与外治法

中医外治法具有直达病所、起效迅速、操作简便、安全性高及经济性好等优点,患者接受度较高,具备临床推广价值。宋霄男对 70 例患者的临床观察表明,穴位贴敷可有效改善术后颈项疼痛症状及中医症状体征,提升患者的生活质量[35]。罗琮研究发现,方氏头皮针结合常规针刺与单纯常规针刺治疗甲状腺癌术后气滞血瘀型颈肌劳损,均能缓解颈部症状并改善活动度,且前者疗效更优[36]。周静等采用耳穴压豆法(王不留行籽贴敷神门、心、肾、额等穴位),可有效降低老年甲状腺癌术后恶心呕吐发生率,减轻认知功能损害并改善睡眠质量[37]。尽管目前 DTC 术后中医外治疗效研究的样本具有典型性,但样本量普遍较小,亟需更多循证医学证据支持,未来可开展大规模临床研究以进一步验证。

4. 中西医结合治疗模式的优势

DTC 术后常见出血、喉返神经损伤等并发症,且 TSH 抑制治疗的副作用(如骨代谢异常)长期困扰患

者。中医药在术后早期介入,对于原发癌灶的进一步消散、术后生存质量改善、复发转移风险降低、并发症处理及实验室指标优化均具有重要意义。张蕴等研究表明,口服中药联合西药治疗甲状腺癌术后的临床疗效优于单纯西药治疗,可降低 TSH 和 TG 水平,提高卡氏评分,改善症状并减少不良反应[38]。陆钰原研究发现,益气养阴丸(黄芪、党参、麦冬等)联合优甲乐可显著改善患者的生活质量,尤其在精力及一般健康状况维度效果显著,远期疗效亦优于单纯西药组,且对精神健康及生理健康均有改善作用[39]。韩海燕等对 73 例 DTC 术后患者的研究显示,益气补肾方(黄芪、太子参、生地黄等)联合优甲乐治疗气阴两虚型患者的疗效优于单纯优甲乐常规治疗[40]。白静等研究发现,海藻玉壶汤(海藻、昆布、贝母等)联合左甲状腺素钠片可有效改善 DTC 术后患者的临床症状、甲状腺功能及免疫功能,降低 CK19、MUC1 阳性表达,且用药安全性良好[41]。

5. 当前问题与未来方向

5.1. 挑战

分化型甲状腺癌的治疗方案优化一直是临床研究的焦点。尽管西医已形成成熟治疗体系,但中西医结合在术后恢复、免疫调节等方面的优势显著。然而,当前该领域缺乏高质量多中心随机对照试验(RCT),受研究设计复杂、样本招募困难等因素的影响,临床证据积累缓慢,制约了中西医结合治疗的规范化推广。在中药作用机制研究方面,中医药治疗 DTC 的临床经验丰富,部分复方及单味中药显示出潜在抗癌活性,但其分子机制及信号通路尚未明确。中药多成分、多靶点的复杂特性使得传统研究方法难以解析其作用网络,且缺乏细胞及分子层面的验证,限制了中药的精准应用。分子靶向治疗与中药联用虽在理论上具有协同潜力,但临床研究仍处于起步阶段。中药可能影响靶向药物的代谢过程,有研究发现,体外肝微粒体实验显示,小柴胡汤中黄芩素对 CYP3A4 有强抑制作用,而 Lenvatinib 主要经 CYP3A4 代谢,两者合用可能使 Lenvatinib 血药浓度升高,增加高血压等风险[42]。联合应用的协同抗肿瘤效应及安全性缺乏基础研究与临床验证,给临床用药带来风险并制约了中西医结合靶向治疗的发展。

5.2. 展望

首先,结合分子分型探索个性化中西医治疗方案是重要发展趋势。例如, BRAF 突变在 DTC 中较为常见,且与肿瘤侵袭性及不良预后相关[43]。研究表明,针对 BRAF 突变患者,中药干预可能通过调节相关信号通路抑制肿瘤细胞增殖与转移。某研究发现,特定中药复方可降低 BRAF 突变甲状腺癌细胞株的活力并诱导细胞凋亡,为临床精准治疗提供了理论依据。其次,纳米技术在提升中药靶向性及生物利用度方面具有广阔前景。纳米载体可包裹中药活性成分,实现肿瘤组织的精准递送[44]。中药纳米粒不仅能避免药物过早代谢清除,延长作用时间,还可通过特殊粒径及表面性质增强与肿瘤细胞的亲和力,提高生物利用度,从而在减少用药剂量的同时,增强疗效并降低不良反应。此外,建立标准化疗效评价体系已成为当务之急。当前 DTC 治疗效果评估标准尚不统一,未来可整合影像学检查(如超声、CT、MRI)与生物标志物(如 Tg、降钙素)以及炎症因子(如白介素-6)等进行综合评价,影像学客观评估以 RECIST 1.1 为基础,结合 DTC 转移特点规范靶病灶测量频率(术后 3~6 个月首次评估,此后每 6 个月 1 次),明确 CR (靶病灶消失且 TSH 抑制状态下 $Tg < 0.1 \text{ ng/mL}$)、PR (靶病灶缩小 $\geq 30\%$ 且 Tg 降低 $\geq 50\%$)、SD 及 PD 判定标准,同时参考 18F-FDG PET/CT 代谢变化,统一中西医结合体退缩判定尺度[45];生物标志物-炎症指标联动整合,IL-6 与 Tg 联合检测,可以提高对 DTC 术后转移的诊断效能[46];生活质量量表整合采用 EORTC QLQ-C30 联合 QLQ-THY34 及甲状腺癌术后中医症状评分量表(如神疲乏力、少气懒言、五心烦热等条目),直观体现中西医协同价值,实现“瘤体控制-免疫调节-生活质量”三维评价,以更准确地判断疗效并及时调整治疗方案,为患者提供更优质的医疗服务[40][47][48]。

参考文献

- [1] 燕树勋, 刘元炜, 王颖, 等. 分化型甲状腺癌术后中西医研究进展[J]. 世界中医药, 2020, 15(10): 1505-1508.
- [2] 赫捷, 魏文强. 2021 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023.
- [3] (131)I 治疗分化型甲状腺癌指南(2021 版) [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(4): 218-241.
- [4] Polyzos, S.A., Kita, M. and Avramidis, A. (2007) Thyroid Nodules-Stepwise Diagnosis and Management. *Hormones*, **6**, 101-119. <https://doi.org/10.14310/horm.2002.111107>
- [5] 苏艳军, 程若川. 重视分化型甲状腺癌的初始外科规范化治疗[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2024, 31(11): 1289-1294.
- [6] 郭晓龙, 田亮. 不同甲状腺切除术在分化型甲状腺癌中的对比分析[J]. 中国卫生标准管理, 2024, 15(13): 108-111.
- [7] Zhang, C., Li, Y., Li, J. and Chen, X. (2020) Total Thyroidectomy versus Lobectomy for Papillary Thyroid Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*, **99**, e19073. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000019073>
- [8] Kim, S.K., Park, I., Woo, J., Lee, J.H., Choe, J., Kim, J., *et al.* (2017) Total Thyroidectomy versus Lobectomy in Conventional Papillary Thyroid Microcarcinoma: Analysis of 8,676 Patients at a Single Institution. *Surgery*, **161**, 485-492. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.07.037>
- [9] 田文, 张浩. 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.
- [10] 董依依, 赵兰兰, 等. 分化型甲状腺癌术后再次手术的并发症及护理干预策略[J]. 河南外科学杂志, 2022, 28(3): 184-186.
- [11] 丁春棉, 张丹华, 丁丽凡. 不同手术方式治疗分化型甲状腺癌的临床疗效及其影响因素[J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(1): 82-84+88.
- [12] 涂玉琴, 孔令全, 何瀛. 分化型甲状腺癌术后并发低钙血症的相关因素分析[J]. 浙江创伤外科, 2025, 30(4): 724-726.
- [13] Haugen, B.R., Alexander, E.K., Bible, K.C., Doherty, G.M., Mandel, S.J., Nikiforov, Y.E., *et al.* (2016) 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. *Thyroid*, **26**, 1-133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
- [14] Park, I., Her, N., Choe, J., Kim, J.S. and Kim, J. (2017) Management of Chyle Leakage after Thyroidectomy, Cervical Lymph Node Dissection, in Patients with Thyroid Cancer. *Head & Neck*, **40**, 7-15. <https://doi.org/10.1002/hed.24852>
- [15] Ruel, E., Thomas, S., Dinan, M., Perkins, J.M., Roman, S.A. and Sosa, J.A. (2015) Adjuvant Radioactive Iodine Therapy Is Associated with Improved Survival for Patients with Intermediate-Risk Papillary Thyroid Cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **100**, 1529-1536. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-4332>
- [16] Hamidi, S., Hofmann, M., Iyer, P.C., Cabanillas, M.E., Hu, M.I., Busaidy, N.L., *et al.* (2023) Review Article: New Treatments for Advanced Differentiated Thyroid Cancers and Potential Mechanisms of Drug Resistance. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, **14**, Article 1176731. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1176731>
- [17] Buffet, C., Wassermann, J., Hecht, F., Leenhardt, L., Dupuy, C., Groussin, L., *et al.* (2020) Redifferentiation of Radioiodine-Refractory Thyroid Cancers. *Endocrine-Related Cancer*, **27**, R113-R132. <https://doi.org/10.1530/erc-19-0491>
- [18] 陈超, 吴贤江. 放射性碘难治性分化型甲状腺癌治疗进展[J]. 现代实用医学, 2024, 36(10): 1265-1268.
- [19] Wu, Z., Xi, Z., Xiao, Y., Zhao, X., Li, J., Feng, N., *et al.* (2022) TSH-TSHR Axis Promotes Tumor Immune Evasion. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, **10**, e004049. <https://doi.org/10.1136/jitc-2021-004049>
- [20] Zheng, X., Zhong, L., Zhou, T., Zhao, F. and Chen, B. (2023) Association between TSH Suppression Therapy and Type 2 Deiodinase Gene Polymorphism in Differentiated Thyroid Carcinoma. *Endokrynologia Polska*, **74**, 408-413. <https://doi.org/10.5603/ep.a2023.0043>
- [21] 孙文滨, 郭欣, 陆皓东, 等. 甲状腺癌术后患者不同治疗方法的疗效比较[J]. 成都医学院学报, 2025, 20(4): 609-613.
- [22] 张国平, 赵冬丽, 王翼华. 促甲状腺激素抑制疗法在老年甲状腺癌手术患者中的应用效果[J]. 癌症进展, 2025, 23(6): 711-713+720.
- [23] Brose, M.S., Robinson, B., Sherman, S.I., Krajewska, J., Lin, C., Vaisman, F., *et al.* (2021) Cabozantinib for Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer (COSMIC-311): A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Trial. *The Lancet Oncology*, **22**, 1126-1138. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(21\)00332-6](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(21)00332-6)
- [24] Brose, M.S., Nutting, C.M., Jarzab, B., Elisei, R., Siena, S., Bastholt, L., *et al.* (2014) Sorafenib in Radioactive Iodine-Refractory, Locally Advanced or Metastatic Differentiated Thyroid Cancer: A Randomised, Double-Blind, Phase 3 Trial. *The Lancet*, **384**, 319-328. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60421-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60421-9)
- [25] Cortas, C. and Charalambous, H. (2023) Tyrosine Kinase Inhibitors for Radioactive Iodine Refractory Differentiated Thyroid

- Cancer. *Life*, **14**, Article No. 22. <https://doi.org/10.3390/life14010022>
- [26] 贾浩, 韦伟. 甲状腺乳头状癌术后复发靶向治疗进展[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(8): 934-939.
- [27] 陈言. 三因极一病证方论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1957: 206.
- [28] 林文笔, 王鸿程. 甲状腺癌的中西医临床研究进展[J]. 大健康, 2022(5): 167-169.
- [29] 王坤. 基于网络药理学与体外实验探讨小柴胡汤对甲状腺癌的药理作用机制[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 华中科技大学, 2022.
- [30] 张雪婷, 林慧玥, 王菊勇. 益癭散结方对 TPC-1 甲状腺癌裸鼠移植瘤生长及有氧糖酵解的影响[J]. 中成药, 2024, 46(11): 3819-3825.
- [31] 张鹤, 周英泽. 补中益气汤加减对甲状腺癌术后的干预研究[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(13): 59-60.
- [32] 张泽莲. 香远合剂对分化型甲状腺癌患者全切术后的临床应用研究[D]: [硕士学位论文]. 恩施: 湖北民族大学, 2022.
- [33] 练文军, 黄学阳, 林鸿国, 等. 蔡炳勤教授治疗甲状腺癌术后失眠经验[J]. 中医药导报, 2021, 27(11): 168-171.
- [34] 杜健. 益气养阴散结汤加减辅助治疗对甲状腺癌术后患者甲状腺功能及 CD3+、CD4+、CD4+/CD8+的影响[J]. 光明中医, 2020, 35(20): 3203-3206.
- [35] 宋霄男. 穴位贴敷治疗分化型甲状腺癌术后慢性疼痛的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
- [36] 罗琼. 方氏头皮针结合常规针刺治疗甲状腺癌术后颈肌劳损的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2022.
- [37] 周静, 刘玉姣, 高园, 等. 耳穴压豆对老年腔镜下甲状腺癌根治术患者术后恶心呕吐、认知功能和睡眠质量的影响[J]. 中国医药导报, 2018, 15(11): 151-153.
- [38] 张蕴, 陈利国, 郑颖慧, 等. 口服中药联合西药治疗甲状腺癌术后临床疗效的 Meta 分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(3): 313-317+323.
- [39] 陆钰原. 益养丸联合优甲乐治疗分化型甲状腺癌术后的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2022.
- [40] 韩海燕, 胡宗德, 严桂英, 等. 益气补肾方治疗分化型甲状腺癌术后临床研究[J]. 光明中医, 2024, 39(8): 1583-1587.
- [41] 白静, 刘鹏飞, 韩璐. 海藻玉壶汤联合左甲状腺素钠片对分化型甲状腺癌术后的影响[J]. 中医研究, 2024, 37(4): 45-49.
- [42] 李艳楠. 黄酮类化合物对 CYP3A4 的抑制作用及其规律研究[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连医科大学, 2019.
- [43] Shen, H., Zhu, R., Liu, Y., Hong, Y., Ge, J., Xuan, J., *et al.* (2024) Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer: Molecular Mechanisms and Therapeutic Strategies for Radioiodine Resistance. *Drug Resistance Updates*, **72**, Article ID: 101013. <https://doi.org/10.1016/j.drug.2023.101013>
- [44] Huang, P., Tang, N., Mao, L., Zhang, Y., Tang, X., Zhou, R., *et al.* (2023) Nanoclay Drug-Delivery System Loading Potassium Iodide Promotes Endocytosis and Targeted Therapy in Anaplastic Thyroid Cancer. *Nano Letters*, **23**, 8013-8021. <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.3c01984>
- [45] Eisenhauer, E.A., Therasse, P., Bogaerts, J., Schwartz, L.H., Sargent, D., Ford, R., *et al.* (2009) New Response Evaluation Criteria in Solid Tumours: Revised RECIST Guideline (Version 1.1). *European Journal of Cancer*, **45**, 228-247. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.10.026>
- [46] 林禹, 赖力, 陈文新. 血清白介素-6 与分化型甲状腺癌术后转移相关性的探讨[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(6): 817-821.
- [47] 刘元炜, 王颖, 万红, 等. 基于 QLQ-C30 的分化型甲状腺癌术后生存质量研究现状[C]//中国中西医结合学会. 第十二次全国中西医结合内分泌代谢病学术大会暨糖尿病、甲状腺疾病高峰论坛论文资料汇编. 2019: 315.
- [48] 王欣, 高婕, 张敏, 等. 甲状腺癌生命质量量表的汉化及信效度评价[J]. 护士进修杂志, 2023, 38(2): 102-107.