

# Radioactive iodine therapy for hyperthyroidism

Jiaqi Yang<sup>1,2</sup> Hesong Li<sup>2</sup> Peixuan Yao<sup>1</sup> Man Tang<sup>2</sup> Yongchang Xi<sup>2\*</sup>

1. Graduate School of Chengde Medical University, Chengde, Hebei, 067000, China

2. Baoding First Central Hospital, Baoding, Hebei, 071000, China

## Abstract

This paper reviews the research progress in radioactive iodine (RAI) therapy for hyperthyroidism in recent years. As one of the main treatment methods for hyperthyroidism, RAI is significantly superior to antithyroid drugs (ATDs) in terms of cure rate and recurrence rate, but it is prone to cause permanent hypothyroidism and may increase the risk of Graves' ophthalmopathy. Regarding dosage strategies, there are controversies between fixed dosage and individualized calculated dosage. The guidelines of the American and European Thyroid Associations hold different positions. The success rates of the two regimens are similar, but the calculated dosage can reduce radiation exposure. Long-term safety studies have shown that RAI may increase the risk of cerebrovascular events and secondary malignant tumors. Although the absolute risk is low, long-term management needs to be emphasized. At present, RAI treatment is shifting from simply pursuing cure to individualized risk-benefit assessment, and more research is needed in the future to clarify its long-term effects and optimize the treatment.

## Keywords

Hyperthyroidism; Radioactive iodine therapy; Antithyroid drugs

# 甲状腺功能亢进症的放射性碘治疗

杨佳琪<sup>1,2</sup> 李贺松<sup>2</sup> 姚沛璇<sup>1</sup> 唐曼<sup>2</sup> 席永昌<sup>2\*</sup>

1. 承德医学院研究生学院, 中国·河北承德 067000

2. 保定市第一中心医院, 中国·河北保定 071000

## 摘要

本文综述了近年来甲状腺功能亢进症放射性碘(RAI)治疗的研究进展。RAI作为甲亢主要治疗方式之一,在治愈率和复发率上显著优于抗甲状腺药物(ATDs),但易导致永久性甲状腺功能减退,且可能增加Graves眼病风险。剂量策略方面,固定剂量与个体化计算剂量存在争议,美国和欧洲甲状腺协会指南立场不同,两种方案成功率相近,但计算剂量可减少辐射暴露。长期安全性研究显示,RAI可能增加脑血管事件及继发性恶性肿瘤风险,虽绝对风险低,但需重视长期管理。目前RAI治疗正从单纯追求治愈转向个体化风险-获益评估,未来需更多研究明确长期影响及优化方案。

## 关键词

甲亢;放射性碘治疗;抗甲状腺药物

## 1 引言

甲状腺功能亢进症(Hyperthyroidism)是一种因甲状腺合成和分泌过多甲状腺激素而引起的常见内分泌紊乱。其中,格雷夫斯病(Graves' disease, GD)是最主要的病因<sup>[1]</sup>。在过去的几十年里,针对甲亢的治疗主要有三种方式:抗甲状腺药物(Antithyroid drugs, ATDs)、放射性碘(Radioactive

iodine therapy, RAI)治疗以及甲状腺手术。RAI治疗自20世纪40年代起便被广泛应用,凭借其非侵入性、高治愈率的特点,在许多国家(尤其是北美)被视为一线或二线治疗选择<sup>[2]</sup>。然而,随着循证医学的深入发展和对患者长期生活质量的日益关注,RAI治疗的临床应用范式在过去几年间经历了深刻的审视与演变。本报告旨在系统性地梳理并分析高影响力文献,聚焦于RAI治疗在三个核心维度上的研究进展与未决问题。

## 2 RAI与抗甲状腺药物的疗效权衡

在选择甲亢治疗方案时,临床医生和患者需在疗效的确定性与潜在风险之间做出权衡。近十年的比较研究进一步明确了RAI与ATDs各自的优劣。

### 2.1 治愈率与复发率:RAI的明确优势

Chen<sup>[3]</sup>等人的9年随机对照研究表明:低剂量<sup>131</sup>I治

【作者简介】杨佳琪(1999-),男,中国河北沧州人,在读硕士,医师,从事核医学影像诊断、甲状腺癌同位素治疗方向的学习与研究。

【通讯作者】席永昌(1963-),男,中国河北石家庄人,主任医师,硕士生导师,从事核医学影像诊断、甲状腺癌同位素治疗方向研究。

疗甲亢的长期疗效优于抗甲状腺药物 (ATD)。<sup>131</sup>I 组甲状腺功能正常率显著更高 (69.9% vs. 41.2%)，复发率更低 (6.2% vs. 30.5%)，且治愈时间更短 (44.8 vs. 74.8 个月,  $P<0.01$ )。Wang<sup>[4]</sup> 等人的一项纳入 17 项 RCT ( $n=4024$ ) 的 Meta 分析表明, 放射性碘治疗相比抗甲状腺药物在格雷夫斯病中具有更高的甲亢治愈率 ( $RR=1.66$ ) 和更低的复发率 ( $RR=0.16$ )，ATD 停药后复发率高 (35.0%)，RAI 因其高效性和安全性, 被推荐为控制甲亢的首选方案。ATDs 治疗 (如甲硫咪唑) 虽然能有效控制甲亢症状, 但停药后复发率较高, 复发率在 20% 至 70% 之间<sup>[5,6]</sup>。相比之下, RAI 通过破坏甲状腺滤泡细胞, 达到永久性降低甲状腺功能的目的, 因此治疗失败或复发的比例要低得多。RAI 在实现甲亢永久性治愈方面优于 ATDs, 并且复发率显著低于接受 ATDs 治疗的患者, 表明 RAI 相比 ATDs 在治疗方面的优势。

## 2.2 治疗终点: 不可避免的甲状腺功能减退

RAI 治疗的高治愈率伴随着一个几乎必然的结果——永久性甲状腺功能减退 (甲减)。Kendall-Taylor<sup>[7]</sup> 等人的研究评估了 225 例接受 555 MBq 放射性碘治疗的甲亢患者, 治疗后 1-6 年通过病例记录和问卷进行随访, 最终 73% 的患者在随访期内发展为需终身甲状腺素替代治疗的临床甲减, 其中 64% 的患者在 1 年内出现甲减症状, 中位发病时间为 3 个月。Blair<sup>[8]</sup> 等人的长期随访研究表明, 采用低剂量放射性碘治疗 40 岁以上甲亢患者时, 剂量依赖性的甲减发生率存在显著差异: 单次给予 2.5 mCi 组 7 年累积甲减率为 38.4% (10 年升至 51.3%), 而单次 1.25 mCi 组仅 11.7%, 且 8 年内未新增病例 ( $p<0.05$ )，这一结果提示, 降低 <sup>131</sup>I 剂量可显著延缓永久性甲减的发生。Smith<sup>[9]</sup> 等人的前瞻性临床试验结果显示, <sup>131</sup>I 治疗剂量与甲减发生率存在明确关联: 常规剂量 (约 7000 rads) 治疗后 5 年甲减发生率达 29%, 而半剂量 (约 3500 rads) 组同期发生率仅为 7%, 提示降低剂量可显著减少甲减风险。Li<sup>[10]</sup> 等人对 182 例接受单剂量计算剂量 RAI 治疗的甲亢患者的 13 年随访的回顾性研究显示: 甲亢患者 RAI 治疗后甲减的发生具有时间累积特征, 该研究数据表明, 患者 RAI 术后 1 年、5 年、10 年的甲减累积发生率分别为 45.6%、48.9%、52.3%, 放射性碘治疗甲亢后甲状腺功能减退的累积发生率呈现缓慢上升趋势。在临床治疗上和相应指南, 已将诱导甲减视为 RAI 治疗的成功目标, 而非并发症, 其逻辑在于, 通过一次性治疗将甲亢转变为稳定的甲减, 然后通过左甲状腺素进行简单、安全且成本低廉的替代治疗, 可以避免长期监测甲亢复发的复杂性以及 ATDs 潜在的肝毒性、粒细胞缺乏等严重副作用<sup>[11,12]</sup>。因此, 选择 RAI 从一开始就意味着患者需要接受终身替代治疗的现实。

## 2.3 Graves 眼病 (Graves' ophthalmopathy, GO): 一个关键的风险考量

RAI 与 ATDs 在疗效比较中的一个关键差异点在于对

Graves 眼病的影响。多项研究证实, RAI 治疗有可能导致已有的 GO 恶化, 或诱发新的 GO。

Fanning<sup>[13]</sup> 等人对 92 例甲亢患者进行 RAI 治疗后, 4.3% (4/92) 患者出现眼病相关并发症: 3 例新发轻度眼病, 1 例原有眼病恶化。Ma<sup>[5]</sup> 等人对 425 例成年甲亢患者 (放射性碘组 204 例, 甲硫咪唑组 221 例) 的随机对照研究发现: 放射性碘治疗组眼病发生率 (38%, 76/202) 显著高于甲硫咪唑组 (19%, 40/215), 风险比 (RR) 为 1.94 (95% CI: 1.40-2.70)。Wang<sup>[4]</sup> 等人的荟萃分析显示, 与抗甲状腺药物相比, RAI 使新发眼病风险升高 36% ( $RR=1.36$ , 95% CI: 1.04-1.77), 并使已存在眼病的进展/恶化风险增加 76% ( $RR=1.76$ , 95% CI: 1.30-2.38), 差异具有统计学显著性 ( $p<0.05$ )。与 ATDs 相比, RAI 治疗显著增加了 GO 恶化或新发的风险。这种风险被认为与 RAI 破坏甲状腺细胞后释放大量的甲状腺抗原, 加剧自身免疫反应有关。因此, 对于活动性或较严重的 GO 患者, RAI 通常被视为禁忌或需要与糖皮质激素联合使用以预防眼病恶化。这一风险是临床决策中限制 RAI 应用的重要因素。

## 3 RAI 剂量策略之争: 固定剂量与计算剂量的路径分野

如何确定最佳的 RAI 剂量是该领域长达数十年的核心争议, 至今未有定论。这一争议主要围绕两种方法展开: 简便的固定剂量法和复杂的个体化计算剂量法。

### 3.1 两种策略的理论与实践

固定剂量 (Fixed Dosing): 该方法不考虑患者的甲状腺大小或 <sup>131</sup>I 摄取率, 给予一个标准化的剂量 (如 5, 10, 或 15 mCi)。其主要优点是操作简单、成本低、无需额外的甲状腺摄碘率测定, 方便临床管理<sup>[11,14,15]</sup>。计算剂量 (Calculated Dosing): 该方法也称剂量学方法, 通过测量患者的甲状腺体积 (通常用超声) 和 24 小时 <sup>131</sup>I 摄取率, 根据预设公式 (如每克甲状腺组织给予特定活度的 <sup>131</sup>I) 来计算个体化剂量<sup>[14,16]</sup> "page": "978-983", "source": "DOI.org (Crossref)。理论上, 这种方法更为精准, 可能减少治疗不足或过度治疗的风险, 并遵循辐射防护的“合理可行尽量低” (ALARA) 原则<sup>[17]</sup> "page": "1883-1884", "source": "DOI.org (Crossref)。

### 3.2 指南中的分歧与模糊地带

国际主要甲状腺学术组织的指南在剂量策略推荐上存在差异, 反映了该领域证据的不确定性。

美国甲状腺协会 (ATA) 2016 年指南<sup>[18]</sup>: ATA 指南在此问题上采取了较为灵活和务实的立场。指南承认, 尚无高质量证据明确表明计算剂量优于固定剂量。因此, 指南建议可以采用固定剂量, 也可以采用计算剂量 (如 150-200  $\mu$  Ci/克甲状腺组织) 来实现甲减的治疗目标。这种灵活性实际上将决策权交给了临床医生, 让他们根据临床经验、患者特点和机构资源进行选择。欧洲甲状腺协会 (ETA) 2018

年指南：关于 ETA 2018 年 Graves 病管理指南，该指南推荐在特定情况下（如轻度甲亢但进展风险高）考虑 RAI 治疗<sup>[19]</sup>，其中 Miller<sup>[20]</sup> 等人的回顾性队列研究：纳入 157 例甲状腺功能亢进患者，固定剂量组给予 200 MBq；剂量测定组：基于甲状腺体积和 RAI 摄取率（RAIU）计算 RAI 活度，目标为向甲状腺输送 150 Gy（GD）吸收剂量，剂量测定组总体成功率为 80.5%（33/41），固定剂量组总体成功率为 69%（80/116），两组间成功率差异无统计学意义（ $p = 0.64$ ），但是约 36% 的 GD 患者（剂量测定组中）接受了比固定剂量（200 MBq）更低的 RAI 活度，显著减少 RAI 暴露。这表明对于治疗 GD 导致的甲状腺功能亢进症，基于剂量测定法的个体化 RAI 治疗方案的成功率与固定剂量方案相当，但剂量测定法可在不降低疗效的前提下，显著减少 RAI 暴露，支持其作为符合辐射安全的最优策略。ETA 指南支持 RAI 的应用，但其具体的剂量推荐可能不如 ATA 指南那样明确，或者更强调个体化判断，而未提供标准化的方案。

### 3.3 未决的争议与临床现状

尽管争议持续，一项系统评价发现，固定剂量与计算剂量在治疗成功率上可能没有显著差异<sup>[16,20]</sup>。这使得争议的焦点从“哪个更有效”转向了“哪个更实用和安全”。追求快速达到甲减状态以简化长期管理的观点<sup>[12,15]</sup>与试图通过精准剂量保留部分甲状腺功能以避免或延迟甲减的观点<sup>[21]</sup>形成了鲜明对比。目前，全球范围内的临床实践差异巨大，尚无证据支持某一种方法具有绝对优势。这一领域的未来研究需要更大规模、设计更优良的头对头比较试验，以明确不同剂量策略对长期疗效、生活质量和成本效益的影响。

## 4 长期安全性：新兴研究对心血管与肿瘤风险的再评估

RAI 治疗的长期安全性是近十年来研究的重中之重。随着大数据和长期随访队列研究的涌现，一些潜在的远期风险逐渐清晰，对 RAI 的风险-获益评估提出了新的挑战。

### 4.1 心血管系统风险：一个日益关注的领域

甲亢本身就是心血管疾病的危险因素，而 RAI 治疗后的状态（尤其是控制不良的医源性甲减）也可能对心血管系统产生深远影响。

一项基于丹麦全国登记数据的回顾性队列研究纳入 5,020 例接受 RAI 治疗的患者（4,000 例甲亢；1,022 例甲状腺功能正常的甲状腺肿患者）与 20,540 例匹配对照，中位随访 11.5 年。结果显示：RAI 治疗组脑血管事件（卒中、短暂性脑缺血发作、一过性黑矇）风险显著高于对照组（ $HR=1.18$ , 95% CI: 1.09–1.29），甲亢患者风险增加 17%（ $HR=1.17$ , 95% CI: 1.07–1.28），甲状腺功能正常患者风险增加 21%（ $HR=1.21$ , 95% CI: 1.02–1.44），增幅与甲亢患者相当（ $HR=1.17$ ），提示辐射诱导的动脉粥样硬化或是独立机制，这为 RAI 治疗长期风险的评估提供了关键循证依据<sup>[22]</sup>。

心房颤动（AF）与其他心血管事件：甲亢是 AF 的强危险因素。虽然 RAI 治疗旨在纠正甲亢状态，但治疗本身及后续的甲状腺功能波动可能对心脏节律产生长期影响<sup>[23]</sup>。Franklyn<sup>[24]</sup> 等人在基于英国伯明翰地区 7209 例接受放射性碘治疗的甲亢患者队列研究中发现心血管疾病死亡风险显著增加。Peng<sup>[25]</sup> 等人的队列研究比较了三种治疗方式（抗甲状腺药物、放射性碘、手术），也探讨了与主要不良心血管事件的关联，其背后的机制可能复杂，既包括放射线对心肌的直接或间接影响，也包括治疗后甲减控制不佳所带来的代谢紊乱。同样，关于 RAI 与 AF 风险的长期前瞻性数据仍然匮乏<sup>[23]</sup>。

### 4.2 继发性恶性肿瘤风险：低概率但需正视

电离辐射的致癌性是 RAI 治疗理论上最令人担忧的长期风险。

实体瘤与血液系统肿瘤：接受 RAI 治疗的患者，其全因癌症死亡率和特定实体瘤（如乳腺癌）的死亡风险有小幅增高但统计学上呈现显著的增加<sup>[26–28]</sup>。另一项研究也发现了 RAI 治疗后癌症死亡率增加的趋势<sup>[29]</sup>。这些研究强调，风险的增加与 RAI 的累积剂量相关。尽管绝对风险的增加值很低，但对于年轻患者或需要较高剂量 RAI 的患者，这一风险必须在治疗决策时被充分告知和考虑。

### 4.3 研究的局限性与风险解读

解读这些长期风险数据时必须保持审慎。现有证据绝大多数来自回顾性观察研究，这些研究难以完全排除混杂偏倚（如疾病严重程度、生活方式等）。尽管如此，这些研究信号的持续出现，已经促使临床界更加重视 RAI 治疗后的长期、系统性管理，特别是对甲状腺功能和心血管危险因素的严密监控。

## 5 结论与展望

对甲状腺功能亢进症放射性碘（RAI）治疗的评估已进入一个更加成熟和审慎的阶段。本综述基于近十年的高影响力文献，得出以下核心结论：①疗效确凿但有代价：RAI 作为一种根治性疗法，在治愈率和防止复发方面显著优于抗甲状腺药物。然而，这一优势是以几乎 100% 发生永久性甲减和可能加剧 Graves 眼病为代价的。②剂量策略悬而未决：固定剂量与计算剂量之争仍是临床实践中的核心难题。ATA 和 ETA 等权威指南在此问题上未能提供明确的统一建议，反映了高质量比较证据的缺乏。这一争议使得 RAI 的实施仍高度依赖于地域传统和医生的个人偏好。③长期安全性成为焦点：近十年的研究，特别是大型回顾性队列分析，将 RAI 的长期心血管和肿瘤风险推向了前台。尽管绝对风险较低且证据多为观察性，但这些潜在风险已成为医患共同决策中不可忽视的一环。

未来的研究方向应聚焦于填补当前证据的空白：开展高质量的前瞻性研究：亟需设计良好的大型、长期、前瞻性队列研究或注册研究，直接比较 RAI、ATDs 和手术对心血

管事件、癌症风险、生活质量和成本效益的长期影响。

解决剂量争议：需要开展头对头的 RCT，比较固定剂量与计算剂量策略，不仅关注甲状腺功能的短期变化，更要评估其对长期并发症和患者报告结局的影响。

优化风险管理：研究应探索如何通过优化 RAI 治疗后的甲状腺激素替代方案，来最大程度地降低心血管等长期风险，实现从“治疗甲亢”到“全生命周期健康管理”的转变。

总之，放射性碘治疗的临床叙事正在演变。它不再仅仅是一个简单的“一劳永逸”的解决方案，而是一个需要进行精细风险分层、个体化剂量决策，并辅以终身、严密随访管理的复杂医疗过程。未来的挑战在于，如何在利用其高效治愈能力的同时，最大限度地规避其潜在的长期风险。

### 参考文献

- [1] 许波进, 彭文芳, 黄珊. 2022版《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》解读[J/OL]. 外科理论与实践, 2023, 28(6): 512-519.
- [2] 何双涛, 张进安. 甲状腺功能亢进的三种治疗方法选择[J/OL]. 上海医药, 2016, 37(2): 11-13, 23.
- [3] CHEN D Y, JING J, SCHNEIDER P F, et al. Comparison of the long-term efficacy of low dose 131I versus antithyroid drugs in the treatment of hyperthyroidism[J/OL]. Nuclear Medicine Communications, 2009, 30(2): 160-168[2025-08-06].
- [4] WANG J, QIN L. Radioiodine therapy versus antithyroid drugs in Graves' disease: a meta-analysis of randomized controlled trials[J/OL]. The British Journal of Radiology, 2016, 89(1064): 20160418[2025-08-06].
- [5] MA C, XIE J, WANG H, et al. Radioiodine therapy versus antithyroid medications for Graves' disease[J/OL]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2016, 2016(2)[2025-08-06].
- [6] AZIZI F. A New Perspective in the Management of Graves' Hyperthyroidism[J/OL]. International Journal of Endocrinology and Metabolism, 2020, 18(Suppl)[2025-08-06].
- [7] KENDALL-TAYLOR P, KEIR M J, ROSS W M. Ablative radioiodine therapy for hyperthyroidism: long term follow up study.[J/OL]. BMJ, 1984, 289(6441): 361-363[2025-08-06].
- [8] Blair A L T, Lowe D C, Hadden D R, et al. Long term follow up of patients treated for hyperthyroidism with low dose radioactive iodine.[J]. Ulster Medical Journal, 1980, 49(1):71.
- [9] SMITH R N, WILSON G M. Clinical trial of different doses of 131-I in treatment of thyrotoxicosis.[J/OL]. BMJ, 1967, 1(5533): 129-132[2025-08-06].
- [10] Li JF, Xie LJ, Qin LP, et al. Development of hypothyroidism over 13 years of follow-up of patients with hyperthyroidism after radioiodine therapy. Hell J Nucl Med. 2022;25(1):26-31.
- [11] RADHI H. Efficacy of a single fixed 131I dose of radioactive iodine for the treatment of hyperthyroidism[J/OL]. Endocrinology and Disorders, 2019, 3(2): 01-12[2025-08-06].
- [12] WONG K K, SHULKIN B L, GROSS M D, et al. Efficacy of radioactive iodine treatment of graves' hyperthyroidism using a single calculated 131I dose[J/OL]. Clinical Diabetes and Endocrinology, 2018, 4(1): 20[2025-08-06].
- [13] FANNING E, INDER W J, MACKENZIE E. Radioiodine treatment for graves' disease: a 10-year Australian cohort study[J/OL]. BMC Endocrine Disorders, 2018, 18(1): 94[2025-08-06].
- [14] LESLIE W D, WARD L, SALAMON E A, et al. A Randomized Comparison of Radioiodine Doses in Graves' Hyperthyroidism[J/OL]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2003, 88(3): 978-983[2025-08-06].
- [15] Bydder S. Controversy in thyroid disease.[J]. Journal of the Royal College of Physicians of London, 2000, 34(6):502.
- [16] DE ROOIJ A, VANDENBROUCKE J P, SMIT J W A, et al. Clinical outcomes after estimated versus calculated activity of radioiodine for the treatment of hyperthyroidism: systematic review and meta-analysis[J/OL]. European Journal of Endocrinology, 2009, 161(5): 771-777[2025-08-06].
- [17] VAN ISSELT J W, DE KLERK J M H, LIPS C J M. Radioiodine treatment of hyperthyroidism: fixed or calculated doses; intelligent design or science?[J/OL]. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2007, 34(11): 1883-1884[2025-08-06].
- [18] ROSS D S, BURCH H B, COOPER D S, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis[J/OL]. Thyroid, 2016, 26(10): 1343-1421[2025-08-06].
- [19] MARIANI G, TONACCHERA M, GROSSO M, et al. The Role of Nuclear Medicine in the Clinical Management of Benign Thyroid Disorders, Part 1: Hyperthyroidism[J/OL]. Journal of Nuclear Medicine, 2021, 62(3): 304-312[2025-08-06].
- [20] MILLER C, AL-JABRI A, O'MURCHADA L, et al. Use of a dosimetry-based RAI protocol for treatment of benign hyperthyroidism optimises response while minimising exposure to ionising radiation[J/OL]. Clinical Endocrinology, 2024, 100(6): 585-592[2025-08-06].
- [21] ALLAHABADIA A, DAYKIN J, SHEPPARD M C, et al. Radioiodine Treatment of Hyperthyroidism—Prognostic Factors for Outcome[J].
- [22] LA COUR J L, JENSEN L T, VEJ-HANSEN A, et al. Radioiodine therapy increases the risk of cerebrovascular events in hyperthyroid and euthyroid patients[J/OL]. European Journal of Endocrinology, 2015, 172(6): 771-778[2025-08-06].
- [23] WONG C L, TAM H K V, FOK C K V, et al. Thyrotoxic Atrial Fibrillation: Factors Associated with Persistence and Risk of Ischemic Stroke[J/OL]. Journal of Thyroid Research, 2017, 2017:

- 1-11[2025-08-06].
- [24] FRANKLYN J A, MAISONNEUVE P, SHEPPARD M C, et al. Mortality after the Treatment of Hyperthyroidism with Radioactive Iodine[J/OL]. *New England Journal of Medicine*, 1998, 338(11): 712-718[2025-08-06].
- [25] PENG C C H, LIN Y J, LEE S Y, et al. MACE and Hyperthyroidism Treated With Medication, Radioactive Iodine, or Thyroidectomy[J/OL]. *JAMA Network Open*, 2024, 7(3): e240904[2025-08-06].
- [26] EVRON J M, ESFANDIARI N H, PAPALEONTIOU M. Cancer incidence and mortality following treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine[J/OL]. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity*, 2020, 27(5): 323-328[2025-08-06].
- [27] HALL P, BERG G, BJELKENGREN G, et al. Cancer mortality after iodine-131 therapy for hyperthyroidism[J/OL]. *International Journal of Cancer*, 1992, 50(6): 886-890[2025-08-06].
- [28] SPARANO C, MOOG S, HADOUX J, et al. Strategies for Radioiodine Treatment: What's New[J/OL]. *Cancers*, 2022, 14(15): 3800[2025-08-06].
- [29] METSO S, JAATINEN P, HUHTALA H, et al. Increased Cardiovascular and Cancer Mortality after Radioiodine Treatment for Hyperthyroidism[J/OL]. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2007, 92(6): 2190-2196[2025-08-06].