

甲状腺乳头状癌的超声术前风险评估探讨



何玉霜, 马步云, 彭玉兰, 周洁宏

四川大学华西医院超声科(成都 610041)

【摘要】 目的 探讨超声术前评估甲状腺乳头状癌复发风险分层对临床诊疗的价值。方法 回顾性分析 2017 年 1~12 月期间在四川大学华西医院进行手术切除且术后病理学检查证实为甲状腺乳头状癌的 400 例患者(400 个病灶)的临床资料, 评价超声复发风险评级与术后临床复发风险分级的一致性及相关性。结果 400 个病灶中, 病灶直径为(12.8±8.5) mm, 其中≤10 mm 的病灶 214 个, 10~40 mm 的病灶 178 个, >40 mm 的病灶 8 个。发生淋巴结转移 242 例, 出现被膜侵犯 309 例。临床复发风险分级: 低危 225 个, 中危 147 个, 高危 28 个。超声复发风险分级: 低危 93 个, 中危 126 个, 高危 15 个。术后复发危险分层和术前超声复发风险分层的一致性中等($\kappa=0.414$, $P<0.05$)。此外, 超声检查与临床对于淋巴结转移的一致性较差($\kappa=0.291$, $P<0.05$), 对于被膜侵犯判断的一致性中等($\kappa=0.402$, $P<0.05$)。结论 甲状腺超声术前评估复发风险分级, 侧重于个体化的术前评估, 评估内容更加详细和细致, 有助于后续治疗及早期筛查复发风险。

【关键词】 甲状腺乳头状癌; 超声诊断; 术前诊断; 风险分层

Risk assessment of thyroid papillary carcinoma with ultrasound

HE Yushuang, MA Buyun, PENG Yulan, ZHOU Jiehong

Department of Ultrasound, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, P. R. China

Corresponding author: MA Buyun, Email: ws_mby@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the value of preoperative risk assessment of papillary thyroid carcinoma with ultrasound for clinic diagnosis and treatment. **Methods** The data of 400 patients with papillary thyroid carcinoma received operative treatment in 2017 were retrospectively analyzed. Recorded and analyzed the ultrasonic risk assessment and postoperative grading of clinic risk assessment, to evaluate coherence and correlation between them. **Results** There were 400 lesions with an average size of (12.8±8.5) mm. Among 400 lesions, diameter of 214 lesions less than 10 mm, diameter of 178 lesions were between 10 mm and 40 mm, and diameter of 8 lesions were larger than 40 mm. A total of 242 cases had lymph node metastasis and 309 cases had capsule invasion. Clinical and ultrasound risk assessment was performed on 400 lesions. There were 225 lesions with low risk of clinical risk stratification vs. 93 lesions with low ultrasonic risk, 147 lesions with intermediate risk of clinical risk stratification vs. 126 lesions with intermediate ultrasonic risk, and 28 lesions with high risk of clinical risk stratification vs. 15 lesions with high ultrasonic risk. The consistency of postoperative recurrence risk stratification and preoperative ultrasound recurrence risk stratification was moderate ($\kappa=0.414$, $P<0.05$). In addition, the consistency between ultrasound examination and clinical lymph node metastasis was poor ($\kappa=0.291$, $P<0.05$), and the consistency of invasion of the capsule was moderate ($\kappa=0.402$, $P<0.05$). **Conclusion** Preoperative evaluation of recurrence risk grading before thyroid ultrasound, focusing on individualized preoperative assessment, the assessment is more detailed and detailed, and is helpful for follow-up treatment and early screening for recurrence risk.

【Keywords】 papillary thyroid carcinoma; ultrasonic diagnosis; preoperative diagnosis; risk grading

近年来, 由于患者对甲状腺检查的认知度提高, 且超声检查对甲状腺结节的诊断操作较便捷和

高效, 因此甲状腺超声检查人数居高不下。相关文献^[1-2]显示, 人群中有 30%~70% 的个体患有甲状腺结节, 其中恶性结节的比例占 10%~15%。最常见的是分化型甲状腺癌(DTC), 每年新发病例数占到所有甲状腺癌? 癌症的 1%~5%^[3]。由于患者基数

大, 检查时间有限, 甲状腺专科医生人数不足, 加之临床任务繁多, 因此中、高危患者很难从庞大的人群中得到高效和准确的诊疗。虽然甲状腺乳头状癌患者的 10 年生存率高达 90% 且预后良好^[4], 但据研究报道, 甲状腺乳头状癌的术后 2 年复发率大约为 18%^[5], 5 年复发率约为 19.9%^[6], 有 30%~80% 的患者可出现淋巴结转移^[7-8]。甲状腺癌的术后复发增加了原手术区域二次切除的手术难度, 同时也使可能的致死率增高, 因此术后复发不论对于患者还是医生来说, 都是十分不利的^[9]。笔者所在医院马步云教授等通过研读美国甲状腺协会 (American Thyroid Association, ATA) 指南^[10]中的对初治 DTC 术后复发风险的分层标准, 结合自身多年的临床经验, 通过对甲状腺乳头状癌患者术前的常规超声检查, 总结、归纳与术后风险分层标准相关的超声声像图特征, 以期探索术前超声检查对病灶进行术后复发危险分层的价值, 关注中、高危患者的诊疗效能, 并探索其与术后危险分层的相关性。

1 资料与方法

1.1 纳入及排除标准

1.1.1 纳入标准 ① 18~80 岁; ② 患者为首次治疗且接受甲状腺全切除手术; ③ 术后病理学检查证实为甲状腺乳头状癌; ④ 术后完成临床复发风险评测, 包括相关的 ¹³¹I 治疗、BRAF^{V600E} 基因检测等。

1.1.2 排除标准 ① 患者既往接受过甲状腺手术治疗; ② 术后病理学检查证实为非甲状腺乳头状癌; ③ 术后未完成临床复发风险评测, 包括相关的 ¹³¹I 治疗、BRAF^{V600E} 基因检测等。

1.2 研究对象

回顾性收集 2017 年 1~12 月期间在四川大学华西医院进行手术切除且术后病理学检查证实为甲状腺乳头状癌的患者 400 例, 均系单发病灶患者。其中男 114 例 (28.5%), 女 286 例 (71.5%); 年龄 18~76 岁、(43±12) 岁; 肿瘤直径 4~60 mm、(12.8±8.5) mm, 其中 ≤10 mm 者 214 例 (53.5%), 10~40 mm 者 178 例 (44.5%), >40 mm 者 8 例 (2.0%); 发生淋巴结转移 242 例 (60.5%), 出现被膜侵犯 309 例 (77.3%); 所有患者术前均进行专科甲状腺超声评估, 并行超声引导下细针穿刺细胞学抽吸 (fine needle aspiration, FNA), 病理学结果提示为恶性肿瘤, 行甲状腺全切除手术。其中超声预测低危的 93 例患者中, 4 例在术后进行 ¹³¹I 全身显像, 未出现甲状腺外的摄取。

1.3 临床初治成人 DTC 术后复发危险分层标准^[11]

1.3.1 低危 ① 甲状腺乳头状癌 (需满足以下全部条件): 无局部或远处转移; 肉眼可见的肿瘤已被切除; 局部组织或结构无肿瘤侵犯; 非侵袭性病理组织学类型; 无血管侵犯; 淋巴结转移临床分期为 N₀ 期或病理分期为 N₁ 期, 且转移个数 ≤5 枚及转移性淋巴结最大直径 <0.2 cm; 如果已给予 ¹³¹I 治疗, 在治疗首次 ¹³¹I 全身显像没有发现甲状腺床外摄取。② 甲状腺乳头状癌滤泡亚型。③ 甲状腺内仅包膜浸润的分化型滤泡状甲状腺癌。④ 甲状腺内的微小乳头状癌, 单发或多发病灶, 包括 BRAF^{V600E} 基因发生突变。

1.3.2 中危 ① 显微镜下发现肿瘤有甲状腺周围组织侵犯; ② 治疗后首次全身 ¹³¹I 显像发现甲状腺床外有摄取; ③ 侵袭性病理组织学类型 (如高细胞癌、柱状细胞癌等); ④ 淋巴结转移临床分期为 N₁ 期或病理学分期为 N₁ 期, 且转移个数 >5 枚及转移性淋巴结最大直径 <3 cm; ⑤ 甲状腺乳头状癌伴血管侵犯; ⑥ 甲状腺乳头状癌, 原发肿瘤直径为 1~4 cm 且 BRAF^{V600E} 基因发生突变; ⑦ 甲状腺内的多灶性微小乳头状癌伴腺外侵犯和 BRAF^{V600E} 基因突变。

1.3.3 高危 ① 肉眼可见肿瘤侵犯甲状腺周围软组织; ② 肿瘤未完全切除; ③ 出现远处转移; ④ 淋巴结转移病理学分期为 N₁ 期伴任一转移性淋巴结最大直径 ≥3 cm; ⑤ 术后血清 Tg 水平异常增高; ⑥ 广泛血管侵犯的滤泡性甲状腺癌。

以上复发风险分层标准中, 除低危组中 ① 项需满足其项所列的全部条件才可诊断为低危外, 其余各项只需满足任一 1 条即可判断至各相应复发风险组。

1.4 本研究定义的超声术前预测初治甲状腺乳头状癌的各复发危险分层的声像图特征

根据本研究定义的超声术前预测初治甲状腺乳头状癌的复发危险, 将患者也分为低危、中危和高危 (图 1)。而对于超声异常淋巴结, 目前报道的特点存在不同, 本研究定义诊断异常淋巴结满足以下声像图特征中的其中 1 点即可: ① 淋巴结形态异常, 纵横比 >1; ② 淋巴结内出现微钙化; ③ 淋巴结内出现“棉团样”高回声区; ④ 淋巴结内血流信号丰富, 如点棒状血流 ≥4 个。

1.4.1 低危 腺体内的 PTC; 无超声可见的淋巴结转移或超声声像图可判断的异常淋巴结 ≤5 个, 无甲状腺周围组织侵犯。

1.4.2 中危 甲状腺被膜侵犯; 超声声像图发现异常淋巴结 >5 枚且最大淋巴结直径 <3 cm; 弥漫硬化

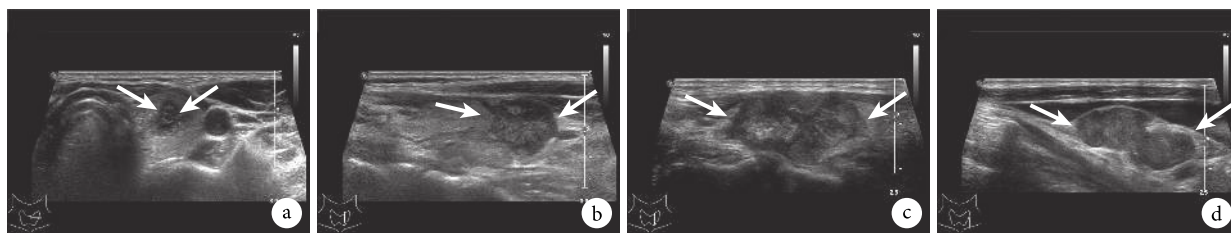


图 1 示不同初治甲状腺乳头状癌复发危险分层的超声声像图

a: 甲状腺低危结节, 病灶最大直径约 11 mm (白箭), 周围被膜无浸润, 且患者的超声图像未显示颈部转移淋巴结; b: 甲状腺中危结节, 病灶最大直径约 17 mm (白箭), 侵犯周围被膜, 但患者超声未显示颈部淋巴结转移; c 和 d: 甲状腺高危结节, 病灶最大直径约 35 mm (c 图白箭), 侵犯周围被膜, 且超声显示颈部 IV 区异常增大淋巴结, 最大直径约 30 mm (d 图白箭)

型甲状腺乳头状癌 (DSV); 腺体内最大径为 1~4 cm 的 PTC。因 DSV 病理上属于侵袭性组织学类型, 且其超声表现容易判断其病理亚型, 故分入中危组。DSV 的超声诊断声像图特征包括: 密集的砂砾样微钙化灶分散于单侧或双侧腺体层内, 缺乏占位效应, 病灶回声增强、粗糙, 且血供较丰富。

1.4.3 高危 甲状腺周围组织侵犯; 超声声像图诊断异常淋巴结且任一异常淋巴结最大径 ≥ 3 cm; 超声可见的血管侵犯; 直径 ≥ 4 cm 的甲状腺乳头状癌。

超声风险判断主要以临床复发风险分层为标准, 本研究侧重对甲状腺乳头状癌进行探讨, 因此低危组需满足上述对应组内所列全部条件, 中、高危组以满足任一条件即可。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行统计学处理。计数资料采用 Fisher-exact 检验, 等级资料采用秩和检验。等级资料的组间一致性检验采用 Spearman 秩相关分析, 计数资料的组间一致性检验采用 Kappa 检验。Kappa 值 ≥ 0.75 代表组间一致性较好; Kappa 值 < 0.4 代表组间一致性不够理想; 否则, 组间一致性程度中等^[12]。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

400 个病灶的术后复发危险分层: 低危 225 个 (56.2%), 中危 147 个 (36.8%), 高危 28 个 (7.0%); 术前超声的复发风险分层: 低危 111 个 (27.8%), 中危 270 个 (67.5%), 高危 19 个 (4.7%)。术后复发危险分层为判断术前超声复发风险分层效果的金标准。本研究结果显示, 术后复发危险分层为低危的患者中, 术前超声复发风险分层的诊断符合率为 41.5% (93/224), 在中危患者中为 85.1% (126/148), 在 高危患者中为 53.6% (15/28), 总体符合率为 58.5% (234/400)。术后复发危险分层和术前超声复发风险分层的一致

性中等, Kappa 值为 0.414 ($P < 0.01$)。具体见表 2。

2.3 淋巴结转移

400 例患者中有 242 例患者出现了颈部淋巴结转移 (经病理证实明确诊断), 超声术前正确诊断淋巴结转移 103 例, 漏诊 139 例。139 例中, 119 例为转移数量 < 5 枚的中央区淋巴结转移, 16 例为转移数量 ≥ 5 枚的中央区淋巴结转移, 且转移淋巴结最大直径均不超过 5 mm; 4 例为颈侧区单发淋巴结转移。中央区淋巴结漏诊病例占有漏诊病例的 97.1% (136/139), 颈侧区淋巴结超声漏诊率约为 2.9% (4/139)。超声误诊淋巴结转移 15 例, 占 158 例实际未发生淋巴结转移病患者的 9.5%, 其中 10 例为中央区淋巴结转移误诊, 5 例为颈侧区淋巴结转移误诊。超声检查与临床对于淋巴结转移诊断的一致性较差, Kappa 值为 0.291 ($P < 0.05$), 具体见表 3。

2.4 被膜侵犯

400 例患者, 309 例患者出现了病灶周围被膜

表 1 术前超声复发风险分层与超声与术后复发危险分层结果

术前超声复发风险分层	术后复发危险分层			合计
	低危	中危	高危	
低危	93	18	0	111
中危	131	126	13	270
高危	0	4	15	19
合计	224	148	28	400

表 2 超声与临床对颈部淋巴结转移的诊断

超声诊断	临床诊断		合计
	淋巴结转移	淋巴结未转移	
淋巴结转移	103	15	118
淋巴结未转移	139	143	282
合计	242	158	400

侵犯(经病理证实明确诊断),其中超声正确诊断 255 例,漏诊病例 54 例,漏诊率约为 17.5%;超声误诊 36 例,误诊率约为 39.6%。超声与临床对于被膜侵犯判断的一致性中等, $Kappa$ 值为 0.402 ($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨论

甲状腺疾病近年来因其发病率逐年增高引起了人们的注意,就诊检查人数也是大幅增加。在庞大的检查人群中,如何筛选和分流甲状腺癌及其中需要及时诊治的患者是十分重要的。对甲状腺患者进行超声风险评估是有效的解决途径。笔者所在医院周洁宏等联合多学科共建了甲状腺恶性肿瘤绿色通道,曾对 10 787 例患者进行了风险评估,筛选出 509 例高风险患者,使得这些患者通过绿色通道就诊,较常规患者相同流程缩短了 32.5 f 的就诊时间,减少了非必要重复及侵入性检查。对甲状腺患者的超声风险评估内容包括:肿瘤直径、肿瘤数目、有无被膜浸润、颈部淋巴结转移情况等,评估内容对后续手术治疗的方式选择也给予辅助参考。2015 年新发布的 ATA 指南^[11]以及 2009 年版 ATA 指南^[13]都鼓励术前超声评估,但 2015 年版本有一些明显的不同,最明显的改变在于甲状腺癌手术方式的改变^[14]:对于低危患者,初次甲状腺手术方式推荐单侧叶加峡部切除,近全切除或全切除可根据临床危险分层和患者意向来选择。临床术前甲状腺超声评估通过对肿瘤进行更加专科、详细的分析,对肿瘤复发风险进行初步评估,为患者提供更加专业、科学及准确的疾病知识,也为下一步手术提供更加详尽的资料。

分化型甲状腺癌肿瘤的相关死亡率为 0.5/10 万左右^[14],这也意味着有很多的人,在甲状腺术后需要进行随访。其中约有 30% 的患者在术后 20 年内可出现复发^[16-18],因此需要对患者进行复发风险评估。2015 年 ATA 指南将分化型甲状腺癌患者术后进行高、中及低危分层,并在 2009 年的版本上进行了扩充^[14]。分层标准主要根据以下几点来衡量:肿

瘤病灶的单、多发,肿瘤对周围被膜、软组织及血管的浸润,肿瘤是否完整切除,肿瘤的病理学类型,淋巴结转移数量、转移淋巴结的直径,基因 BRAF^{V600E} 是否突变等。本研究超声术前判断复发风险分层与临床复发风险分层的标准大体保持一致。本研究结果表明,术后复发危险分层和术前超声复发风险分层的总体一致性中等;超声检查正确判断病灶的准确率约为 58.5%,在低危患者中为 41.3%,在中危及高危患者中均高于 50%,其中中危病灶的正确判断率高达 87%。该结果提示,超声对于中高危及复发风险人群的判断是具有一定效果的。中高危及患者的根治手术需要规范化,因为这部分患者易出现颈部淋巴结转移,且范围不仅仅局限于中央区,多有颈侧区的受累,因此至少应该选择实施甲状腺全切除+颈部淋巴结清扫。术前方案的制定何淋巴结的清扫范围主要依赖于影像学检查,而高频超声为首选检查方式。对于中高危及患者,颈部淋巴结的彻底清扫可减少癌灶残留,以达到根治目的和便于术后随访。超声术前专科评估可以对颈部 I ~ VII 区异常淋巴结进行比较准确地定位,为手术过程中淋巴结的清扫范围及手术切口位置提供更为详细的信息。本研究结果显示,在 52 例发生颈侧区淋巴结转移的患者中,超声漏诊 4 例,超声诊断颈侧区淋巴结转移的正确率为 92.3% (48/52),超声能够较好地提示颈侧区异常淋巴结。

2015 年 ATA 指南^[11]对初治分化型甲状腺癌患者复发风险分层进行了更新,对淋巴结转移、病理学亚型及分子生物学特征进行了细化,更加准确地评估肿瘤复发风险,规避了以往指南^[19-20]中提及的存在任何 1 枚淋巴结微转移就归入中危组的争议。由于超声观察肿瘤被膜周围与颈部淋巴结转移存在局限性,如被膜局灶浸润、颈部淋巴结局灶转移或者转移直径小于 5 mm 等,都可能影响超声对病灶复发风险的判断。故本研究单独将肿瘤被膜浸润以及颈部淋巴结转移超声评估的确诊、漏诊及误诊情况与最终临床结果进行比较。从一定程度上说,术前超声评估甲状腺病灶的复发风险是可行的。

根据以往的 ATA 指南、甲状腺影像报告和数据库系统 (Thyroid Imaging Reporting and Data System, TI-RADS) 分级标准等,可以看出,术前超声检查可以对甲状腺病灶本身及周围组织,尤其是淋巴结转移与否进行有效判断,诊断恶性结节的阳性预测值可达 89.6%^[21]。颈部淋巴结的转移会增加甲状腺癌的术后复发风险,也是提示预后不良、高

表 3 超声与临床对病灶被膜受累的判断

超声诊断	临床诊断		合计
	被膜受累	被膜未受累	
被膜受累	255	36	291
被膜未受累	54	55	109
合计	309	91	400

致死率以及二次手术风险增加的重要因素^[22-24]。本研究结果却表明,超声检查对于中央区淋巴结判断具有局限性,且正确诊断率不足 50%。结合本研究数据分析其原因,可以看出,对颈部淋巴结转移数目<5 枚、转移淋巴结直径<5 mm 的病灶,超声声像图的不典型特征不足以支持诊断淋巴结转移。由于转移淋巴结的超声声像并无明确的标准,对于典型征象如淋巴结结构异常、淋巴结内出现砂粒体等可以快速判断,但对于非典型的转移征象,不同的超声医师的判断会出现一定的差异。因此,如何判断淋巴结转移及转移与否都与仪器分辨率、转移淋巴结的位置以及操作者自身的局限性都有不可分割的关系。此外,对于甲状腺病灶被膜侵犯的判断,在超声征象上也存在判断的主观性,不易区分包膜是否有侵出,因此易将低危风险患者划分至中危风险,导致了低危风险组超声评估与临床病理学评估的一致性降低。由于现临床手术常规对于患者进行颈部Ⅵ区即颈部中央区淋巴结的清扫,在一定程度上降低了超声检查对于中央区淋巴结判断的局限性。本研究属于初步探讨阶段,评估内容相对较为简单,以上所述局限性,尤其是中央区淋巴结的判定及解读,作为影响整体风险分层的重要因素,一致性较差,故本研究的 *Kappa* 值整体欠理想,但在今后的研究中进一步优化具体分层风险细则,以期 *Kappa* 值达到理想状态。

综上,超声检查对于术后中、高危复发危险的人群的监控、随访,能够给予较明确的参考价值。本研究讨论的超声声像图仅为初步探索,主要评估参数均基于常规超声结果。而弹性超声、超声造影等新技术现被广泛使用,病灶软硬度及微循环状况能够给予临床医生更多的信息,加入新技术和新方法,多模态评估病灶及其风险,是今后我们需要进一步完善的方向。术前超声评估复发风险分层,侧重于个体化的术前评估,评估内容更加详细、细致,更利于中高危患者术前制定规范的手术方案,有助于后续治疗及平衡早期筛查复发风险,对优化随访计划是有利的。但初治复发风险评估只是静态的病情评估,患者对初始治疗的反应难以反映患者术后长时间的病情状态,具有局限性^[25]。加之现有的超声评估因报告质量参差不齐及术后危险分层的滞后性,初治风险分层只有 15%~20% 达到理想的预测结果(甲状腺微小癌)^[26]。因此规范化报告及提高术前超声甲状腺癌风险分层评估质量,可以为患者术前提供更为明朗及科学化的指导。

参考文献

- 1 Fagin JA, Mitsiades N. Molecular pathology of thyroid cancer: diagnostic and clinical implications. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2008, 22(6): 955-969.
- 2 Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, *et al.* Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87(5): 1941-1946.
- 3 Lin JD, Hsueh C, Chao TC. Long-term follow-up of the therapeutic outcomes for papillary thyroid carcinoma with distant metastasis. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(26): 1058-1063.
- 4 Witt RL. What is the best treatment of incidental papillary thyroid microcarcinoma? *Laryngoscope*, 2016, 126(10): 2203-2204.
- 5 Hughes DT, Miller BS, Cohen MS, *et al.* Outcomes of total thyroidectomy with therapeutic central and lateral neck dissection with a single dose of radioiodine in the treatment of regionally advanced papillary thyroid cancer and effects on serum thyroglobulin. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(5): 1647-1652.
- 6 Lee CW, Roh JL, Gong G, *et al.* Risk factors for recurrence of papillary thyroid carcinoma with clinically node-positive lateral neck. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(1): 117-124.
- 7 Wada N, Duh QY, Sugino K, *et al.* Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection. *Ann Surg*, 2003, 237(3): 399-407.
- 8 Roh JL, Park JY, Park CI. Total thyroidectomy plus neck dissection in differentiated papillary thyroid carcinoma patients: pattern of nodal metastasis, morbidity, recurrence, and postoperative levels of serum parathyroid hormone. *Ann Surg*, 2007, 245(4): 604-610.
- 9 Ito Y, Miyauchi A. Lateral and mediastinal lymph node dissection in differentiated thyroid carcinoma: indications, benefits, and risks. *World J Surg*, 2007, 31(5): 905-915.
- 10 Haugen BR. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: What is new and what has changed? *Cancer*, 2017, 123(3): 372-381.
- 11 Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, *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. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1-133.
- 12 王伟. 介绍一种评价临床检验结果一致性的新指标-*Kappa* 值. *天津医药*, 1991, 19(10): 639-640.
- 13 Frangos S, Iakovou IP, Marlowe RJ, *et al.* Acknowledging gray areas: 2015 vs. 2009 American Thyroid Association differentiated thyroid cancer guidelines on ablating putatively low-intermediate-risk patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 44(2): 185-189.
- 14 程若川. 2015 年版较 2009 年版 ATA 指南对甲状腺乳头状癌的手术治疗变化及解读. *中国普外基础与临床杂志*, 2016, 23(10): 1166-1168.
- 15 Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 140(4): 317-322.
- 16 Hay ID, Thompson GB, Grant CS, *et al.* Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940-1999): temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2 444 consecutively treated patients. *World J Surg*, 2002, 26(8):

- 879-885.
- 17 Wong KP, Lang BH. The role of prophylactic central neck dissection in differentiated thyroid carcinoma: issues and controversies. *J Oncol*, 2011, 2011: 127929.
- 18 Sippel RS, Chen H. Controversies in the surgical management of newly diagnosed and recurrent/residual thyroid cancer. *Thyroid*, 2009, 19(12): 1373-1380.
- 19 Lan XB, Zhang H. An introduction of surgical update in 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, 2016, 54(3): 172-176.
- 20 高明. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南. *中国肿瘤临床*, 2012, 39(17): 1249-1272.
- 21 Hegde A, Gopinathan A, Abu Bakar R, *et al.* A method in the madness in ultrasound evaluation of thyroid nodules. *Singapore Med J*, 2012, 53(11): 766-773.
- 22 Riemann B, Krämer JA, Schmid KW, *et al.* Risk stratification of patients with locally aggressive differentiated thyroid cancer. Results of the MSDS trial. *Nuklearmedizin*, 2010, 49(3): 79-84.
- 23 Goldstein NS, Czako P, Neill JS. Metastatic minimally invasive (encapsulated) follicular and Hurthle cell thyroid carcinoma: a study of 34 patients. *Mod Pathol*, 2000, 13(2): 123-130.
- 24 Ito Y, Kudo T, Takamura Y, *et al.* Lymph node recurrence in patients with N1b papillary thyroid carcinoma who underwent unilateral therapeutic modified radical neck dissection. *World J Surg*, 2012, 36(3): 593-597.
- 25 Momesso DP, Tuttle RM. Update on differentiated thyroid cancer staging. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2014, 43(2): 401-421.
- 26 刘晓莉, 孙辉. 甲状腺乳头状微小癌的术后管理及动态风险评估. *中华内分泌外科杂志*, 2016, 10(4): 265-268.

收稿日期: 2018-07-02 修回日期: 2018-10-07

本文编辑: 罗云梅