

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2022.06.002

# 甲状腺微小乳头状癌的临床治疗现状

朱莹<sup>1,2</sup> 王蓓<sup>2Δ</sup>

(<sup>1</sup> 山东第一医科大学(山东省医学科学院);

<sup>2</sup> 山东第一医科大学第一附属医院(山东省千佛山医院),山东省医药卫生腹部医学影像学重点实验室,济南 250014)



王蓓,女,中共党员,医学博士,副主任医师,济宁医学院硕士生导师,山东第一医科大学硕士生导师,潍坊医学院硕士生导师。美国杰斐逊超声医学中心访问学者,美国休斯敦医学中心访问学者。目前担任山东省千佛山医院超声诊疗科副主任,介入超声科主任。社会兼职:山东省医学会超声医学分会副主任委员,山东省医师协会超声医学分会副主任委员,中国超声医学工程学会介入超声专业委员会委员,山东中医药大学副教授等。主要从事腹部、浅表器官及血管等疾病的诊断,擅长儿童及成人的各种肿物穿刺活检、胸腹水置管、深静脉置管、消融治疗等介入性超声的治疗。曾参与国家自然科学基金课题 1 项,主持省级课题 1 项,厅局级课题 1 项。近年在国内外学术期刊发表论文 20 余篇,其中第一及通信作者发表 SCI 论文 5 篇,副主编专著 1 部。已培养研究生 6 名。

**摘要** 甲状腺微小乳头状癌(PTMC)是一种直径 1cm 以下的特殊亚型甲状腺乳头状癌,其发病率虽逐年上升但预后良好。传统手术治疗作为 PTMC 主流的治疗方法应用最广泛,治疗效果也得到了是一致的认可,但术后瘢痕及并发症加重了患者的负担。热消融技术短期内治疗效果并不亚于传统手术,而且创口小、治疗费用低,因此成为 PTMC 患者的新选择。部分低风险的 PTMC 长期处于非进展状态,使得主动监测治疗也成为治疗的一种选择。目前,PTMC 的疾病管理策略的选择相对多样,治疗的争议也与日俱增。本文总结了现阶段 PTMC 主要的治疗方法并做一综述。

**关键词** 甲状腺;微小乳头状癌;主动监测;热消融

中图分类号:R736.1 文献标识码:B 文章编号:1000-9760(2022)12-386-06

## Clinical treatment status of papillary thyroid microcarcinoma

ZHU Ying<sup>1,2</sup>, WANG Bei<sup>2Δ</sup>

(<sup>1</sup> Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences;

<sup>2</sup> The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University & Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Shandong Medicine and Health Key Laboratory of Abdominal Medicine Imaging, Jinan 250014, China)

**Abstract:** Papillary Thyroid Micro-Carcinoma (PTMC) is a special subtype of papillary thyroid carcinoma which is less than 1 cm in diameter. In spite of the yearly increasing incidence, it does have a good prognosis. Traditional surgery is the most widely applied treatment method for PTMC, of which the results are highly recognized. However, the postoperative scars and the complications have aggravated the burden of patients. Compared with traditional surgery, thermal ablation has become a new option for PTMC patients for its short-term therapeutic effect with a smaller wound and lower treatment cost. Some low-risk PTMCs are at long-term non-progressive status, making active monitoring treatment become one of the treatment options as well. At present, there are relatively various options for the disease management strategy of PTMC and the controversies on treatment also are increasing. This paper summarizes and reviews the current main therapies for PTMC.

Δ[通信作者]王蓓, E-mail: wangbei1224@126.com

**Keywords:** Thyroid gland; Papillary microcarcinoma; Active surveillance; Thermal ablation

甲状腺微小癌是指直径 1cm 以内的甲状腺癌,包含多种病理类型,绝大多数为甲状腺微小乳头状癌 (papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)<sup>[1]</sup>。PTMC 是甲状腺乳头状癌 (papillary thyroid carcinoma, PTC) 的 14 种亚型之一,致死率约为 0.3%,但其复发风险并非一定低<sup>[2]</sup>。由于其自身发病率确有增加以及超声、细针穿刺等技术在临床的广泛应用,PTMC 的临床检出率不断增加。大多数 PTMC 患者预后相对良好,所以其治疗方法也存在分歧。目前的治疗方法主要是手术治疗、微创治疗和主动监测。

### 1 手术治疗

目前在世界范围内手术治疗仍然是 PTMC 治疗方式的主流,但切除范围尚有争议。如今业内达成一致的手术术式主要有单侧甲状腺腺叶及峡部切除术和甲状腺全切除术。对于局限于单侧腺叶内风险较低的 PTMC 患者,2020 年版美国内分泌外科医师协会 (American Association of Endocrine Surgeons, AAES) 指南<sup>[3]</sup>、2018 年版中国卫健委《甲状腺癌诊疗规范》<sup>[4]</sup> 和《中国甲状腺癌诊疗指南 (2022 年版)》<sup>[5]</sup> 均建议行患侧腺叶及峡部切除。国内指南建议 PTMC 位于峡部者可行扩大峡部切除,如果患者有多灶癌、淋巴结转移、远处转移、家族史、幼年电离辐射接触史等高危因素或者术后需行核素治疗,建议行甲状腺全切除术。AAES 指南同样建议具有腺外侵犯、中央区淋巴结转移等因素的患者行甲状腺全切除术。但一项来自韩国平均随访时间超过 8 年的单中心研究表明,对于伴有中央区淋巴结转移 (pathological central lymph node metastasis, pCLNM) 的 PTMC 患者,接受甲状腺腺叶切除术和中央区颈淋巴结清扫术后没有行甲状腺全切除术的必要性<sup>[6]</sup>。2020 年版美国国家综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 指南建议如果没有淋巴结转移证据,直径 < 1cm 的 PTC, 可以选择密切监测或单侧腺叶切除手术<sup>[7]</sup>。一项对 255 例淋巴结转移阴性的单侧、多灶 PTMC 患者的比较研究也证实了接受甲状腺全切除术患者与接受单侧腺叶切除术患者在局部复发方面无差异,并且单侧腺叶切除患者短暂性低钙血症、声带麻痹的发生率更低<sup>[8]</sup>。传统甲状腺开放手术的颈部切口在一定程度上影响了美观,术后的瘢痕给患

者带了心理压力。腔镜甲状腺手术在减小手术创伤、改善美观效果的基础上对甲状腺肿瘤进行了根治性的治疗。而且 2017 年中国版《经胸前入路腔镜甲状腺专家共识 (2017 版)》指出直径 ≤ 2cm、未侵犯邻近器官的分化型甲状腺癌,才适合行腔镜甲状腺手术<sup>[9]</sup>,所以腔镜手术成为 PTMC 患者良好的选择。但是腔镜下手术视野局限以及术中使用的直杆操作器械的限制,使得在清扫中央区淋巴结时可能很难清扫到位,为肿瘤复发和转移留下隐患。

作为 PTC 的亚型之一,PTMC 同样需要接受术后辅助治疗和长期监测的随访管理。目前公认的是根据 2015 版美国甲状腺协会 (American Thyroid Association, ATA) 指南中的复发风险分层系统来评估预后并指导后续的治疗。指南主要是根据肿瘤大小、淋巴结转移特征、血管侵犯程度及分子病理特征等因素对复发风险做一个分层<sup>[10]</sup>。术后治疗主要包括放射性碘治疗和促甲状腺激素抑制治疗。2015 年版 ATA 指南推荐根据复发风险分层设定促甲状腺激素抑制目标:高危组促甲状腺激素抑制在 < 0.1mU/L;中危组为 0.1~0.5mU/L;低危组抑制在 0.5~2.0mU/L<sup>[10]</sup>。因长期用药会导致心脏及骨相关疾病风险增大,故不建议对于一侧腺叶切除而甲状腺功能正常的低危组患者进行终生促甲状腺激素抑制治疗,行甲状腺全切除术的患者应根据血清甲状腺球蛋白水平进行调节抑制目标。PTMC 患者是否行放射性碘治疗的争议较大,ATA 指南 (2015 版) 中建议复发风险低危的 PTMC 患者一般不需要行放射性碘治疗,随访中如果发现复发病灶或转移灶,有手术指征者应先手术,再选择放射性碘治疗;复发风险中危及高危的 PTMC 患者应行放射性碘治疗<sup>[10]</sup>。我国《甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗专家共识 (2016 版)》不建议将<sup>131</sup>I 清除术后残留甲状腺 (简称清甲) 作为 PTMC 术后的常规处理手段,但对于行全/近全甲状腺切除术的 PTMC 患者如果出现以下情况:1) 检查明确有远处转移灶;2) 肿瘤未能完整切除、术中有残留;3) 仍存在不易解释的异常血清甲状腺球蛋白持续升高,则行清甲治疗<sup>[11]</sup>。总之,PTMC 的手术治疗和术后管理总体上呈现出更保守的趋势。

传统的手术治疗路径直接,手术视野显露良好,几乎无死角,若颈部转移淋巴结较多也能清扫

干净,符合肿瘤根治性原则,是目前应用最广最受认可的治疗方式;尽管手术方式不断改良,但仍有不同程度的术后并发症发生,传统术式较大的手术切口增加了患者的心理负担,降低了患者的生活质量。未来,对于部分 PTMC,外科手术治疗如何在保证甲状腺功能最大化的基础上,完成病灶切除仍然有待论证。

## 2 热消融技术

热消融最初应用于肝癌治疗的一种微创治疗方法,近十年来广泛应用在甲状腺疾病中。应用技术主要有射频消融、微波消融和激光消融,其原理虽然各不相同,但最终都是通过高温使细胞发生凝固坏死,坏死组织被机体吸收后达到病灶原位灭活的目的<sup>[12-14]</sup>。热消融创伤小、恢复快、并发症少的优势使其成为低风险 PTMC 患者手术的替代疗法,但对 PTMC 进行热消融的适应证有着严格限制<sup>[15]</sup>。韩国的一项荟萃分析表明,对于低风险 PTMC 的治疗,热消融和手术都是安全有效的选择,热消融并发症发生率也较低,可作为一种手术替代治疗方案<sup>[16]</sup>。Zu 等<sup>[17]</sup>通过随访观察微波消融患者与手术患者两组的复发、转移、并发症等指标,发现两组患者术后复发和转移率相似,表明微波消融治疗 PTMC 有效,且与手术组相比,微波治疗组的并发症发生率低,创伤小。Bernardi 等<sup>[18]</sup>研究表明在大多数 PTMC 患者中,射频消融短期内疗效并不逊色于手术,而且并发症发生率更低。激光消融也已经应用于 PTMC 的治疗,但有研究称激光消融使结节体积缩小的效果并不如射频消融和微波消融<sup>[19]</sup>。

热消融治疗 PTMC 的争议主要在于作为一项新兴技术,仍缺乏足够有力的临床数据来证明热消融的疗效与安全性,如《中国甲状腺良性结节、微小癌及颈部转移性淋巴结热消融治疗专家共识(2018 版)》中就指出目前还没有充足的循证医学证据足以证明热消融对 PTMC 的有效性<sup>[20]</sup>。不过随着热消融在临床上的应用逐日增多,其有效性和安全性得到了多个国家的认可。2012 年韩国甲状腺放射学会制定了使用射频消融术治疗甲状腺结节的建议<sup>[21]</sup>;2015 年意大利发表了本国第一份关于射频消融治疗甲状腺结节的观点声明<sup>[22]</sup>;2021 年 6 月,欧洲甲状腺协会(European Thyroid Association,ETA)联合欧洲心血管和介入放射学会(Cardiovascular and Interventional Radiological Soci-

ety of Europe, CIRSE)共同发布了甲状腺恶性病变的微创治疗指南,明确指出 PTMC 是热消融的适应证之一,老年患者、合并相关疾病、无家族史、对侧声带麻痹、拒绝手术、乳头状癌经典变异型以及具有以下超声表现:1)位于中心;2)边界清;3)单发结节;4)无外侵征象都是 PTMC 患者进行热消融的有利因素;但对于具有细胞侵袭性亚型、腺外转移、多灶癌、淋巴结转移或远处转移、TERT 启动子和 TP53 高危突变因素的患者,禁忌使用热消融治疗<sup>[23]</sup>。

相比传统手术治疗方法,热消融技术操作简便、定位精确、手术时间短、侵入性小、感染风险低,恢复时间短。现有随访数据也表明了短期内热消融技术在术后疗效上并不亚于传统开放手术,而且并发症少,对患者术后生活质量的影响更小,但是也不应该忽视热消融技术对颈部血管、神经、食管造成损伤的潜在风险,因为相较于传统开放手术的视野,热消融技术的视野相对局限,是在超声引导下进行治疗并且热量难以精准掌控。目前消融的安全边界依赖于术者的主观判断,尚无明确的界定。此外,热消融技术无法获得 PTMC 患者的整体病理组织,超声造影技术难以精确判断结节边缘是否存在残余癌细胞,不彻底的热消融治疗是否会加速残留甲状腺癌细胞增殖和转移,进而造成肿瘤残留或复发,仍有待进一步研究。

## 3 主动监测

除极少数具有高风险特征的 PTMC 预后较差以外,大多数 PTMC 长期处于一种无进展的亚临床状态,甚至终身无临床表现。20 世纪 90 年代以来,日本 Kuma 医院和东京癌症研究所医院相继提出并开展了对低风险 PTMC 患者的主动监测研究。研究表明,在主动监测期间,两所医院的随访患者的肿瘤直径增加的程度和淋巴结转移的风险并不高,即使发生进展或患者改变随访意愿,再手术也不影响患者预后,并且均没有出现远处转移或与甲状腺癌相关的死亡情况。基于观察数据的可观性,2010 年主动监测被纳入日本《甲状腺结节临床管理指南(2010)》中。随着主动监测相关研究的深入,一些国家陆续将低风险 PTMC 的主动监测纳入指南<sup>[24-26]</sup>。符合低风险 PTMC 特征的患者,可以先接受长期随访观察,待出现手术指征时再行手术治疗。这种治疗方式减少了患者不必要的医疗花费和手术风险,尤其适用于老年人。Cho

等<sup>[27]</sup>研究表明患者在接受 5 年的主动监测后出现肿瘤增大或淋巴结转移的比例较低,证实主动监测对 PTMC 的治疗是有效的,而且患者在主动监测之后选择再手术的主要原因也并不是肿瘤增大或淋巴结转移。既往关于甲状腺癌患者主动监测和即刻手术的生活质量或患者报告结局的研究较少。最近一项对 347 例低风险 PTMC 患者进行的横断面研究显示,与主动监测相比,即刻手术的 PTMC 患者焦虑、抑郁情绪较重,从生活质量和心理学的角度来看,对于患有低风险 PTMC 的患者,主动监测是手术的合理替代方案<sup>[28]</sup>。然而也有研究表明,一些低风险 PTMC 也可能存在一些与术后复发相关的特征,如年龄<40 岁,显微镜下甲状腺腺外侵犯等,这也是 2015 年 ATA 指南未对主动监测做强烈推荐的原因之一<sup>[29]</sup>。如何将适合主动监测的 PTMC 患者更精准地识别,需要更进一步的临床研究。

在中国甲状腺癌诊疗指南(2022 版)中,对于一些没有高危因素的 PTMC 患者,若满足单个病灶、位于腺体中央且不紧邻甲状腺被膜或气管、无区域淋巴结转移表现等低风险特征,可以考虑主动监测<sup>[5]</sup>,这是继《甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗专家共识(2016 版)》之后,主动监测首次写进中国官方的指南。相比较而言,《甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗专家共识(2016 版)》明确列出了 PTMC 低风险组和 PTMC 高风险组的分组要素,并且对于低风险 PTMC 入选条件限制更多,特别是要求低风险 PTMC 肿瘤直径 $\leq 5\text{mm}$ <sup>[11]</sup>,进一步缩窄了低风险 PTMC 范围。实际上,不仅是国内,日本 Kuma 医院等国外众多机构对主动监测指征和建议也有不同程度上的差别。我国 2016 版专家共识认为低风险 PTMC 需要满足无家族史和颈部放射史的条件,而 Kuma 医院的随访并无上述要求,Kuma 医院的相关专家团队认为低风险 PTMC 的随访标准应为肿瘤直径在 10mm 之内且符合:1)不贴近气管和喉返神经;2)无甲状腺腺外侵袭;3)病理学非高危病理亚型;4)无淋巴结或远处转移;5)无进展迹象,并无家族史和颈部放射史上的要求<sup>[29]</sup>。2015 年 ATA 指南、NCCN 指南尚未指出对低风险 PTMC 的明确定义。

此外,主动监测策略实施前的评估还有很多方面尚待完善。比如:1)影像学评估病灶的局限性。超声检查是评估 PTMC 主要的影像学方法,但是在决定 PTMC 是否使用主动监测以及之后的随访过

程中,超声检查都有可能低估淋巴结转移的风险。2)表明肿瘤生长的观察指标。目前应用的有主动监测期间“肿瘤最大直径增加 $\geq 3\text{mm}$ ”<sup>[30]</sup>、肿瘤体积增加 $\geq 50\%$ 等观察指标,后者作为观察指标可能过于敏感<sup>[31]</sup>。3)临床随访观察团队的建立<sup>[32]</sup>。临床医生必须在进行 PTMC 的积极监测前获得患者的知情同意,接受主动监测的患者需要一个准确评估原发性肿瘤和淋巴结的多学科团队以指导患者进行治疗,以实现良好的治疗效果,并保持低成本生活质量。4)患者焦虑心理的安抚和大众在文化上的认同。目前,患者传统观念上更倾向于尽早切除病灶,很难接受对 PTMC 进行积极监测,也有部分患者在主动监测期间抱有较大的心理负担,未来需要在确保其临床安全性的前提下对患者进行更多的普及教育。

关于 PTMC 主动监测的研究样本量仍不足够大,是否存在种族和地域的差异尚未可知。目前研究提示我们合理的主动监测可以使得部分 PTMC 患者获益,减少不必要的损伤和经济负担。但微小癌并不等同于低危癌,在此过程中选择合适的监测对象是避免漏诊和过度治疗的重中之重。不同国家的评估标准和卫生政策差异较大,对于采取主动监测的 PTMC 的范围界定尚未达成一致,医疗资源的差异导致随访过程中医疗质量的差异。在不同的医疗机构,超声检查的准确性也不完全统一,超声表现可能也会存在差异性,存在不确定性,经验丰富的多学科诊疗团队和良好的医患合作是推行该方案的关键。此外,带癌生存产生的焦虑情绪及心理负担使得仍有一部分患者在接受主动监测后对肿瘤采取了干预措施,这就要求临床医生在监测过程中应充分尊重患者意向,结合本国国情与证据,制定个体化的监测方案。

#### 4 小结与展望

尽管现阶段出现了越来越多针对 PTMC 诊疗的共识和指南,但出于 PTMC 自身预后良好以及各种治疗技术的发展新兴的原因,PTMC 的治疗方法仍未达成统一,依然是目前研究的热点。传统的甲状腺全切除术仍然占据 PTMC 治疗方法的主流地位,但手术可能带来的暂时甚至永久性并发症,如喉返神经损伤、甲状旁腺功能减退等。医学界逐渐转向对 PTMC 腺叶切除术以及淋巴结清扫范围的研究,并以此衍生出 PTMC 淋巴结转移、主动监测

等多个研究方向。主动监测的纳入标准已扩展到直径 $\leq 15\text{mm}$ <sup>[33]</sup>和更年轻的患者,未来随着各国临床研究的深入,主动监测的纳入标准会更加精准规范。PTMC 的热消融治疗在国内争议不断,一方面面临着过度治疗的质疑;另一方面,热消融未遵循肿瘤根治性治疗的原则,并且存在损伤甲状腺,加大二次手术难度的问题,使其安全性和疗效遭到了质疑。目前缺乏各方面长期随访管理的临床数据来回答上述问题。

笔者认为,一段时期内传统手术治疗仍然是 PTMC 患者的首选。现有的 PTMC 热消融治疗研究仅证实了短期内的治疗效果,如在随访 12 个月、24 个月、36 个月内的过程中,热消融的治疗效果并不逊色于传统手术,但仍有待于去验证数十年后的治疗效果。主动监测仅适用于部分低风险 PTMC 患者,但国内缺乏这方面成熟经验,且随访过程中各级医院临床多学科团队及超声检查的差异有可能对 PTMC 患者的预后带来影响。未来仍需开展能为国人提供 PTMC 主动监测循证证据的进一步研究,以及对 PTMC 热消融治疗的大样本、长期的前瞻性研究。

利益冲突:所有作者均申明不存在利益冲突。

#### 参考文献:

- [1] White C, Weinstein MC, Fingeret AL, et al. Is less more? A microsimulation model comparing cost-effectiveness of the revised American thyroid association's 2015 to 2009 guidelines for the management of patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Ann Surg*, 2020, 271 (4): 765-773. DOI: 10. 1097/SLA. 0000000000003074.
- [2] Weng HY, Yan T, Qiu WW, et al. Long-term outcomes and prognostic factors in papillary thyroid microcarcinoma patients with distant metastases [J]. *Endocrine*, 2022, 275 (2): 495-507. DOI: 10. 21203/rs. 3. rs-734874/v1.
- [3] Patel KN, Yip L, Lubitz CC, et al. Executive summary of the American Association of Endocrine Surgeons guidelines for the definitive surgical management of thyroid disease in adults [J]. *Ann Surg*, 2020, 271 (3): 399-410. DOI: 10. 1097/SLA. 0000000000003735.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 甲状腺癌诊疗规范(2018年版)[J]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2019, 13(1): 1-15. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 1674-0793. 2019. 01. 001.
- [5] 国家卫生健康委员会医政医管局. 甲状腺癌诊疗指南(2022年版)[EB/OL]. (2022-04-11) [2022-7-22]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s2911/202204/a0e67177df1f439898683e1333957c74.shtml>.
- [6] Choi SM, Jin KK, Lee CR, et al. Completion total thyroidectomy is not necessary for papillary thyroid microcarcinoma with occult central lymph node metastasis: A long-term serial follow-up[J]. *Cancers*, 2020, 12(10): 3032. DOI: 10. 3390/cancers12103032.
- [7] 李朋, 王伟. 美国国家综合癌症网络甲状腺恶性肿瘤治疗指南(2020V1)解读[J]. *临床外科杂志*, 2021, 29(1): 32-35. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-6483. 2021. 01. 011.
- [8] Ye WJ, Hong GG, Lim ST, et al. Long-term prognosis of unilateral and multifocal papillary thyroid microcarcinoma after unilateral lobectomy versus total thyroidectomy [J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(9): 2952-2958. DOI: 10. 1245/s10434-019-07482-w.
- [9] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会, 中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会, 海峡两岸医药卫生交流协会海西甲状腺微创美容外科专家委员会, 等. 经胸前入路腔镜甲状腺手术专家共识(2017版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2017, 37(12): 1369-1373. DOI: 10. 19538/j. cjps. issn1005-2208. 2017. 12. 14.
- [10] 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 [J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1-133. DOI: 10. 1089/thy. 2015. 0020.
- [11] 高明, 葛明华, 嵇庆海, 等. 甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗中国专家共识(2016版)[J]. *中国肿瘤临床*, 2016, 43(10): 405-411. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-8179. 2016. 10. 001.
- [12] Sandhu A, Nguyen DT. Forging ahead: Update on radiofrequency ablation technology and techniques[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2020, 31(1): 360-369. DOI: 10. 1111/jce. 14317.
- [13] Papini E, Monpeyssen H, Frasoldati A, et al. 2020 European thyroid association clinical practice guideline for the use of image-guided ablation in benign thyroid nodules[J]. *Eur Thyroid J*, 2020, 9(4): 1-14. DOI: 10. 1159/000508484.
- [14] Zhou W, Ni X, Xu S, et al. Ultrasound-guided laser ablation versus surgery for solitary papillary thyroid microcarcinoma: a retrospective study [J]. *Int J Hyperthermia*, 2019, 36(1): 897-904. DOI: 10. 1080/02656736. 2019. 1649475.

- [15] 中国医师协会超声医师分会. 甲状腺微小乳头状癌热消融诊疗指征专家共识[J]. 中华医学超声杂志, 2019, 16(8): 571-574. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2019.08.004.
- [16] Kim HJ, Cho SJ, Baek JH. Comparison of thermal ablation and surgery for low-risk papillary thyroid microcarcinoma: A systematic review and meta-analysis[J]. Korean J Radiol, 2021, 22(10): 1730-1741. DOI: 10.3348/kjr.2020.1308.
- [17] Zu Y, Liu Y, Zhao J, et al. A cohort study of microwave ablation and surgery for low-risk papillary thyroid microcarcinoma[J]. Int J Hyperthermia, 2021, 38(1): 1548-1557. DOI: 10.1080/02656736.2021.1996643.
- [18] Bernardi S, Palermo A, Grasso RF, et al. Current status and challenges of us-guided radiofrequency ablation of thyroid nodules in the long term: A systematic review[J]. Cancers, 2021, 13(11): 2746. DOI: 10.3390/cancers13112746.
- [19] Choi Y, Jung SL. Efficacy and safety of thermal ablation techniques for the treatment of primary papillary thyroid microcarcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Thyroid, 2020, 30(5): 720-731. DOI: 10.1089/thy.2019.0707.
- [20] 葛明华, 徐栋, 杨安奎, 等. 甲状腺良性结节、微小癌及颈部转移性淋巴结热消融治疗专家共识(2018版)[J]. 中国肿瘤, 2018, 27(10): 768-773. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2018.10.A006.
- [21] Na DG, Lee JH, Jung SL, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers: consensus statement and recommendations[J]. Korean J Radiol, 2012, 13(2): 117-125. DOI: 10.3348/kjr.2012.13.2.117.
- [22] Garberoglio R, Aliberti C, Appetecchia M, et al. Radiofrequency ablation for thyroid nodules: which indications? The first Italian opinion statement[J]. J Ultrasound, 2015, 18(4): 423-430. DOI: 10.1007/s40477-015-0169-y.
- [23] Mauri G, Hegedüs L, Bandula S, et al. European thyroid association and cardiovascular and interventional radiological society of Europe 2021 clinical practice guideline for the use of minimally invasive treatments in malignant thyroid lesions[J]. Eur Thyroid J, 2021, 10(3): 185-197. DOI: 10.1159/000516469.
- [24] Zafereo M, Yu J, Onakoya PA, et al. African Head and Neck Society Clinical Practice guidelines for thyroid nodules and cancer in developing countries and limited resource settings[J]. Head Neck, 2020, 42(8): 1746-1756. DOI: 10.1002/hed.26094.
- [25] 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. DOI: 10.1093/annonc/mdz400.
- [26] Ha EJ, Chung SR, Na DG, et al. 2021 Korean thyroid imaging reporting and data system and imaging-based management of thyroid nodules: Korean society of thyroid radiology consensus statement and recommendations[J]. Korean J Radiol, 2021, 22(12): 2094-2123. DOI: 10.3348/kjr.2021.0713.
- [27] Cho SJ, Suh CH, Baek JH, et al. Active surveillance for small papillary thyroid cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. Thyroid, 2019, 29(10): 1399-1408. DOI: 10.3348/kjr.2021.0713.
- [28] Nakamura T, Miyauchi A, Ito Y, et al. Quality of life in patients with low-risk papillary thyroid microcarcinoma: Active surveillance versus immediate surgery[J]. Endocr Pract, 2020, 26(12): 1451-1457. DOI: 10.4158/EP-2020-0201.
- [29] Perez-Soto RH, Velázquez-Fernández D, Arellano-Gutiérrez G, et al. Preoperative and postoperative risk stratification of thyroid papillary microcarcinoma. A comparative study between Kuma criteria and 2015 ATA guidelines risk stratification[J]. Thyroid, 2020, 30(6): 857-862. DOI: 10.1089/thy.2019.0698.
- [30] Miyauchi A, Ito Y. Conservative surveillance management of low-risk papillary thyroid microcarcinoma[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2019, 48(1): 215-226. DOI: 10.1016/j.ecl.2018.10.007.
- [31] Tuttle RM, Fagin JA, Minkowitz G, et al. Natural history and tumor volume kinetics of papillary thyroid cancers during active surveillance[J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2017, 43(10): 1015-1020. DOI: 10.1001/jamaoto.2017.1442.
- [32] 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. DOI: 10.1089/thy.2020.0330.
- [33] Lohia S, Hanson M, Tuttle RM, et al. Active surveillance for patients with very low-risk thyroid cancer[J]. Laryngoscope Invest Otolaryngol, 2020, 5(1): 175-182. DOI: 10.1002/lio2.356.

(收稿日期 2022-07-28)

(本文编辑:石俊强)