DOI: 10.14188/j.1671-8852.2023.0374
文章编号 1671-8852(2025)03-0343-07

甲状腺微小乳头状癌侧颈区淋巴结转移危险因素分析——附2例病例报告

李栋梁[1] 刘九洋[2]
[1]浠水县人民医院胃肠外科 湖北 黄冈 438299；
[2]武汉大学中南医院甲状腺乳腺外科 湖北 武汉 430071

摘要 甲状腺乳头状癌发病率逐年升高，其中甲状腺微小乳头状癌占比约50%左右。但是因为甲状腺微小乳头状癌进展慢、预后较好，人们往往忽略了其属于恶性肿瘤的本质。我们在长期的临床实践中发现部分“小肿瘤，大转移”的病例，其发生率为1%～11.2%，相对少见，且早期易漏诊，部分以颈部淋巴结肿大为主要症状就诊。因此，探究甲状腺微小乳头状癌侧颈区转移的风险因素对临床医生判断淋巴结清扫范围、降低患者复发率具有重要意义。一般而言，侧颈部淋巴结转移的风险因素主要包括：性别、年龄、肿瘤大小、肿瘤位置、多灶性、腺外侵袭、组织学亚型、基因突变、中央区淋巴结转移。本文主要通过文献复习，并结合两例甲状腺微小乳头状癌伴颈部淋巴结转移的典型病例，分析潜在风险因素，以提高对此类疾病认识。

关键词 甲状腺微小乳头状癌；侧颈区淋巴结转移；风险因素；病例报告
中图分类号 R736.1
文献标识码 A
开放科学(资源服务)标识码(OSID)：

Risk factors of lateral lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma with two case reports

LI Dongliang[1], LIU Jiuyang[2]
[1]Dept. of Gastrointestinal Surgery, Xishui People's Hospital, Huanggang 438299, Huibei, China;
[2]Dept. of Thyroid and Breast Surgery, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China

Abstract

The incidence of papillary thyroid cancer is increasing year by year, with thyroid micropapillary carcinoma accounting for about 50%. Because papillary thyroid carcinoma progresses slowly and has a better prognosis, its malignant nature is often overlooked. Some cases of "tiny tumor and large metastasis" which occur at a rate of 1% to 11.2%, are relatively rare and easily missed in clinical practice. These cases may also present with palpable lateral lymphadenopathy. Therefore, it is important to explore the risk factors of lateral lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma for clinicians to determine the extent of lymph node dissection and reduce the recurrence rate. Generally, risk factors for lateral lymph node metastasis include gender, age, tumor size, tumor location, multifocality, extrathyroidal extension, histological subtypes, genetic mutations, and central lymph node metastases. In this article, we analyzed potential risk factors to improve understanding of

作者简介：李栋梁，男，1976—，副主任医师，主要从事恶性肿瘤的发病机制研究，E-mail：lichenglidongliang@163.com
通信作者：刘九洋，男，1990—，医学博士，主治医师，主要从事恶性肿瘤侵袭转移的分子机制研究，E-mail：ahljywhu204@163.com

papillary thyroid carcinoma with lateral lymph node metastasis through a literature review and in combination with two typical cases of this disease.

Key Words Papillary Thyroid Carcinoma; Lateral Lymph Node Metastasis; Risk Factor; Case Report

人群中甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma,PTC)发病率逐年升高,其中肿瘤直径小于1 cm的甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma,PTMC)占比约为50%左右[1]。但是因为PTMC进展慢、预后较好,人们往往忽略了其属于恶性肿瘤转移的特性,在多个回顾性研究队列[2-10]中,PTMC颈部淋巴结转移的发生率为6.9%~43%,侧颈区淋巴结转移(lateral lymph node metastasis,LLNM)发生率为1%~11.2%,跳跃式转移(skip metastasis,SLNM)发生率为1.7%~2%。临床实践发现部分隐匿性PTMC患者初诊症状为颈部淋巴结肿大,此类患者早期易漏诊。因此,术前评估PTMC淋巴结转移的高危因素对手术清扫范围具有指导价值,能够有助于降低患者复发风险,避免再次手术,减少喉返神经损伤。

1 与侧颈区淋巴结转移相关的高危因素

1.1 年龄与性别 虽然美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer,AJCC)在第8版指南[11]中将分化型甲状腺癌分期的年龄分界点从45岁提高至55岁,但这并不能完全代表PTMC当前阶段的侵袭性。在多个回顾性队列[4-5]中,认为小于45岁、男性是LLNM的独立危险因素;也有研究[3,12]的界定年龄为55岁,甚至40岁[6]。

1.2 肿瘤直径及位置 肿瘤大小是LLNM的独立危险因素。但因为各中心的样本差异,其分界值并不完全一致,分别为>5 mm[4,6-7,12-13]、>6 mm[14]、>7 mm[15]等。这基本与我国指南细针穿刺活检(fine needle aspiration biopsy,FNAB)的界限5 mm一致[16]。甲状腺上极的淋巴管主要向侧颈区淋巴结回流,无独有偶,在多个回顾性队列研究[5,7]中位于上极是LLMN的独立风险因素。

1.3 多灶性和被膜侵犯 PTMC的多灶性约为26.8%,被膜侵犯的概率约为7.3%[7,17]。同样在多个回顾性队列研究[3,6-7,12,17]中,多灶性和被膜侵犯是LLMN和SLMN的独立风险因素。

1.4 组织学亚型 一般分为经典乳头型、滤泡型、高细胞型、柱状细胞型、硬化型、岛状细胞型、包膜内型等。高细胞型、柱状细胞型、硬化型、岛状细胞型等高危型的PTMC侧颈区淋巴结转移率(24.2%)高于经典乳头型(11.3%)、滤泡型(7.3%)[18]。

1.5 免疫表型及桥本甲状腺炎 现有研究[19]表明星形细胞上调基因1(astrocyte elevated gene-1,AEG-1)和纺锤体与着丝粒相关蛋白3(spindle and kinetochore associated protein 3,SKA-3)与PTMC的侵袭性相关。肿瘤侵袭转移中伴随上皮-间质转化(epithelial mesenchymal transition,EMT)发生。波形蛋白(Vimentin)是EMT发生过程中的一个经典标志蛋白,且与PTC淋巴结转移和被膜侵犯明显相关[20]。PTMC合并桥本甲状腺炎对LLMN的影响各队列结果存有争议[12]。

1.6 $BRAF^{V600E}$基因突变和TERT启动子突变 在多个回顾性队列研究[10,21-22]中,认为$BRAF^{V600E}$基因突变是LLMN的独立危险因素,并将其纳入预测模型的危险因素。但有研究[12,23]指出$BRAF^{V600E}$基因突变在LLMN中的差异不具备统计学意义。在中东的一项队列研究[24]中,TERT启动子突变是远处转移的独立危险因素,但是在其他研究[25]中并未有统计学差异,并且PTMC的基因背景与临床结局并不相关,但目前还缺乏在中国人群遗传背景下大人群的前瞻性研究证据。

1.7 中央区淋巴结转移(central lymph node metastasis,CLMN) PTMC的淋巴结转移大多为连续性转移,多个回顾性队列分析[5]同样印证了此观点,CLMN是LLMN的独立危险因素。

1.8 超声与多螺旋CT 多个回顾性队列研究[6,21-22]中混合回声、微钙化是LLMN独立相关危险因素。学者[26]验证了多螺旋CT判断PTMC潜在的包膜外侵犯、钙化等高危征象的特异性。

2 临床病例简介

2.1 患者A 男,34岁;因“发现右侧颈部无痛性包块伴右眼睑下垂”于2022年6月3日外院穿刺示右甲状腺恶性肿瘤;于2022年6月15日入武汉大学中南医院(以下简称我院)。期间无乏力、呼吸不畅

感，无疼痛、发热，无心慌等不适症状；既往体健，无特殊病史；查体：右眼睑下垂，左眼睑无异常；甲状腺质软，未触及可疑结节；右侧颈部可触及 5.0 cm×4.0 cm 大小结节；其余实验室检查无异常。影像学检查：(1)甲状腺彩超(图 1A～1C)显示，右侧叶上极深层、下极可见低回声光团，边界尚清晰，内部回声不均匀；(2)淋巴结彩超示(图 1D)，右侧Ⅳ区可见数个低回声光团，未见淋巴门，其中一个大小约为 1.7 cm×1.4 cm；(3)喉镜、气管软化试验均正常。初步诊断：右甲状腺恶性肿瘤伴右侧颈区继发性恶性肿瘤伴 Horner 综合征；后行甲状腺全切术＋中央区淋巴结清扫＋右颈区淋巴结清扫。术后病检报告显示(图 1E、1F)：(1)双侧多发甲状腺微小乳头状癌，共 3 灶，左侧 1 灶，最大径 0.05 cm；右侧 2 灶，最大径 0.6 cm 及 0.2 cm，有脉管侵犯，无神经侵犯及侵犯甲状腺外。区域淋巴结送检，右颈区淋巴结(2/17 枚)可见癌转移；右颈内静脉根部淋巴结实为癌结节，大小约 4.5 cm×3 cm×2.5 cm；(2)病理分期为 mpT1aN1Mx；(3)其他病理学改变，左侧甲状腺结节性甲状腺肿；峡部结节性甲状腺肿；其余右侧甲状腺结节性甲状腺肿伴囊肿形成。

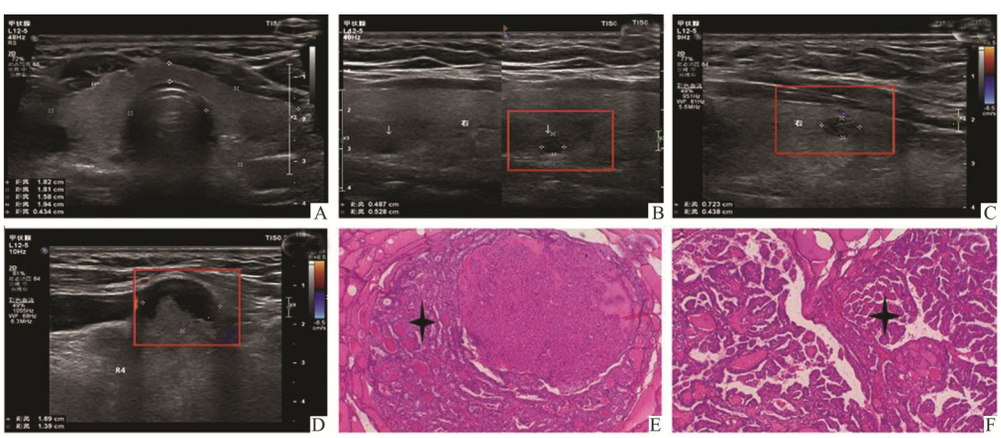


图 1　患者 A 围手术期影像资料及术后病理切片

A. 甲状腺切面大小正常，腺体组织回声分布不均匀，腺体内未见异常彩色血流；B. 红框所选为右侧上极深层实质内一个大小约为 0.49 cm×0.53 cm 的低回声光团，边界欠清晰，内部回声不均匀，A/T＞1(TI-RADS 4a 类)；C. 红框所选右侧下极一个大小约为 0.72 cm×0.44 cm 的稍低回声光团，边界尚清晰，内部回声不均匀(TI-RADS 3 类)；D. 右侧Ⅳ区可见数个低回声光团，未见淋巴门，其中一个大小约为 1.7 cm×1.4 cm；E～F. 患者 A 术后病理切片，星号所标为甲状腺微小乳头状癌癌灶

2.2　患者 B　女，33 岁，因“3 月前无明显诱因发现双侧淋巴结肿大”，于 2022 年 6 月 14 日在我院急诊就诊，行甲状腺彩超、浅表淋巴结彩超(图 2C～2F)检查示：甲状腺未见明显异常；右颈部Ⅲ区淋巴结肿大伴钙化；左颈部Ⅲ、Ⅴ区淋巴结肿大、皮髓质不清。PET-CT 提示双侧颈部、左侧锁骨上区多发淋巴结，部分肿大，部分伴钙化，代谢增高，符合转移性病变征(图 2A～B)。2022 年 6 月 16 日我院颈部淋巴结切取活检示：左侧颈部淋巴结转移性癌伴局部骨化，结合免疫表型，考虑转移性甲状腺乳头状癌。免疫组化检测肿瘤细胞呈：CK(＋)，VIMENTIN(灶＋)，MOC31(＋)，TTF-1(＋)，TG(＋)，PAX8(＋)，CK7(＋)，GATA-3(－)，CK20(－)，Ki-67(阳性率约 2%)。6 月 25 日入我院甲乳外科，查体：气管居中，左颈可见活检切口，未扪及其他肿大淋巴结，甲状腺未触及结节。实验室检查均无异常；影像学检查：(1)多学科综合治疗协作组(multi-disciplinary team，MDT)讨论请 2 名经验丰富的超声医生再次检查，甲状腺彩超(图 2G～J)显示左侧叶下极实质内可见一个大小 0.25 cm×0.13 cm 无回声结节，边界清。中部深方内可见一个大小 0.43 cm×0.27 cm 低回声结节，内可见两个等线状强回声，形态不规则，位于后被膜处。可见多处小片状低回声，边界不清，其中一个位于上极实质内，大小约 0.27 cm×0.14 cm；(2)淋巴结彩超显示左侧Ⅲ区可见多个低回声结节，边界清，其中一个大小约为 2.1 cm×0.7 cm，内可见点状强回声。左侧Ⅳ区可见多个低回声结节，其中一个髓质消失，呈类圆形，大小约为 0.51 cm×0.36 cm，其中一个内可见条状强回声，大小约为 0.7 cm×0.5 cm，左侧Ⅵ区可见一个低回声结节，髓质消失，大小约为 0.80 cm×0.56 cm，形态不规则，内可见多个点状及条状强回声。术前穿刺：①左甲状腺 0.43 cm×0.27 cm 结节穿刺细胞涂片意义不明的细胞非典型

性病变。淋巴细胞背景下见少量滤泡上皮细胞,部分细胞可见排列拥挤及核沟;②左Ⅲ区穿刺细胞涂片镜下见数量丰富的淋巴细胞,未见明确异型上皮细胞,甲状腺球蛋白(Tg)0.4 ng•mL^{-1};③左Ⅳ区穿刺细胞涂片镜下见少量淋巴细胞,未见明确异型上皮细胞,Tg2.05 ng•mL^{-1};根据术前穿刺、我院彩超、PET-CT及患者意愿,手术方案经讨论拟行甲状腺左侧叶探查、疑癌病灶切除活检,术中冰冻快速切片示左侧甲状腺微小乳头状癌;进而行中央区淋巴结术中冰冻,结果提示可见癌转移。遂行甲状腺全切术+中央区淋巴结清扫+左侧颈淋巴结清扫术。术后病理(图2K~2L)提示左侧甲状腺微小乳头状癌,最大径0.4 cm,侵犯甲状腺外,中央区淋巴结(3/15枚)可见癌转移,左侧颈区淋巴结(4/32枚)可见癌转移,病理分期mpT1aN1Mx,其余甲状腺呈结节性甲状腺肿图像。

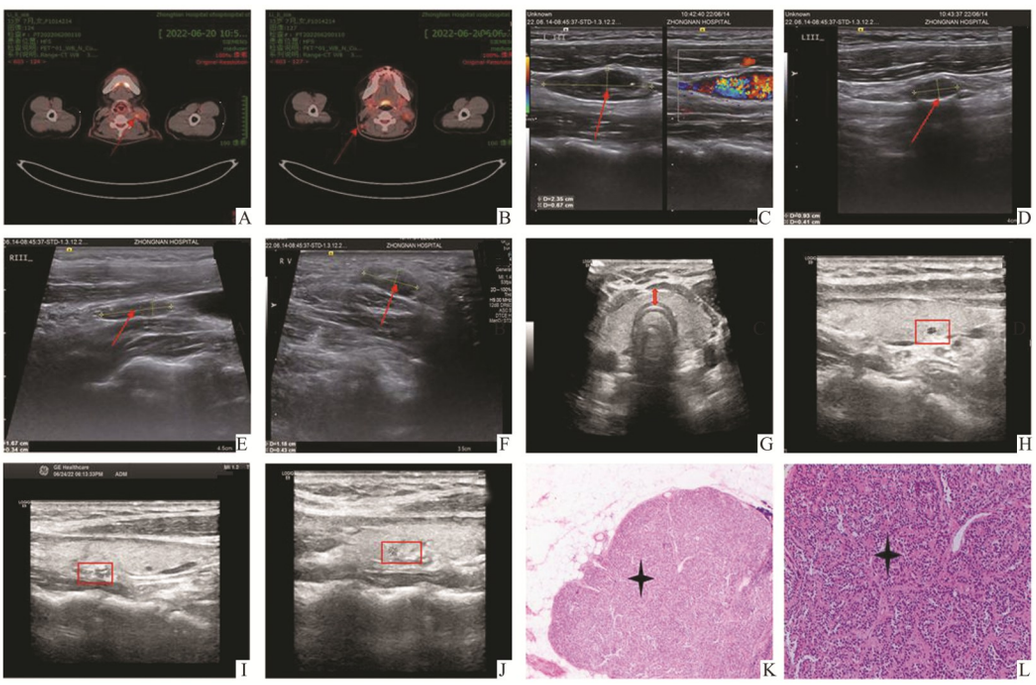


图2 患者B围手术期影像资料及术后病理切片

A~B. 术前急诊PET-CT,图A中箭头所指为左Ⅳ区代谢增强淋巴结,图B中箭头所指为左Ⅴ区代谢增强淋巴结。C~F. 急诊淋巴结彩超,图C中箭头所指左Ⅲ区大小2.4 cm×0.7c m淋巴结,皮髓质欠清,伴钙化;图D中箭头所指为环形钙化,左Ⅲ区大小0.9 cm×0.4 cm淋巴结,皮髓质不清;图E中箭头所指为右Ⅲ区大小1.7 cm×0.3 cm淋巴结,可见淋巴门,皮髓质欠清;图F中箭头所指为左Ⅴ区大小1.2 cm×0.4 cm淋巴结,可见淋巴门,皮髓质欠清。G~J. 经MDT后甲状腺彩超,图G中甲状腺切面形态正常,腺体组织回声分布不均匀,峡部前后径约为0.21 cm(箭头所示);图H中方框所选为左侧下级实质内可见一个大小约为0.25 cm×0.13 cm的无回声结节,边界清晰,未见血流(TI-RADS 2类);图I中方框所选为左侧中部深方内可见一个大小约为0.43 cm×0.27 cm的低回声结节,内可见两个等线状强回声,形态不规则,位于后被膜处(TI-RADS 4b类);图J中方框所选为左侧区可见多处片状低回声,边界不清,其中一个位于上极实质内,大小约为0.27 cm×0.14 cm(方框所选)。K~L. 术后病理切片,星号所标为甲状腺微小乳头状癌癌灶

3 分析与讨论

回顾分析以上病例所具有的风险因素:患者A为34岁男性、肿瘤最大径0.6 cm、多灶、一灶位于右侧上极、混合回声、脉管侵犯;患者B为33岁、VIMENTIN(灶+)、左侧叶下极、多灶、CLMN阳性。显而易见的是他们确实具备既往研究的部分风险因素,并且术前的颈部淋巴结彩超、CT、穿刺病理、术中冰冻切片结果也提示了转移的可能,以上的征象都为最终的手术方式及淋巴结清扫范围提供了充足的证据。但是类似的"小肿瘤、大转移"的病例更多是以"体检发现甲状腺结节"前来就诊,他们是否存有淋巴结转移的风险?该如何量化地评估患者淋巴结转移的风险因素?该如何为患者提供最佳的治疗方案?

临床上我们普遍采用高频超声去诊断评估患者是否有淋巴结转移。近来的研究[27]表明高频超声联合CT对PTMC淋巴结转移具有较高的诊断价值,且诊断灵敏度、特异度、准确度较单独使用高。《甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗中国专家共识

（2016 版）》[16]对于推荐病理诊断时进行亚型分类并且可辅助分子标志物以提高诊断正确率，同时在评估 PTMC 可疑颈部淋巴结转移时可选择性将细针穿刺洗脱液甲状腺球蛋白检测（fine needle aspiration-thyroglobulin，FNA-Tg）作为辅助诊断方法。虽然 PET-CT 不被推荐常规使用，但在患者以颈部淋巴结甚至全身骨痛为首发症状时，其对淋巴结转移的评估的效益是显而易见的[28]。基因检测由于经济条件的限制和目前各研究结果并不统一，所以我院并未常规开展。

将 PTMC 淋巴结转移的风险因素量化，为临床决策提供更好的循证依据，多个跨学科研究团队将各个风险因素量化，但是因为各中心的样本差异及回顾性队列研究的局限性，预测能力各有差异[5, 29]。上海复旦团队[30]基于迁移学习的模型计算曲线下面积（area under the curve，*AUC*）已达 0.9，并通过多中心、跨机器的辅助诊断试验取得了卓越的效果，并期望在未来的临床试验中该模型能够预测 PTMC 患者淋巴结转移的概率，帮助 PTMC 患者选择更好的治疗方案。

既往的指南和专家共识[1, 16]中，手术治疗均被推荐为 PTMC 的一线治疗方案。但近年来随着射频消融技术的广泛应用，这种兼顾美观和疗效的方法得到了大众的青睐，各国也出台了针对 PTC 进行射频消融的指南及专家共识，最新的 Meta 分析[31]表明射频消融对符合消融标准的 PTMC 的治愈率达到 79%，随访期间 0.2% 出现淋巴结转移。目前在多个回顾性队列研究[32]中 PTMC 患者淋巴结转移与其预后、生存率及终末死亡原因并不相关，甚至于部分低风险 PTMC 进展极慢，最终不具备任何的临床治疗意义。各国指南和学者[16, 33]建议部分低风险 PTMC 选择主动监测（active surveillance，AS），直至手术指征的出现。在一项多种中心主动监测队列[34]中，22.6% 的患者最终选择手术的原因是焦虑，为了缓解选择主动监测的患者的心理压力，学者[23]建议应该将符合低风险 PTMC 标准的重新命名为甲状腺微小乳头状瘤（Papillary Microtumor，PMT）。

值得一提的是在一项研究[35]中，PTMC 作为 SLMN 的独立危险因素出现。这提示我们在面对 PTMC 患者的时候不能因为以往的刻板印象而忽略其恶性肿瘤的本质。正如朱精强[36]所言：“临床医师不应过度关注 PTMC，其只是人为地依 PTC 肿瘤直径划分的一个类型，没有太多的实际意义。PTMC 具有 PTC 的所有特性，只是更具隐蔽性及麻痹性。作为外科医师应有自己的见解，不为外周舆论所影响，决不能有从众心理。从肿瘤防治原则来看，凡是确诊为癌行手术治疗均不属于过度治疗。”

我们需要更多的多中心、长时间、前瞻性的队列研究去了解 PTMC 的肿瘤行为学逻辑。现阶段对于具有高危转移因素的 PTMC 患者我们应该全面评估转移风险，确定手术方式及清扫范围，为患者提供最佳的诊疗方案。

参考文献

[1] HAUGEN B R, ALEXANDER E K, BIBLE K C, 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.

[2] ZHANG L, WEI W J, JI Q H, et al. Risk factors for neck nodal metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: A study of 1 066 patients[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(4): 1250-1257.

[3] 郑克思，曾勇，陈聪，等 . 基于监测、流行病学和最终结果数据库甲状腺乳头状微癌颈部淋巴结转移的危险因素 [J]. 中国医学科学院学报，2018，40(6)：736-743.
ZHENG K S, ZENG Y, CHEN C, et al. Risk factors of cervical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: An analysis based on data from the surveillance, epidemiology and end results database[J]. Acta Acad Med Sin, 2018, 40(6): 736-743.

[4] 杨绍时，周扬，柴慈曼，等 . 甲状腺微小乳头状癌组织学亚型的临床病理意义及与颈部淋巴结转移的关系 [J]. 天津医药，2022，50(6)：638-642.
YANG S S, ZHOU Y, CHAI C M, et al. Clinicopathological significance of histological subtypes in papillary thyroid microcarcinoma and its correlation with cervical lymph node metastasis[J]. Tianjin Med J, 2022, 50(6): 638-642.

[5] BACK K, KIM J S, KIM J H, et al. Superior located papillary thyroid microcarcinoma is a risk factor for lateral lymph node metastasis[J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26(12): 3992-4001.

[6] LUO Y, ZHAO Y, CHEN K, et al. Clinical analysis of cervical lymph node metastasis risk factors in patients with papillary thyroid microcarcinoma[J]. J Endocrinol Investig, 2019, 42(2): 227-236.

[7] WENG H Y, YAN T, QIU W W, et al. The prognosis of skip metastasis in papillary thyroid microcarcino-

ma is better than that of continuous metastasis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107(6): 1589-1598.

[8] WU X, LI B, ZHENG C, et al. Predicting factors of lateral neck lymph node metastases in patients with papillary thyroid microcarcinoma[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(27): e16386.

[9] XU Y N, XU L, WANG J D. Clinical predictors of lymph node metastasis and survival rate in papillary thyroid microcarcinoma: Analysis of 3607 patients at a single institution[J]. J Surg Res, 2018, 221: 128-134.

[10] PAPACHRISTOS A, DO K, TSANG V H, et al. Outcomes of papillary thyroid microcarcinoma presenting with palpable lateral lymphadenopathy[J]. Thyroid, 2022, 32(9): 1086-1093.

[11] PERRIER N D, BRIERLEY J D, TUTTLE R M. Differentiated and anaplastic thyroid carcinoma: Major changes in the American joint committee on cancer eighth edition cancer staging manual[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(1): 55-63.

[12] 尹艺蓉, 王秀秀, 余霄龙, 等. 甲状腺乳头状微小癌颈部淋巴结转移的影响因素分析[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(2): 223-227.
YIN Y R, WANG X X, YU X L, et al. Analysis of influencing factors of cervical lymph node metastasis in thyroid papillary mi-crocarcinoma[J]. J Mod Oncol, 2022, 30(2): 223-227.

[13] KALISZEWSKI K, DIAKOWSKA D, WOJTCZAK B, et al. Which papillary thyroid microcarcinoma should be treated as "true cancer" and which as "precancer"?[J]. World J Surg Oncol, 2019, 17(1): 91.

[14] XU D, LV X, WANG S, et al. Risk factors for predicting central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014, 7(9): 6199-6205.

[15] ZHANG X, ZHANG L, XUE S, et al. Predictive factors of lateral lymph node metastasis in solitary papillary thyroid microcarcinoma without gross extrathyroidal extension[J]. Asian J Surg, 2019, 42(4): 563-570.

[16] 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.
GAO M, GE M H, JI Q H, et al. China expert consensus on diagnosis and treatment of thyroid micropapillary carcinoma (2016 edition)[J]. Chin J Clin Oncol, 2016, 43(10): 405-411.

[17] ZHAO L, SUN X Y, LUO Y K, et al. Clinical and pathologic predictors of lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinomas[J]. Ann Diagn Pathol, 2020, 49: 151647.

[18] 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.
National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment guidelines for thyroid cancer(2018 edition)[J]. Chin Arch Gen Surg Electron Ed, 2019, 13(1): 1-15.

[19] 吴昊, 段海明, 刘金生. AEG-1和SKA3在甲状腺微小乳头状癌组织中的表达及临床意义[J]. 临床肿瘤学杂志, 2022, 27(7): 577-582.
WU H, DUAN H M, LIU J S. Expression of AEG-1 and SKA3 in thyroid papillary carcinoma tissues and its clinical significance[J]. Chin Clin Oncol, 2022, 27(7): 577-582.

[20] 薛栋, 王平安, 宋德坤. 甲状腺乳头状癌中PDK1、ZEB1和Vimentin的表达及其临床意义[J]. 中国现代普通外科进展, 2021, 24(2): 89-92.
XUE D, WANG P A, SONG D K. Expressions and clinical signifances of PDK1, ZEB1 and Vimentin in papillary thyroid carcinoma[J]. Chin J Curr Adv Gen Surg, 2021, 24(2): 89-92.

[21] 王雨竹, 彭梅, 姜凡, 等. 超声联合BRAF V600E基因检测模型在主动监测甲状腺微小癌侵袭性中的应用[J]. 安徽医科大学学报, 2022, 57(4): 640-644.
WANG Y Z, PENG M, JIANG F, et al. Application of ultrasound combined with BRAF V600 E gene detection model in proactively detecting the aggressiveness of thyroid microcarcinoma[J]. Acta Univ Med Anhui, 2022, 57(4): 640-644.

[22] 刘威, 彭梅, 姜凡, 等. 超声检查联合基因及血清检测预测甲状腺微小乳头状癌的侵袭性[J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(12): 1071-1074.
LIU W, PENG M, JIANG F, et al. Application of ultrasound examination combined with BRAF V600E gene and serum TSH in predicting PTMC aggressiveness[J]. Chin J Ultrasound Med, 2020, 36(12): 1071-1074.

[23] ALIYEV E, LADRA-GONZÁLEZ M J, SÁNCHEZ-ARES M, et al. Thyroid papillary microtumor: Validation of the (updated) Porto proposal assessing sex hormone receptor expression and mutational BRAF gene status[J]. Am J Surg Pathol, 2020, 44(9): 1161-1172.

[24] PARVATHAREDDY S K, SIRAJ A K, IQBAL K, et al. *TERT* promoter mutations are an independent predictor of distant metastasis in middle eastern papillary thyroid microcarcinoma[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 808298.

[25] KUCHARECZKO A, KOPCZYŃSKI J, KOWALIK A, et al. A significance of concomitant $BRAF^{V600E}$ and TERT mutations in Polish patients with papillary thyroid microcarcinoma: A retrospective cohort study based on 430 cases[J]. Thyroid, 2022, 32(11): 1372-1381.

[26] 李新发. 多层螺旋CT在甲状腺微小乳头状癌诊断中

的应用价值[J]. 医疗装备，2022，35(10)：25-27.
LI X F. Application value of multi-slice spiral CT in diagnosis of papillary thyroid carcinoma[J]. Med Equip，2022，35(10)：25-27.

[27] 李皓盈，王海燕，翁璐昕 . 高频超声联合CT用于诊断甲状腺微小乳头状癌淋巴结转移价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志，2021，19(12)：27-29.
LI H Y，WANG H Y，WENG L X. Diagnostic of high-frequency ultrasound combined with CT in lymph node metastasis of papillary thyroid micro-carcinoma[J]. Chin J CT MRI，2021，19(12)：27-29.

[28] 季艳会，谭建，张桂芝，等 . 全身广泛骨转移为首发症状的甲状腺微小乳头状癌1例[J]. 天津医科大学学报，2015，21(4)：314-316.
JI Y H，TAN J，ZHANG G Z，et al. A case of papillary thyroid carcinoma with extensive bone metastasis as the first symptom[J]. J Tianjin Med Univ，2015，21(4)：314-316.

[29] 杨瑞，张守鹏，黄韬，等 . cN0期甲状腺微小乳头状癌淋巴结转移模型的构建和验证以及手术方式探讨[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志，2021，35(2)：137-140.
YANG R，ZHANG S P，HUANG T，et al. Construction and verification of lymph node metastasis model of cN0 stage thyroid micropapillary carcinoma and discussion of surgical methods[J]. J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg，2021，35(2)：137-140.

[30] YU J H，DENG Y H，LIU T T，et al. Lymph node metastasis prediction of papillary thyroid carcinoma based on transfer learning radiomics[J]. Nat Commun，2020，11：4807.

[31] VAN DIJK S P J，COERTS H I，GUNPUT S T G，et al. Assessment of radiofrequency ablation for papillary microcarcinoma of the thyroid：A systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg，2022，148(4)：317-325.

[32] MIYAUCHI A，ITO Y，ODA H. Insights into the management of papillary microcarcinoma of the thyroid[J]. Thyroid，2018，28(1)：23-31.

[33] WELCH H G，DOHERTY G M. Saving thyroids - overtreatment of small papillary cancers[J]. N Engl J Med，2018，379(4)：310-312.

[34] JIN M，KIM H I，HA J，et al. Tumor volume doubling time in active surveillance of papillary thyroid microcarcinoma：A multicenter cohort study in Korea[J]. Thyroid，2021，31(10)：1494-1501.

[35] ZHAO H Q，HUANG T，LI H H. Risk factors for skip metastasis and lateral lymph node metastasis of papillary thyroid cancer[J]. Surgery，2019，166(1)：55-60.

[36] 朱精强，雷建勇 . 甲状腺微小乳头状癌过度治疗与不足[J]. 中国实用外科杂志，2016，36(5)：520-523.
ZHU J Q，LEI J Y. Over-treatment and under-treatment of papillary thyroid microcarcinoma[J]. Chin J Pract Surg，2016，36(5)：520-523.

（2023-07-03 收稿）
编辑　沈建国