

·临床研究·

甲状腺微小乳头状癌与乳头状非微小癌的临床特点及¹³¹I疗效的比较研究

冯思源 郑薇 张瑞国 王任飞 张桂芝 谭建

300052, 天津医科大学总医院核医学科

通信作者: 谭建, Email: tanpost@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.02.003

【摘要】目的 研究比较甲状腺微小乳头状癌(PTMC)和除 PTMC 以外的甲状腺乳头状癌(PTC)的临床特点及¹³¹I疗效。**方法** 将 369 例行甲状腺全切术后拟行¹³¹I治疗的 PTC 患者,按照肿瘤直径分为 PTMC 组(≤ 1.0 cm)和 PTC 组(>1.0 cm)。回顾性分析两组患者的临床资料并评估患者的预后,应用 SPSS22.0 统计软件对结果进行 *t* 检验和卡方检验统计分析。**结果** PTMC 组发生淋巴结转移和中央区淋巴结转移的患者比例均低于 PTC 组,且转移的淋巴结数量更少,差异有统计学意义($\chi^2=44.23, 23.56, 42.80$, 均 $P<0.05$)。与 PTC 组相比,PTMC 组患者大多单叶发病($\chi^2=45.94, P<0.05$)且更少发生包膜侵犯($\chi^2=11.22, P<0.05$),PTMC 组有更多的患者合并桥本氏甲状腺炎,两者间的差异有统计学意义($\chi^2=9.08, P<0.05$)。2 组患者发生远处转移及合并毒性弥漫性甲状腺肿和结节性甲状腺肿等良性疾病的情况之间的差异无统计学意义($\chi^2=8.09, 2.16, 0.21$, 均 $P>0.05$)。2 组共 197 例患者经过治疗达到临床缓解,其中 PTMC 组患者治疗后的缓解率(67.53%)高于 PTC 组(37.71%)。197 例达到临床缓解的患者中有 102 例经首次治疗即达到临床缓解。虽然 PTMC 组经首次治疗即达到临床缓解的患者多于 PTC 组,但两组间差异无统计学意义($\chi^2=3.18, P>0.05$)。**结论** PTMC 患者的临床特点不同于乳头状非微小癌患者,经¹³¹I治疗后 PTMC 总体治愈率更高。在临床工作中,建议对 PTMC 患者制定个体化的治疗方案,从而达到更好的治疗效果及预后。

【关键词】 甲状腺肿瘤;碘放射性同位素;甲状腺微小乳头状癌;甲状腺乳头状癌;临床特点;预后

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金(81601523)

Clinical characteristics and ¹³¹I efficacy of papillary thyroid microcarcinoma and papillary thyroid

non-micro carcinoma Feng Siyuan, Zheng Wei, Zhang Ruiguo, Wang Renfei, Zhang Guizhi, Tan Jian

Department of Nuclear Medicine, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Corresponding author: Tan Jian, Email: tanpost@163.com

【Abstract】 Objective To compare the clinical features and ¹³¹I efficacy of papillary thyroid microcarcinoma (PTMC) and papillary thyroid carcinoma (PTC) except for PTMC. **Methods** PTC patients who were undergoing ¹³¹I treatment after total thyroidectomy were divided into the PTMC group (≤ 1.0 cm) and the papillary non-microcarcinoma group (>1.0 cm) according to tumor diameter. The clinical data of both groups were retrospectively analyzed, and the prognoses of the patients were evaluated. The statistical software SPSS Statistics 22.0 was used to analyze the results via *t* test and chi-squared (χ^2) test. **Results** The proportion of patients with lymph node and central lymph node metastases in the PTMC group was lower than that in the PTC group. The number of metastatic lymph nodes was less, and the difference was statistically significant ($\chi^2=44.23, 23.56, 42.80$, all $P<0.05$). Most of the patients in the PTMC group demonstrated unilateral morbidity ($\chi^2=45.94, P<0.05$) and less extranodal infiltrations ($\chi^2=11.22, P<0.05$) compared with the patients in the PTC group. The PTMC group included more patients with Hashimoto's thyroiditis than the PTC group, and the difference between the two groups was statistically significant ($\chi^2=9.08, P<0.05$). No significant difference was observed between the two groups with regard to the occurrence of distant metastases and benign diseases, such as diffuse toxic goiter and nodular goiter ($\chi^2=2.16, 0.21$, both $P>0.05$). A total of 197

patients in the two groups achieved clinical remission after treatment. The remission rate in the PTMC group was higher than that in the PTC group. Among the 197 clinical remission cases, 102 patients achieved clinical remission after the first treatment. Although more patients achieved clinical remission in the PTMC group than in the PTC group after the first treatment, no significant difference was noted between the two groups ($\chi^2=3.18, P>0.05$). **Conclusions** The clinical features of PTMC patients differ from those of PTC patients. The overall cure rate of PTMC after ^{131}I treatment is higher than that of PTC. The development of individualized treatment plans for PTMC patients is recommended to achieve good therapeutic effect and prognosis.

【Key words】 Thyroid neoplasms; Iodine radioisotopes; Papillary thyroid microcarcinoma; Papillary thyroid carcinoma; Clinical feature; Prognosis

Fund program: National Natural Science Foundation Youth Science Foundation of China (81601523)

甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)是甲状腺癌中最常见的病理分型, 约占所有甲状腺癌的80%。其中肿瘤最大直径 ≤ 1.0 cm的PTC称为甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)^[1]。近几十年来, PTMC的发病率有所增加^[2-4]。这与近年来医疗水平的提高、人们健康体检观念的增强及超声新技术等检查技术的应用密不可分。与乳头状非微小癌相比, 大部分PTMC发病隐匿且疾病进展缓慢, 对其进行临床干预的必要性仍然存在争议。我们通过对来我科接受放射性核素 ^{131}I 治疗的369例甲状腺全切术后的PTC患者进行回顾性分析, 分别比较PTMC与PTC患者的临床特点及预后, 为患者制定个体化治疗方案提供一定的临床依据。

1 资料与方法

1.1 资料及分组

回顾性分析2011年至2017年在我科接受 ^{131}I 治疗的369例PTC患者的资料, 所有患者均行了甲状腺全切术, 其中194例为PTMC患者(PTMC组, 病理证实肿瘤直径 ≤ 1.0 cm), 其中男性44例、女性150例, 平均年龄为(47.17 \pm 10.78)岁; 其余175例为PTC患者(PTC组, 病理证实肿瘤直径 >1.0 cm), 其中男性49例、女性126例, 平均年龄为(45.81 \pm 12.51)岁; 两组间年龄($t=1.770, P=0.183$)及性别比例构成($\chi^2=1.381, P=0.280$)差异无统计学意义。治疗后均规律服用左甲状腺素钠片纠正甲状腺功能减退症及抑制TSH治疗, 并随访6个月及以上, 研究两组患者的预后情况。所有患者均于检查前签署了知情同意书。

1.2 研究方法

纳入标准: 甲状腺全切术后病理诊断为PTC; 心肺功能、血常规、血糖及肝肾功能等未见明显异常。排除标准: 伴有其他系统严重疾病, 术后严重并发症者。

分析不同组别患者病灶数量、累及腺叶、是否有包膜侵犯、颈部淋巴结转移、远处转移及是否合并其他甲状腺良性疾病(Graves病、桥本氏甲状腺炎、结节性甲状腺肿)的情况。分析两组患者的临床特点, 评估患者一般情况, 根据《 ^{131}I 治疗分化型甲状腺癌指南》^[5]确定服用 ^{131}I 的剂量, 一般清甲的 ^{131}I 剂量为2.96~3.70 GBq; 对于颈部残留手术未切除的分化型甲状腺癌组织、伴发颈部淋巴结或远处转移但无法手术或患者拒绝手术的、甲状腺全切术后不明原因血清甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)尤其是刺激性Tg水平升高者, 口服 ^{131}I 的剂量为3.70~7.40 GBq; 对于青少年、育龄妇女、高龄患者和肾脏功能轻中度受损的患者, 口服 ^{131}I 的剂量为1.11~3.70 GBq。服 ^{131}I 后2~10 d行 ^{131}I 全身SPECT扫描。

1.3 疗效评价

疗效评价可分为临床缓解和未达到临床缓解两种。临床缓解: ①没有肿瘤存在的临床证据; ②没有肿瘤存在的影像学证据; ③ ^{131}I 全身扫描没有发现甲状腺床和床外组织 ^{131}I 摄取; ④在无抗Tg抗体干扰时, 甲状腺激素抑制治疗的情况下测不到血清Tg, TSH刺激情况下Tg <1 $\mu\text{g/L}$ 。未达到临床缓解: 不符合以上4项中的任意一项。

1.4 统计学方法

采用SPSS22.0软件对数据进行统计学分析。

对于计数资料,采用卡方检验来进行临床特点比较;对于计量资料,以均数±标准差表示,符合正态分布的进行方差齐性检验,方差齐者应用两组独立样本资料 *t* 检验,方差不齐者应用 *Mann-Whitney U* 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床特点的比较研究结果

在各项计数资料中,PTMC组患者病灶发生在单叶的比例明显高于PTC组,两者间的差异有统计学意义($\chi^2=45.94, P=0.00$);PTMC组患者病灶发生腺叶外浸润的比例明显低于PTC组,两者间的差异有统计学意义($\chi^2=11.22, P=0.00$)。PTMC组患者病灶发生颈部淋巴结转移及中央区淋巴结转移的比例明显低于PTC组,两者间的差异有统计学意义($\chi^2=44.23、23.56, P=0.00$);在计量资料中,PTMC组中平均转移淋巴结数量为(1.49±2.26)个,明显少于PTC组的(2.94±3.43)个,差异有统计学意义($t=2.37, P=0.03$);PTMC组患者合并桥本氏甲状腺炎的比例明显高于PTC组,两者间的差异有统计学意义($\chi^2=9.08, P=0.00$)。2组患者发生远处转移的情况差异无统计学意义($\chi^2=0.65, P>0.05$)。2组患者单灶发病率及合并甲状腺功能亢进症和结节性甲状腺肿等良性疾病的情况差异无统计学意义($\chi^2=0.66、0.99、0.65, 均 P>0.05$)(表1)。

2.2 2组患者¹³¹I疗效的比较

2组共197(53.39%)例患者经过治疗后达到临床缓解,其中PTMC组有67.53%(131/194)患者治疗后达到临床缓解,高于PTC组的37.71%(66/175),差异有统计学意义($\chi^2=33.96, P=0.00$)。首次治疗后即达到临床缓解的有102例(51.78%),平均年龄为(46.26±10.56)岁,其中PTMC组有74例,占PTMC

组达到缓解总例数的56.49%,PTC组有28例,占PTC组达到缓解总例数的42.42%,分析比较PTMC组和PTC组各自经首次治疗即达到临床缓解的病例特点,两组间差异无统计学意义($\chi^2=3.18, P>0.05$)(表2)。

表2 PTMC和PTC患者疾病缓解特点分析[(例)%]

Table 2 Remission features of PTMC patients and PTC patients

组别	达到临床缓解	[(case)%]	
		经1次 ¹³¹ I治疗即达到临床缓解	经多次 ¹³¹ I治疗达到临床缓解
PTMC	131(67.53%)	74(56.49%)	57(43.51%)
PTC	66(37.71%)	28(42.42%)	38(57.58%)
总数	197(53.39%)	102(51.78%)	95(48.22%)

注:表中,PTMC:甲状腺微小乳头状癌;PTC:甲状腺乳头状癌(除甲状腺微小乳头状癌以外)。

3 讨论

近年来,甲状腺癌的发病率迅速升高,其中PTC是最常见的甲状腺癌病理组织类型^[5]。根据世界卫生组织的定义,PTMC是指肿瘤直径≤1.0 cm的PTC^[6]。有报道显示,尸检发现的PTMC发生率比显性甲状腺癌高100~1000倍,综合尸检及术后病理结果,估计1/3的成人甲状腺癌为微小癌^[7]。PTMC的临床特点为原发肿瘤隐匿,患者常无任何不适,甲状腺激素水平多正常,常于体检时或其他甲状腺疾病切除的标本中偶然被发现。

本研究以肿瘤直径为分组依据,将369例病例分为PTMC和PTC(除外PTMC)两组,回顾性分析了两组的临床特点。虽然有学者认为,PTC颈部淋巴结转移与肿瘤原发病灶大小无关^[8],但笔者统计了两组患者淋巴结转移的比例及数量,结果显示PTMC组患者发生淋巴结转移和中央区淋巴结转移的例数均低于PTC组患者,且转移的淋巴结数量

表1 PTMC和PTC患者的临床资料(例)

Table 1 Clinical features of PTMC patients and PTC patients(case)

组别	例数	包膜侵犯	病灶数量		累及腺叶		颈部淋巴结转移	中央区淋巴结转移	远处转移	合并Graves病	合并桥本氏甲状腺炎	合并结节性甲状腺肿
			单个	多个	单叶肿瘤	双叶肿瘤						
PTMC组	194	52 (26.80%)	74 (38.14%)	120 (61.86%)	96 (49.48%)	98 (50.52%)	52 (26.80%)	97 (50.00%)	4 (2.06%)	8 (4.12%)	44 (22.68%)	89 (45.88%)
PTC组	175	76 (43.43%)	74 (42.29%)	101 (57.71%)	29 (16.57%)	146 (83.43%)	76 (43.43%)	131 (74.86%)	6 (3.43%)	4 (2.29%)	19 (10.86%)	73 (41.71%)
χ^2 值或 <i>t</i> 值		11.22	0.66	0.66	45.94	45.94	44.23	23.56	0.65	0.99	9.08	0.65
<i>P</i> 值		0.00	0.46	0.46	0.00	0.00	0.00	0.00	0.53	0.34	0.00	0.46

注:表中,PTMC:甲状腺微小乳头状癌;PTC:甲状腺乳头状癌(除甲状腺微小乳头状癌以外)。

更少。这与 Park 等^[9]的研究结果吻合,他认为随着肿瘤原发病灶直径的增大,发生颈部淋巴结转移的可能性也相应增大。在本研究中我们发现 PTMC 组患者大多单叶发病且更少发生包膜侵犯,与国外相关报道 PTMC 比一般的 PTC 侵袭程度低且浸润范围小的研究结果一致^[10]。

在本研究中,PTMC 组有 22.68%(44/195)的患者合并桥本氏甲状腺炎,明显高于 PTC 组的 10.86%(19/175),而两组患者合并毒性弥漫性甲状腺肿和结节性甲状腺肿等良性疾病的情况未见明显差异。研究者 Kim 等^[11]发现,合并桥本氏甲状腺炎的 PTC 有更低的复发率,但桥本氏甲状腺炎不是影响 PTC 术后复发的危险因素。而 Jeong 等^[12]对 PTC 合并桥本氏甲状腺炎临床特点和预后进行总结发现,合并桥本氏甲状腺炎不是 PTC 独立的预后因素。目前甲状腺良性疾病在 PTC 发生、发展中的作用众说纷纭,但是根据本研究的结果和相关报道^[13],合并桥本氏甲状腺炎可能是其中一个保护因素。

相比 PTC,PTMC 具有相对不活跃、临床预后好的特性。但近些年发现,部分 PTMC 具有一定的侵袭性,能引起局部复发和颈部淋巴结转移,复发率可达 10%^[14]。有学者认为微小癌的基因表达演变与肿瘤直径>1.0 cm 的乳头状癌并无差异,PTMC 是甲状腺癌的早期阶段。而不应被简单地认为是一种惰性的甲状腺癌^[15]。对于部分高危的 PTMC 术后患者应该考虑使用大剂量 ¹³¹I 进行清甲、清灶治疗。尤其是对于多灶性 PTMC 患者及伴有颈部淋巴结转移或远处转移的患者,¹³¹I 治疗可以清除隐匿性病灶并对分化性转移灶进行治疗^[16]。

综上所述,PTMC 患者的临床特点不同于 PTC,其病灶较为局限,更少发生淋巴结转移且发生转移的淋巴结数量更少,更多的 PTMC 合并桥本氏甲状腺炎。在经过大剂量 ¹³¹I 治疗后,PTMC 组较 PTC 组有更多的患者达到临床缓解,但治疗次数没有明显差异。PTMC 并不等同于低危癌,相当一部分的 PTMC 需要进行 ¹³¹I 治疗,并且其治疗剂量及治疗方案与 PTC 没有明显的区别。而两组患者的性别、年龄、发生远处转移及合并毒性弥漫性甲状腺肿和结节性甲状腺肿等良性疾病的情况未见明显差异,可能原因是两组患者病例数较少,还需要在今后的研究中增加患者例数。本研究同时也有其他一些局限性,作为回顾性研究患者来源有限;

随访时间较短,对预后情况体现不全面。即便是 PTMC,在临床工作中也不应忽视,长期的随访观察仍是必要的,以期在患者预后及生存期方面进行有意义的前瞻性研究。在临床工作中,针对不同大小的肿瘤应制定个体化的治疗方案,从而达到更好的治疗效果及预后。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 冯思源负责病例采集、整理、筛选,数据整理与统计分析,论文撰写;郑薇负责病例采集,研究命题的提出,论文修改;张瑞国负责病例采集、数据统计分析;王任飞、张桂芝负责病例采集;谭建负责研究思路的提出、设计,论文审阅。

参 考 文 献

- [1] 严丽,冀宏,李清怀,等. 甲状腺微小乳头状癌中央区淋巴结转移的临床因素分析[J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33(3): 765-767. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2016.03.065.
Yan L, Ji H, Li QH, et al. Clinical factors related to central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma[J]. Chin J Exp Surg, 2016, 33 (3): 765-767.
- [2] Qu N, Zhang L, Ji QH, et al. Number of tumor foci predicts prognosis in papillary thyroid cancer[J]. BMC Cancer, 2014, 14: 914. DOI: 10.1186/1471-2407-14-914.
- [3] Kim KJ, Kim SM, Lee YS, et al. Prognostic significance of tumor multifocality in papillary thyroid carcinoma and its relationship with primary tumor size: a retrospective study of 2309 consecutive patients[J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(1): 125-131. DOI: 10.1245/s10434-014-3899-8.
- [4] Jeon MJ, Kim WG, Kwon H, et al. Clinical outcomes after delayed thyroid surgery in patients with papillary thyroid microcarcinoma [J]. Eur J Endocrinol, 2017, 177(1): 25-31. DOI: 10.1530/EJE-17-0160.
- [5] 中华医学会核医学分会. ¹³¹I 治疗分化型甲状腺癌指南(2014 版)[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2014, 34(4): 264-278. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2014.04.002.
Nuclear Medical Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for ¹³¹I in the treatment of differentiated thyroid carcinoma (2014 Edition)[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 34(4): 264-278.
- [6] Pillai S, Gopalan V, Smith RA, et al. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma—an update of its clinicopathological features and molecular biology[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2015, 94(1): 64-73. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2014.12.001.
- [7] Price AK, Randle RW, Schneider DF, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: decision-making, extent of surgery, and outcomes [J]. J Surg Res, 2017, 218: 237-245. DOI: 10.1016/j.jss.2017.05.054.

- [11] 王肖娜, 金玉姬, 刘洋, 等. 甘草甜素的应用及研究现状[J]. 吉林医药学院学报, 2014, 35(2): 144-147.
Wang XN, Jin YJ, Liu Y, et al. Application and research of glycyrrhizin[J]. J Jilin Med College, 2014, 35(2): 144-147.
- [12] Teigen L, Boes CJ. An evidence-based review of oral Magnesium supplementation in the preventive treatment of migraine[J]. Cephalalgia, 2015, 35(10): 912-922. DOI: 10.1177/0333102414564891.
- [13] Volpe SL. Magnesium in disease prevention and overall health[J]. Adv Nutr, 2013, 4(3): 378S-383S. DOI: 10.3945/an.112.003483.
- [14] Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in prevention and therapy [J/OL]. Nutrients, 2015, 7(9): 8199-8226[2017-11-20]. <http://www.com/journal/nutrients>. DOI: 10.3390/nu7095388.
- [15] 王晓波, 张乐善, 郭丽莉, 等. 补镁对人体健康的意义[J]. 河北医科大学学报, 2000, 21(5): 311-313.
Wang XB, Zhang LS, Guo LL, et al. Magnesium supplementation on human health significance[J]. Acta Hebei Med University, 2000, 21(5): 311-313.
- [16] 龙伟, 牟感恩, 张广慧, 等. 黑茶提取物的辐射防护作用及其机制研究[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2017, 41(6): 407-412. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.06.006.
Long W, Mu GE, Zhang GH, et al. Anti-radiation effects of dark tea and its mechanism[J]. Int J Radiat Med Nucl Med, 2017, 41(6): 407-412.
- [17] 牟感恩, 龙伟, 李园园, 等. N-乙酰基-S-烯丙基-L-半胱氨酸的合成及其抗辐射活性[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2017, 35(5): 9-16. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2017.rj.35.050201.
Mu GE, Long W, Li YY, et al. Synthesis and anti-irradiation activities of N-acetyl-S-allyl-L-cysteine[J]. Radiat Res Radiant Process, 2017, 35(5): 9-16.
- [18] 程娟, 胡长鹰, 徐德平. 甘草甜素与甘草苷的提取分离与结构鉴定[J]. 食品工业科技, 2010, 31(9): 127-129.
Cheng J, Hu CY, Xu DP. Isolation and determination of glycyrrhizin A and liquiritin from licorice[J]. Sci Technol Food Industry, 2010, 31(9): 127-129.
- [19] 张广慧, 吴红英, 周则卫, 等. 湖南黑茶对小鼠辐射损伤的保护作用[J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28(5): 775-780. DOI: 10.16333/j.1001-6880.2016.5.025.
Zhang GH, Wu HY, Zhou ZW, et al. Protective effects of Hunan dark tea against radiation injuries in mice[J]. Nat Prod Res Dev, 2016, 28(5): 775-780.
- [20] Berhan Y, Berhan A. Should Magnesium sulfate be administered to women with mild pre-eclampsia? A systematic review of published reports on eclampsia[J]. J Obstetrics Gynaecol Res, 2015, 41(6): 831-842. DOI: 10.1111/jog.12697.
- [21] Schrfelbauer B, Raffetseder J, Hauner M, et al. Glycyrrhizin, the main active compound in liquorice, attenuates proinflammatory responses by interfering with membrane-dependent receptor signalling[J]. Biochem J, 2009, 421(3): 473-482. DOI: 10.1042/BJ20082416.

(收稿日期: 2017-11-26)

(上接第 114 页)

- [8] Creach KM, Siegel BA, Nussenbaum B, et al. Radioactive iodine therapy decreases recurrence in thyroid papillary microcarcinoma [J]. ISRN Endocrinol, 2012, 2012: 816386. DOI: 10.5402/2012/816386.
- [9] Park JP, Roh JL, Lee JH, et al. Risk factors for central neck lymph node metastasis of clinically noninvasive, node-negative papillary thyroid microcarcinoma[J]. Am J Surg, 2014, 208(3): 412-418. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2013.10.032.
- [10] Papini E, Guglielmi R, Gharib H, et al. Ultrasound-guided laser ablation of incidental papillary thyroid microcarcinoma: a potential therapeutic approach in patients at surgical risk[J]. Thyroid, 2011, 21(8): 917-920. DOI: 10.1089/thy.2010.0447.
- [11] Kim EY, Kim WG, Kim WB, et al. Coexistence of chronic lymphocytic thyroiditis is associated with lower recurrence rates in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2009, 71(4): 581-586. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2009.03537.x.
- [12] Jeong JS, Kim HK, Lee CR, et al. Coexistence of chronic lymphocytic thyroiditis with papillary thyroid carcinoma: clinical manifestation and prognostic outcome[J]. J Korean Med Sci, 2012, 27(8): 883-889. DOI: 10.3346/jkms.2012.27.8.883.
- [13] 葛华, 陈文新. 桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌的特征及预后研究进展[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2017, 41(6): 443-447. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.06.011.
Ge H, Chen WX. Research progress of characteristics and prognosis for the Hashimoto's thyroiditis coexistent with papillary thyroid carcinoma[J]. Inter J Radiat Med Nucl Med, 2017, 41(6): 443-447.
- [14] Giordano D, Gradoni P, Oretti G, et al. Treatment and prognostic factors of papillary thyroid microcarcinoma[J]. Clin Otolaryngol, 2010, 35(2): 118-124. DOI: 10.1111/j.1749-4486.2010.02085.x.
- [15] 孙丹阳, 郑薇, 张桂芝, 等. 甲状腺全切术后接受 ¹³¹I 治疗的微小乳头状癌淋巴结转移临床特点[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(11): 900-905. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2016.11.003.
Sun DY, Zheng W, Zhang GZ, et al. Clinical features of lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma with ¹³¹I treatment [J]. Chin J Endocrinol Metab, 2016, 32(11): 900-905.
- [16] 郑薇, 谭建, 张桂芝, 等. 甲状腺全切的微小乳头状癌临床特点的回顾性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(1): 14-17. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2015.01.004.
Zheng W, Tan J, Zhang GZ, et al. A retrospective study of the clinical features in papillary thyroid microcarcinoma[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2015, 31(1): 14-17.

(收稿日期: 2017-12-12)