

甲状腺微小乳头状癌的治疗进展

邓婕 段东

400016, 重庆医科大学附属第一医院核医学科

通信作者: 段东, Email: duandong26@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.05.014

【摘要】 甲状腺癌,特别是甲状腺微小乳头状癌(PTMC)总体预后良好,因此以往临床医师没有足够重视。近年来,随着PTMC的发病率越来越高,学者对其研究更加深入,国际指南和国内专家均对其越来越重视,对其诊治做了相应推荐。由于缺乏大量的循证医学证据,目前国内外对PTMC的诊治还存在许多争议,笔者对PTMC治疗中争议较大的问题进行综述。

【关键词】 甲状腺肿瘤; 治疗; 随访; 激素抑制

Progress in the treatment of papillary thyroid microcarcinoma Dengjie, Duandong

Department of Nuclear Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Corresponding author: Duandong, Email: duandong26@163.com

【Abstract】 In the past, clinicians paid little attention to thyroid cancers, particularly papillary thyroid microcarcinoma (PTMC), given their good overall prognoses. Recently, however, international and domestic researchers have given increased attention to PTMC and its diagnosis and treatment because of the increasing incidence of this malignancy. The diagnosis and treatment of PTMC remain controversial at home and abroad given their lack of evidence-based medical evidence. This paper summarizes the controversies surrounding the treatment of PTMC.

【Key words】 Thyroid neoplasms; Therapy; Follow-up; Hormone suppression

世界卫生组织将甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)规定为肿瘤直径 ≤ 10 mm的甲状腺癌^[1]。近年来,由于高分辨率超声、超声造影及超声引导下细针穿刺活检等检查手段的发展,PTMC的检出率逐年上升。PTMC大多局限在甲状腺内,仅少数有腺外侵犯、颈淋巴结转移和远处转移等侵袭特点,因此,对于直径 > 1 cm的甲状腺乳头状癌的治疗方案并不完全适用于PTMC,临床医师对PTMC的治疗争议较大^[2]。现将PTMC治疗中争议较大的问题综述如下。

1 随访还是手术

2015年美国甲状腺学会(American thyroid asosiation, ATA)发布的《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌治疗指南》(下称2015 ATA指南)指出,PTMC预后良好,其局部复发率为2%~6%,远处转移率为1%~2%,疾病特异性病死率 $< 1\%$,故将PTMC患者中细胞学或分子标志物未表明为侵袭亚

型、不伴明确的临床转移或局部侵犯者视作极低危肿瘤,推荐密切随访^[3]。Ito等^[4]分析了1395例PTMC患者(340例随访,1055例手术)的疾病进展,在第5年和第10年时,随访组病灶增大 ≥ 3 mm的比例仅为6.4%和15.9%,淋巴转移的比例分别为1.4%和3.4%,随访组淋巴转移率和手术组淋巴复发率的差异无统计学意义;随访组中,109例因病灶增大、合并其他甲状腺疾病等原因行手术治疗,未发现复发或死因为PTMC的病例。故作者认为极低危PTMC患者可密切随访,当疾病进展时再行手术治疗也为时不晚(中位随访时间75个月)。但需注意的是,选择随访或手术,既要考虑患者的危险分层,还需重视患者意愿、随访依从性、带瘤生存对心理的影响^[5]。有学者认为,上述中位随访时间75个月的研究不足以说明患者的最终结局,且其中随访超过10年的病例数不足,支持随访的证据说服力不强,临床上对于低危和高危很难客观评估,在明确危险分层的“金标准”出现之前,已确诊

的 PTMC 应该手术^[6]。

2 手术方式

2.1 甲状腺切除范围

目前对 PTMC 原发灶的术式主要有两种：①患侧腺叶及峡部切除；②甲状腺全切或近全切除。2015 ATA 指南和中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会 2016 年发布的《甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗中国专家共识》(下称 2016 专家共识)均推荐单发、腺内癌灶，cN0 期 PTMC，无头颈部放射史、家族性甲状腺肿瘤史的患者，仅行一侧腺叶切除术^[3,7]。一项针对 29 512 例 PTMC 患者的研究结果显示，腺叶切除和全甲状腺切除患者的疾病相关存活率的差异无统计学意义($P>0.05$)^[8]。张伟伟和李向农^[9]观察了 3 种术式在 PTMC 患者中的临床效果，得出行腺叶加峡部切除在患者的切口长度、术中出血量、手术时间和对喉返神经、喉上神经及甲状旁腺的保护方面均优于全切患者，且腺叶加峡部切除术后复发再次手术的比例与全切和次全切组相比的差异无统计学意义($P>0.05$)。Donatini 等^[10]回顾了 320 例 PTMC 患者的术后情况，251 例全切患者无复发，69 例腺叶切除患者中有 5 例(7.3%)复发，中位随访时间 11.2 年，两组均无 PTMC 相关死亡患者，但两组术后并发症发生率的差异较大：短暂性甲状旁腺功能减退的患者分别为 137 例(18.6%)和 0 例($P<0.0001$)。从减少术后并发症、改善生存质量的角度，上述研究认为腺叶或腺叶加峡部切除是低危 PTMC 患者适宜的手术策略。但应注意，行腺叶加峡部切除术可能残留病灶，术前需谨慎评估。

虽然大多数 PTMC 预后良好，但微小不代表低危，其生物学行为与甲状腺乳头状癌一样，都有腺外侵犯、颈淋巴结转移及全身转移等特点^[11]。2016 专家共识推荐以下情况应行甲状腺全切或近全切除术：①青少年及童年颈部放射史；②甲状腺癌家族史；③多灶癌、双侧癌；④双侧颈淋巴结转移或远处转移；⑤病灶腺外浸润，手术不能完全切除者。全切或近全切的相对适应征有：①同侧颈淋巴结转移；②伴复发高危因素；③合并对侧腺叶结节；④病理学高危亚型^[7]。有研究报道，弥漫硬化型和高细胞型 PTMC 腺外浸润和淋巴结转移率更高，若术前或术中就明确为侵袭亚型，应行全甲状腺切除

术^[12]。此外，鼠类肉瘤滤过性毒菌致癌基因同源体 B1 基因突变检测对 PTMC 的手术范围也有一定指导意义。研究表明，术前原发灶鼠类肉瘤滤过性毒菌致癌基因同源体 B1 V600E 突变阳性的 PTMC 更易有多灶、淋巴结转移、腺外浸润和更高的 TNM 分期；如果术前检测鼠类肉瘤滤过性毒菌致癌基因同源体 B1 V600E 结果为突变阳性，单侧 PTMC 患者也应行全甲状腺切除术^[13]。选择全切有以下优点：便于完全清除肿瘤；便于准确分期以指导后续治疗；便于行 ¹³¹I 清甲治疗及转移灶治疗；便于根据甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)值监测复发。而次全切保留了部分甲状腺功能，减少了甲状腺功能减退症的发生。从以上角度来看，甲状腺全切或次全切是值得推广的术式。

2.2 淋巴结清扫范围

对于已确诊为淋巴转移的 PTMC 患者，行治疗性淋巴结清扫并无争议，目前争议的焦点在于 cN0 期患者要不要行预防性中央区淋巴结清扫(central compartment lymph node dissection, CCND)和预防性颈侧区淋巴结清扫。

2015 ATA 指南较为保守，认为 cN0 期的非侵袭性 PTMC 患者可只行甲状腺切除术而不行预防性淋巴结清扫^[3]。但有学者对临床和影像均无证据证明中央区淋巴结转移的 PTMC 患者行预防性 CCND，术后病理结果显示 25.9%的患者有中央区淋巴结转移，其术后并发症较少：暂时性甲状旁腺功能减退发生率为 9%，永久性甲状旁腺功能减退为 2.6%，声带麻痹为 0.5%，出血为 0.1%。该研究结果提示，对于临床 cN0 期的患者，预防性 CCND 也有必要，既可以清除隐匿的转移灶，又利于疾病分期和危险分层^[14]。另一项研究中，上述隐匿性淋巴结转移的比例为 37%，行预防性 CCND 后，永久性低钙和声带麻痹的概率仅为 1.1%和 1.3%，男性、多灶和腺外扩张是隐匿性中央区淋巴结转移的独立预测因素^[15]。临床难发现的隐匿转移灶并不少见，因此有必要行预防性 CCND，尤其是男性、多灶、腺外侵犯患者。国内学者也支持上述观点^[7]。笔者认为，隐匿性淋巴结转移发生率较高，若待其发展为临床型病灶再次手术，由于颈部解剖结构已被破坏，再次手术难度更大，更易损伤甲状旁腺和喉返神经，且预防性 CCND 不必扩大手术切口，故笔者推荐 cN0 期 PTMC 患者行预防性 CCND。

对于侧区淋巴结, 2016 专家共识不建议行预防性清扫^[7]。但有研究显示, 中央区淋巴结转移是颈侧转移的危险因素之一, 中央区淋巴结转移数越多, 颈侧转移的概率越大, 建议对中央区淋巴结转移数>3 的 PTMC 患者行预防性颈侧淋巴结清扫^[6]。另一项研究中, 中央区淋巴结转移为阴性时, 颈侧转移率为 4.3%, 而中央区淋巴结转移为阳性时, 颈侧转移率为 45.5%, 因此中央区淋巴结转移是颈侧转移的高危因素, 推荐术中对中央区淋巴结取活检, 病理结果若为阳性则对侧区淋巴结行预防性清扫^[7]。但中央区淋巴结转移对侧区淋巴结转移的预测作用还需要更多大数据、多中心的前瞻性研究来验证。指南推荐与临床实践存在差异, 还需要医师谨慎评估患者疾病特点, 并让患者参与决策。

2.3 新的治疗手段

2.3.1 射频消融(radiofrequency ablation, RFA)

RFA 设备成本低, 技术易掌握, 并且快速、微创, 近年来在许多医院用于 PTMC 的治疗。多个文献报道了超声引导下的 RFA 治疗 PTMC 疗效显著, 安全性较高^[18-20]。但有学者认为, 目前将 RFA 用于 PTMC 的初始治疗还缺乏循证医学证据, 现有报道中前瞻性研究少, 观察时间短, 缺乏说服力, 且不符合肿瘤治疗的“无瘤”原则, 以局部结节消融为目的的 RFA 难以确保彻底清除原发灶, 消融引起的黏连还增加了二次手术的难度, 故反对采用 RFA 治疗 PTMC^[21]。RFA 治疗 PTMC 的可行性还有待验证。

2.3.2 腔镜手术

对于女性、特殊职业者、疤痕体质者, 腔镜手术治疗 PTMC 是一种新的选择。有文献报道, PTMC 可行腔镜手术, 术后永久性喉返神经及甲状旁腺损伤率与开放手术的差异无统计学意义^[22]。目前腔镜手术治疗 PTMC 有多种入路, 如双侧腋乳入路、全乳晕入路以及经口入路等。有学者认为, 因锁骨遮挡, 经胸乳入路对锁骨下水平的中央区淋巴结有清扫“盲区”^[23]。笔者认为, 经口入路为二类手术切口, 存在感染风险; 腔镜隧道种植转移也是一个不可忽视的问题。故腔镜手术治疗 PTMC 是否值得推广也有待验证。

3 术后是否行 ¹³¹I 治疗

甲状腺癌术后行 ¹³¹I 治疗有以下 3 个概念: ①

清甲治疗为清除手术残留的甲状腺组织; ②辅助治疗为检测并清除隐匿的微小残留病灶; ③清灶治疗为治疗手术无法切除的转移灶。对于仅行腺叶切除术的患者, 由于对侧腺叶的存在, ¹³¹I 清甲效果差, 可能需多次治疗才能完全清除残余组织, 故 ¹³¹I 治疗仅针对行甲状腺全切或近全切患者。PTMC 患者术后是否需要清甲还存在争议。一项对 130 例 PTMC 患者中位随访时间为 10 年的研究显示, 全甲状腺切除术后行 ¹³¹I 治疗可降低复发率^[24]。2015 ATA 指南暂不推荐术后 $Tg \leq 1 \mu g/L$ 、颈部超声阴性且无其他风险因素的低危 DTC 患者常规行 ¹³¹I 治疗(但从利用血清 Tg 水平监测病情的角度出发, 该类患者也可行 ¹³¹I 治疗); 强烈推荐高危患者行 ¹³¹I 治疗; 推荐中危患者行 ¹³¹I 治疗。我国学者也认为多数 PTMC 不需要术后清甲, 不建议常规行 ¹³¹I 清甲治疗, 对合并有转移, 特别是远处转移的患者, ¹³¹I 有助于清除术后残余病灶和手术无法切除的转移灶, 有助于缓解病情并降低复发风险。2015 ATA 指南尚未推荐指导术后 ¹³¹I 治疗的分子标志物, 因此这一领域还有待研究^[3,7]。

4 关于 TSH 抑制治疗

TSH 抑制治疗是指甲状腺癌患者术后口服一定量的甲状腺素使血清 TSH 控制在正常低值或以下, 既补充甲状腺素, 又抑制肿瘤细胞生长。有研究表明, 甲状腺癌的复发和死亡与 TSH 水平呈正相关^[25]。有学者认为 PTMC 患者行 TSH 抑制治疗的原理、用药方式、不良反应及抑制目标与非微小甲状腺乳头状癌相同^[26]。2015 ATA 指南推荐 TSH 抑制的目标为: 高危患者血清 $TSH < 0.1 mIU/L$; 中危患者为 $0.1 \sim 0.5 mIU/L$; 对于 Tg 值探测不到的低危患者, TSH 值宜维持在正常参考范围的低限 ($0.5 \sim 2.0 mIU/L$); 对于 Tg 值低水平的低危患者, TSH 值应维持或稍低于正常参考范围的低限 ($0.1 \sim 0.5 mIU/L$); 对于仅腺叶切除的低危患者, TSH 值应维持在正常参考范围的中低水平 ($0.5 \sim 2.0 mIU/L$), 若患者 TSH 水平能控制在这一范围, 则不必行抑制治疗^[3]。应注意, 长期的 TSH 抑制治疗, 可使患者出现骨骼系统和亚临床甲状腺功能亢进的并发症, 如骨质疏松、心悸、失眠等, 临床医师除了关注 TSH 抑制的治疗作用, 还应注意并发症的处理。

5 小结与展望

PTMC 虽总体预后较好,但微小不代表早期,随访观察宜谨慎选择。若行手术治疗,腺叶加峡部切除与全切或近全切除各有优缺点,应充分评估患者情况后选择术式。至于淋巴结清扫范围,笔者认为有必要行预防性 CCND,并可根据中央区淋巴结转移情况评估是否行侧区淋巴结清扫。RFA 和腔镜手术等新的治疗方式的可行性还有待验证。中外学者均不建议 PTMC 患者术后进行常规 ^{131}I 清甲治疗,但对有转移的患者, ^{131}I 的作用是肯定的。TSH 抑制的治疗作用并无争议,临床医师还应注意其并发症。总之,对于 PTMC 的临床诊治问题,国际权威指南做了相应推荐,但仍缺乏大量循证医学的证据,目前在许多方面仍有争议,未来仍需进行多中心、大样本的长期临床随访研究及深入的基础研究,才有望制定出针对 PTMC 患者最佳的个体化治疗方案。

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 邓婕负责文献阅读及撰稿;段东负责论文的审校、核对。

参 考 文 献

- [1] Hedinger C, Williams ED, Sobin LH. The WHO histological classification of thyroid tumors: a commentary on the second edition [J]. *Cancer*, 1989, 63(5): 908-911.
- [2] 林岩松, 杨雪. 甲状腺微小癌- ^{131}I 治疗[J]. *中国实用外科杂志*, 2016, 36(5): 527-530. DOI: 10.7504/CJPS.ISSN 1005-2208. 2016.05.16. Lin YS, Yang X. Radioactive iodine- ^{131}I therapy of papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Chin J Pract Surg*, 2016, 36(5): 527-530.
- [3] 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.
- [4] Ito Y, Miyauchi A, Inoue H, et al. An observational trial for papillary thyroid microcarcinoma in Japanese patients[J]. *World J Surg*, 2010, 34(1): 28-35. DOI: 10.1007/s00268-009-0303-0.
- [5] Haser GC, Tuttle RM, Su HK, et al. Active surveillance for papillary thyroid microcarcinoma: new challenges and opportunities for the health care system[J]. *Endocr Pract*, 2016, 22(5): 602-611. DOI: 10.4158/EP151065.RA.
- [6] 张浩. 甲状腺微小乳头状癌外科治疗争议与共识[J]. *中国实用外科杂志*, 2016, 36(5): 504-508. DOI: 10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2016.05.09.
- [7] Zhang H. Consensus and controversy on surgical treatment of papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Chin J Pract Surg*, 2016, 36(5): 504-508.
- [7] 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会. 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. China anti-cancer association's specialist committee on thyroid carcinoma. Diagnosis and treatment of papillary thyroid microcarcinoma in China(2016 edition)[J]. *Chin J Clin Oncol*, 2016, 43(10): 405-411.
- [8] Wang TS, Goffredo P, Sosa JA, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: an over-treated malignancy? [J]. *World J Surg*, 2014, 38(9): 2297-2303. DOI: 10.1007/s00268-014-2602-3.
- [9] 张伟伟, 李向农. 三种术式在甲状腺微小乳头状癌外科治疗中的应用效果比较[J]. *中华普外科手术学杂志(电子版)*, 2017, 11(5): 397-399. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2017.05.014. Zhang WW, Li XN. Three operative procedures in the surgical treatment of papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Chin J Oper Proc Gen Surg(Electronic Edition)*, 2017, 11(5): 397-399.
- [10] Donatini G, Castagnet M, Desurmont T, et al. Partial Thyroidectomy for Papillary Thyroid Microcarcinoma: Is Completion Total Thyroidectomy Indicated?[J]. *World J Surg*, 2016, 40(3): 510-515. DOI: 10.1007/s00268-015-3327-7.
- [11] 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. DOI: 10.7504/CJPS.ISSN 1005-2208.2016.05.14. Zhu JQ, Lei JY. Over-treatment and under-treatment of papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Chin J Pract Surg*, 2016, 36(5): 520-523.
- [12] Kuo EJ, Goffredo P, Sosa JA, et al. Aggressive variants of papillary thyroid microcarcinoma are associated with extrathyroidal spread and lymph-node metastases: a population-level analysis[J]. *Thyroid*, 2013, 23(10): 1305-1311. DOI: 10.1089/thy.2012.0563.
- [13] Li F, Chen G, Sheng C, et al. BRAF^{V600E} mutation in papillary thyroid microcarcinoma: a meta-analysis[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2015, 22(2): 159-168. DOI: 10.1530/ERC-14-0531.
- [14] Caliskan M, Park JH, Jeong JS, et al. Role of prophylactic ipsilateral central compartment lymph node dissection in papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Endocr J*, 2012, 59(4): 305-311. DOI: 10.1507/endocrj.EJ11-0366.
- [15] So YK, Son YI, Hong SD, et al. Subclinical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 551 resections[J]. *Surgery*, 2010, 148(3): 526-531. DOI: 10.1016/j.surg.2010.01.003.
- [16] 卞雪艳, 孙姗姗, 郭文字, 等. 甲状腺微小乳头状癌颈淋巴结转移的危险因素分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2015, 42(13): 658-662. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.20150156. Bian XY, Sun SS, Guo WY, et al. Risk factor analysis for cervical nodal metastasis in papillary microcarcinoma[J]. *Chin J Clin Oncol*, 2015, 42(13): 658-662.
- [17] 边学海, 李世杰, 张广, 等. 甲状腺微小乳头状癌颈淋巴结转移

- 影响因素的初步研究(附 1180 例报道)[J]. 国际外科学杂志, 2013, 40(2): 105-108. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4203. 2013.02.010.
- Bian XH, Li SJ, Zhang G, et al. Effective factors of cervical lymph node metastasis of papillary thyroid microcarcinoma(1180 cases)[J]. Inter J Surg, 2013, 40(2): 105-108.
- [18] 刘晓岭, 黄靖, 孙德胜, 等. 超声引导下射频消融治疗甲状腺微小乳头状癌的临床体会[J]. 黑龙江医学, 2015, 39(1): 69-70. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5775.2015.01.035.
- Liu XL, Huang J, Sun DS, et al. Experience of Radiofrequency Ablation Treatment of Thyroid Papillary Microcarcinoma Under Ultrasound Guidance[J]. Heilongjiang Med J, 2015, 39(1): 69-70.
- [19] Zhang M, Luo Y, Zhang Y, et al. Efficacy and Safety of Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation for Treating Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Prospective Study[J]. Thyroid, 2016, 26(11): 1581-1587. DOI: 10.1089/thy.2015.0471.
- [20] 李建如, 罗渝昆, 李岩密, 等. 超声引导下射频消融治疗甲状腺微小乳头状癌的疗效分析[J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(8): 823-826. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2016.08.002.
- Li JR, Luo YK, Li YM, et al. Effects of radiofrequency ablation guided by ultrasound in treatment of thyroid papillary tiny carcinoma[J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2016, 37(8): 823-826.
- [21] 张浩, 孙威. 射频消融治疗甲状腺微小乳头状癌之我见[J]. 医学与哲学, 2017, 38(7B): 19-21, 51. DOI: 10.12014/j.issn.1002-0772.2017.07b.05.
- Zhang H, Sun W. Personal Insight into Radiofrequency Ablation for the Treatment of papillary Thyroid Microcarcinoma[J]. Med Philos, 2017, 38(7B): 19-21, 51.
- [22] 王平, 燕海潮. 完全腔镜甲状腺癌手术并发症的防治[J]. 腹腔镜外科杂志, 2012, 17(11): 806-809. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6612.2012.11.003
- Wang P, Yan HC. Prevention and treatment of complications of complete endoscopic thyroid carcinoma[J]. J Laparoscopic Surg, 2012, 17(11): 806-809.
- [23] 陈峰, 张保根. 90 例经胸乳入路腔镜下甲状腺手术[J]. 中华内分泌外科杂志, 2013, 7(1): 16-18. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2013.01.006.
- Chen F, Zhang BG. Endoscopic thyroidectomy via the breast areolae: 90 cases[J]. Chin J Endocr Surg, 2013, 7(1): 16-18.
- [24] Mihailovic J, Stefanovic L, Stankovic R. Influence of initial treatment on the survival and recurrence in patients with differentiated thyroid microcarcinoma[J]. Clin Nucl Med, 2013, 38(5): 332-338. DOI: 10.1097/RLU.0b013e3182872ed2.
- [25] 李志红. 促甲状腺激素抑制疗法在分化型甲状腺癌治疗中的作用[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(9): 107-108. DOI: 10.7619/jcmp.201309039.
- Li ZH. Value of thyroid stimulating hormone inhibition therapy in differentiated thyroid carcinoma[J]. J Clin Med Pract, 2013, 17(9): 107-108.
- [26] 关海霞. 甲状腺微小癌术后促甲状腺激素抑制治疗认识和挑战[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(5): 524-527. DOI: 10.7504/CJPS. ISSN 1005-2208.2016.05.15.
- Guan HX. Thyrotropin suppression therapy in thyroid microcarcinoma: Current understanding and challenges[J]. Chin J Prat Surg, 2016, 36(5): 524-527.

(收稿日期: 2018-03-19)