

• 指南解读 •

2023 年《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南(第二版)》解读*

尹经霞¹, 崔 龙¹, 蒲丹岚², 廖 涌^{1△}

(1. 武警重庆总队医院内分泌科, 重庆 400061; 2. 重庆市渝北区人民医院内分泌科, 重庆 401120)

【摘要】 关于甲状腺结节和分化型甲状腺癌的首版诊治指南发布距今已有 10 年之久, 随着诊断技术的进步、微创外科手术的发展和精进, 多学科诊治随访实践的推广应用, 我国甲状腺癌患者术后生存率大幅提高, 同时, 也积累了丰富的循证医学证据。2023 年《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南(第二版)》发布, 及时地总结了最新的诊治理念和技术, 全面指导和促进相关疾病的规范诊治。

【关键词】 甲状腺结节; 分化型甲状腺癌; 诊治指南; 解读

DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-5519. 2023. 08. 001

中图法分类号: R581; R736. 1

文章编号: 1009-5519(2023)08-1261-06

文献标识码: A



廖 涌

2023 年 3 月, 由中华医学会内分泌学分会、中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组等 7 个国家级行业学会牵头, 共同制定的《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南(第二版)》(以下简称新版指南)^[1] 在《中华内分泌代谢》杂志上正式发布。新版指南是在 2012 年发布的《甲状腺结节和分化型甲状腺癌

诊治指南》(以下简称 2012 版指南)^[2] 基础上结合临床需求, 进行全面的修订和完善, 内容更加丰富、权威和系统, 包含了 117 条专业推荐意见, 对指导临床实践具有非常深远的作用和意义。近 10 年来, 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治领域发展迅速, 积累了丰富的循证数据。新版指南在 2012 版指南的基础上新增了较多的中国证据及中国标准, 对我国的临床实践具有更好的指导作用。现就新版指南的更新要点及修订部分进行详细解读, 以促进新版指南诊疗理念的推广应用, 帮助实现甲状腺结节和分化型甲状腺癌的规范诊治。

1 甲状腺结节

1.1 甲状腺结节定义及流行病学 新版指南沿用了 2012 版指南对甲状腺结节的定义, 指甲状腺腺体内甲

状腺细胞的异常、局灶性生长引起的离散病变。同时, 新增了影像学定义, 即甲状腺腺体内可被影像学检查发现且能与周围甲状腺组织区分的占位病变。指南指出, 可触及的“结节”与影像学检查不符时应以影像学检查为准^[3]。新版指南在 2012 版指南的患病率基础上新增了最新的流行病学调查资料, 我国甲状腺疾病、碘营养和糖尿病全国流行病学调查项目发现, 成人(>18 岁)甲状腺结节(直径大于 0.5 cm)患病率为 20.43%^[4], 并且指出患病率与年龄、体重指数增加呈正相关。

1.2 评估与筛查 新版指南强调对甲状腺结节的评估最主要的目的为判断并鉴别其良、恶性。在甲状腺结节中 8%~16% 为甲状腺癌, 属于恶性肿瘤, 需干预治疗改善患者预后。有研究表明, 随访 5 年 0.3% 的甲状腺结节会转变为恶性^[5]。对恶性肿瘤的筛查遵循三项原则: (1) 确定患者存在癌症危险; (2) 确保通过筛查能发现早期癌症; (3) 通过早期诊断能改善患者预后, 即降低复发率、提高生存率。新版指南对需要进行筛查的甲状腺癌高风险人群进行了明确的推荐, 重点关注童年期头颈部放射史、全身放疗史及甲状腺癌家族史和相关的遗传综合征家族史或个人史等^[6-8]。在非甲状腺癌高风险人群中不推荐使用彩色多普勒超声进行甲状腺结节的常规筛查, 彩色多普勒超声发现的直径较小的结节(<1 cm)需严格把握甲状腺细针穿刺活检(FNAB)的检查指征, 对较小结节

* 基金项目: 重庆市自然科学基金项目(CSTB2022NSCQ-MSX1271); 重庆市南岸区科卫联合医学科研项目(2021-14)。

专家简介: 廖涌, 主任医师、教授、硕士研究生导师。武警部队内分泌代谢重点专科主任, 武警重庆总队医院内分泌科主任。武警部队内分泌专委会主任委员, 重庆市医学会内分泌学分会副主任委员, 重庆市医学会糖尿病学分会青委会主任委员, 中国医师协会重庆内分泌代谢分会副会长, 中华医学会内分泌学分会脂代谢学组委员, 国家医保评审专家组成员, 全军优秀人才二类津贴获得者、高级职称评委, 重庆市自然科学基金重点课题、重点实验室、平台建设评审专家组组长、成员。先后承接国际 IMPROVE、A1CHIEVE、NEW2D、STRATEGY 课题, 国家“863”研究项目及重庆市多个课题, 获重庆科技进步一等奖、军队医疗成果奖 2 项, 参编“十四五”临床本科《内科学》教材, 发表 SCI、核心期刊文章 50 余篇, 担任多本期刊编委。

作者简介: 尹经霞(1987-), 硕士研究生, 主治医师, 主要从事内分泌及代谢病相关研究工作。△ 通信作者, E-mail: liaoyong00133@

进行评估处理可能弊大于利^[9]。

1.3 检查与诊断 新版指南推荐所有甲状腺结节患者检查甲状腺功能,明确是否存在甲状腺功能异常,对于促甲状腺激素(TSH)增高者还需测定甲状腺自身抗体。所有已确定或怀疑恶性的甲状腺结节患者均推荐首选甲状腺及颈部淋巴结超声检查^[10]。新版指南增加了超声检查鉴别甲状腺结节良、恶性的中国标准,并适当更新了中国版甲状腺影像学报告与数据系统(C-TIRADS),新版 C-TIRADS 评分系统简便、易行,符合临床实际,符合中国国情,便于超声成像技术质量控制的发展。计分系统根据超声图像的良、恶性征象计算总分,根据得分情况判断结节危险性和分类^[1]。见表 1。此外,新版指南还介绍了近年来临床应用日益增多的补充检查手段,弹性超声可用于评估组织硬度(恶性病变倾向于质硬,良性病变倾向于质软)^[11-12]。超声造影检查通过观察微泡超声造影剂在血管中的运动和分布,实时动态评估甲状腺结节内血管构筑、形态及微循环灌注情况^[13],作为鉴别甲状腺结节良、恶性的补充手段。超声影像学组的人工智能算法作为辅助诊断技术可能会为基层医师或低年资医师提供帮助。

表 1 新版 C-TIRADS

C-TIRADS 分类	分值(分)	恶性率(%)
C-TIRADS1	无分值	0
C-TIRADS2	-1	0
C-TIRADS3	0	<2
C-TIRADS4A	1	2~10
C-TIRADS4B	2	10~50
C-TIRADS4C	3~4	50~90
C-TIRADS5	5	>90
C-TIRADS6	无分值	活检证实的恶性结节

非手术情况下主要通过 FNAB 和粗针穿刺活检(CNB)明确甲状腺结节性质。新版指南沿用既往推

荐,将 FNAB 作为甲状腺结节术前首选的病理诊断方法,在获得与 CNB 相似灵敏度的同时 FNAB 更安全、微创。新版指南明确了超声引导下 FNAB 适应证。见表 2。CNB 的适应证包括细胞学诊断为 Bethesda I 类或 III 类、考虑淋巴瘤或转移癌、需要免疫组织化学方法辅助诊断或不能明确分类的甲状腺病变。需要注意的是,符合适应证的 C-TIRADS4A 类及以上甲状腺结节通过 FNAB 或 CNB 检查结果为阴性或不确定时建议 3 个月后再次进行穿刺活检。FNAB 诊断分化型甲状腺癌与甲状腺髓样癌的灵敏度较低, FNAB 洗脱液降钙素测定可提升甲状腺髓样癌的诊断准确率^[14]。FNAB 针芯洗脱液甲状腺球蛋白(Tg)测定可增加分化型甲状腺癌转移淋巴结的诊断准确率^[15]。有条件的医院可进行 BRAF 基因检测或多基因检测等分子标志物检测以提高诊断率^[16-17]。虽然分子诊断在协助判断甲状腺结节良、恶性方面具有很好前景,但目前仍缺少循证医学证据。规范的细胞病理学诊断是充分发挥 FNAB 作用的关键。新版指南推荐采用 2017 年版甲状腺细胞病理学 Bethesda 报告系统作为甲状腺 FNAB 病理学诊断的分类依据^[18-19],具体分类和恶性风险度评估更加详细和全面。见表 3。甲状腺核素显像通过判断甲状腺结节的自主摄取功能,在伴 TSH 降低结节的良、恶性风险判断中具有一定价值。甲状腺增强 CT、磁共振成像等检查在判断良、恶性方面的价值有限,但在了解组织解剖关系方面具有一定作用,辅助手术的术式制定,必要时可选择。甲状腺结节不满足 FNAB 检查时可于 6~12 个月后随访,根据结节可疑良、恶性征象适当延长或缩短随访问隔。细胞学检查为良性的甲状腺结节如超声表现高度可疑恶性者(仍有 20%可能为恶性结节)需在 12 个月内再次进行 FNAB^[20]。随访过程中需密切观察患者是否出现结节固定、声音嘶哑、呼吸/吞咽困难、颈部淋巴结肿大及超声改变等提示恶性征象的情况^[21]。

表 2 FNAB 适应证

C-TIRADS 分类	结节最大径(cm)	适应证
C-TIRADS3	≥2	
C-TIRADS4A	≥1.5	
C-TIRADS4B~5	≥1	
C-TIRADS4B~5	<1	拟行手术治疗或消融治疗前 多灶性或紧邻被膜、气管、喉返神经的甲状腺结节 可疑颈部淋巴结转移者 血清降钙素水平明显升高者 有甲状腺癌家族史或家族性综合征病史
不限分类	>0.2	随访期间结节体积增加大于或等于 50%或大于或等于 2 个径线增加大于 20%

注:满足任一适应证即可进行 FNAB 检查。

1.4 良性结节的处理 多数良性甲状腺结节不需要特殊治疗,仅定期随访即可。良性甲状腺结节通常没有特殊的内科治疗方案,应避免促进结节生长的危险因素,如避免甲状腺功能减退、碘缺乏、吸烟、头颈部电离辐射、肥胖和代谢综合征等危险因素。不建议常规使用 TSH 抑制疗法治疗良性甲状腺结节,但应保证适量的碘摄入。对局部受结节压迫出现相关临床症状、进行性快速生长有恶变倾向、异位结节(胸骨后或纵隔内),以及合并甲状腺功能亢进症的毒性多结节性甲状腺肿等患者可考虑给予手术治疗^[22-24]。手术需保护甲状旁腺、喉返神经和喉上神经,保留尽可能多的正常甲状腺组织,减少术后并发症等。非手术治疗[TSH 抑制、碘-131(¹³¹I)、微创等]不属于常规推荐治疗方案。具有自主摄取功能的良性甲状腺结节可行¹³¹I 治疗,特别是伴甲状腺功能亢进症的结节^[25]。消融治疗可用于不愿意接受手术治疗但结节

进行性增大、有压迫症状、影响外观或思想顾虑过重影响正常生活的患者^[26]。消融治疗前必须进行 FNAB 或 CNB,且明确结节为良性,消融治疗后患者仍需进行长期随访^[27]。近年来,良性结节的消融技术(微创介入)进展迅速,但需严格把握适应证,规范开展良性甲状腺结节的微创介入。手术或行¹³¹I 治疗后均可能出现甲状腺功能减退,规律监测甲状腺功能、及时给予替代治疗、维持 TSH 在正常水平是治疗后综合管理的重要内容。

1.5 性质未确定及妊娠期间结节的处理 对细胞学性质不明确的结节可根据 FNAB、CNB 或分子检测评估结节风险,结合临床危险因素、超声征象等规律随访,必要时给予诊断性手术切除。妊娠期良性甲状腺结节通常不需要治疗。对细胞学性质未确定的结节建议妊娠期进行监测,产后再进行评估。

表 3 FNAB 结果判定

类别	恶性风险度(%)	
	NIFTP 视作癌	NIFTP 不视作癌
I 类 不能诊断/不满意 ^a 囊液标本 上皮细胞量少 其他(如血多遮挡细胞、细胞过度干燥等)	5~10	5~10
II 类 良性 符合良性滤泡结节(包括腺瘤样结节和胶质结节等) 符合桥本甲状腺炎 符合亚急性甲状腺炎 其他	0~3	0~3
III 类 意义不明的非典型病变/意义不明的滤泡性病变 ^a	10~30	6~18
IV 类 滤泡性肿瘤/可疑滤泡性肿瘤 ^a (如果是嗜酸细胞肿瘤,需要注明)	25~40	10~40
V 类 可疑恶性 可疑甲状腺乳头状癌(PTC) 可疑甲状腺髓样癌 可疑转移性癌 可疑淋巴瘤 其他	50~75	45~60
VI 类 恶性 PTC 甲状腺低分化癌 甲状腺髓样癌 甲状腺未分化癌(ATC) 鳞状细胞癌 混合成分的癌(注明具体成分) 转移性恶性肿瘤 非霍奇金淋巴瘤 其他	97~99	94~96

注:NIFTP 表示有乳头状癌细胞核特征的非浸润性滤泡型甲状腺肿瘤;^a2 个名词意义相同。

2 分化型甲状腺癌

2.1 甲状腺癌的分型及发病率 根据肿瘤来源(甲状腺滤泡上皮或滤泡旁上皮细胞)、分化差异及治疗差异分为 PTC、甲状腺滤泡癌、嗜酸细胞癌、分化型高级别甲状腺癌、甲状腺低分化癌、ATC 及甲状腺髓样癌,前四者称为分化型甲状腺癌。其中 PTC 最为常见,占全部甲状腺癌的 85%~90%^[28]。大多数分化型甲状腺癌患者预后较好,ATC 恶性程度较高,平均生存时间为 5~6 个月。全球范围内甲状腺癌发病率增长迅速,2003—2011 年我国甲状腺癌发病率的年度变化百分比达 20.1%^[29]。2016 年流行病学调查数据显示,我国甲状腺癌每年的年龄标准化发病率男性为 5.1/10 万,女性为 15.8/10 万。

2.2 分化型甲状腺癌治疗原则 手术是分化型甲状腺癌最重要的治疗手段,给予规范的术后治疗和随访是降低患者复发率、提高其生存率的关键^[30]。术后治疗和随访应联合多个学科,建立“诊断-治疗-随访”全程管理的多学科联合诊疗中心,对患者进行个体化精细管理。

2.3 术前评估 对分化型甲状腺癌患者术前应进行全面的病史采集、体格检查及辅助检查,确定临床原发灶-区域淋巴结-远处转移的 TNM 分期对判断预后、指导治疗具有重要意义。是否存在颈部淋巴结转移及转移位置是决定手术方式的重要依据^[31]。怀疑有淋巴结转移的中高危分化型甲状腺癌可在术前通过增强 CT 或磁共振成像等辅助检查进行评估或超声引导下穿刺活检,协助判断是否存在颈部淋巴结转移。

2.4 手术治疗 手术是分化型甲状腺癌最重要的初始治疗方法,彻底切除原发灶、可能累及的周围组织和规范的淋巴结清扫可降低复发和转移的风险,是后续治疗的关键,并为临床分期和危险分层提供依据^[32]。确定分化型甲状腺癌的手术切除范围及术式选择应结合患者性别、年龄、家族史、既往放疗史、肿瘤大小、病灶数量、累及范围及结节外侵犯、淋巴结转移等因素,还需考虑是否属于特殊类型的分化型甲状腺癌或不良的病理亚型,肿瘤是否合并 BRAF、RAS 突变和(或)TERT 融合等分子改变;判断患者是否伴其他潜在疾病及患者职业、性格、意愿等原因可能做出的偏好选择。在手术术式选择方面甲状腺全切除术或次全切除术不仅可提高生存率、降低复发风险,最大限度地减少残留病灶的可能性^[32],也便于术后给予¹³¹I 治疗和血清 Tg 水平动态监测。

2.5 术后分期 新版指南是根据 2015 年美国甲状腺癌学会的初始复发风险分层进行了简化,将分化型甲状腺癌术后复发风险分为 3 个层次,即低危、中危和高危,相应的预估复发风险分别为小于 5%、5%~

20%、>20%^[33]。

2.6 分化型甲状腺癌手术后¹³¹I 治疗 术后¹³¹I 治疗有 3 个目的:(1)清甲治疗(清除残留甲状腺组织);(2)辅助治疗(清除可能的转移或残留病变);(3)清灶治疗(清除无法切除局部或远处转移灶)。¹³¹I 治疗前需进行充分准备:(1)进行 2~4 周低碘饮食;(2)对接受含碘造影剂检查后需间隔 1 个月以上再进行¹³¹I 治疗;(3)使 TSH>30 mIU/L,可停用左甲状腺素钠片 2~4 周,或者在不停服左甲状腺素钠片的情况下(合并严重基础疾病的患者)给予重组人 TSH 刺激治疗。中、高危复发风险建议给予清甲治疗,高危复发风险且血清 Tg>1.0 ng/mL 及存在远处转移和局部残留者应常规进行¹³¹I 治疗。清灶治疗可改善患者无症状生存时间和总生存时间^[34]。根据不同¹³¹I 治疗目的及复发危险分层进行剂量选择,¹³¹I 治疗次数增多及累计剂量增大可能会造成辐射不良反应(慢性甲状腺炎、胃肠道反应、放射性肺炎等),术后需加强随访与监测。此外,哺乳期妇女应在接受治疗前 6 周停止母乳喂养,育龄期女性应在治疗后 6 个月内避免妊娠,男性患者在接受治疗后 6 个月内应采取避孕措施。

2.7 TSH 抑制治疗 首选治疗用药为左甲状腺素口服制剂,个体化 TSH 抑制目标需根据术后肿瘤复发的初始风险、不良反应发生风险及治疗转归分层综合设定。TSH 抑制目标设定到正常参考范围下限的患者,治疗前需评估基础骨矿化状态和基础心脏功能状况,并进行规律随访。

2.8 其他疗法 疾病迅速复发或转移患者,可在上述治疗方案的基础上给予辅助性外照射治疗和新型靶向药物治疗,以延缓病情进展、改善预后。多种酪氨酸激酶抑制剂作为新型靶向药物可用于晚期甲状腺癌的治疗,但需综合考虑患者治疗的利弊。目前,指南暂不建议首次接受根治性手术的分化型甲状腺癌患者常规给予术后颈部外照射治疗,也不常规推荐使用细胞毒性化疗等,仅作为无法手术的分化型甲状腺癌患者复发或转移病灶在其他治疗无效时尝试或作为姑息治疗的补充,还需更多前瞻性研究证实其疗效和安全性。

3 小结

随着人们对甲状腺结节的不断重视,筛查及治疗率明显增加,特别是影像学技术的精准,为结节的定位、定性奠定了坚实基础,新版指南的更新基于近年来国内外临床和基础研究成果汇总,特别是中国实践、中国证据对中国指南的推广应用增加了自信。新版指南为甲状腺结节及甲状腺癌诊治方法的选择提出了更加精细化、系统化、规范化建议,也介绍了多种新的诊治方法。良性结节的管理以随访为主,分化型甲状腺癌的标准治疗包括手术、¹³¹I、TSH 抑制治疗

“三部曲”。随着规范化诊疗的开展,我国甲状腺癌术后生存率近 10 年来已得到大幅提升。展望未来,随着诊断技术的革新,如人工智能辅助影像学诊断技术的开发、分子学诊断技术的发展,以及外科手术技术的精进,如微创手术技术的发展、并发症预防理念树立和技术的推广应用,加之多学科团队联合诊治和随访,以规范化、标准化、个体化、精准化为目标,诊疗、随访等多环节齐头并进,将进一步改善患者生活质量。

参考文献

[1] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组,中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会,等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南(第二版)[J]. 中华内分泌代谢杂志,2023,39(3):181-226.

[2] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会外科学分会内分泌学组,中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会,等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志,2012,28(10):779-797.

[3] MARQUSEE E, BENSON C B, FRATES M C, et al. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease [J]. *Ann Intern Med*, 2000, 133(9):696-700.

[4] LI Y, TENG D, BA J, et al. Efficacy and safety of long-term universal salt iodization on thyroid disorders; Epidemiological evidence from 31 provinces of mainland China [J]. *Thyroid*, 2020, 30(4):568-579.

[5] DURANTE C, COSTANTE G, LUCISANO G, et al. The natural history of benign thyroid nodules[J]. *JAMA*, 2015, 313(9):926-935.

[6] LIN J S, BOWLES E, WILLIAMS S B, et al. Screening for thyroid cancer; Updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force[J]. *JAMA*, 2017, 317(18):1888-1903.

[7] LEE Y S, LIM H, CHANG H S, et al. Papillary thyroid microcarcinomas are different from latent papillary thyroid carcinomas at autopsy [J]. *J Korean Med Sci*, 2014, 29(5):676-679.

[8] LA VECCHIA C, NEGRI E. Thyroid cancer: The thyroid cancer epidemic-overdiagnosis or a real increase? [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2017, 13(6):318-319.

[9] LUSTER M, AKTOLUN C, AMENDOEIRA

I, et al. European perspective on 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer; Proceedings of an interactive international symposium [J]. *Thyroid*, 2019, 29(1):7-26.

[10] GHARIB H, PAPINI E, GARBER J R, et al. American association of clinical endocrinologists, american college of endocrinology, and associazione medici endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules; 2016 update [J]. *Endocr Pract*, 2016, 22(5):622-639.

[11] ZHAO C K, XU H X. Ultrasound elastography of the thyroid; Principles and current status [J]. *Ultrasonography*, 2019, 38(2):106-124.

[12] SHIINA T, NIGHTINGALE K R, PALMERI M L, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography; Part 1: basic principles and terminology [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(5):1126-1147.

[13] ZHANG B, JIANG Y X, LIU J B, et al. Utility of contrast-enhanced ultrasound for evaluation of thyroid nodules [J]. *Thyroid*, 2010, 20(1):51-57.

[14] LIU Z, ZHOU W, HAN R, et al. Cytology versus calcitonin assay in fine-needle aspiration biopsy wash-out fluid(FNAB-CT) in diagnosis of medullary thyroid microcarcinoma [J]. *Endocrine*, 2021, 74(2):340-348.

[15] GRANI G, FUMAROLA A. Thyroglobulin in lymph node fine-needle aspiration washout: A systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(6):1970-1982.

[16] FNAIS N, SOOBIAH C, AL-QAHTANI K, et al. Diagnostic value of fine needle aspiration BRAF(V600E) mutation analysis in papillary thyroid cancer; A systematic review and meta-analysis [J]. *Hum Pathol*, 2015, 46(10):1443-1454.

[17] NIKIFOROV Y E, STEWARD D L, ROBINS ON-SMITH T M, et al. Molecular testing for mutations in improving the fine-needle aspiration diagnosis of thyroid nodules [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(6):2092-2098.

- [18] ITO Y, AMINO N, YOKOZAWA T, et al. Ultrasonographic evaluation of thyroid nodules in 900 patients: Comparison among ultrasonographic, cytological, and histological findings [J]. *Thyroid*, 2007, 17(12):1269-1276.
- [19] CIBAS E S, ALI S Z. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology [J]. *Thyroid*, 2017, 27(11):1341-1346.
- [20] KWAK J Y, KOO H, YOUK J H, et al. Value of US correlation of a thyroid nodule with initially benign cytologic results [J]. *Radiology*, 2010, 254(1):292-300.
- [21] OERTEL Y C, MIYAHARA-FELIPE L, MENDOZA M G, et al. Value of repeated fine needle aspirations of the thyroid: An analysis of over ten thousand FNAs [J]. *Thyroid*, 2007, 17(11):1061-1066.
- [22] WHARRY L I, MCCOY K L, STANG M T, et al. Thyroid nodules (≥ 4 cm): Can ultrasound and cytology reliably exclude cancer? [J]. *World J Surg*, 2014, 38(3):614-621.
- [23] BAKKAR S, POMA A M, CORSINI C, et al. Underestimated risk of cancer in solitary thyroid nodules ≥ 3 cm reported as benign [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2017, 402(7):1089-1094.
- [24] PATEL K N, YIP L, LUBITZ C C, et al. The American association of endocrine surgeons guidelines for the definitive surgical management of thyroid disease in adults [J]. *Ann Surg*, 2020, 271(3):e21-e93.
- [25] NYGAARD B, HEGEDÜS L, NIELSEN K G, et al. Long-term effect of radioactive iodine on thyroid function and size in patients with solitary autonomously functioning toxic thyroid nodules [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1999, 50(2):197-202.
- [26] YANG C C, HSU Y, LIOU J Y. Efficacy of ethanol ablation for benign thyroid cysts and predominantly cystic nodules: A systematic review and meta-analysis [J]. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2021, 36(1):81-95.
- [27] CAI W, LIU S, YU X, et al. Is partial ablation appropriate for benign thyroid nodules? A retrospective study with long-term follow-up after microwave ablation [J]. *Int J Hyperthermia*, 2021, 38(1):923-930.
- [28] RINDI G, METE O, UCCELLA S, et al. Overview of the 2022 WHO classification of neuroendocrine neoplasms [J]. *Endocr Pathol*, 2022, 33(1):115-154.
- [29] CHEN W, ZHENG R, BAADA P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2):115-132.
- [30] 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. 分化型甲状腺癌术后管理中国专家共识 (2020 版) [J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(9):1021-1028.
- [31] 中国超声医学工程学会浅表器官及外周血管专业委员会. 甲状腺及相关颈部淋巴结超声若干临床常见问题专家共识 (2018 版) [J]. *中国超声医学杂志*, 2019, 35(3):12.
- [32] HAUCH A, AL-QURAYSHI Z, RANDOLPH G, et al. Total thyroidectomy is associated with increased risk of complications for low- and high-volume surgeons [J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(12):3844-3852.
- [33] 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.
- [34] DURANTE C, HADDY N, BAUDIN E, et al. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: Benefits and limits of radioiodine therapy [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(8):2892-2899.

(收稿日期:2023-04-13 修回日期:2023-04-20)