

甲状腺癌 21 980 例患者临床病理特征与发病趋势分析

王龙龙 李红强 苒群刚 李铄 殷德涛

郑州大学第一附属医院甲状腺外科 河南省高等学校临床医学重点学科开放实验室, 郑州 450052

通信作者: 殷德涛, Email: detaoyin@zzu.edu.cn

【摘要】 目的 分析甲状腺癌的临床病理特征及发病趋势变化。方法 对 2012 年 1 月至 2018 年 12 月于郑州大学第一附属医院甲状腺外科接受外科治疗的新发甲状腺癌患者的性别、年龄、病理类型、肿瘤大小、肿瘤数目、中央区及侧区淋巴结转移情况等临床资料进行回顾性分析。结果 共纳入甲状腺癌患者 21 980 例, 女 16 895 例, 男 5 085 例(性别比例 3.3:1), 年龄 4~95(47.6±11.8) 岁。除 2012 年外, 女性患者的平均发病年龄均高于男性, 两者发病年龄均呈随时间减小趋势(女性: $Z=-2.703$, $P=0.007$; 男性: $Z=-3.004$, $P=0.003$)。女性 25~39 岁、男性 20~39 岁年龄段的患者占比呈增高趋势; 两组中 60 岁以上患者占比均呈递减趋势(均 $P<0.05$)。新发甲状腺癌的病理类型绝大部分为甲状腺乳头状癌(PTC), 占 98.5%(21 645/21 980)。新发 PTC 主要为甲状腺微小乳头状癌(74.8%, 16 189/21 645), 各类型及大小的肿瘤的构成比未见明显时间变化趋势(均 $P>0.05$)。随着肿瘤长径的增加, 中央区($Z=-2.205$, $P=0.027$)及侧区($Z=-2.205$, $P=0.027$)淋巴结阳性率逐渐升高。结论 甲状腺癌的发病年龄呈现年轻化趋势, 建议加强相应年龄范围人群的筛查。新发甲状腺癌主要为甲状腺微小乳头状癌, 其淋巴结转移和多灶性比例较高, 治疗方法仍需慎重选择。

【关键词】 甲状腺肿瘤; 病理学, 临床; 发病年龄; 发展趋势

基金项目: 中原科技创新领军人才资助项目(194200510011); 河南省高校科技创新团队项目(19IRTSTHN002)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20190905-01972

Clinical pathology and incidence trend of thyroid cancer based on 21 980 cases

Wang Longlong, Li Hongqiang, Chang Qungang, Li Shuo, Yin Detao

Department of Thyroid Surgery, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Key-Discipline Laboratory Clinical Medicine for Colleges and Universities in Henan, Zhengzhou 450052, China

Corresponding author: Yin Detao, Email: detaoyin@zzu.edu.cn

【Abstract】 Objective To analyze the clinical pathological characteristics and incidence of thyroid cancer. **Methods** The clinical and pathological data of 21 980 thyroid cancer patients who underwent surgery in the Department of Thyroid Surgery of the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2012 to December 2018, including the gender, age, pathological type, tumor size, tumor number, central and lateral lymph node metastasis, was retrospectively analyzed. **Results** There were 16 895 females and 5 085 males (gender ratio: 3.3 to 1), aged 4 to 95 (47.6±11.8) years old. Except for 2012, the average onset age of females was higher than that of males, and both genders showed a trend of early onset over time (females: $Z=-2.703$, $P=0.007$; males: $Z=-3.004$, $P=0.003$). The proportion of female aged 25 to 39 and male aged 20 to 39 was increasing, but the proportion of both genders aged over 60 was decreasing (all $P<0.05$). With the increase of tumor length and diameter, the positive rate of central lymph nodes metastasis ($Z=-2.205$, $P=0.027$) and lateral lymph node metastasis ($Z=-2.205$, $P=0.027$) gradually increased. **Conclusions** The onset age of thyroid cancer exhibited a much younger trend, with an increasing proportion of women aged 25 - 39 and men aged 20 - 39. Therefore, it should be suggested to strengthen the screening of people in the corresponding age range. The newly diagnosed thyroid cancer was mainly thyroid micropapillary carcinoma, with a high proportion of lymph node metastasis and multiple foci, and thus the optimal treatment methods need to be carefully considered.

【Key words】Thyroid neoplasms; Pathology, clinical; Age of onset; Development trend

Fund program: Science and Technology Innovation Leading Talents Subsidy Project of Central Plains (194200510011); University Scientific and Technological Innovation Team Project of Henan Province (19IRTSTHN002)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20190905-01972

甲状腺癌是最常见的内分泌恶性肿瘤,近十年来其发病率在世界范围内持续上升,上升速度明显高于其他肿瘤^[1-2]。一些学者认为,新发甲状腺癌数量增加是由于诊断技术的提高^[3-4],另有学者认为,由于环境和生活方式的改变,真实发病率也有可能增加^[5-6]。对于甲状腺癌发病率升高这一现象的解释及其后续的治疗措施,成为目前研究的热点问题。本研究回顾性分析郑州大学第一附属医院甲状腺癌患者的临床病理资料,比较新发甲状腺癌在不同性别、年龄人群中的临床特征及变化趋势,为了解甲状腺癌对人群的危害程度,预测对医疗资源的需求及制定预防策略提供科学依据。

对象与方法

1. 研究对象:2012年1月至2018年12月于郑州大学第一附属医院甲状腺外科行甲状腺手术患者共36 583例。排除良性疾病,对首次治疗、术后病理证实为原发性甲状腺癌且临床病理资料完善的21 980例进行分析,其中女16 895例,男5 085例,性别比例3.3:1,年龄4~95(47.6±11.8)岁。

纳入标准:(1)新发病例;(2)于郑州大学第一附属医院甲状腺外科接受手术治疗;(3)术后常规石蜡切片确诊为甲状腺癌;(4)术前未接受放化疗、免疫治疗、甲状腺消融。排除标准:(1)二次手术;(2)继发性甲状腺癌;(3)临床病理资料不完整。

2. 资料收集:(1)就诊时间;(2)年龄;(3)性别;(4)病理类型;(5)癌灶长径,按0~0.5 cm、>0.5~1.0 cm、>1.0~2.0 cm、>2.0~4.0 cm、>4.0 cm 分组[参考第八版美国癌症联合会(AJCC)甲状腺癌TNM分期标准];(6)多灶性,按单灶癌、单侧多灶、双侧癌分组;(7)中央区 and 侧区淋巴结转移情况。

3. 手术方式:术前彩超怀疑和(或)经穿刺病理证实恶性的甲状腺结节行患侧甲状腺腺叶或近全切除术,术中发现癌灶突破甲状腺包膜者行双侧甲状腺全切术,术前彩超发现的可疑肿大淋巴结以及术中肉眼发现的可疑淋巴结行相应区域的淋巴结清扫术,所有手术标本术后均送常规病理检查。

4. 质量控制:手术由熟练的甲状腺外科医师主刀,手术标本病理结果由两名具有执业医师资格的病理科注册医师初诊及复诊后签发;调查资料的整理与统计分析由两名统计人员分别单独完成,然后对结果进行对照核查。

5. 统计学处理:应用IBM SPSS 21.0和R 3.6.2统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以频数和百分比表示,变化趋势分析应用Mann-Kendall趋势性检验。均为双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 发病人数及性别比例:自2012年1月至2018年12月,本中心收治的甲状腺癌患者数量呈逐年递增趋势($Z = -3.004, P = 0.003$),其中女性患者占76.9%(16 895/21 980),性别比例随时间无明显变化趋势($Z = -1.502, P = 0.133$)(表1)。

2. 发病年龄:按性别分组,分别统计患者的年龄构成情况。结果显示,女性患者发病年龄4~89(47.8±11.6)岁,男性患者发病年龄7~95(47.0±12.3)岁。除2012年外,女性患者的平均发病年龄均高于男性,且两者均呈随时间减小趋势(女性: $Z = -2.703, P = 0.007$;男性: $Z = -3.004, P = 0.003$)(表1)。按年龄分组,分析新发病例年龄构成随时间变化情况(表2,3)。结果显示,女性25~39岁、男性20~39岁年龄段的患者占比呈增高趋势;两组中60岁以上患者占比均呈递减趋势(均 $P < 0.05$)。

3. 病理类型:新发的甲状腺癌绝大部分为甲状腺乳头状癌(PTC)(98.5%,21 645/21 980),其次依次为甲状腺滤泡状癌(0.7%)、甲状腺髓样癌(0.6%)和甲状腺低分化及未分化癌(0.2%)。新发病例病理类型构成比未见明显随时间变化趋势(表1)。

4. 肿瘤大小:因新发甲状腺癌绝大部分为PTC,本研究单独分析PTC的病理特征。按肿瘤长径大小分组,结果显示,新发PTC主要为甲状腺微小乳头状癌(PTMC)(74.8%,16 189/21 645),各大

表 1 2012—2018 年甲状腺癌患者一般特征及时间变化趋势

特征	年份(年)							Z 值	P 值
	2012 (n=998)	2013 (n=1 418)	2014 (n=2 213)	2015 (n=2 935)	2016 (n=3 381)	2017 (n=4 742)	2018 (n=6 293)		
性别[例(%)]								-1.502	0.133
男性	250(25.1)	336(23.7)	503(22.7)	714(24.3)	778(23.0)	1 105(23.3)	1 399(22.2)		
女性	748(74.9)	1 082(76.3)	1 710(77.3)	2 221(75.7)	2 603(77.0)	3 637(76.7)	4 894(77.8)		
发病年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)									
男性	53.3±13.3	50.4±12.5	49.3±12.8	48.1±12.0	47.2±11.9	45.7±11.7	44.7±12.0	-3.004	0.003
女性	50.8±11.9	51.1±11.8	49.9±11.6	49.1±11.7	48.0±11.2	47.1±11.3	45.6±11.6	-2.703	0.007
病理类型[例(%)]									
PTC	981(98.3)	1 386(97.8)	2 162(97.7)	2 874(97.9)	3 334(98.6)	4 671(98.5)	6 237(99.1)	1.502	0.133
MTC	6(0.6)	10(0.7)	16(0.7)	21(0.7)	11(0.3)	31(0.7)	29(0.5)	-0.335	0.738
FTC	6(0.6)	16(1.1)	25(1.1)	27(0.9)	29(0.9)	34(0.7)	19(0.3)	-1.230	0.219
ATC	5(0.5)	6(0.4)	10(0.5)	13(0.5)	7(0.2)	6(0.1)	8(0.1)	-1.905	0.057

注:PTC为甲状腺乳头状癌;MTC为甲状腺髓样癌;FTC为甲状腺滤泡状癌;ATC为甲状腺未分化癌

表 2 2012—2018 年甲状腺癌男性患者各年龄段例数及其占比时间变化趋势[例(%)]

年龄(岁)	年份(年)							Z 值	P 值
	2012 (n=250)	2013 (n=336)	2014 (n=503)	2015 (n=714)	2016 (n=778)	2017 (n=1 105)	2018 (n=1 399)		
<20	2(0.8)	2(0.6)	6(1.2)	2(0.3)	3(0.4)	7(0.6)	7(0.5)	-0.760	0.448
20~24	1(0.4)	1(0.3)	3(0.6)	5(0.7)	10(1.3)	15(1.4)	27(1.9)	2.703	0.007
25~29	4(1.6)	6(1.8)	18(3.6)	31(4.3)	34(4.4)	74(6.7)	130(9.3)	3.004	0.003
30~34	9(3.6)	21(6.3)	36(7.2)	57(8.0)	73(9.4)	118(10.7)	158(11.3)	3.004	0.003
35~39	15(6.0)	38(11.3)	59(11.7)	95(13.3)	92(11.8)	133(12.0)	178(12.7)	2.103	0.036
40~44	24(9.6)	46(13.7)	58(11.5)	97(13.6)	117(15.0)	164(14.8)	177(12.7)	0.901	0.368
45~49	40(16.0)	47(14.0)	70(13.9)	98(13.7)	120(15.4)	157(14.2)	218(15.6)	<0.001	1.000
50~54	50(20.0)	62(18.5)	68(13.5)	115(16.1)	126(16.2)	178(16.1)	188(13.4)	-1.671	0.095
55~59	39(15.6)	33(9.8)	75(14.9)	98(13.7)	78(10.0)	133(12.0)	159(11.4)	-0.901	0.368
60~64	17(6.8)	37(11.0)	48(9.5)	45(6.3)	51(6.6)	69(6.2)	86(6.1)	-2.103	0.036
65~69	18(7.2)	20(6.0)	37(7.4)	45(6.3)	46(5.9)	32(2.9)	50(3.6)	-1.802	0.072
70~74	13(5.2)	11(3.3)	14(2.8)	12(1.7)	20(2.6)	13(1.2)	15(1.1)	-2.703	0.007
75~79	7(2.8)	6(1.8)	5(1.0)	9(1.3)	8(1.0)	8(0.7)	5(0.4)	-2.583	0.010
≥80	11(4.4)	6(1.8)	6(1.2)	5(0.7)	0(0.0)	4(0.4)	1(0.1)	-2.403	0.016

小肿瘤占比未见明显时间变化趋势(均 $P>0.05$)(表 4)。PTC 中央区淋巴结阳性率为 37.7%(8 158 例), 侧区淋巴结阳性率 13.7%(2 965 例), 单侧多灶癌 7.1%(1 526 例), 双侧癌 23.4%(5 072 例)(表 5)。随着肿瘤长径的增加,中央区($Z=-2.205, P=0.027$)及侧区($Z=-2.205, P=0.027$)淋巴结阳性率逐渐升高。在 16 189 例 PTMC 中,多灶癌占 27.3%(4 432/16 189),双叶癌占 20.1%(3 259/16 189),淋巴结转移占 33.0%(5 346/16 189)。

讨 论

近几十年来,甲状腺癌发病率一直以惊人的速

度增长,在过去的 30 年中其发病率增加了一倍以上^[7],这几乎完全是由于乳头状癌的发病率增加引起,而滤泡状癌、髓样癌、低分化及未分化癌没有明显变化^[8]。在本研究中,乳头状癌是新发甲状腺癌主要病理类型,但在所有病理类型中所占的比例未见明显随时间增加趋势,提示近年来其发病率增长速度较前趋于平缓。

PTC 和滤泡状癌合称分化型甲状腺癌(DTC)。发病年龄一直被认为是影响 DTC 预后的独立危险因素^[9],2016 年 AJCC 发布的第八版甲状腺癌分期系统将影响 DTC 预后的年龄截断值从 45 岁上调至 55 岁,这意味着新的分期系统明显放宽了早期甲状腺癌的年龄范围^[10]。本研究中,发病年龄在 45~

表 3 2012—2018 年甲状腺癌女性患者各年龄段例数及其占比时间变化趋势[例(%)]

年龄 (岁)	年份(年)							Z 值	P 值
	2012 (n=748)	2013 (n=1 082)	2014 (n=1 710)	2015 (n=2 221)	2016 (n=2 603)	2017 (n=3 637)	2018 (n=4 894)		
<20	1(0.1)	1(0.1)	10(0.6)	10(0.5)	8(0.3)	22(0.6)	28(0.6)	1.588	0.112
20~24	6(0.8)	10(0.9)	12(0.7)	16(0.7)	18(0.7)	43(1.2)	71(1.5)	0.784	0.433
25~29	20(2.7)	36(3.3)	51(3.0)	90(4.1)	123(4.7)	210(5.8)	325(6.6)	2.703	0.007
30~34	42(5.6)	63(5.8)	96(5.6)	153(6.9)	208(8.0)	288(7.0)	524(10.7)	2.279	0.023
35~39	56(7.5)	70(6.5)	145(8.5)	191(8.6)	246(9.5)	392(10.8)	591(12.1)	2.703	0.007
40~44	78(10.4)	113(10.4)	220(12.9)	264(11.9)	345(13.3)	453(12.5)	630(12.9)	1.537	0.124
45~49	128(17.1)	173(16.0)	266(15.6)	385(17.3)	434(16.7)	615(16.9)	820(16.8)	<0.001	1.000
50~54	139(18.6)	191(17.7)	296(17.3)	392(17.6)	460(17.7)	628(17.3)	782(16.0)	-1.844	0.065
55~59	108(14.4)	170(15.7)	281(16.4)	338(15.2)	386(14.8)	509(14.0)	625(12.8)	-1.502	0.133
60~64	69(9.2)	113(10.4)	161(9.4)	175(7.9)	200(7.7)	272(7.5)	278(5.7)	-2.403	0.016
65~69	53(7.1)	81(7.5)	96(5.6)	114(5.1)	118(4.5)	136(3.7)	156(3.2)	-2.703	0.007
70~74	28(3.7)	37(3.4)	51(3.0)	58(2.6)	40(1.5)	50(1.4)	44(0.9)	-3.004	0.003
75~79	13(1.7)	15(1.4)	13(0.8)	24(1.1)	13(0.5)	15(0.4)	15(0.3)	0.003	0.007
≥80	7(0.9)	9(0.8)	12(0.7)	11(0.5)	4(0.2)	4(0.1)	5(0.1)	-2.886	0.004

表 4 2012—2018 年 PTC 肿瘤大小特征及构成比时间变化趋势[例(%)]

肿瘤长径 (cm)	年份(年)							Z 值	P 值
	2012 (n=981)	2013 (n=1 386)	2014 (n=2 162)	2015 (n=2 874)	2016 (n=3 334)	2017 (n=4 671)	2018 (n=6 237)		
0~0.5	316(32.2)	439(31.7)	646(29.9)	1 099(38.2)	1 226(36.8)	1 824(39.0)	2 598(41.7)	1.802	0.072
>0.5~1.0	385(39.2)	544(39.2)	866(40.1)	1 064(37.0)	1 236(37.1)	1 691(36.2)	2 255(36.2)	-1.844	0.065
>1.0~2.0	200(20.4)	308(22.2)	443(20.5)	516(18.0)	657(19.7)	845(18.1)	1 010(16.2)	-1.802	0.072
>2.0~4.0	68(6.9)	70(5.1)	179(8.3)	176(6.1)	191(5.7)	270(5.8)	337(5.4)	-0.901	0.368
>4.0	12(1.2)	25(1.8)	28(1.3)	19(0.7)	24(0.7)	41(0.9)	37(0.6)	-1.671	0.095

注:PTC 为甲状腺乳头状癌

表 5 PTC 多灶性及淋巴结转移阳性率[例(%)]

病理特征	肿瘤长径(cm)					Z 值	P 值
	0~0.5 (n=8 148)	>0.5~1.0 (n=8 041)	>1.0~2.0 (n=3 979)	>2.0~4.0 (n=1 291)	>4.0 (n=186)		
中央区淋巴结阳性	1 909(23.4)	3 159(39.3)	2 195(55.2)	782(60.6)	113(60.8)	2.205	0.027
侧区淋巴结阳性	380(4.7)	907(11.3)	1 067(26.8)	520(40.3)	91(48.9)	2.205	0.027
单侧多灶	521(6.4)	652(8.1)	288(7.2)	60(4.6)	5(2.7)	-1.225	0.221
双侧癌	1 218(14.9)	2 041(25.4)	1 294(32.5)	448(34.7)	71(38.2)	2.205	0.027

注:PTC 为甲状腺乳头状癌

54 岁之间的 DTC 患者占总的 DTC 患者的 33.8%, 根据新的分期系统, 具有较高死亡风险的晚期 TNM 分期患者的比例明显下降。然而, 有学者认为, 对于这一年龄段患者疾病的严重程度, 仍需要加强随访和监测^[11-12]。本研究发现, 新发患者平均年龄 <55 岁, 女性 25~39 岁、男性 20~39 岁的患者占比逐渐增高, 甲状腺癌发病呈现逐年年轻化趋势, 新发甲状腺中早期癌的比例逐渐升高。这也许可以解释尽管 DTC 的发病率持续上升, 但复发及死亡率却并没有发生显著变化的原因, 可能与新增诊断的

肿瘤并不影响患者预后有关。但积极手术仍是目前甲状腺癌的主流治疗方法, 基于恶性肿瘤的早期发现、早期诊断和早期治疗的原则, 建议加强相应年龄段人群的筛查。另外, 平均发病年龄是否会进一步随时间持续性下降, 仍需监测与研究。

PTMC 曾被称为隐匿性乳头状癌, 是指肿瘤最大直径 ≤1 cm 的乳头状癌, 世界卫生组织建议将这种肿瘤定义为一种偶发性疾病。在本研究中, 从 2012 至 2018 年, 新发甲状腺癌中 PTMC 占总发病人数的比例在 68.9%~76.3% 之间。虽然由于影像

学诊断技术的提高和细针穿刺活检(FNAB)技术的引入,PTMC 检出率的提高导致的测量偏倚已经被公认为是甲状腺癌发病率上升的原因之一^[13],然而本研究发现,较大和进展阶段的甲状腺癌在所有甲状腺癌患者中的所占比例未见明显减少,因此这并不能排除甲状腺癌的真实发病率逐年增加的可能性。

由于大多数的 PTMC 低危,针对 PTMC 患者积极随访是否可以取代手术治疗成为目前的一个热点问题。2010 年日本发表的一项关于经细胞穿刺学诊断确诊的 1 395 例 PTMC 患者的长期随访研究显示^[14],大多数 PTMC 患者在为期 6~15 年的随访过程中并未进一步发展,其余一些则肿瘤生长十分缓慢,观察期间也仅有很少一部分患者出现了侧区淋巴结转移。在本研究中的 16 189 例 PTMC 中,多灶癌占 27.3%,双叶癌占 20.1%,淋巴结转移占 33.0%,这些都是肿瘤复发率增高的危险因素^[15-16]。所以选择何种治疗策略,仍需要临床医师综合危险评估、超声二维成像特征、肿瘤的组织学特性,并适当考虑患者的意愿及依从性等方面而决定。

世界范围内甲状腺癌增加的原因目前还不清楚,检查率的增加解释了其中重要的一部分原因,因微小癌在新发病例中占主导地位。然而,正如本研究结果所示,新发病例主要为 PTC,较大和进展阶段的甲状腺癌也同时增加,这些都提示也可能存在真正的发病率增加。另外,尽管早期诊断技术提高,诊疗方案日益精准,但疾病相关的死亡率并没有明显降低^[17],这也是支持甲状腺癌发病率增加的证据之一^[8]。因此,仍需要进一步研究其潜在致癌物质及其作用机制,进而有效地控制甲状腺癌发病率的持续增加。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 韩辉,胡永莲,武晓泓. 诊断性 X 线暴露与甲状腺癌风险的研究进展[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(6): 470-473. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.06.019.
- [2] Jung CK, Little MP, Lubin JH, et al. The increase in thyroid cancer incidence during the last four decades is accompanied by a high frequency of BRAF mutations and a sharp increase in RAS mutations[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(2): E276-E285. DOI: 10.1210/jc.2013-2503.
- [3] Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002[J]. JAMA, 2006, 295(18):

- 2164-2167. DOI: 10.1001/jama.295.18.2164.
- [4] Grodzki S, Brown T, Sidhu S, et al. Increasing incidence of thyroid cancer is due to increased pathologic detection[J]. Surgery, 2008, 144(6): 1038-1043. DOI: 10.1016/j.surg.2008.08.023.
- [5] Chou A, Fraser S, Toon CW, et al. A detailed clinicopathologic study of ALK-translocated papillary thyroid carcinoma[J]. Am J Surg Pathol, 2015, 39(5): 652-659. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000368.
- [6] Shulin JH, Aizhen J, Kuo SM, et al. Rising incidence of thyroid cancer in Singapore not solely due to micropapillary subtype[J]. Ann R Coll Surg Engl, 2018, 100(4): 295-300. DOI: 10.1308/rcsann.2018.0004.
- [7] Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002[J]. JAMA, 2006, 295(18): 2164-2167. DOI: 10.1001/jama.295.18.2164.
- [8] Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, et al. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors[J]. J Cancer Epidemiol, 2013, 2013: 965212. DOI: 10.1155/2013/965212.
- [9] Adam MA, Thomas S, Hyslop T, et al. Exploring the relationship between patient age and cancer-specific survival in papillary thyroid cancer: rethinking current staging systems [J]. J Clin Oncol, 2016, 34(36): 4415-4420. DOI: 10.1200/JCO.2016.68.9372.
- [10] 李兴睿,徐滔. 美国癌症联合委员会第 8 版分化型甲状腺癌 TNM 分期更新解读[J]. 临床外科杂志, 2019, 27(1): 33-35. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2019.01.009.
- [11] Shteinshnaider M, Muallem Kalmovich L, Koren S, et al. Reassessment of differentiated thyroid cancer patients using the eighth TNM / AJCC classification system: a comparative study[J]. Thyroid, 2018, 28(2): 201-209. DOI: 10.1089/thy.2017.0265.
- [12] Suh S, Kim YH, Goh TS, et al. Outcome prediction with the revised American joint committee on cancer staging system and American thyroid association guidelines for thyroid cancer [J]. Endocrine, 2017, 58(3): 495-502. DOI: 10.1007/s12020-017-1449-4.
- [13] Bernier MO, Withrow DR, Berrington de Gonzalez A, et al. Trends in pediatric thyroid cancer incidence in the United States, 1998-2013[J]. Cancer, 2019, 125(14): 2497-2505. DOI: 10.1002/encr.32125.
- [14] 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.
- [15] Lombardi CP, Bellantone R, De Crea C, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: extrathyroidal extension, lymph node metastases, and risk factors for recurrence in a high prevalence of goiter area[J]. World J Surg, 2010, 34(6): 1214-1221. DOI: 10.1007/s00268-009-0375-x.
- [16] 邱贝,赵波,王涛,等. 基于倾向评分匹配分析甲状腺乳头状癌多灶性对不良预后的影响[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(30): 2332-2336. DOI: 10.3760 / cma. j. issn. 0376-2491. 2019.30.003.
- [17] 殷德涛,许建辉. 甲状腺癌基础研究的几个热点问题[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(12): 885-887. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.12.002.

(收稿日期:2019-09-05)

(本文编辑:郭瑞)