

甲状腺微小癌的热消融治疗

陈茉 徐书杭 刘超

南京中医药大学附属中西医结合医院(江苏省中医药研究院)内分泌科 210028

通信作者:徐书杭,Email:shuhangxu@163.com;刘超,Email:liuchao@nfmcn.com

【摘要】 甲状腺微小癌包括各种亚型的甲状腺癌,但主要指甲状腺微小乳头状癌(PTMC),其发病率增长迅速但复发率和死亡率均无明显增加。热消融作为近年来发展迅速的新技术,包括激光消融、射频消融及微波消融。国内已有多个研究者尝试将其用于 PTMC 的一线治疗,具有一定的有效性和安全性。虽然目前已有了一些指南和共识提出了热消融的指征,但最佳的适应证、术前评估肿瘤和淋巴结情况、合理的术后管理等,仍是热消融用于 PTMC 一线治疗需要面临的巨大挑战。

【关键词】 甲状腺微小癌;甲状腺微小乳头状癌;热消融

基金项目:江苏省“六大人才高峰”项目(2013-WSN-063);江苏省临床医学科技专项-重点病种的规范化诊疗(BL2013040);江苏省医院协会医院管理创新研究课题(JSYGY-1-2018-301)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2019.06.011

Thermal ablation of thyroid microcarcinoma Chen Mo, Xu Shuhang, Liu Chao. Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210028, China

Corresponding author: Xu Shuhang, Email:shuhangxu@163.com; Liu Chao, Email:liuchao@nfmcn.com

【Abstract】 Thyroid microcarcinoma, including various subtypes of thyroid cancer, mainly refers to thyroid papillary microcarcinoma (PTMC). The incidence of PTMC has raised rapidly, but the recurrence and the mortality had no significant increase. As a new technique developed rapidly in recent years, thermal ablation, including laser ablation, radiofrequency ablation and microwave ablation, has been attempted as the first-line treatment of PTMC due to its good efficacy and safety. Although some indications of thermal ablation have suggested by a few of guidelines and consensus, appropriate indications, preoperative evaluation of tumor and lymph glands and suitable postoperative management have still been challenging for thermal ablation used in the first-line treatment of PTMC.

【Key words】 Thyroid microcarcinoma; Thyroid papillary microcarcinoma; Thermal ablation

Fund program: The Second Batch of Leading Talent of Traditional Chinese Medicine in Jiangsu Province(SLJ0209); Standardization of Clinical Medical Science and Technology in Jiangsu Province-standardized Diagnosis and Treatment of Key Diseases(BL2013040); Innovation Project on Hospital Management of Jiangsu Province Hospital Association(JSYGY-1-2018-301)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2019.06.011

甲状腺微小癌指直径 ≤ 1 cm 的甲状腺恶性肿瘤,其病理类型涉及多种甲状腺癌,包括甲状腺微小乳头状癌(PTMC)、滤泡状癌、髓样癌等^[1-2]。考虑到滤泡状癌术前诊断难度较大,髓样癌几乎以手术为主,故目前谈及甲状腺微小癌的管理均以 PTMC 为主。来自美国的研究表明,1974 至 2013 年不同大小甲状腺乳头状癌患病率均有增加,但 PTMC 增加最快^[3]。Leboulleux 等^[4]总结 PTMC 的相关研究文

献发现,其复发率和死亡率均较低,分别为 0.9% ~ 4.2%、0 ~ 0.3%。尽管大多数情况下手术依然是原发性甲状腺癌的首选方法,但已有部分研究表明,包括 PTMC 在内的低危甲状腺乳头状癌可采取不立即手术而定期监测的观察策略。热消融是近年来快速发展起来的一项新技术,可通过影像学引导,将消融针导入良性或恶性病灶内,产生高热,从而杀死组织细胞,达到部分或完全消融病灶的目的。早期的研

究中,一般均将该技术用于无法手术或复发的甲状腺癌,这也得到了美国甲状腺学会指南的推荐^[5]。但近几年来已有不少研究表明,热消融在PTMC的一线治疗中具有一定的临床价值,可能为PTMC患者提供一种新的治疗选择。笔者在将热消融用于治疗良性甲状腺结节外,探索了对部分PTMC患者进行热消融治疗,故在此结合自身实践,谈一谈热消融技术用于PTMC治疗的经验和困惑。

1 PTMC 的热消融治疗适应证

目前,国际上尚无官方学会和指南推荐热消融作为PTMC的一线治疗。2017年韩国甲状腺放射学会推出的甲状腺射频消融指南提到,将射频消融用于原发性甲状腺癌的数据较少,而且术后的随访策略仍有争议^[6]。国际上也已发表了一些关于热消融治疗初发PTMC的临床研究,其中绝大多数来自中国。在这些研究中,PTMC行热消融的纳入标准主要包括:(1)经穿刺病理证实为PTC,且为单个不大于10 mm的病灶。(2)结节无周围组织及腺外侵犯,淋巴结无颈部或远处转移。(3)患者客观不能接受手术或主观拒绝手术。

2018年,中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会在2015年浙江省专家共识的基础上发布了《甲状腺良性结节、微小癌及颈部转移性淋巴结热消融治疗专家共识》,明确提出热消融治疗甲状腺微小癌的适应证和禁忌证^[7]。适应证需同时满足以下8条:(1)非病理学高危亚型。(2)建议选择肿瘤直径 ≤ 5 mm(对肿瘤四周均未紧贴包膜者可放宽至直径 ≤ 1 cm),且结节距离内侧后包膜 >2 mm。(3)无甲状腺被膜受侵且无周围组织侵犯。(4)癌灶不位于峡部。(5)无甲状腺癌家族史。(6)无青少年或儿童时期颈部放射暴露史。(7)无淋巴结或远处转移证。(8)患者经医护人员充分告知后仍拒绝外科手术,也拒绝密切随访的。若满足以下任意一项,则为热消融的禁忌证,包括:(1)颈部或远处发现转移。(2)癌灶短期内进行性增大(6个月内增大超过3 mm)。(3)病理学高危亚型(高细胞亚型、柱状细

胞亚型、弥漫硬化型、实体/岛状型、嗜酸细胞亚型)。(4)对侧声带功能障碍。(5)严重凝血功能障碍。(6)重要脏器功能不全。这一标准至少为PTMC的消融治疗做出一定程度的规范指导,因为设定一个合理的热消融指证,才是PTMC行热消融治疗的关键。

2 PTMC 热消融治疗的技术要点

从技术上来说,PTMC与良性甲状腺结节的热消融操作存在差异(表1)。对于良性结节,保证大部分结节组织和血流被消融阻断,避免碳化,并对贴近气管等重要器官、液体隔离效果不佳的结节组织给予一定程度的保留,即可达到治疗目的(图1A,封3)。笔者研究表明,微波消融对良性甲状腺结节具有良好的治疗效果,术后12个月的体积缩小率中位数为86.67%;如果以结节体积缩小大于50%以上作为治疗成功标准,治疗成功率可达100%^[8]。而对于PTMC而言,技术核心是建立合理的消融区,保证所有可见和潜在的癌组织尽量被彻底消融,故而通常在PTMC边界外适当消融部分区域,以求癌灶根治(图1B,封3),同时又要注意避免周围组织损伤。因此,PTMC选择热消融时,其病灶边缘应与甲状腺被膜(尤其是背侧被膜)保持一定距离,至少3~5 mm为宜。故而超声横断面上最大直径 ≤ 5 mm的PTMC可能相对更具备消融治疗的条件,而横断面最大直径接近10 mm、贴近气管、食管、背侧被膜或者峡部的PTMC就要慎重评估治疗的可行性。此外,将热消融作为恶性肿瘤的首选治疗方法,必然要排除淋巴结转移和远处转移灶,且最好避免对高危的乳头状癌亚型进行消融。

2 热消融治疗 PTMC 的临床实践

目前,见诸于文献用于治疗PTMC的热消融技术包括激光、射频和微波消融,例数较多的报道均来自中国。

较早的探索来自于意大利学者。2011年,意大利Papini等^[9]对1例81岁、合并肝硬化失代偿期、肾功能衰竭、乳腺癌放射治疗术后的PTMC患者进行超

表1 良性甲状腺结节与低危甲状腺微小乳头状癌热消融的差异

	良性甲状腺结节	低危甲状腺微小乳头状癌
治疗目的	缩小体积,改善症状	尽量根治癌灶
移动消融	运用移动消融,确保尽可能多的结节组织被消融	减少不必要移动,以防止肿瘤细胞针道转移
液体隔离	确保重要部位被隔离即可	尽量做好隔离,以实现癌灶彻底消融
消融强度	控制消融的程度,以尽量减少碳化	应确保消融足够,以彻底杀死肿瘤细胞
随访方法	超声随访,如有必要可再次活检	超声密切随访,术后3个月应行癌灶粗针活检,必要时CT复查

声引导下激光消融,24 个月后结节由最初的 8 mm 变为 4 mm,再次细针穿刺细胞学检查后未见癌细胞。两年后,意大利 Valcavi 等^[10] 经过充分知情沟通,对 3 例诊断为 PTMC 的患者进行全身麻醉后激光消融,并立即行甲状腺全切手术,术后病理证实肿瘤组织已被破坏和碳化,活性完全消失,但其中 1 例患者存在 1 个淋巴结转移。此后,由中国学者开展了病例数较多的临床研究。Zhou 等^[11] 回顾性分析 30 例经细针穿刺细胞学检查诊断为 PTMC 患者接受超声引导下经皮激光消融的效果,其中 29 例患者局部麻醉下单次完成治疗,另 1 例患者在激光消融术后行超声造影接受二次消融。随访 24 个月后发现,10 例患者消融灶消失,20 例患者仍有疤痕样病灶,未发现经消融病灶再生长、复发或远处转移。2018 年,上海瑞金医院报道了 64 例 PTMC 患者接受激光消融,术后 12 个月行细针穿刺细胞学检查未见任何恶性细胞,但有 1 例患者在术后 30 个月随访时发现可疑淋巴结,进而接受了甲状腺全切术和颈中央区及侧区淋巴结清扫^[12]。

相比激光消融,射频和微波消融的特点是“移动消融”,操作更加灵活和简便。2015 年,解放军总医院对 92 例患者的 98 个 PTMC 病灶进行射频消融,随访 1 年后发现,术后结节体积明显缩小,且未出现复发或转移^[13]。韩国 Asan 医院 Kim 等^[14] 和 Jeong 等^[15] 分别对各 6 例 PTMC 进行射频消融,平均观察 48.5 和 19.3 个月,发现病灶体积明显变小,且未见任何转移和复发。另有 3 项来自国内的研究探索微波消融用于 PTMC 的治疗,分别对 21 例、15 例、46 例、185 例患者共 290 余 PTMC 病灶进行了微波消融治疗,观察了 11~42 个月不等,均未发现肿瘤复发与残留^[16-19]。与手术相比,微波消融的平均住院时间、费用、平均失血、手术切口愈合时间都更少^[17]。

由于 PTMC 体积较小,其消融范围一般小于良性甲状腺结节,故而不良反应的发生率低于后者。在上述报道和研究中,患者术后均未发生严重不良反应,仅有部分患者在术后发生疼痛、肿胀感等,1~2 周后均已缓解。尽管目前没有比较激光、射频和微波消融这 3 种技术对 PTMC 治疗效果和安全性的研究,但总体来看,由于术中消融针的操作较为灵活,且避免固定消融所致的碳化,有利于热量传播,扩大消融区域,射频和微波消融可能比激光消融更适用于 PTMC。

3 困惑与展望

由于医疗条件的改善和诊断技术的进步,甲状腺

癌已成为最为常见的内分泌肿瘤,尤其是 PTMC。作为发展不久的新技术,研究数据如此有限,而面对的患者人群可能数量巨大,故 PTMC 的临床应用仍面临许多困惑和挑战。

首先,PTMC 行热消融治疗的适应证仍未有最佳共识。中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会是国内唯一针对 PTMC 发布相关专家共识的学术机构,对比其推荐的热消融和积极监控适应证^[7,20] (表 2),可以发现,热消融的适应证是在积极监控适应证的基础上,增加了对肿瘤四周均未紧贴包膜者可放宽至直径 ≤ 1 cm、肿瘤病灶与内侧后被膜的距离 > 2 mm、癌灶不位于峡部、患者拒绝密切观察等要求。事实上,不少临床研究中纳入的指征较之明显宽松,且临床疗效和安全性较好,如何评价该适应证仍有待商榷,这有可能影响该技术的临床应用和恰当评价。

表 2 低危 PTMC 接受积极观察和热消融治疗适应证的对比

积极观察	热消融
① 非病理学高危亚型;	① 非病理学高危亚型;
② 肿瘤直径 ≤ 5 mm;	② 建议选择肿瘤直径 ≤ 5 mm (对肿瘤四周均未紧贴包膜者可放宽至直径 ≤ 1 cm), 且结节距离内侧后包膜 > 2 mm;
③ 肿瘤不靠近甲状腺被膜且无周围组织侵犯;	③ 无甲状腺被膜受侵且无周围组织侵犯;
④ 无淋巴结或远处转移证据;	④ 癌灶不位于峡部;
⑤ 无甲状腺癌家族史;	⑤ 无甲状腺癌家族史;
⑥ 无青少年或童年时期颈部放射暴露史;	⑥ 无青少年或儿童时期颈部放射暴露史;
⑦ 患者心理压力不大、能积极配合	⑦ 无淋巴结或远处转移证;
	⑧ 患者经医护人员充分告知后仍拒绝外科手术,也拒绝密切随访的

其次,消融术前区分 PTMC 进展风险的必要性和可行性仍值得思考。PTMC 的定义仅根据癌灶体积,并不能区分其是惰性癌还是进展型甲状腺癌的早期表现。PTMC 的大小、位置仅是热消融治疗技术的可行性,但并非 PTMC 接受热消融治疗的可行性。换言之,尽管癌灶大小和位置都符合热消融治疗的指征,但不同进展风险的 PTMC 在接受热消融治疗是否存在差异,即临床医师应思考是否有必要区分其进展相关高危因素。

同时,如何来评价 PTMC 是否为惰性或进展型,难度依然很大。PTMC 的积极观察是建立在对其自然病程的观察基础上。近期韩国和日本研究团队对 PTMC 的积极观察研究都表明,年龄小于 40 岁、起始血清促甲状腺激素水平较高是积极观察中 PTMC 进展的重要

危险因素^[21-22]。如果采用热消融治疗,这些危险因素是否值得考虑?如果考虑这些因素,仍然采取热消融治疗,是否有助于提前消融病灶、预防疾病进展,还是更应该转为积极手术?另外,目前尚无有效的分子标志物来准确评估PTMC的肿瘤生物学特性,即使诸多研究表明BRAF和TERT启动子突变可能与PTC相关复发或死亡风险可能相关,但迄今仍无足够证据表明二者与PTMC的进展显著相关^[23]。

再次,超声仍然难以识别早期的淋巴结转移。热消融治疗PTMC的重要指征是无颈部淋巴结转移,但在2018年美国甲状腺癌学会年度会议上,中国学者发布的迄今为止规模最大的中国中高危分化型甲状腺癌的真实世界研究的结果显示,甲状腺癌中99%为乳头状癌,而总的淋巴结转移率可达82.3%。面对如此多的淋巴结转移,超声诊断中央区和颈侧区异常淋巴结的敏感性仅为25%~60%、70%~95%,联合颈部CT后可将诊断敏感性提高15%^[24]。但仍无法令人足够满意,制约了热消融在PTMC领域的应用。

第四,消融术后的随访和管理仍缺乏最佳共识。不同研究对术后的管理存在差异,比如随访的周期和监测方法。由于针对癌灶的消融首要应确保癌细胞被彻底消融,过度消融后容易引起局部组织碳化,故不少患者在术后超声随访中可见原病灶处有低回声区。此类研究中,不少患者术后仅采用超声随访,而这显然并不足以明确区分碳化还是癌灶残留,但活检尤其细针穿刺亦不足以准确评估。有部分研究在消融术后进行促甲状腺激素抑制治疗^[16]。其临床价值和安全性如何,仍有待于进一步评估。

最后,热消融治疗PTMC有可能增加手术难度。尽管上述研究中部分患者在术后随访中转为手术治疗,并未发现PTMC消融后显著增加手术难度。笔者曾遇到1例在基层医院因双侧甲状腺PTMC而3次反复行微波消融治疗病例,患者颈部甲状腺与颈前肌肉显著黏连。国内亦有学者报道1例甲状腺双侧PTMC患者接受射频术后存在病灶残留且有淋巴结转移,同时发现消融后病灶与周围组织黏连^[25]。因此,仍应十分警惕此类不良事件的发生。

总之,结合目前现有的临床报道和研究来看,热消融治疗低危PTMC具有一定的疗效和安全性,有望成为部分低危PTMC患者一线治疗的新选择。但如何把握适应证、如何准确评估PTMC的高危风险及生物学行为、术后如何进行合理的管理和评估,仍存在相当大的挑战。关注热消融技术用于PTMC治疗的临床

医师,不仅应克服技术难点、提高技术水平,更应深谙甲状腺结节规范化诊治的流程及其精髓,合理看待热消融技术在甲状腺结节治疗中的位置,时刻以为患者为中心,为患者制定最合理的诊治策略。

参 考 文 献

- [1] Handra-Luca A. Thyroid follicular microcarcinoma [J]. Int J Surg Pathol, 2018, 26(3): 236-237. DOI: 10.1177/1066896917733102.
- [2] Kim JH, Pyo JS, Cho WJ. Clinicopathological significance and prognosis of medullary thyroid microcarcinoma: a meta-analysis [J]. World J Surg, 2017, 41(10): 2551-2558. DOI: 10.1007/s00268-017-4031-6.
- [3] Lim H, Devesa SS, Sosa JA, et al. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the united states, 1974-2013 [J]. JAMA, 2017, 317(13): 1338-1348. DOI: 10.1001/jama.2017.2719.
- [4] Leboulleux S, Tuttle RM, Pacini F, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: time to shift from surgery to active surveillance? [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2016, 4(11): 933-942. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)30180-2.
- [5] 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.
- [6] Kim JH, Baek JH, Lim HK, et al. 2017 Thyroid radiofrequency ablation guideline: Korean Society of Thyroid Radiology [J]. Korean J Radiol, 2018, 19(4): 632-655. DOI: 10.3348/kjr.2018.19.4.632.
- [7] 中国医师协会甲状腺肿瘤消融治疗技术专家组, 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会, 中国医师协会介入医师分会超声介入专业委员会, 等. 甲状腺良性结节、微小癌及颈部转移性淋巴结热消融治疗专家共识(2018版) [J]. 中国肿瘤, 2018, 27(10): 768-773.
- [8] 陈莱, 徐书杭, 许洋, 等. 经皮微波消融治疗良性无功能甲状腺结节疗效和超声形态分析 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2019, 39(5): 294-297, 301. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2019.05.002.
- [9] 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.
- [10] Valcavi R, Piana S, Bortolan GS, et al. Ultrasound-guided percutaneous laser ablation of papillary thyroid microcarcinoma: a feasibility study on three cases with pathological and immunohistochemical evaluation [J]. Thyroid, 2013, 23(12): 1578-1582. DOI: 10.1089/thy.2013.0279.
- [11] Zhou W, Jiang S, Zhan W, et al. Ultrasound-guided percutaneous laser ablation of unifocal T1N0M0 papillary thyroid microcarcinoma: preliminary results [J]. Eur Radiol, 2017, 27(7): 2934-2940. DOI: 10.1007/s00330-016-4610-1.

- novel cholecystokinin agonist (pGlu-Gln)-CCK-8 in mouse models of obesity/diabetes [J]. *Diabetologia*, 2012, 55 (10): 2747-2758. DOI:10.1007/s00125-012-2654-6.
- [27] Irwin N, Montgomery IA, Moffett RC, et al. Chemical cholecystokinin receptor activation protects against obesity-diabetes in high fat fed mice and has sustainable beneficial effects in genetic ob/ob mice [J]. *Biochem Pharmacol*, 2013, 85 (1): 81-91. DOI:10.1016/j.bcp.2012.10.008.
- [28] Lavine JA, Raess PW, Stapleton DS, et al. Cholecystokinin is up-regulated in obese mouse islets and expands beta-cell mass by increasing beta-cell survival [J]. *Endocrinology*, 2010, 151 (8): 3577-3588. DOI:10.1210/en.2010-0233.
- [29] Linnemann AK, Neuman JC, Battiola TJ, et al. Glucagon-like peptide-1 regulates cholecystokinin production in β -cells to protect from apoptosis [J]. *Mol Endocrinol*, 2015, 29 (7): 978-987. DOI:10.1210/me.2015-1030.
- [30] Gu W, Winters KA, Motani AS, et al. Glucagon receptor antagonist-mediated improvements in glycemic control are dependent on functional pancreatic GLP-1 receptor [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2010, 299 (4): E624-E632. DOI:10.1152/ajpendo.00102.2010.
- [31] Ali S, Lamont BJ, Charron MJ, et al. Dual elimination of the glucagon and GLP-1 receptors in mice reveals plasticity in the incretin axis [J]. *J Clin Invest*, 2011, 121 (5): 1917-1929. DOI:10.1172/JCI43615.
- [32] Liu Z, Stanojevic V, Avadhani S, et al. Stromal cell-derived factor-1 (SDF-1)/chemokine (C-X-C motif) receptor 4 (CXCR4) axis activation induces intra-islet glucagon-like peptide-1 (GLP-1) production and enhances beta cell survival [J]. *Diabetologia*, 2011, 54 (8): 2067-2076. DOI:10.1007/s00125-011-2181-x.
- [33] Kumar DP, Asgharpour A, Mirshahi F, et al. Activation of transmembrane bile acid receptor TGR5 modulates pancreatic islet α cells to promote glucose homeostasis [J]. *J Biol Chem*, 2016, 291 (13): 6626-6640. DOI:10.1074/jbc.M115.699504.
- [34] Kumar DP, Rajagopal S, Mahavadi S, et al. Activation of transmembrane bile acid receptor TGR5 stimulates insulin secretion in pancreatic β cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2012, 427 (3): 600-605. DOI:10.1016/j.bbrc.2012.09.104.

(收稿日期:2019-01-24)

(本文编辑:刘欣)

(上接第 408 页)

- [12] Zhang L, Zhou W, Zhan W, et al. Percutaneous laser ablation of unifocal papillary thyroid microcarcinoma: utility of conventional ultrasound and contrast-enhanced ultrasound in assessing local therapeutic response [J]. *World J Surg*, 2018, 42 (8): 2476-2484. DOI:10.1007/s00268-018-4500-6.
- [13] 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.
- [14] Kim JH, Baek JH, Sung JY, et al. Radiofrequency ablation of low-risk small papillary thyroid carcinoma: preliminary results for patients ineligible for surgery [J]. *Int J Hyperthermia*, 2017, 33 (2): 212-219. DOI:10.1080/02656736.2016.1230893.
- [15] Jeong SY, Baek JH, Choi YJ, et al. Radiofrequency ablation of primary thyroid carcinoma: efficacy according to the types of thyroid carcinoma [J]. *Int J Hyperthermia*, 2018, 34 (5): 611-616. DOI:10.1080/02656736.2018.1427288.
- [16] Yue W, Wang S, Yu S, et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of solitary T1N0M0 papillary thyroid microcarcinoma: initial experience [J]. *Int J Hyperthermia*, 2014, 30 (2): 150-157. DOI:10.3109/02656736.2014.885590.
- [17] Teng D, Sui G, Liu C, et al. Long-term efficacy of ultrasound-guided low power microwave ablation for the treatment of primary papillary thyroid microcarcinoma: a 3-year follow-up study [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2018, 144 (4): 771-779. DOI:10.1007/s00432-018-2607-7.
- [18] Li J, Liu Y, Liu J, et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation versus surgery for papillary thyroid microcarcinoma [J]. *Int J Hyperthermia*, 2018, 34 (5): 653-659. DOI:10.1080/02656736.2018.1453092.
- [19] Teng DK, Li HQ, Sui GQ, et al. Preliminary report of microwave ablation for the primary papillary thyroid microcarcinoma: a large-cohort of 185 patients feasibility study [J]. *Endocrine*, 2019, 64 (1): 109-117. DOI:10.1007/s12020-019-01868-2.
- [20] 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会 (CATO). 甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗专家共识 (2016 版) [J]. *中国肿瘤临床*, 2016, 43 (10): 405-411. DOI:10.3969/j.issn.1000-8179.2016.10.001.
- [21] Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, et al. Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation [J]. *Thyroid*, 2014, 24 (1): 27-34. DOI:10.1089/thy.2013.0367.
- [22] Kwon H, Oh HS, Kim M, et al. Active surveillance for patients with papillary thyroid microcarcinoma: a single center's experience in Korea [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102 (6): 1917-1925. DOI:10.1210/jc.2016-4026.
- [23] Yabuta T, Matsuse M, Hirokawa M, et al. TERT promoter mutations were not found in papillary thyroid microcarcinomas that showed disease progression on active surveillance [J]. *Thyroid*, 2017, 27 (9): 1206-1207. DOI:10.1089/thy.2016.0645.
- [24] Yeh MW, Bauer AJ, Bernet VA, et al. American Thyroid Association statement on preoperative imaging for thyroid cancer surgery [J]. *Thyroid*, 2015, 25 (1): 3-14. DOI:10.1089/thy.2014.0096.
- [25] 马奔, 王宇, 嵇庆海, 等. 原发性甲状腺癌热消融治疗后再手术 2 例分析 [J]. *中国实用外科杂志*, 2016, 36 (8): 875-879. DOI:10.7504/CJPS. ISSN1005-2208. 2016.08.15.

(收稿日期:2018-10-02)

(本文编辑:饶颖)