

# 多灶性与单灶性甲状腺乳头状癌的临床病理特征及超声表现的比较

杨一娴<sup>a</sup>, 倪仲馨<sup>b</sup>, 夏蜀珺<sup>a</sup>, 周 伟<sup>a</sup>, 詹维伟<sup>a</sup>  
(上海交通大学医学院附属瑞金医院 a. 超声诊断科; b. 妇产科, 上海 200025)

**[摘要]** 目的:探讨甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)中多灶癌与单灶癌的临床病理特征及超声表现的差异。方法:分析 2007 年 1 月至 2019 年 1 月于我院行超声检查并接受甲状腺全切手术的 448 例 PTC 患者,其中单灶癌患者 155 例(单灶组),多灶癌患者 293 例(多灶组),采用  $\chi^2$  检验及非参数检验比较单灶组与多灶组之间的临床病理特征及超声表现差异。结果:在临床病理特征方面,PTC 多灶组中微小癌(72%比 63%,  $P=0.049$ )、淋巴结转移(56%比 41%,  $P=0.004$ )及包膜浸润(10%比 3%,  $P=0.009$ )显著多于单灶组,而合并结节性甲状腺肿情况比单灶组少(42%比 56%,  $P=0.003$ )。在超声表现方面,相较于单灶组,多灶组中癌结节更易出现在甲状腺中央背侧及中间外侧( $P$ 值分别为 0.029、0.008,  $P$ 值分别为 0.002、0.011),3 根径线(上下径、前后径、左右径)长度均显著小于单灶组( $P$ 值分别为 0.004、0.001、0.023),而多灶组中边界模糊(67%比 77%,  $P=0.013$ )、内部回声不均匀(79%比 88%,  $P=0.009$ )、钙化(50%比 63%,  $P=0.010$ )及后方回声改变(18%比 28%,  $P=0.008$ )的结节少于单灶组。结论:多灶性 PTC 患者中发生淋巴结转移及包膜浸润者更多,可以进行相对更积极的治疗;超声表现比较分析显示,相对于单灶性 PTC,多灶性 PTC 结节更易出现在甲状腺中央背侧及中间外侧,且癌灶体积较小,因此医师应对其更加重视,减少漏诊、误诊。

**关键词:** 甲状腺乳头状癌; 多灶性; 临床病理特征; 超声检查

中图分类号:R736.1 文献标志码:A 文章编号:1671-2870(2021)02-0168-05

DOI:10.16150/j.1671-2870.2021.02.009

**A comparison of clinicopathologic and ultrasonic features between unifocal and multifocal papillary thyroid carcinoma** YANG Yixian<sup>a</sup>, NI Zhongxin<sup>b</sup>, XIA Shujun<sup>a</sup>, ZHOU Wei<sup>a</sup>, ZHAN Weiwei<sup>a</sup>. a. Department of Ultrasound, b. Department of Obstetrics and Gynecology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

**[Abstract] Objective:** To investigate the difference in the clinicopathologic and ultrasonic features between unifocal and multifocal papillary thyroid carcinomas. **Methods:** A total of 448 cases with papillary thyroid carcinoma undergone total thyroidectomy were enrolled during Jan. 2007 to Jan. 2019. Patients were divided into two groups which were unifocal tumor group (155 cases) and multifocal tumor group (293 cases). The difference in clinicopathologic and ultrasonic features between two groups were compared using  $\chi^2$  test and non-parametric tests. **Results:** The pathological examination revealed that the multifocal tumors presented more microcarcinoma (72% vs 63%,  $P=0.049$ ), lymph node metastasis (LMN) (56% vs 41%,  $P=0.004$ ), capsular invasion (10% vs 3%,  $P=0.009$ ) and less nodular goiter (42% vs 56%,  $P=0.003$ ) than those of unifocal tumors. Comparing to unifocal tumors, the multifocal tumors occurred more in the middle dorsal and medial lateral side of the thyroid ( $P=0.029$ ,  $P=0.008$ ;  $P=0.002$ ,  $P=0.011$ ), and their size measured with three diameters (vertical antero-posterior, left right diameters) was smaller ( $P=0.004$ ,  $P=0.001$ ,  $P=0.023$ ) in ultrasonography. In addition, the multifocal group had less unclear boundary (67% vs 77%,  $P=0.013$ ), heterogeneous internal echoes (79% vs 88%,  $P=0.009$ ), calcification (50% vs 63%,  $P=0.010$ ) and posterior echo change (18% vs 28%,  $P<0.008$ ) than the unifocal group. **Conclusions:** The multifocal tumors have more LNM and capsular invasion, presenting more aggressive clinicopathological features, which means active management may be required. The ultrasonic imaging shows multifocal tumors tend to locate in the middle dorsal and medial lateral side of the thyroid and the size of them are smaller, which makes it easy to lead to the missed diagnosis or misdiagnosis. Therefore, more attention should be given to it in clinical practice.

**Key words:** Papillary thyroid carcinoma; Multifocal; Clinicopathological features; Ultrasonography

近年来,随着超声诊断技术的提高及普遍应用,甲状腺癌的检出率也大大增加<sup>[1]</sup>,其最常见的病理类型是甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma,PTC),占总数的80%~90%<sup>[2]</sup>,而PTC中约30%为多发癌灶<sup>[3]</sup>,其中双侧均有病灶者在所有多灶性PTC中达60%<sup>[4]</sup>。当前只发现一侧腺叶有癌灶时,临床上多选择行单侧腺叶切除,术前漏诊的对侧癌灶将需行二次手术切除,导致术后并发症的风险显著提高,其中永久性甲状旁腺功能低下的发生率(10.0%)是初次手术的(2.0%)5倍<sup>[5]</sup>。因此,将多灶性PTC与单灶性PTC进行对比,找出两者在临床特点及超声表现上的差异,可提高临床医师对多灶性PTC的认识,以便能更好地进行诊断及治疗。目前,在临床特征方面,以往的研究间,除多灶癌会增加颈部淋巴结转移的结论一致外,其他结果都存在差异,而在超声表现方面,相关研究则较少。故本研究拟在此基础上行进一步验证及补充,望提高超声医师对多灶性PTC的认知,减少漏诊、误诊,也为临床手术决策提供一定依据。

## 资料与方法

### 一、资料

回顾性分析2007年1月至2019年1月间在我院行超声检查并接受甲状腺手术的PTC患者资料。纳入标准为满足如下所有条件者:①超声检查发现有恶性可能,且至少有一个图像清晰、可评估的甲状腺结节;②在我院住院并接受甲状腺全切术,且有完整、详细的住院记录;③术后组织病理明确诊断为单灶或多灶性PTC;④术前超声由同一位超声医生完成。具有下列任意情况者为排除对象:①病理描述不清晰,导致无法判断癌灶数目者;②病理描述中,病灶位置与超声图像中的结节无法对应者;③病理学检查中,淋巴结检出PTC转移,而甲状腺未见明显癌灶的。

### 二、方法

1. 仪器:采用ESAOTE Mylab60及Philips IU22超声诊断仪,探头型号为LA 523和L 12-5,频率分别为5~13 MHz和5~12 MHz。

2. 检查方法:患者平卧,充分暴露颈部,对甲状腺进行超声检查。医师发现病灶后,观察并记录结节的大小、部位、边缘、边界、内部结构、回声水平、

回声均匀性、钙化、声晕、后方回声改变、侧方声影、与包膜接触情况、甲状腺外侵犯、血流信号、淋巴结可疑转移情况及是否合并弥漫性病变。

3. 超声图像分析:由从事甲状腺超声工作3年以上的超声医师在不知病理结果的情况下进行分析。常规超声分析指标包括如下。结节最大径(上下径、左右径、前后径,≤10 mm、>10 mm);位置(上极、中部、下极,腹侧、中央、背侧、贯穿,内侧、中央、外侧、贯穿);纵横比(<1、≥1);边缘(光整、不光整);边界(清、不清);内部结构(实性、非实性);回声水平(低回声、非低回声);回声均匀性(均匀、不均匀);钙化(无、有);声晕(无、有);后方回声改变(无、有);侧方声影(无、有);与包膜接触情况(≤25%、>25%);甲状腺外侵犯(无、有);血流信号(无、有);淋巴结可疑转移(无、有);合并弥漫性病变(无、有)。

4. 临床病理特征:分析记录并确认患者一般信息,包括性别(女、男)及年龄(≤45岁、>45岁)。甲状腺全切术后对标本进行2 μm连续切片,并行HE染色,由经验丰富的病理医师进行检查。临床病理特征分析指标包括,淋巴结转移(无、有)、包膜浸润情况(无、有)、合并桥本甲状腺炎(无、有)及合并结节性甲状腺肿(无、有)。

5. 统计学处理:采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。计量资料采用非参数检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 时认为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、一般情况

本研究共纳入PTC患者448例,其中男性119例,女性329例,共有559个癌灶符合入选标准,其中单灶癌结节155个,多灶癌结节404个;非甲状腺峡部结节511个,其中单灶142个,多灶369个。

### 二、临床病理特征的比较

临床病理的分析比较显示,PTC多灶组患者中淋巴结转移( $P=0.004$ )及包膜浸润( $P=0.009$ )的百分比明显多于单灶组,合并结节性甲状腺肿( $P=0.003$ )的百分比少于单灶组( $P<0.05$ ),而2组间性别、年龄及合并桥本甲状腺炎差异无统计学意义( $P>0.05$ )(见表1)。

### 三、超声表现的比较

超声特征表现比较分析显示PTC多灶组的微

小癌(≤10 mm)数量显著多于单灶组(72%比 63%,  $P=0.049$ ),平均上下径、前后径及左右径( $P=0.004$ ,  $P=0.001$ ,  $P=0.023$ )也均显著小于单灶组,结节边界模糊( $P=0.013$ )、内部回声不均匀( $P=0.009$ )、钙化( $P=0.010$ )及后方回声改变( $P=0.008$ )的百分比均低于单灶组(见表 2)。另本研究将癌灶部位从 3 个方位进行细分并比较,发现 PTC 多灶组癌灶在甲状腺腹背及内外侧者的百分比与单灶组比较,差异有统计学意义( $P=0.034$ ,  $P=0.009$ )(见表 3)。研究对 2 组病灶方位也进行了两两比较,结果示相对于单灶

组,多灶组的癌结节更多位于中央背侧( $P=0.029$ ,  $P=0.008$ )及中间外侧( $P=0.002$ ,  $P=0.011$ )( $P<0.05$ ),而 2 组间的其余超声表现,包括结节的边缘、内部实性结构、内部低回声、声晕、侧方声影、包膜接触面积>25%、甲状腺外侵犯、血流信号、淋巴结可疑转移及是否合并弥漫性病变差异均无统计学意义( $P>0.05$ )(见表 4)。

表 1 多灶性与单灶性 PTC 临床病理特征的比较[ $\bar{x}\pm s, n(\%)$ ]

项目	单灶组 (n=155)	多灶组 <sup>a)</sup> (n=293)	$\chi^2$ 值	P 值
性别[n(%)]				
女性	116(75)	213(73)	0.239	0.625
男性	39(25)	80(27)		
平均年龄(岁)	42.84±14.00	43.55±11.56		0.377
≤45 岁[n(%)]	95(61)	174(59)	0.153	0.695
>45 岁[n(%)]	60(39)	119(41)		
淋巴结转移[n(%)]	64(41)	163(56)	8.341	0.004
包膜浸润[n(%)]	5(3)	30(10)	6.923	0.009
合并桥本甲状腺炎[n(%)]	17(11)	23(8)	1.212	0.271
合并结节性甲状腺肿[n(%)]	87(56)	122(42)	8.553	0.003

a): 临床病理特征项目为个体情况,因此以患者个体为单位进行统计,多灶组纳入病例数为 293 例。

表 3 多灶性与单灶性 PTC 部位的比较[n(%)]

部位	单灶组 (n=142)	多灶组 (n=369)	$\chi^2$ 值	P 值
上下位置			1.740	0.419
上极	47(33)	111(30)		
中部	54(38)	164(44)		
下极	41(29)	94(25)		
水平位置			8.657	0.034
腹侧	62(44)	138(37)		
中央 <sup>a)</sup>	38(27)	114(31)		
背侧 <sup>b)</sup>	25(18)	94(25)		
贯穿 <sup>a),b)</sup>	17(12)	23(6)		
前后位置			11.659	0.009
内侧	54(38)	116(31)		
中间 <sup>c)</sup>	33(23)	122(33)		
外侧 <sup>d)</sup>	37(26)	110(30)		
贯穿 <sup>c),d)</sup>	18(13)	21(6)		

注:该表为 3 个方位具体位置的比较,因此需去除峡部结节进行统计分析,最后纳入单灶组的病灶数为 142 个,多灶组病灶数为 369 个。组内之间两两比较,a):中央与贯穿比较, $P=0.029$ ;b):背侧与贯穿比较, $P=0.008$ ;c):中间与贯穿比较, $P=0.002$ ;d):外侧与贯穿比较, $P=0.011$ 。

表 2 多灶性与单灶性 PTC 病灶超声表现的比较[n(%)]

项目	单灶组(n=155)	多灶组(n=404) <sup>a)</sup>	$\chi^2$ 值	P 值
部位				
左叶	73(47)	182(45)	0.190	0.910
右叶	69(45)	187(46)		
峡部	13(8)	35(9)		
大小				
最大径≤10 mm	98(63)	290(72)	3.863	0.049
平均上下径(mm)	11.61±9.96	9.75±6.32		0.004
平均前后径(mm)	8.22±4.50	6.92±3.70		0.001
平均左右径(mm)	8.81±6.41	7.34±4.95		0.023
纵横比				
前后径/上下径比值>1	44(28)	140(35)	1.992	0.158
前后径/左右径比值>1	80(52)	210(52)	0.006	0.938
边缘不光整	132(85)	343(85)	0.006	0.930
边界模糊	120(77)	269(67)	6.214	0.013
内部实性结构	151(97)	383(95)	1.236	0.266
内部低回声	124(80)	314(78)	0.343	0.588
内部回声不均匀	137(88)	318(79)	6.92	0.009
钙化	97(63)	204(50)	6.584	0.010
声晕	8(5)	24(6)	0.126	0.723
后方回声改变	43(28)	71(18)	7.134	0.008
侧方声影	4(3)	12(3)	<0.001	1.000
包膜接触面积>25%	30(19)	96(24)	1.926	0.588
甲状腺外侵犯	11(7)	23(6)	0.386	0.534
血流信号	138(89)	350(87)	0.581	0.446

a): 每个病灶超声表现不同,因此该表以总的病灶数进行统计分析。多灶组患者分组以病理结果为标准,但超声表现中,部分多灶组患者只有单个癌灶能纳入,主要有以下几种情况。病理结果为多灶但超声只发现 1 个癌灶;超声及病理都为多灶癌,但有部分癌灶超声图像缺失或不清,导致无法评估;病理为多灶癌,超声报告因部分癌灶图像不典型,不认为是可疑恶性结节而未纳入。因此本表多灶组最后纳入统计数为 404 个。

表 4 多灶性与单灶性 PTC 淋巴结可疑转移及合并弥漫性病变的比较[n(%)]

项目	单灶组 (n=155)	多灶组 <sup>a)</sup> (n=293)	$\chi^2$ 值	P 值
淋巴结可疑转移	56(36)	108(37)	0.023	0.879
合并弥漫性病变	27(17)	73(25)	3.28	0.070

a): 病例数为 293 例。

## 讨 论

PTC 是甲状腺中最常见的恶性肿瘤,且常表现为多发病灶,其多灶性可能影响患者临床治疗方式及预后,因此分析比较单灶性及多灶性 PTC 的临床病理特征非常关键。此外,目前超声是临床评估甲状腺病灶最常用的检查方法,找出单灶性与多灶性 PTC 在超声表现上的区别,能在早期更准确地评估和鉴别癌灶性质,为后期诊疗提供帮助。

### 一、临床病理特征

本研究对患者一般情况及其他病理特征都进行了分析。首先,在患者性别、年龄方面,本研究未发现其与癌灶数量的关系。虽然不管是单灶还是多灶组,PTC 多发生于老年女性,但是本研究多灶组中>45 岁的患者及男性患者的比例有略高于单灶组的趋势,但尚无统计学意义。以往多数研究也同样支持这一观点<sup>[6-7]</sup>,其中部分研究显示>45 岁和男性者多灶癌患病风险上升<sup>[8-9]</sup>。但一项荟萃分析显示,年龄增加和男性对 PTC 多灶癌的发生只有轻微的影响<sup>[10]</sup>,提示年龄和性别不是发生多灶性 PTC 重要的危险因素。

其次,本研究结果显示,与单灶组相比,多灶组 PTC 更易发生淋巴结转移和包膜浸润,与此前多项研究<sup>[11-12]</sup>相符合,这可能与多灶性 PTC 的转移侵袭能力相对较强有关。虽然 PTC 被认为是一种惰性肿瘤,预后良好,但出现多灶性 PTC 可能预示着其侵袭性相对较强,易预后不良。因此,临床上对于多灶性 PTC 患者需要更加关注其淋巴结转移和包膜侵袭情况,故患者首次手术时,笔者建议更多考虑行甲状腺全切术及预防性淋巴结清扫术,以减少复发。

最后,关于合并良性病变对多灶性 PTC 的影响,目前仍有争议。有研究表明,当甲状腺癌同时伴有桥本甲状腺炎时,多灶癌的发生率要高于单灶癌<sup>[13]</sup>。但也有研究结果显示,桥本甲状腺炎虽然会增加 PTC 发生的概率,但并不影响 PTC 的病灶数量<sup>[14]</sup>。临床对合并结节性甲状腺肿的多灶性 PTC 研究则较少。本研究结果显示,多灶性 PTC 的发生风险与

桥本甲状腺炎无关,而单灶性 PTC 多合并结节性甲状腺肿,这可能因为部分病例在病因学上存在差异。虽然桥本甲状腺炎及结节性甲状腺肿患者的 PTC 发病率增加,临床诊断难度也增加,但此类患者的淋巴结转移率和术后复发率均低于不合并桥本甲状腺炎及结节性甲状腺肿的 PTC 患者<sup>[15-16]</sup>。因此,对于这部分患者手术范围的制定需更加谨慎。

### 二、超声表现

本研究对常用的超声评估指标均进行了统计。在癌灶位置方面,以往研究比较甲状腺癌灶部位只分左、右叶及峡部,提示差异无统计学意义<sup>[17]</sup>。本研究进一步将结节位置从 3 个方位进行细分,结果显示,相比于单灶性 PTC,多灶性 PTC 的病灶更多位于甲状腺中央背侧及中间外侧。因此在超声诊断时,医师应多关注这几个方位的病灶。另外,本研究分别比较了多灶性 PTC 与单灶性 PTC 间 3 条径线长度的差异,发现多灶性 PTC 结节总体偏小。将结节分为微小癌( $\leq 10$  mm)及非微小癌( $>10$  mm),显示多灶性 PTC 中微小癌的百分比更高,与既往报道<sup>[18-19]</sup>相似。同时,本研究也发现甲状腺微小癌的总数量占比非常高,达 71.8%。有研究提示,在最大径 $\leq 5$  mm 的微小癌中,89%的癌灶是在甲状腺良性疾病切除后的病理学检查中偶然发现<sup>[20]</sup>。因此超声检查中需对小结节更加警惕,在多灶性 PTC 的手术选择上,行预防性甲状腺全切术有时非常必要。

本研究发现,多灶性 PTC 边界模糊、内部回声不均匀、钙化灶及后方回声衰减百分比低于单灶性 PTC,可能因为本研究中多灶组的结节相对较小,而一般癌灶越小,生长时间越短,其边界越清晰,内部回声越均匀,钙化灶也不明显。随着恶性肿瘤浸润性生长,边缘模糊越容易显现,内部越容易出现回声不均匀及钙盐沉积。研究显示,多灶性 PTC 结节伴微钙化多于单灶性 PTC 结节<sup>[21]</sup>,与本研究结果间有差异,这可能是因为本研究将所有类型钙化都计算入内。另外,因结节后方回声水平反映了结节内部声阻抗和吸收声能的情况,结合单灶性 PTC 内部不均匀性及钙化灶出现百分比更高的结果,其后方会更易出现回声衰减,而体积较小、多微小钙化灶的多灶性 PTC 则相对后方回声衰减少见。

本研究结果显示,单灶性与多灶性 PTC 间在结节边缘、内部结构、回声水平、声晕、侧方声影、与被膜关系、甲状腺外侵犯、血流信号、淋巴结可疑转移及是否合并弥漫性病变方面均未见差异。在淋巴结可疑转移方面,本研究发现约 18.8%的多灶性 PTC

患者病理学检查显示存在淋巴结转移而超声检查未见明显异常,因此对多灶性 PTC 患者,超声未见明显转移淋巴结的患者不能忽视,可根据患者的情况,适当进行预防性淋巴结清扫。

本研究存在一定局限性。首先,本研究是一项回顾性研究,因此无法获知当时临床具体情况,无法详细得知一些病例行甲状腺全切术的原因。其次,通常多灶性 PTC 的主癌灶相对大而其余癌灶小,曾有研究提示甲状腺癌组织病理学行为因多灶性 PTC 的直径而异<sup>[11]</sup>。本研究将多灶结节都纳入统计,可能会导致多灶组中微小癌纳入过多。最后,本研究只统计了淋巴结转移有或无,未进一步将其细分为中央区及颈侧区。

### 三、小结

总之,在临床病理特征上多灶性 PTC 患者发生淋巴结转移及包膜浸润更多,手术治疗可以选择预防性的甲状腺全切术加淋巴结清扫,降低二次手术的概率,或进行更密切的随访,改善患者预后。此外,超声图像上表现为多灶性的 PTC 结节更易出现在甲状腺中央背侧及中间外侧,且癌灶大多较小,易被漏诊、误诊,临床上应对其提高警惕。

### [参考文献]

- [1] Kitahara CM, Sosa JA. The changing incidence of thyroid cancer[J]. Nat Rev Endocrinol,2016,12(11):646-653.
- [2] 冯红芳,陈创,孙圣荣,等. 1585 例甲状腺癌的临床病理特点及总结分析[J]. 中国肿瘤临床,2015,53(2):77-81.
- [3] Harries V, Wang LY, McGill M, et al. Should multifocality be an indication for completion thyroidectomy in papillary thyroid carcinoma?[J]. Surgery,2020,167(1):10-17.
- [4] Wang W, Su X, He K, et al. Comparison of the clinicopathologic features and prognosis of bilateral *versus* unilateral multifocal papillary thyroid cancer: an updated study with more than 2000 consecutive patients[J]. Cancer, 2016,122(2):198-206.
- [5] Medas F, Tuveri M, Canu GL, et al. Complications after reoperative thyroid surgery: retrospective evaluation of 152 consecutive cases[J]. Updates Surg,2019,71(4):705-710.
- [6] 逢仁柱,孟宪瑛,孙雪,等. 多灶性甲状腺乳头状癌生物学特性的探讨 [J]. 中华普通外科杂志,2015,30(2): 161-162.
- [7] Kaliszewski K, Zubkiewicz-Kucharska A, Wojtczak B, et al. Multi- and unifocal thyroid microcarcinoma: are there any differences?[J]. Adv Clin Exp Med,2016,25(3): 485-492.
- [8] 林益凯,盛建明,赵文和,等. 多灶性甲状腺乳头状癌 168 例临床研究[J]. 中华外科杂志,2009,47(6):450-453.
- [9] Singhal S, Sippel RS, Chen H, et al. Distinguishing classical papillary thyroid microcancers from follicular-variant microcancers[J]. J Surg Res,2014,190(1):151-156.
- [10] Joseph KR, Edirimanne S, Eslick GD. Multifocality as a prognostic factor in thyroid cancer: a meta-analysis[J]. Int J Surg,2018,50:121-125.
- [11] Tam AA, Özdemir D, Çuhacı N, et al. Association of multifocality, tumor number, and total tumor diameter with clinicopathological features in papillary thyroid cancer[J]. Endocrine,2016,53(3):774-783.
- [12] Al Afif A, Williams BA, Rigby MH, et al. Multifocal papillary thyroid cancer increases the risk of central lymph node metastasis[J]. Thyroid,2015,25(9):1008-1012.
- [13] Lee JH, Kim Y, Choi JW, et al. The association between papillary thyroid carcinoma and histologically proven Hashimoto's thyroiditis: a meta-analysis[J]. Eur J Endocrinol,2013,168(3):343-349.
- [14] Uhliarova B, Hajtman A. Hashimoto's thyroiditis—an independent risk factor for papillary carcinoma[J]. Braz J Otorhinolaryngol,2018,84(6):729-735.
- [15] Ma H, Li L, Li K, et al. Hashimoto's thyroiditis, nodular goiter or follicular adenoma combined with papillary thyroid carcinoma play protective role in patients[J]. Neoplasma,2018,65(3):436-440.
- [16] Moon S, Chung HS, Yu JM, et al. Associations between Hashimoto thyroiditis and clinical outcomes of papillary thyroid cancer: a meta-analysis of observational studies [J]. Endocrinol Metab (Seoul),2018,33(4):473-484.
- [17] 王刚平,张红,武杰,等. 多灶性甲状腺乳头状癌生物学行为分析[J]. 山东医药,2011,51(29):72-73.
- [18] Vasileiadis I, Karakostas E, Charitoudis G, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: clinicopathological characteristics and implications for treatment in 276 patients[J]. Eur J Clin Invest,2012,42(6):657-664.
- [19] 严丽,李清怀,冀宏,等. 多灶甲状腺微小乳头状癌的临床特征分析[J]. 中国普通外科杂志,2016,025(011):1568-1572.
- [20] Yan L, Blanco J, Reddy V, et al. Clinicopathological features of papillary thyroid microcarcinoma with a diameter less than or equal to 5 mm[J]. Am J Otolaryngol,2019, 40(4):560-563.
- [21] Kaliszewski K, Diakowska D, Wojtczak B, et al. The occurrence of and predictive factors for multifocality and bilaterality in patients with papillary thyroid microcarcinoma[J]. Medicine (Baltimore),2019,98(19):e15609.

(收稿日期:2020-08-10)

(本文编辑:褚敬申)