
2015 ATA 儿童甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南

摘译

作者：济南军区总医院内分泌科 邢万佳 摘译

本文系医脉通投稿文章（tougao@medlive.cn），转载请务必注明作者和来源。

指南出台背景：

已有的涉及甲状腺结节与肿瘤的临床诊治指南均针对成人患者制定，而发生于儿童中的甲状腺新生物，无论在病理、临床表现，还是长期预后，均与成人患者不同。此外，推荐适用于成人患者的治疗措施，在死亡风险较低的儿童患者中不仅未必适宜，反而会因过度治疗导致儿童患者长期风险增加。基于上述原因，2015 年 ATA 出台了针对儿童及青少年人群的甲状腺结节与分化型甲状腺癌（DCT）诊治指南。

指南临床意义：

本指南为儿童及青少年甲状腺结节的评估与治疗提供推荐意见，内容涉及超声检查的作用及解读、细针穿刺细胞学检查（FNA）及良性结节的处置。同时，对儿童及青少年 DCT 的评估、治疗与随访进行了概述，包括术前分级、手术治疗选择、术后分级、放射性碘治疗的作用及促甲状腺素（TSH）抑制治疗的目的等。

指南主要摘译：

推荐 1

本指南中的儿童及青少年患者定义为年龄 ≤ 18 岁，对于 18-21 岁的患者的诊治建议参照成人指南标准。【推荐级别 C】

推荐 2

目前尚不清楚是否低龄儿童（ $<10-15$ 岁）存在广泛病变或高复发风险。在评估风险时，除年龄之外，尚需考虑诸如治疗方式、遗传易感性和/或放射暴露等因素。建议在今后

的研究中关注“青春前期”及“青春期/青春后期”患者，以便更好地掌握在儿童群体中青春发育对病变发生率及 DCT 临床特征的影响。【推荐级别 B】

推荐 3

应当由有经验处理儿童 DCT 的医生团队为儿童 DCT 患者提供服务，以达到多学科间最佳治疗方案的制定，从而尽可能减少因治疗不当导致的治疗与长期随访中的过度或不足。【推荐级别 C】

推荐 4 (A)

在具有甲状腺新生物高危的儿童中，推荐每年进行一次查体。对于检查中发现存在可触及的结节、甲状腺形态不对称和/或异常颈部淋巴结肿大的患者，推荐行进一步影像学检查。【推荐级别 B】

推荐 4 (B)

对于存在甲状腺放射暴露史的儿童，研究显示超声检查（US）可检测到小结节。鉴于目前尚无证据显示在物理检查发现可触及的甲状腺结节之前采用 US 发现的亚临床病变对远期结局有影响，因此在得到更多的研究支持前，对于采用常规 US 在高危儿童中进行筛查既不推荐，也不反对。【推荐级别 I】

推荐 4 (C)

对于具有增加的家族性 DCT 风险的患者，建议就诊于专科中心进行适当的评估、随访及遗传学咨询，以避免患者或家属对病变的无视或过度治疗。【推荐级别 C】

推荐 4 (D)

对于自身免疫性甲状腺炎患者，若甲状腺检查存在可疑病变，如可疑结节或显著甲状腺不对称，尤其存在相关的颈部淋巴结肿大时，则应由有经验的超声专家进行检查。【推荐级别 B】

推荐 5

儿童甲状腺结节的评估和治疗与成人基本相同，但以下情况需注意：

1. 不能仅根据结节大小进行评估，而应当综合考虑 US 特征及质地，以便识别需进行 FNA 的患者；
2. 所有儿童进行 FNA 时均需超声引导下；
3. 儿童甲状腺高功能结节无须进行术前 FNA；
4. 在儿童中需注意可能存在的弥漫性浸润性乳头状癌（PTC）；

5. 当 FNA 提示为中间状态时，与其重复 FNA，更推荐进行甲状腺叶切除与峡部切除。【推荐级别 B】

推荐 6

尽管基因检测阳性突变结果提示恶性可能，但阴性结果并不足以排除恶性。因此，分子学检查对于 FNA 结果具有很好的补充诊断前景，目前尚不建议在临床常规开展。【推荐级别 E】

推荐 7

目前既不推荐也不反对在儿童良性甲状腺结节患者中进行 LT4 常规治疗。通常研究支持 LT4 治疗可以缩小结节并降低后续结节形成的风险，但缺乏权衡长期抑制治疗的潜在疗效与风险的数据。对于存在压迫症状或放射暴露史的患者，或许 LT4 治疗的益处更为明显。【推荐级别 I】

推荐 8

良性病变应当进行 US 随访，出现可疑表现或病变持续增长时需重复 FNA。存在压迫症状、处于美容需要或患者/父母有手术倾向时，可采用甲状腺叶切除术。同时，所有超过 4cm 的良性实性结节、结节增长迅速或存在其他提示恶性可能临床表现时，都应考虑手术治疗。【推荐级别 B】

推荐 9

对于伴有 TSH 水平受抑制的儿童甲状腺结节患者，应行甲状腺闪烁成像检查，结节内摄取增加提示功能自主性结节。对于绝大多数儿童及青少年自主功能性结节患者，推荐手术切除，通常为甲状腺叶切除术。【推荐级别 A】

推荐 10

全颈部 US 有助于确定合适的术前治疗方案。推荐在可疑一侧颈部淋巴结肿大时进行 FNA。在较大或固定的甲状腺包块、声带麻痹及巨大转移性淋巴结肿大患者中，应采用 CT 或 MRI 进行解剖学定位以便优化手术方案。【推荐级别 A】

推荐 11

对于大多数儿童患者，推荐甲状腺全切除术，其依据在于大量研究显示儿童患者双侧病变及多中心病变的发生率高。长期随访观察显示，与腺叶切除术相比，双侧叶切除可降低病变持续存在或复发风险【推荐级别 A】

推荐 12 (A)

对于细胞学提示恶性、临床提示甲状腺外较大浸润和/或术前分级评估或术中发现存在局部转移患者，推荐行中央颈部切除（CND），从而降低二次手术并提高无病生存（DFS）。【推荐级别 B】

推荐 12（B）

对于无证据显示存在较大甲状腺外浸润和/或局部转移的 PTC 患者，应当综合评价肿瘤的局限性、大小及术者的经验，决定是否从采用预防性 CND。对于单灶病变患者，同侧 CND，必要时根据术中情况辅以对侧 CND，可以较好平衡手术风险与获益。【推荐级别 C】

推荐 12（C）

推荐采用区域性淋巴结切除术，不推荐选择性摘除或根据触诊判断是否存在淋巴转移。【推荐级别 A】

推荐 12（D）

关于甲状腺全切除（TT）辅以预防性 CND 是否能降低 ^{131}I 治疗、再次手术或改善 DFS 尚有待研究。【推荐级别 C】

推荐 13

推荐在术前对单侧淋巴结是否存在转移病灶进行细胞学确认。不推荐常规预防性单侧颈部切除，但在细胞学证实存在一侧颈部转移的患者，建议行单侧颈部切除。当 FNA 失败导致细胞学诊断存在争议时，建议检测 Tg。【推荐级别 B】

推荐 14（A）

儿童甲状腺手术应当在具备内分泌科、放射科（包括 US 及影像学科）、核医学科、麻醉科、外科及重症监护科的医院开展。要求儿童甲状腺术者，尤其进行区域性淋巴结切除的术者，每年至少应完成 30 例以上颈部内分泌手术操作，从而确保较低的并发症发生率、降低住院天数与费用。【推荐级别 B】

推荐 14（B）

在发生低钙血症高危患者中早期给予钙剂与骨化三醇，可降低症状性低血钙风险。术后 iPTH 测定有助于预测患者加强监测及治疗的获益。【推荐级别 B】

推荐 15（A）

对于 PTC 患者，应依据美国肿瘤联合会（AJCC）的 TNM 分级评估系统描述病变范围。根据临床表现、肿瘤大小、区域浸润及转移情况，儿童 PTC 可分为不同等级（ATA

儿童低危级、中危级与高危级)。诊断时颈部病变范围似与远处转移风险和/或病变持续存在且需要进一步治疗相关。【推荐级别 B】

推荐 15 (B)

对于病变局限于甲状腺、中央颈部区域偶发微小镜下淋巴结病变者,均归于 ATA 儿童低危级。

存在广泛的、甲状腺外浸润或转移病变者,提示患者为持续性局部或远处转移高危,均归于 ATA 儿童中危级或高危级。因此,需要术后再次分级评估从而权衡患者是否能从进一步后续治疗获益。【推荐级别 B】

推荐 16

推荐在术后 12 周进行术后分级,从而将患者分层,确定患者是否能从进一步的附加手术或 ^{131}I 治疗中获益。对于 ATA 儿童低危级患者,建议初始评估后单独采用 TSH 抑制治疗。在 ATA 儿童中危级与高危级患者中,推荐采用 TSH 抑制联合诊断性全身扫描 (DxWBS) 评估是否存在病变持续的风险。在 DxWBS 显示存在局部放射性摄取的患者中,建议行额外的影像学检查,包括颈部 US 和/或 SPECT 或 CT。可能的情况下,采用 ^{123}I 进行 DxWBS。【推荐级别 B】

推荐 17

^{131}I 治疗适用于摄碘能力强且不能采用手术切除的持续性局部或淋巴结病变患者及持续性远处转移患者。对于 ^{131}I 治疗后病变仍存续的患者,是否采用进一步 ^{131}I 治疗需根据临床及初次 ^{131}I 治疗反应进行个体化评估,即在个体水平进行风险与获益权衡。【推荐级别 B】

推荐 18

为促进残余的具有摄碘功能的甲状腺癌组织对 ^{131}I 的摄取,TSH 水平通常需超过 30mIU/L。在绝大多数儿童停用 LT4 $\geq$ 14 天可达上述标准。对于个别停药后 TSH 不达标或不能耐受严重甲减的患者,可考虑给予 rhTSH 治疗。尽管未能评估低碘饮食在儿童中的作用,但鉴于其可促进 ^{131}I 的有效放射活性,推荐在儿童患者中采用。【推荐级别 A】

推荐 19 (A)

为促进放射性同位素的清除,所有接受治疗性 ^{131}I 的儿童都应给予充分水化,同时考虑进一步给予止吐剂及大便软化/轻泻剂。 ^{131}I 治疗后可给予酸性糖果或柠檬,但并非所有专家都推荐该处方。【推荐级别 C】

推荐 19 (B)

不推荐常规应用锂剂与氨磷汀。【推荐级别 F】

推荐 20

由于缺乏对比经验性给药剂量与根据放射量测定计算的给药剂量的研究，对多数患者既不推荐，也不反对采用上述两种方法确定给药剂量。很多专家初次给药多采用经验剂量，在存在肺部转移或其他具有摄碘能力的远处转移灶的患者中采用放射量测定后计算二次给药剂量。在低龄儿童及骨髓储备功能较差的患者中，可运用放射量测定计算初次给药剂量。由于儿童患者体表面积、碘清除率均与成人存在差异，建议在所有儿童患者中由有经验的专家计算 ^{131}I 活性。【推荐级别 I】

推荐 21

^{131}I 治疗后 4-7 天推荐对所有患者进行 WBS。进一步 SPECT/CT 检查有助于局部放射性摄取的解剖学定位。【推荐级别 B】

推荐 22

在儿童期服用 ^{131}I ，明确的获益与急性、慢性风险是并存的。关键在于确定患者的获益明显超过潜在风险。家人应当被告知所有 ^{131}I 治疗相关的风险与获益，最终的治疗方案也应充分考虑家人的意见。【推荐级别 C】

推荐 23 (A)

儿童 DCT 患者的评估、治疗与长期随访中，Tg 是一项敏感的肿瘤标志，即便在之前未接受 ^{131}I 治疗的儿童亦是如此。由于同时存在的 TgAb 会导致 Tg 测定结果难以解释，所有检测 Tg 水平的标本应同时进行 TgAb 测定。与单次检测相比，连续进行 Tg 和 TgAb 测定可以提供更多的参考信息。【推荐级别 A】

推荐 23 (B)

在随访中 TgAb 阴性同时 TSH 刺激下 Tg 不能被测出提示患者极可能完全缓解达到无病生存，从而可以适当放宽疾病监控与 TSH 抑制治疗强度。在长期随访中，鉴于 TSH 刺激下的 Tg 监测是可靠的病变活动指标，推荐在采用 LT4 治疗下进行此项监测。对于 TSH 刺激下的可测得 Tg 或此前 TSH 刺激下的 Tg 不可测得，均无需重复 Tg 测定。【推荐级别 A】

推荐 23 (C)

在接受手术及 ^{131}I 治疗的患者中，低水平 TSH 刺激下的 Tg ($<10\text{ng/ml}$) 提示病变续存。但即便无进一步治疗，其水平可能随时间逐渐降低。因此，建议进行系列 Tg、TgAb 测定及颈部 US 等影像学随访。【推荐级别 B】

推荐 23 (D)

增高的 TSH 刺激下 Tg ($>10\text{ng/ml}$) 需进一步进行病变定位评估，从而决定是否采用后续手术和/或 ^{131}I 治疗或继续随访观察。【推荐级别 A】

推荐 23 (E)

鉴于在 TgAb 阳性的儿童患者中 Tg 水平难以解释，因此需在随访中采用同一种检测方法观察 TgAb 变化趋势。若 TgAb 持续升高，需要进一步进行评估。【推荐级别 A】

推荐 24

推荐在 PTC 儿童中采用颈部 US 进行随访。初次手术后至少 6 个月内需进行颈部 US，最后在 ATA 儿童中危级与高危级患者中每 6-12 月检查一次，在 ATA 儿童低危级患者中每年检查一次。根据复发风险不同，5 年以上的随访检查可个体化制定。【推荐级别 A】

推荐 25 (A)

PTC 患儿随访中出现疑似病变残余时，可通过 DxWBS 决定是否需要 ^{131}I 治疗及治疗剂量。DxWBS 可为之前接受过 ^{131}I 治疗的患者提供无摄碘组织存在的证据，同时确定初始治疗后 1-2 年的患者无残余病变。【推荐级别 C】

推荐 25 (B)

在 ATA 儿童高危级 PTC 患者且之前接受过 ^{131}I 治疗或术后扫描提示存在具有摄碘能力的转移病灶者，需进行 DxWBS。在临床随访中，至少 12 个月应进行一次 DxWBS，在对先前治疗有临床反应的患者，可适当延长检查间隔。【推荐级别 B】

推荐 25 (C)

除非患者存在病变续存的临床证据，否则在 DxWBS 阴性的患者无需采用系列 DxWBS 监控疾病复发与否。【推荐级别 B】

推荐 26 (A)

对于 TSH 抑制治疗中 Tg 水平可被测得但颈部 US 与 DxWBS 均阴性的患儿，若可排除碘过量导致的 DxWBS 假阴性，建议采用造影剂强化颈部及胸部扫描。【推荐级别 B】

推荐 26 (B)

关于儿童期 PTC 采用 18FDG-PET/CT 检查的研究较少，对于在随访中显示 DTC 病变续存的患儿可采用 18FDG-PET/CT 检查。【推荐级别 D】

推荐 26 (C)

不推荐将经验性 ^{131}I 治疗及术后扫描用于 DxWBS 阴性的 DTC 患儿的定位，除非有临床证据提示病变进展（如 Tg 水平升高）或先前对 ^{131}I 治疗反应良好。【推荐级别 D】

推荐 27

应当依据 ATA 儿童病变危险分级评估与当前病变状态决定 DTC 患儿是否需要 TSH 抑制治疗。

对于已知或疑似存在续存病变的患儿，应持续给予 TSH 抑制治疗。

对于无病变续存证据的患儿，经过恰当的随访监控后，TSH 抑制治疗可维持 TSH 在正常低水平。【推荐级别 B】

推荐 28 (A)

对于颈部病变究竟需治疗还是观察应个体化，除肿瘤大小、范围、解剖定位及摄碘功能外，还应综合考虑年龄、初始 ATA 危险分级、是否存在远处转移、先前治疗史（包括先前治疗的并发症等）。【推荐级别 C】

推荐 28 (B)

对于颈部大病变（>1cm）的患儿，应由有经验的外科专家决定是否需要进一步手术治疗。【推荐级别 B】

推荐 28 (C)

通过 DxWBS 发现具有摄碘能力的颈部病变，可依据患者风险评估与是否存在转移病变确定采用手术或 ^{131}I 治疗。局限于颈部的病变，尤其局限于一个淋巴引流区域且先前未手术者，可采用手术治疗。【推荐级别 B】

推荐 28 (D)

若采用二次手术，尤其先前未接受 ^{131}I 治疗治疗者，术后应再次进行分级评估以决定是否需要后续 ^{131}I 治疗。【推荐级别 C】

推荐 29 (A)

对于经 DxWBS 证实存在摄碘的肺部转移灶的儿童，推荐采用 ^{131}I 治疗。【推荐级别 A】

推荐 29 (B)

¹³¹I 治疗后建议检测 TSH 刺激下的 Tg 水平及影像学随访，直至完全达到临床及生化 (Tg) 反应正常。【推荐级别 B】

推荐 29 (C)

若 ¹³¹I 治疗后 >12 个月时全部临床及生化 (Tg) 反应提示病变续存，提示需进行 DxWBS 及 TSH 刺激下的 Tg 测定。【推荐级别 B】

推荐 29 (D)

对于病变进展且先前 ¹³¹I 治疗有效的患儿，可考虑再次对具有摄碘能力的肺部转移灶进行治疗。应依据患儿独特的临床病程、副作用、对风险的承受力及累计 ¹³¹I 活性进行个体化方案制定。应当由在治疗儿童肺转移灶方面有经验的专家提供 ¹³¹I 治疗。【推荐级别 B】

推荐 29 (E)

对于在 DxWBS 检查中显示无摄碘能力或先前对 ¹³¹I 治疗无反应的患儿，不推荐采用再次 ¹³¹I 治疗肺部转移灶。【推荐级别 E】

推荐 29 (F)

在所有存在弥漫性肺部转移灶的患儿，尤其可能需要多次 ¹³¹I 治疗者，应行肺功能测定。【推荐级别 C】

推荐 30

儿童偶发 PTC 患者的治疗与 ATA 儿童低危级患者相同，推荐采用颈部 US 以评估对侧病变及颈部区域性淋巴结。【推荐级别 B】

推荐 31

大多数无症状且非进展性 ¹³¹I 抵抗病变的患儿可在持续 TSH 抑制治疗下安全监测。对于进展性儿童甲状腺癌的系统治疗目前尚无研究，个别需要系统治疗者，建议采用临床实验。若临床实验无法实施，可考虑应用口服激酶抑制剂。【推荐级别 C】

推荐 32 (A)

伴明显血管浸润 (≥3 条受累血管)、已知远处转移和/或肿瘤 ≥4cm 的 FTC 患者应采用甲状腺全切除术，术后采用 RAI 进行分级。【推荐级别 C】

推荐 32 (B)

<4cm 的微小侵袭性 FTC 不伴或仅伴微小血管浸润（受累血管≤3）的患者应采用个体化治疗，但单独行叶切除术，而非甲状腺全切除术加 ¹³¹I 治疗已足以治疗。【推荐级别 C】

推荐 32 (C)

所有诊断为 FTC 的儿童，应当提供遗传学咨询并进行 PTEN 突变检测，尤其是伴巨头畸形及家族史提示存在 PTEN 错构瘤综合征的患者。【推荐级别 C】

推荐 33

儿童 DTC 患者可出现不良的心理效应进而对 LT4 治疗依从性差，因此在长期随访中应予以关注。今后的研究需要加强有关 DTC 诊断及治疗对儿童生活质量的影响。【推荐级别 C】

推荐 34

有报道显示儿童 DTC 初始治疗后随访 40 年复发，因此，建议 DTC 儿童患者终生随访，对于无复发证据的患者可降低随访强度。【推荐级别 B】