

甲状腺微小乳头状癌热消融诊疗指征专家共识



中国医师协会超声医师分会

甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)发病率呈全球化上升趋势^[1-2]。其中直径 ≤ 10 mm的甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)是PTC人群中增加比例最多的亚型,占PTC发病人群的50%~60%^[3],尸检结果发现PTMC患病率为5%~36%^[4]。

PTMC病情进展缓慢,多于体检或其他疾病进行超声检查时偶然发现,尽管近年来发病率逐年上升,但死亡率并无显著变化,且预后良好^[5-6]。日本学者曾对1235例低危PTMC患者随访10年,结果显示肿瘤直径增大3 mm及以上、出现淋巴结转移、进展为临床疾病的发生率分别为8.0%、3.8%及6.8%^[7]。一项来自美国国立癌症研究所监测、流行病学和结果(surveillance epidemiology and end results, SEER)数据库的研究显示,18 445例经手术证实为PTMC的患者,其总体预后良好,10年、15年疾病特异性生存率分别为99.5%和99.3%^[8]。因此,PTMC的诊治策略成为国内外专家关注的焦点,2015版美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)指南提出对于低危PTMC,经充分与患者及家属沟通后,可考虑随访观察^[9]。

然而,部分低危PTMC患者在长期带癌生存观察过程中,存在较大的心理压力,因此在肿瘤进展前采取适当的治疗方法灭活肿瘤以缓解患者心理压力十分必要。近年来超声引导下热消融(射频、微波、激光)技术在部分低危PTMC微创治疗中逐渐开展应用,并取得了良好的治疗效果^[10-16]。该技术操作简便,定位精确,安全有效,具有损伤小、恢复快、并发症少、不影响美观等特点,不仅可避免手术的过度创伤,减轻患者的焦虑,且能够更好地保留甲状腺功能。

为进一步提高我国PTMC的诊治水平,规范PTMC热消融治疗方案,中国医师协会超声医师分

会组织制定《甲状腺微小乳头状癌热消融诊疗指征专家共识》,结合我国PTMC的诊治现状和实际情况,对PTMC的诊断方法、热消融治疗的适应证和禁忌证达成了以下共识。

一、推荐意见的证据级别及推荐强度

专家共识的推荐意见采用目前常用的推荐分级系统(表1)。

表1 推荐意见的证据级别及推荐强度

证据级别	推荐强度
A	强烈推荐。循证证据肯定,能够改善预后,利大于弊
B	推荐。循证证据良好,能够改善预后,利大于弊
C	推荐。基于专家意见
D	反对推荐。基于专家意见
E	反对推荐。循证证据良好,不能改善预后或对于预后弊大于利
F	强烈反对推荐。循证证据肯定,不能改善预后或对于预后弊大于利
I	不推荐或者不作为常规推荐。推荐或反对的循证证据不足、缺乏或结果矛盾,利弊无法评估

二、PTMC的诊断

我国《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》中提出,对触诊怀疑,或是在CT、MRI、PET-CT检查中提示“甲状腺结节”的,均应行颈部超声检查^[17]。

(一) 常规超声

1. 检查内容:常规超声检查可证实甲状腺结节存在与否,确定结节的位置、大小、数目、回声、囊实性、形状、边界、包膜、钙化、血供及与周围组织(如血管、气管、食管和喉返神经)的关系,同时评估颈部有无异常淋巴结及其部位、大小、形态、血流和结构特点等。

2. PTMC超声特点:(1)低回声或极低回声结节;(2)纵横比大于1;(3)微小钙化、簇状钙化;(4)边缘不规则;(5)常呈乏血供,随结节增大血供增多;(6)甲状腺外侵犯、伴有颈部淋巴结异

常超声征象等,有助于结节恶性的判断。颈部淋巴结异常征象主要包括:淋巴结内部出现微钙化、囊性变、高回声、周边血流,此外还包括淋巴结呈圆形、边界不规则或模糊、内部回声不均、淋巴门消失或皮质分界不清等。

3. 超声随访:对于未行手术治疗的患者超声随访可观察结节体积是否增大或出现恶性征象,并对颈部淋巴结的情况进行评估。结节显著增大被定义为:结节体积增大至少50%,或至少有2个径线增长超过20%,且最小增长值超过2 mm^[18]。

推荐意见1:PTMC首选的影像学诊断方法是高频超声检查,用以判断结节性质、颈部淋巴结情况及结节与周围关键解剖结构的关系;推荐级别:A。

(二) 弹性成像

弹性成像可作为超声诊断PTMC的补充检查,应变力弹性成像(strain elastography, SE)或剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)各有优势,互为补充,必要时可联合应用。多数情况下,PTMC在SE和SWE均表现为较硬的结节。

推荐意见2:弹性成像可作为常规超声的补充检查方法;推荐级别:C。

(三) 超声造影

超声造影可实时观察病灶和邻近组织的血流灌注状态^[19],辅助指导结节穿刺,并可评估消融前后病灶的微血流灌注状态^[20]。对于出血囊变后囊液吸收结节和恶性结节有鉴别诊断价值。甲状腺良性增生结节在出血囊变后,囊液缓慢吸收,并可出现钙化、边界不清、低回声等恶性超声征象,超声造影多表现为结节内部无增强或少许条索状等增强,有助于诊断和鉴别诊断。热消融治疗术前,应用超声造影可评估结节血流情况;消融治疗中,可评估已消融范围和仍有血供、待治疗区域;消融治疗后,可用于判断治疗效果、评估消融灶缩小率、观察有无残留或复发,消融完全的结节多呈无增强。

推荐意见3:超声造影可作为超声诊断PTMC的补充检查;推荐级别:B。

推荐意见4:甲状腺结节热消融治疗前、中、后,应用超声造影可评估结节内血流状况、观测治疗所致的血流变化,评估热消融治疗效果;推荐级别:A。

(四) 超声引导下细针抽吸细胞学检查

超声引导下细针抽吸(fine-needle aspiration, FNA)细胞学检查利用细针对甲状腺结节进行穿刺^[21],获取细胞成分,通过细胞学诊断对目标病灶性质进行判断。结果判读推荐采用甲状腺细胞病理学Bethesda报告系统^[22],同时还可对获取的甲状腺结节细胞学标本进行基因检测(BRAF、

TERT、RAS等)^[23],必要时对可疑淋巴结细胞学标本洗脱液中甲状腺球蛋白(FNA-Tg)进行测定,辅助FNA诊断和风险分层^[24]。

推荐意见5:建议行超声引导下FNA检查,以明确结节性质;推荐级别:A。

推荐意见6:建议行FNA检查,以明确结节的基因变异状态或淋巴结FNA-Tg水平,辅助甲状腺结节定性诊断和风险分层;推荐级别:B。

三、PTMC热消融治疗适应证和禁忌证

(一) 适应证

推荐意见7:非病理学高危亚型(如高细胞、岛状细胞、柱状细胞癌);推荐级别:C。

推荐意见8:超声提示单发可疑结节,最大径≤1 cm;推荐级别:B。

推荐意见9:结节内部无粗大钙化;推荐级别:B。

推荐意见10:肿瘤未侵犯甲状腺被膜;推荐级别:B。

推荐意见11:无淋巴结或远处转移证据;推荐级别:B。

推荐意见12:无甲状腺癌家族史,无青少年或童年时期颈部放射暴露史;推荐级别:C。

推荐意见13:经评估,患者自身条件不能耐受外科手术或患者主观拒绝外科手术治疗;推荐级别:C。

推荐意见14:患者思想顾虑过重影响正常生活且拒绝临床观察(患者要求微创介入治疗);推荐级别:C。

推荐意见15:PTMC外科手术、¹³¹I及促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)抑制治疗后,出现颈部淋巴结转移,外科手术风险较高或患者拒绝手术(单区淋巴结数目<4个);推荐级别:B。

推荐意见16:无多灶性甲状腺癌;推荐级别:I。

(二) 禁忌证

推荐意见17:首诊发现颈部淋巴结转移或远处转移;推荐级别:B。

推荐意见18:严重出血倾向的凝血机制障碍或正在服用抗凝药物;推荐级别:C。

推荐意见19:严重心、肺疾病,肝、肾功能衰竭;推荐级别:C。

推荐意见20:意识障碍或颈部伸展障碍不能耐受热消融治疗;推荐级别:C。

推荐意见21:甲状腺微小癌内存在粗大钙化灶;推荐级别:C。

推荐意见22:穿刺活检显示另一种癌或甲状

腺恶性肿瘤并存,如髓样癌;推荐级别:B。

推荐意见 23: 妊娠;推荐级别: I。

推荐意见 24: 侵袭性组织病理学 PTMC 患者(如高细胞、岛状细胞、柱状细胞癌);推荐级别: C。

推荐意见 25: 心脏起搏器或体内有金属支架等植入物,行双极射频消融;推荐级别: I。

本专家共识共 25 条推荐条款,旨在规范国内 PTMC 热消融治疗的现状。PTMC 热消融治疗要求严格把握适应证,患者充分知情,并在有资质的专业人员规范操作下进行。鉴于目前国内外可供参考的资料尤其是前瞻性资料有限,期待未来有更多前瞻性 PTMC 热消融治疗的多中心临床研究,为 PTMC 热消融治疗提供更准确、更有力的循证医学依据。

参与共识撰写及讨论的专家

组长 罗渝昆

副组长 何文 黄品同 詹维伟 朱强

专家组成员(按姓氏拼音字母排序)

车颖(大连医科大学附属第一医院)

何文(首都医科大学附属北京天坛医院)

黄品同(浙江大学医学院附属第二医院)

罗渝昆(中国人民解放军总医院)

聂芳(兰州大学第二医院)

阮骊韬(西安交通大学第一附属医院)

唐杰(中国人民解放军总医院)

田家玮(哈尔滨医科大学附属第二医院)

王辉(吉林大学中日联谊医院)

谢芳(中国人民解放军总医院)

严昆(北京大学肿瘤医院)

詹维伟(上海交通大学医学院附属瑞金医院)

张波(中日友好医院)

张巍(广西医科大学第三附属医院)

周琦(西安交通大学第二附属医院)

朱强(首都医科大学附属北京同仁医院)

秘书 谢芳

参考文献

- 1 Yang L, Zheng RS, Wang N, et al. Analysis of Incidence and Mortality of Thyroid Cancer in China, 2013 [J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2017, 39(11): 862-867.
- 2 Olson E, Wintheiser G, Wolfe KM, et al. Epidemiology of Thyroid Cancer: A Review of the National Cancer Database, 2000-2013 [J]. Cureus, 2019, 11(2): e4127.
- 3 Kuşcu O, Önay Ö, Kayahan B, et al. The rising incidence of papillary thyroid microcarcinoma and is completion surgery necessary or

- not? [J]. Otolaryngol Pol, 2016, 70(3): 14-18.
- 4 Le Boulleux 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.
- 5 Brito JP, Hay ID. Management of Papillary Thyroid Microcarcinoma [J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2019, 48(1): 199-213.
- 6 Miyauchi A, Ito Y. Conservative Surveillance Management of Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma [J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2019, 48(1): 215-226.
- 7 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.
- 8 Yu XM, Wan Y, Sippel RS, et al. Should all papillary thyroid microcarcinomas be aggressively treated? An analysis of 18,445 cases [J]. Ann Surg, 2011, 254(4): 653-660.
- 9 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.
- 10 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.
- 11 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.
- 12 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.
- 13 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.
- 14 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.
- 15 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.
- 16 Lim HK, Baek SM, Baek JH. US-guided RFA for primary thyroid cancer: efficacy and safety of long-term follow-up in a large population [C]//CIRSE (Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe), Copenhagen, 2017.
- 17 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南 [J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39(17): 1249-1268.
- 18 Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee [J]. J Am Coll Radiol, 2017, 14(5): 587-595.
- 19 中国医师协会超声医师分会. 中国超声造影临床应用指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 19-22.
- 20 Sidhu PS, Cantisani V, Dietrich CF, et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced

- Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 (Short Version) [J]. *Ultraschall Med*, 2018, 39(2): 154-180.
- 21 Lee YH, Baek JH, Jung SL, et al. Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration of Thyroid Nodules: A Consensus Statement by the Korean Society of Thyroid Radiology [J]. *Korean J Radiol*, 2015, 16(2): 391-401.
- 22 Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology [J]. *Thyroid*, 2017, 27(11): 1341-1346.
- 23 Rodrigues AC, Penna G, Rodrigues E, et al. The Genetics of Papillary Microcarcinomas of the Thyroid: Diagnostic and Prognostic Implications [J]. *Curr Genomics*, 2017, 18(3): 244-254.
- 24 Nikiforova MN, Mercurio S, Wald AI, et al. Analytical performance of the ThyroSeq v3 genomic classifier for cancer diagnosis in thyroid nodules [J]. *Cancer*, 2018, 124(8): 1682-1690.
- (收稿日期: 2019-08-06)
(本文编辑: 汪荣)

中国医师协会超声医师分会. 甲状腺微小乳头状癌消融治疗指征专家共识 [J/CD]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2019, 16(8): 571-574.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学超声杂志(电子版)2019年报道计划

经本刊编辑部前期广泛征集编委专家意见及调研推荐, 确定了2019年以下“重点号”专题报道内容, 每期设1~2位超声专家担任本期执行主编, 负责策划学术内容, 组稿等。具体刊期以到稿时间确定, 欢迎各超声医师来稿。

- 1、前列腺疾病超声诊治(执行主编: 胡兵)
- 2、人工智能超声(执行主编: 李安华)
- 3、早孕超声诊断难点及对策(执行主编: 邓学东)
- 4、超声弹性成像规范使用(执行主编: 钱林学)
- 5、超声医学质量控制(执行主编: 王红燕)
- 6、早孕胎儿超声规范检查(执行主编: 李胜利)
- 7、急诊超声应用进展(执行主编: 吕发勤)
- 8、甲状腺规范化微创治疗(执行主编: 徐栋)
- 9、肥厚性心肌病射频消融(执行主编: 刘丽文)
- 10、输卵管超声造影(执行主编: 彭成忠)
- 11、心血管声学超声造影(执行主编: 朱天刚、李越)
- 12、妇产科危重症异常超声诊断(执行主编: 吴青青)
- 13、可视化技术(超声)与康复医学(执行主编: 郭瑞君)
- 14、肝癌疾病微创诊治(执行主编: 严昆)