



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.11.016  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2019.11.016  
Chinese Journal of General Surgery, 2019, 28(11):1421-1426.

· 文献综述 ·

## 儿童及青少年甲状腺癌诊疗进展

杜瑞, 梁楠, 孙辉

(吉林大学中日联谊医院 甲状腺外科 / 吉林省外科转化医学重点实验室 / 吉林省甲状腺疾病防治工程实验室, 吉林 长春 130033)

### 摘要

儿童及青少年甲状腺癌发病率逐年升高。与成人患者相比有恶性程度较高, 但生存期较长的特点。临床表现为颈部包块、声音嘶哑等。诊断方式有超声、细针穿刺细胞学检查和分子诊断等。治疗方式主要为手术治疗、内分泌治疗、<sup>131</sup>I 治疗、靶向药物治疗, 其中以手术治疗为主。笔者结合指南和儿童及青少年甲状腺癌研究的最新进展进行综述。

### 关键词

甲状腺肿瘤; 儿童; 青少年; 综述文献

中图分类号: R736.1

## Progress of diagnosis and treatment of thyroid carcinoma in children and adolescents

DU Rui, LIANG Nan, SUN Hui

(Department of Thyroid Surgery, China-Japan Union Hospital, Jilin University; Jilin Provincial Key Laboratory of Surgical Translational Medicine; Jilin Provincial Engineering Laboratory of Thyroid Disease Prevention and Control, Changchun 130033, China)

### Abstract

The incidence rates of thyroid carcinoma have been on a rise in children and adolescents. Thyroid carcinoma in this population presents a higher degree of malignancy, but a longer survival period compared with adult patients. The main clinical manifestations include neck mass and hoarseness. Diagnostic methods include ultrasound, fine needle cytology and molecular diagnosis. The treatment methods include surgery, endocrine therapy, <sup>131</sup>I therapy and targeted drug therapy, among which surgery is the main treatment option. The authors address research progress in thyroid cancer in children and adolescents in combination with items proposed by the guidelines.

### Key words

Thyroid Neoplasms; Child; Adolescent; Review

CLC number: R736.1

儿童及青少年甲状腺癌发病率逐年升高, 中国国家癌症登记处2015年统计资料<sup>[1]</sup>显示甲状腺癌

总体发病率位于国内恶性肿瘤第7位, 已引起医学界广泛重视, 但国内对儿童及青少年甲状腺癌的关注较少。甲状腺癌约占儿童及青少年甲状腺结节的22%~27%<sup>[2]</sup>, 男女比例为1:4.4<sup>[3]</sup>。儿童及青少年与成人甲状腺癌的区别在于初次发现时恶性程度较高, 但生存期较长。现对儿童及青少年甲状腺癌研究进展进行综述, 旨在指导临床的诊疗工作。

**基金项目:** 国家自然科学基金资助项目(81702651); 吉林省科技发展计划基金资助项目(20160622024JC)。

**收稿日期:** 2019-02-22; **修订日期:** 2019-10-18。

**作者简介:** 杜瑞, 吉林大学中日联谊医院硕士研究生, 主要从事甲状腺疾病方面的研究。

**通信作者:** 孙辉, Email: thyroidjl@163.com

## 1 流行病学特点

2015年ATA指南建议儿童及青少年甲状腺癌的研究范围为0~18岁<sup>[4]</sup>。国内外儿童及青少年甲状腺癌发病率均呈上升趋势，国内报道<sup>[1]</sup>儿童及青少年甲状腺癌的发病率为1.45/10万。2007—2012年美国0~19岁的儿童及青少年甲状腺乳头状癌（papillary thyroid carcinoma, PTC）发病率为0.3/10万，甲状腺乳头状癌滤泡亚型为0.13/10万，甲状腺滤泡癌（follicular thyroid carcinoma, FTC）为0.14/10万，甲状腺髓样癌（medullary thyroid carcinoma, MTC）约为0.05/10万，各亚型所占比例分别为47.6%、21.9%、23.8%、6.7%<sup>[3]</sup>。在青少年发育的各个年龄段中不同亚型甲状腺癌的发病率有所变化，14岁后甲状腺癌的发病率显著增加，占总发病率的74%。MTC为0~4岁中发病率最高的甲状腺癌，随着年纪的增长，PTC发病率明显增加，MTC的发病率逐渐降低。因为儿童及青少年甲状腺癌中不同PTC亚型的预后无明显差异，Balachandar等<sup>[5]</sup>提出无需对儿童及青少年PTC进行进一步分型。

## 2 危险因素

目前公认的儿童及青少年甲状腺癌的危险因素为放射性物质暴露史，最近一项基于1 070样本的Meta分析表明甲状腺癌的发病率从接受放射线剂量0.1 Gray开始有线性相关性并在大于10~30 Gray后开始稳定。暴露后20~30年风险最高<sup>[6]</sup>。基因突变也是常见的危险因素，主要有BRAF、RET、RAS、P53等基因突变<sup>[7]</sup>。其中RET突变，在与辐射接触有关的儿童乳头状癌中尤其常见（50%~90%）<sup>[8]</sup>。

## 3 临床特征

大部分患有甲状腺癌的儿童及青少年患者首发临床表现为颈部包块、声音嘶哑及饮水呛咳等。与成年人比较19岁以下的儿童及青少年甲状腺结节的恶性比例高（22%~27% vs. 5%~10%）<sup>[2]</sup>、颈部淋巴结转移率高（43.8%~67.44% vs. 35%），其中儿童及青少年淋巴结转移多见于II、III、IV、

V区<sup>[9-13]</sup>，另外其远处转移发生率也远远高于成人（11%~13.3% vs. 0.6%）<sup>[9-10, 14]</sup>。儿童及青少年中FTC多局限于甲状腺腺体内部，较少发生周围组织侵犯，远处转移中骨转移较为多见<sup>[4]</sup>。MTC分为散发型或家族型。儿童及青少年MTC通常根据家族史在发现颈部包块前诊断，常有RET突变的家族史。

## 4 诊断

### 4.1 常规诊断方法

甲状腺癌的诊断方法<sup>[15]</sup>主要为体格检查、颈部超声、超声引导下细针穿刺细胞学检查（fine needle aspiration, FNA）、分子标志物检查、甲状腺功能检验及特殊甲状腺检查。针对儿童及青少年甲状腺癌患者，指南建议若甲状腺结节超声表现为低回声、边界不规则、结节内血流增多可行FNA检查，而不能仅依赖结节大小决定。由于儿童甲状腺结节的恶性可能性较大，对于细胞学不能确定性质的结节，手术切除比多次穿刺效果更好（推荐等级：B）<sup>[4]</sup>。

### 4.2 基因变异与分子诊断

指南尚不推荐在儿童甲状腺癌中采用分子标志物进行诊断（推荐等级：E）。目前尚未在血清中发现特异的甲状腺癌分子标志物，主要依靠检测穿刺标本中的基因进行分子诊断。研究显示儿童和成人患者之间的体细胞遗传改变图谱不尽相同，对于组织学相同的甲状腺癌，儿童发生融合基因变异比例高于成年人（50% vs. 15%），而点突变发生比例却低于成年人（30% vs. 70%）<sup>[7]</sup>。儿童及青少年PTC和FTC中最常见的基因变异方式包括基因突变和融合基因，其中BRAF、RAS突变和RET-PTC和NTRK融合基因最为常见。BRAF V600E突变：儿童及青少年DTC中BRAF V600E突变率为32.1%~63%<sup>[13, 16-18]</sup>，在成人中，BRAF突变是预测疾病进展与复发的独立危险因素，而在儿童和青少年中，BRAF突变并没有表现出类似的特点<sup>[19]</sup>。另外儿童甲状腺癌中RET基因突变率高于成年人（40%~70% vs. 15%）<sup>[20-21]</sup>。同时儿童甲状腺癌中RAS基因突变率<10%<sup>[22-23]</sup>。值得一提的是在儿童及青少年甲状腺癌融合基因的研究中NTRK融合基因的研究较为热点，其发生率约为

12%~26%<sup>[22, 24-25]</sup>。最新研究<sup>[26]</sup>表示NTRK融合基因变异在儿童及青少年中较为常见, 且与分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)中肿瘤大小、淋巴结浸润、血管侵犯及远处转移显著相关<sup>[25]</sup>。尽管NTRK融合基因发生率不高, 但其对于DTC诊断的敏感性和特异性却高于其他融合基因。除针对基因变异的研究, 很多学者<sup>[27-29]</sup>还关注多基因联合检测的应用。主流基因芯片的特异性、灵敏度、阳性预测值、阴性预测值分别为52%~85%、92%~94%、47%~74%、93%~97%。目前, 儿童及青少年甲状腺癌基因突变的分子机制尚不明确, 且在中国地区的表达情况未见报道。对基因变异的研究不仅利于诊断, 更加有助于揭示青少年甲状腺癌恶性程度高, 但生存期较长的原因。

鉴于单一基因突变或融合基因对鉴别结节良恶性的局限性, 目前联合检测多种基因变异的基因芯片技术已成为诊断DTC的新趋势<sup>[27-28, 30]</sup>。基因芯片诊断中的阴性预测值较高, 这有助于排除TIRADS分级中III、IV级结节中的良性结节, 可避免绝大部分不必要的手术, 这对儿童及青少年甲状腺癌患者而言尤为重要, 也必将成为今后学者研究的重要方向。但目前儿童及青少年甲状腺癌中基因变异情况仍不明确, 基因芯片技术在儿童及青少年甲状腺癌中的应用还是空白。这成为限制分子诊断技术在该领域中得以应用的主要因素。

## 5 治疗

### 5.1 手术治疗

**5.1.1 甲状腺原发灶处理策略的共识与争论** 由于儿童及青少年甲状腺癌预后较好, 手术治疗为首选方式。因儿童及青少年甲状腺癌多为双侧且多灶, 指南建议行甲状腺全切除术(推荐等级: A)<sup>[4]</sup>。对于病变局限于单一病灶且体积较小的病灶可以选择甲状腺近全切除术, 以降低并发症风险。目前对于原发灶处理的主要争议在于“超低危”患者的术式的选择。“超低危”患者是指诊断为PTC, 单一病灶、病灶极小, 未侵犯包膜及周围组织, 无可疑转移淋巴结, 且排除远处转移。针对此部分患者主要有两种观点, 即采用甲状腺全(或次全)切除术和单侧腺叶切除术。主张前者的学者<sup>[31]</sup>认为:

儿童及青少年甲状腺癌患者颈部淋巴结转移率高, 复发风险高, 应积极治疗, 研究表明采取积极治疗的局部复发率明显低于行单侧甲状腺腺叶切除术的患者(22% vs. 37.5%)<sup>[10]</sup>。同时有利于在术后配合<sup>131</sup>I清甲治疗和通过监测甲状腺球蛋白水平及时发现复发情况。但另一部分学者<sup>[3, 9, 32]</sup>主张行甲状腺次全切除术, 甚至腺叶切除术。他们认为: 儿童及青少年甲状腺癌术后生存率极高, 没必要采取积极的手术方案, 而且各医院医疗条件参差不齐, 行甲状腺全切除术并发症发病率高达51.4%<sup>[9]</sup>。双方的分歧主要由于其恶性程度高, 但预后较好的特殊情况引起, 前者与指南建议相契合, 为主流观点。

**5.1.2 颈部淋巴结清扫策略** 指南建议对存在腺外侵犯, 和中央区淋巴结转移的患者, 行治疗性的中央区淋巴结清扫术(推荐等级: B)。对于单一病灶的患者可先行单侧中央区清扫, 根据术中肉眼观察淋巴结转移情况决定是否行对侧淋巴结清扫。可以根据患者的情况及术者的经验决定是否行预防性中央区淋巴结清扫术(推荐等级: C)<sup>[4]</sup>。研究显示儿童及青少年甲状腺癌中央区淋巴结转移率达46.51%~60%, 局部复发率22%~46%<sup>[10-11, 31, 33]</sup>, 所以大部分学者建议行预防性中央区淋巴结清扫术。少部分不主张盲目扩大手术范围的学者则强调其并发症的发生率为50%~51.4%<sup>[9-10]</sup>。但这可能与儿童及青少年甲状腺癌的恶性程度较大, 侵犯周围组织有关。根据多年我科多年临床数据统计暂无永久性低钙血症及永久性神经损伤发生, 对于经验丰富的外科医生行预防性中央区淋巴结清扫术有利于彻底清除病灶, 和防止甲状腺癌复发及二次手术。

### 5.2 内分泌治疗

甲状腺激素替代治疗和促甲状腺激素抑制治疗是目前公认的有效的内分泌治疗方式。TSH抑制治疗能够显著提高患者的无病生存率<sup>[4]</sup>。指南建议根据PTC的低、中、高3个风险等级将TSH分别控制在0.5~1.0 mIU/L、0.1~0.5 mIU/L、<0.1 mIU/L(推荐等级: B)。但儿童及青少年时期甲状腺功能极为重要, 术后甲状腺激素替代治疗的剂量对儿童及青少年生长发育的影响仍无相关随访研究。

### 5.3 放射性<sup>131</sup>I治疗

指南不推荐术后常规进行<sup>131</sup>I治疗。推荐仅对确定或可疑的远处摄碘病灶或无法手术切除的局部摄碘病灶考虑应用<sup>131</sup>I治疗(推荐等级: B)。

有文献<sup>[34]</sup>报道在儿童及青少年甲状腺癌中放射性碘治疗早期并发症包括恶心、涎腺炎和短暂性骨髓抑制等。后期并发症包括永久性唾液腺功能障碍、永久性骨髓抑制等，早期并发症与单次治疗的剂量有关，而后期并发症与累计治疗剂量有关，当累计治疗剂量达到22.2 GBq，继发并发症的风险明显升高。目前针对儿童及青少年患者均为经验用药，尚无权威机构规定合理剂量，所以对于儿童及青少年患者<sup>131</sup>I的剂量需要严格把握。

#### 5.4 分子靶向治疗

索拉菲尼、乐伐替尼和凡德塔尼都是口服的多靶点抑制剂，共同作用于VEGF-1、VEGF-2、VEGF-3、RET基因，索拉菲尼特殊作用于BRAFV600E、FLT-3、KIT基因，乐伐替尼特殊作用于FGFR-1、FGFR-2、FGFR-3、KIT基因，凡德塔尼特殊作用于EGFR基因。药物可以显著抑制肿瘤细胞增殖、生长和微血管的形成，主要用于治疗碘难治性甲状腺癌<sup>[35-38]</sup>。乐伐替尼在儿童及青少年晚期难治型分化型甲状腺癌中有显著疗效<sup>[37]</sup>。其不良反应为高血压、腹泻、蛋白尿等。凡德塔尼对于延长儿童和青少年晚期MTC的无病生存期有显著作用<sup>[38]</sup>。主要不良反应有脱发、腹泻、高血压等。索拉菲尼在青少年甲状腺癌中的研究较少，值得进一步探索和研究。

#### 5.5 预后

儿童及青少年甲状腺癌的复发率较高，但生存期较长。其复发率为22%~46%<sup>[10-11]</sup>，成人甲状腺癌复发率为22.7%。PTC术后15年和30年生存率分别为95%~100%、91%，MTC术后5年和15~30年生存率分别为96%、86%<sup>[3, 32]</sup>。高危组术后15年无病生存率仅为50%<sup>[39]</sup>。

## 6 结 语

指南建议儿童及青少年甲状腺癌的研究范围为0~8岁，但大部分研究及儿科学的范围为0~20岁<sup>[40]</sup>，其年龄研究范围仍然存在争议。儿童及青少年甲状腺癌发病率逐年升高，与成人甲状腺癌相比其恶性程度高、复发率高、但生存期较长。超声和FNA是术前诊断和鉴别结节良恶性的重要手段，虽然分子标志物的阴性预测值较高，可减少不必要的手术，但尚未得到广泛应用。手术是治疗儿

童及青少年甲状腺癌的首选方式，对于绝大部分患者建议行甲状腺全切除术，但对于诊断明确的“超低危”PTC患者，手术方式仍有争议。由于其颈部淋巴结转移率高且复发风险大建议对儿童及青少年甲状腺癌患者行预防性中央区淋巴结清扫。激素替代和抑制治疗是公认的有效治疗方式。适当合理的联合核素治疗及靶向药物可以显著提高患者的无进展生存期。我们需要根据患者病情及肿瘤特征选择合适的治疗方案，以达到满意的治疗效果。

#### 参考文献

- [1] 孙可欣, 郑荣寿, 张思维, 等. 2015年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(1):1-11. doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2019.01.A001.  
Sun KX, Zheng RS, Zhang SW, et al. Report of Cancer Incidence and Mortality in Different Areas of China, 2015[J]. China Cancer, 2019, 28(1):1-11. doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2019.01.A001.
- [2] Cherella CE, Feldman HA, Hollowell M, et al. Natural History and Outcomes of Cytologically Benign Thyroid Nodules in Children[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103(9):3557-3565. doi: 10.1210/jc.2018-00895.
- [3] Dermody S, Walls A, Harley EH Jr. Pediatric thyroid cancer: An update from the SEER database 2007-2012[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2016, 89:121-126. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.08.005.
- [4] [No authors listed]. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer[J]. Pediatrics, 2018, 142(6). pii: e20183063. doi: 10.1542/peds.2018-3063.
- [5] Balachandar S, La Quaglia M, Tuttle RM, et al. Pediatric Differentiated Thyroid Carcinoma of Follicular Cell Origin: Prognostic Significance of Histologic Subtypes[J]. Thyroid, 2016, 26(2):219-226. doi: 10.1089/thy.2015.0287.
- [6] Veiga LH, Holmberg E, Anderson H, et al. Thyroid Cancer after Childhood Exposure to External Radiation: An Updated Pooled Analysis of 12 Studies[J]. Radiat Res, 2016, 185(5):473-484. doi: 10.1667/RR14213.1.
- [7] Bauer AJ. Molecular Genetics of Thyroid Cancer in Children and Adolescents[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2017, 46(2):389-403. doi: 10.1016/j.ecl.2017.01.014.
- [8] Lloyd R, De Lellis R, Heitz P. World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumors of the Endocrine Organs[M]. France Lyon: IARC Press, 2004.
- [9] Klein Hesselink MS, Nies M, Bocca G, et al. Pediatric Differentiated Thyroid Carcinoma in The Netherlands: A Nationwide Follow-Up

- Study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(5):2031–2039. doi: 10.1210/jc.2015–3290.
- [10] Olmsted C, Arunachalam R, Gao X, et al. Pediatric differentiated thyroid carcinoma: trends in practice and outcomes over 40 years at a single tertiary care institution[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2017, 30(10):1067–1074. doi: 10.1515/jpem–2016–0327.
- [11] Wang C, Chen X, Wei X, et al. Recurrence factors and prevention of complications of pediatric differentiated thyroid cancer[J]. *Asian J Surg*, 2017, 40(1):55–60. doi: 10.1016/j.asjsur.2016.09.001.
- [12] Goyal N, Pakdaman M, Kamani D, et al. Mapping the distribution of nodal metastases in papillary thyroid carcinoma: Where exactly are the nodes?[J]. *Laryngoscope*, 2017, 127(8):1959–1964. doi: 10.1002/lary.26495.
- [13] Givens DJ, Buchmann LO, Agarwal AM, et al. BRAF V600E does not predict aggressive features of pediatric papillary thyroid carcinoma[J]. *Laryngoscope*, 2014, 124(9):E389–393. doi: 10.1002/lary.24668.
- [14] Park S, Oh CM, Cho H, et al. Association between screening and the thyroid cancer "epidemic" in South Korea: evidence from a nationwide study[J]. *BMJ*, 2016, 355:i5745. doi: 10.1136/bmj.i5745.
- [15] 边学海, 张广, 张纯海, 等. 超声介入微创组织病理活检在甲状腺结节诊断中的临床意义[J]. *中国普通外科杂志*, 2011, 20(5):450–452.
- Bian XH, Zhang G, Zhang CH, et al. Value of ultrasound-guided minimally invasive biopsy in diagnosis of thyroid nodules[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2011, 20(5):450–452.
- [16] Ballester LY, Sarabia SF, Sayeed H, et al. Integrating Molecular Testing in the Diagnosis and Management of Children with Thyroid Lesions[J]. *Pediatr Dev Pathol*, 2016, 19(2):94–100. doi: 10.2350/15–05–1638–OA.1.
- [17] Henke LE, Perkins SM, Pfeifer JD, et al. BRAF V600E mutational status in pediatric thyroid cancer[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2014, 61(7):1168–1172. doi: 10.1002/pbc.24935.
- [18] Nikita ME, Jiang W, Cheng SM, et al. Mutational Analysis in Pediatric Thyroid Cancer and Correlations with Age, Ethnicity, and Clinical Presentation[J]. *Thyroid*, 2016, 26(2):227–234. doi: 10.1089/thy.2015.0401.
- [19] Yang GCH, Fried KO. Most Thyroid Cancers Detected by Sonography Lack Intranodular Vascularity on Color Doppler Imaging: Review of the Literature and Sonographic-Pathologic Correlations for 698 Thyroid Neoplasms[J]. *J Ultrasound Med*, 2017, 36(1):89–94. doi: 10.7863/ultra.16.03043.
- [20] Cordioli MI, Moraes L, Alves MT, et al. Thyroid-Specific Genes Expression Uncovered Age-Related Differences in Pediatric Thyroid Carcinomas[J]. *Int J Endocrinol*, 2016, 2016:1956740. doi: 10.1155/2016/1956740.
- [21] Pillai S, Gopalan V, Smith RA, et al. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma—an update of its clinicopathological features and molecular biology[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2015, 94(1):64–73. doi: 10.1016/j.critrevonc.2014.12.001.
- [22] Picarsic JL, Buryk MA, Ozolek J, et al. Molecular Characterization of Sporadic Pediatric Thyroid Carcinoma with the DNA/RNA ThyroSeq v2 Next-Generation Sequencing Assay[J]. *Pediatr Dev Pathol*, 2016, 19(2):115–122. doi: 10.2350/15–07–1667–OA.1.
- [23] Fagin JA, Wells SA Jr. Biologic and Clinical Perspectives on Thyroid Cancer[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(23):2307. doi: 10.1056/NEJMc1613118.
- [24] Ricarte-Filho JC, Li S, Garcia-Rendueles ME, et al. Identification of kinase fusion oncogenes in post-Chernobyl radiation-induced thyroid cancers[J]. *J Clin Invest*, 2013, 123(11):4935–4944. doi: 10.1172/JCI69766.
- [25] Prasad ML, Vyas M, Horne MJ, et al. NTRK fusion oncogenes in pediatric papillary thyroid carcinoma in northeast United States[J]. *Cancer*, 2016, 122(7):1097–1107. doi: 10.1002/cncr.29887.
- [26] Iyama K, Matsuse M, Mitsutake N, et al. Identification of Three Novel Fusion Oncogenes, SQSTM1/NTRK3, AFAP1L2/RET, and PPF1BP2/RET, in Thyroid Cancers of Young Patients in Fukushima[J]. *Thyroid*, 2017, 27(6):811–818. doi: 10.1089/thy.2016.0673.
- [27] Alexander EK, Kennedy GC, Baloch ZW, et al. Preoperative diagnosis of benign thyroid nodules with indeterminate cytology[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(8):705–715. doi: 10.1056/NEJMoa1203208.
- [28] Steward DL, Carty SE, Sippel RS, et al. Performance of a Multigene Genomic Classifier in Thyroid Nodules With Indeterminate Cytology: A Prospective Blinded Multicenter Study[J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(2):204–212. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.4616.
- [29] Labourier E, Shifrin A, Busseniers AE, et al. Molecular Testing for miRNA, mRNA, and DNA on Fine-Needle Aspiration Improves the Preoperative Diagnosis of Thyroid Nodules With Indeterminate Cytology[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(7):2743–2750. doi: 10.1210/jc.2015–1158.
- [30] Nouredine SI, Olson MT, Agrawal N, et al. Effect of Gene Expression Classifier Molecular Testing on the Surgical Decision-Making Process for Patients With Thyroid Nodules[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 141(12):1082–1088. doi: 10.1001/jamaoto.2015.2708.
- [31] Astl J, Chovanec M, Lukeš P, et al. Thyroid carcinoma surgery in children and adolescents - 15 years experience surgery of pediatric thyroid carcinoma[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2014, 78(7):990–994. doi: 10.1016/j.ijporl.2014.03.005.
- [32] Hogan AR, Zhuge Y, Perez EA, et al. Pediatric thyroid carcinoma: incidence and outcomes in 1753 patients[J]. *J Surg Res*, 2009,

- 156(1):167–172. doi: 10.1016/j.jss.2009.03.098.
- [33] Markovina S, Grigsby PW, Schwarz JK, et al. Treatment approach, surveillance, and outcome of well-differentiated thyroid cancer in childhood and adolescence[J]. *Thyroid*, 2014, 24(7):1121–1126. doi: 10.1089/thy.2013.0297.
- [34] Albano D, Bertagna F, Panarotto MB, et al. Early and late adverse effects of radioiodine for pediatric differentiated thyroid cancer[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2017, 64(11). doi: 10.1002/pbc.26595.
- [35] Kim A, Widemann BC, Krailo M, et al. Phase 2 trial of sorafenib in children and young adults with refractory solid tumors: A report from the Children's Oncology Group[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2015, 62(9):1562–1566. doi: 10.1002/pbc.25548.
- [36] Brose MS, Nutting CM, Jarzab B, et al. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2014, 384(9940):319–328. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60421-9.
- [37] Mahajan P, Dawrant J, Kheradpour A, et al. Response to Lenvatinib in Children with Papillary Thyroid Carcinoma[J]. *Thyroid*, 2018, 28(11):1450–1454. doi: 10.1089/thy.2018.0064.
- [38] Kraft IL, Akshintala S, Zhu Y, et al. Outcomes of Children and Adolescents with Advanced Hereditary Medullary Thyroid Carcinoma Treated with Vandetanib[J]. *Clin Cancer Res*, 2018, 24(4):753–765. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-17-2101.
- [39] Sastre Marcos J, Aznar S, Álvarez V, et al. Follow-up and results in patients with differentiated thyroid carcinoma in Castilla-La Mancha (2001–2015). The CADIT-CAM study[J]. *Endocrinol Diabetes Nutr*, 2019, 66(3):164–172. doi: 10.1016/j.endinu.2018.10.005.
- [40] 桂永浩, 薛辛东. 儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015. Gui YH, Xue XD. *Pediatrics*[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015.

( 本文编辑 宋涛 )

本文引用格式: 杜瑞, 梁楠, 孙辉. 儿童及青少年甲状腺癌诊疗进展[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(11):1421–1426. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.11.016

Cite this article as: Du R, Liang N, Sun H. Progress of diagnosis and treatment of thyroid carcinoma in children and adolescents[J]. *Chin J Gen Surg*, 2019, 28(11):1421–1426. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.11.016

## 本刊 2020 年各期重点内容安排

本刊 2020 年各期重点内容安排如下, 欢迎赐稿。

- |       |              |        |                 |
|-------|--------------|--------|-----------------|
| 第 1 期 | 肝脏肿瘤基础与临床研究  | 第 7 期  | 肝脏外科临床与实验研究     |
| 第 2 期 | 胆道肿瘤基础与临床研究  | 第 8 期  | 胆道外科临床与实验研究     |
| 第 3 期 | 胰腺肿瘤基础与临床研究  | 第 9 期  | 胰腺外科临床与实验研究     |
| 第 4 期 | 胃肠肿瘤基础与临床研究  | 第 10 期 | 胃肠外科临床与实验研究     |
| 第 5 期 | 甲状腺肿瘤基础与临床研究 | 第 11 期 | 乳腺、甲状腺外科临床与实验研究 |
| 第 6 期 | 主动脉疾病基础与临床研究 | 第 12 期 | 血管外科临床与实验研究     |

中国普通外科杂志编辑部