

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201904024

· 综述 ·

局部晚期高分化甲状腺癌的治疗现状及展望

安祥, 余丹, 李兵

(重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉头颈外科, 重庆 400016)

摘要: 甲状腺癌是世界范围内常见的头颈部恶性肿瘤, 大部分患者预后良好。死亡原因主要是由于晚期浸润颈部重要器官或广泛转移。有别于其他晚期恶性肿瘤, 高分化甲状腺癌发展缓慢, 生物学特性呈“惰性”, 如果采取适当的治疗方法, 仍可延长患者生命并维持生活质量。目前国内外对于局部晚期分化型甲状腺癌以手术治疗为主, 术后辅以放射性碘、TSH 抑制治疗已达成共识, 但对肿瘤侵犯喉返神经及气管等的处理仍存在争议。本文讨论了局部晚期高分化甲状腺癌侵及喉、气管、食管、颈部大血管的外科的手术方式及争议。同时阐述了晚期高分化甲状腺癌治疗的未来, 包括辅助治疗的最新进展、人工气管、靶向治疗、多学科诊疗模式的应用, 并对目前存在的问题予以讨论。

关键词: 甲状腺癌; 外科手术; 辅助治疗

中图分类号: R736.1

The current status and prospect of the treatment for locally advanced highly differentiated thyroid carcinoma

AN Xiang, YU Dan, LI Bin

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Thyroid cancer is a common head and neck cancer in the world, and most patients with thyroid cancer have a good prognosis. The main cause of death from thyroid cancer was mainly due to infiltration of vital organs of the neck in advanced-stage or extensive metastasis. Highly differentiated thyroid cancer is different from other advanced malignant tumors, which develops slowly with “bio-inert” characteristics. If appropriate treatment is adopted, it can prolong the life of patients and maintain their quality of life. At present, domestic and international treatment of locally advanced differentiated thyroid cancer is mainly based on surgery. Postoperative adjuvant therapy with radioactive iodine and TSH inhibition therapy have been reached a consensus, but the treatment of tumor invasion of the recurrent laryngeal nerve and trachea is still controversial. This article discusses the surgical approach and controversy of locally advanced, highly differentiated thyroid cancer with invasion of the larynx, trachea, esophagus, and large vessels of the neck. At the same time, the future treatment of advanced highly differentiated thyroid cancer is described, including the latest progress of neoadjuvant therapy, artificial tracheal, the targeted therapy, and the application of multipl disciplinary team diagnosis and treatment model. Meanwhile, the remaining problems are discussed.

Key words: Thyroid Carcinoma; Surgery; Adjuvant therapy

甲状腺癌是一种常见的恶性肿瘤,近30年来,全球甲状腺癌发病率逐年上升,在我国已成为30岁以下女性发病率最高的肿瘤^[1]。其中,以分化型甲状腺癌(well-differentiated thyroid carcinoma, WDTC)最为常见。由于WDTC生长缓慢、侵袭程度低等临床特

点,根治性手术后患者常能长期生存,因此手术治疗为主要治疗方案。但目前国内外对于晚期甲状腺癌侵及喉、气管、食管、颈部大血管是采用保守性手术治疗还是根治性手术治疗仍存在争议。本文探讨了国内外局部晚期WDTC的治疗策略,包括外科手术及术后补充治疗的争议与进展,旨在为临床治疗提供帮助。

作者简介:安祥,男,在读硕士研究生,住院医师。
通信作者:李兵,Email:dclibing@sina.com

1 晚期甲状腺癌外科治疗现状

根据美国癌症联合委员会(AJCC)癌症分期手册,T4a阶段的高分化甲状腺癌的定义是肿瘤浸润超出甲状腺包膜达皮下软组织,喉、气管、食管或喉返神经^[2]。有文献报道,晚期高分化甲状腺癌侵犯上呼吸道和消化道的发病率可达35%~60%^[3],其所导致的出血、梗阻和呼吸困难是患者重要的死亡原因^[4]。目前,手术治疗仍是主要和首选方案。

1.1 手术方式

1.1.1 喉 侵袭性甲状腺癌通常通过两种方式影响喉的结构和功能,包括:①肿瘤直接侵犯及环状软骨、甲状软骨板、声门旁间隙或穿环甲膜进入喉部;②肿瘤或转移的淋巴结侵犯喉返神经^[5]。当肿瘤由一侧声门旁间隙或环甲膜侵犯及半喉时,可行部分喉切除。当有以下因素时考虑行全喉切除:①广泛的喉体浸润;②以往行手术治疗或放疗后复发者;③患者肺部功能不能耐受部分喉切除术后产生的误吸;④双侧喉返神经受累,喉失去原有功能。

甲状腺乳头状癌侵犯喉返神经的处理一直是学者们讨论的热点,也是关系到肿瘤的完全切除以及喉功能保留的关键^[6-7]。术前有声带麻痹时,需评估是否由于肿瘤压迫或是肿瘤浸润所致。对于压迫导致的声带麻痹,解除压迫。对于肿瘤浸润神经伴同侧声带麻痹者,常需切除神经以确保肿瘤的完整切除。对于术中发现喉返神经浸润但术前声带活动的患者,是否需行神经切除仍存在争议,有研究表明,该类患者行喉返神经切除术和剔除术其预后并无差异^[8]。国内多根据术中情况,尽量剥离肿瘤,保留神经,术后辅以补充治疗^[9],但当少见的双侧喉返神经同时受侵,一侧声带仍有功能时,术中应考虑保留同侧喉返神经,以避免气管切开。近年来,随着神经监测技术的应用,不但使喉返神经损伤的概率下降^[10],而且有助于术中神经的修复^[11]。

1.1.2 气管 气管侵犯的患病率约为0.4%~0.7%^[12],气管侵犯甲状腺癌的发生率虽然不高,但却是患者死亡的主要原因之一^[13]。Shin和Grillo于1993年提出了甲状腺肿瘤气管侵犯分期。0期:肿瘤局限于甲状腺内;1期:肿瘤侵犯气管外侧软骨膜;2期:肿瘤侵犯气管软骨环;3期:肿瘤侵犯气管内层黏膜;4期:肿瘤突破气管壁全层。对于Shin分期1期患者,最常见的手术方式是肿瘤的削除切除法,即切除肉眼可见的肿瘤。该术式可保持呼吸道

的完整性。对于侵犯气管达Shin分期2期以上者若范围局限,则可行窗状切除,及切除气管全层,楔形切除可直接拉拢缝合,小范围的缺损可用颈前皮瓣修补,大范围的缺损使用胸大肌等肌皮瓣修补。Dowthwaite等^[14]报道了行窗状切除气管壁后以复合鼻中隔材料修补气管的方法,该方法以鼻中隔黏膜重建了气管内壁黏膜,以中隔软骨维持了气管刚性,且材料容易获得,术后患者均未出现局部气道的并发症。根治性手术方法为气管套状切除+端端吻合或低位气管造瘘。手术无法切除者,可行气管支架姑息治疗。

由于气管外层软骨膜与气管环间的纤维组织之间并无间隙,且目前尚缺乏精确评估气管壁受侵深度的方法。目前关于行削除手术与气管切除术仍有争议。国外倡导根治性切除的团队报告了根治性手术的低死亡率和复发率^[15],采用较保守手术方法的团队也取得了良好的预后:控制率高达95%,5年生存率为93%^[16]。但是,在临床工作中,更积极的手术方案往往会降低患者生活质量。

1.1.3 食管 甲状腺肿瘤的食管受侵率为9.9%,14.3%为全层受侵^[17]。MRI对于评估食管浸润非常有效,外层和内层侵犯的阳性预测值分别达到了82%和100%,在T1加权像和等信号或高信号T2加权像上,侵犯表现为等信号或低信号区。CT对检测食管浸润不敏感(28.6%),但具有高度特异性(96.2%)^[18]。对于仅侵犯食管肌层的肿瘤,可尽量分离,保留黏膜及黏膜下层;若环周受侵,可行部分食管切除,缺损局限可予直接缝合,游离带蒂的带状肌瓣至缝合处多层闭合,防止食管瘘。若肿瘤累及食管全层,切除后存在广泛的全层缺损,可行胸大肌肌皮瓣修复或游离胃、空肠重建颈段食管。对于手术无法切除者,可考虑使用经皮胃造瘘或食管支架进行姑息治疗。

1.1.4 颈部大血管 晚期甲状腺恶性肿瘤累及颈部大血管时仍可以考虑手术治疗^[19],血管侵犯以转移性淋巴结侵犯颈内静脉最为常见,部分患者会有上腔静脉受阻的一些表现,如面部潮红,上肢肿胀^[20]。颈动脉的侵犯较为少见,早期多无症状。国内学者多行为缓解局部压迫症状为目的的姑息性切除,为后续肿瘤综合治疗创造条件,延长生存期^[21]。若肿瘤仅侵犯血管外膜,可尽量剔除。若侵犯超过外膜,当一侧颈内静脉充分代偿时,可以在不重建的情况下切除同侧颈内静脉。若颈总动脉受侵,在术前充分准备的条件下,也可以考虑作节段切除重建,

或楔形切除后修补^[22];手术无法切除时,可术中放置标记,术后补充放疗。

1.2 补充治疗

目前对于晚期甲状腺癌,国内外的治疗原则均以手术为主,术后辅以¹³¹I治疗以及长期促甲状腺激素(TSH)抑制治疗,对于部分放射性碘治疗不敏感的患者可进行体外放射治疗。NTCTCSG(美国国立甲状腺癌治疗协作研究组)^[23]对2 936例甲状腺癌患者进行了平均3年的随访,¹³¹I治疗均有助于延长Ⅱ~Ⅳ期甲状腺癌患者的无疾病进展时间和总体生存率。但临床中约有部分晚期甲状腺癌术后患者发生失分化而丧失甲状腺摄碘功能,致使碘的摄取大大降低,甚至不摄取^[24],如何增加碘的摄取仍是目前研究的热点及难点。

TSH抑制治疗是通过大剂量外源性甲状腺素的应用改善患者甲状腺功能低下的症状,同时也可抑制促甲状腺素对甲状腺癌细胞增殖的刺激,从而抑制癌肿复发、转移^[25]。2016年Neumann等^[26]发表了关于第一个促甲状腺激素受体(TSHR)激动剂NCGC00161870的最新研究进展,在动物试验中,NCGC00161870中含有的同分异构体E2表现出更强的TSH抑制作用,有望成为TSH抑制疗法的新药物。

同时,随着体外放射治疗步入精准化时代,其在晚期甲状腺癌治疗中的作用及价值逐渐得到国内外学者及临床医生的认可^[27]。对于术后切缘阳性的患者及复发的手术和¹³¹I治疗不能充分地控制的患者,体外放疗可降低局部控制率以及远期复发率^[28-29],以及生存率^[30]。若能进一步减轻其副作用,如放射性皮炎、黏膜炎、食管炎、脊髓炎,其在甲状腺癌治疗中的作用会越来越大。

2 晚期甲状腺癌外科治疗的展望

2.1 人工气管

当成年人气管切除长度达6 cm以上时就必须植入气管替代物才能重建气管的连续性以维持气道的通畅^[31]。理想的人工气管应具备以下关键条件:①符合人体解剖学和生理学需要,包括气道分泌、清理功能;②符合人体生物力学需要,包括具有一定的韧度、机械强度等;③具有良好的生物相容性。气管重建已由早期的异体气管移植、人工气管假体逐渐转为组织工程化气管的研发应用。目前的研究热点在于使用干细胞和上皮细胞移植来制造出同人体气

管结构和功能相似的气管替代物,再利用组织工程技术重建局部微环境,最终通过自体细胞结合3D生物支架生成新的适合人体的组织结构。近年来Dominique等^[32]报道了以前臂游离皮瓣复合肋软骨重建气管的方法。Sakaguchi等^[33]报道了镍钛合金框架人工气管在犬模型中的应用。Ikeda等^[34]报道了诱导多能干细胞衍生的气管上皮细胞在气管内壁上皮化中的潜力。国内刘春全等^[35]进行了3D打印气管软骨的动物实验。组织工程气管的研究仍处于起步阶段,许多问题尚待解决,一旦人工气管用于临床,对头颈外科及胸外科将是革命性的影响。

2.2 靶向治疗

近年随着对肿瘤发生的分子信号传导途径的更深入认识,甲状腺癌的靶向治疗从抑制肿瘤新生血管,逐步转向对甲癌特异性基因突变及联合药物治疗,有望成为晚期甲癌患者治疗的重要部分^[36]。目前,酪氨酸激酶抑制剂索拉非尼和乐伐替尼获得了美国食品药品监督管理局(FDA)和欧洲药品管理局(EMA)的批准用于治疗放射性碘治疗(RAI)难治性甲状腺癌。除此之外,靶向治疗也可用于涉及气管深部入侵或术后正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography, PET)阳性的病例。对于通常具有更强侵袭性和RAI耐药性的PET阳性甲状腺癌^[37],新辅助治疗可能是有限的治疗方案中的一种选择。其他靶向化疗药物阿西替尼,帕唑帕尼,舒尼替尼等由于缺乏大样本随机对照临床研究予以验证,目前已作为二线治疗策略。但是与其他肿瘤相比,甲状腺癌的分子靶向药物治疗研究应用才刚刚起步,尚有诸多问题尚待解决。如:是否可以依据患者的特殊基因给予个体化治疗?是否可以联合用药或与其他细胞毒性化学疗法相结合?如何减轻治疗的副作用?解决这些问题,仍需临床医生和科研工作者积极探索。不可否认的是,随着临床试验和分子生物学研究的发展,新辅助治疗由于其疗效可靠,损伤小等诸多优点,在甲状腺癌的治疗中有着广阔的前景。

2.3 多学科团队(multipl disciplinary team, MDT)

甲状腺癌的治疗正在逐步进入规范化、个体化的综合治疗时代。而MDT是进行规范化综合治疗的前提和基础。MDT要求相关学科积极参与,共同制定诊疗策略。其中头颈外科、胸外科、肿瘤内科、内分泌科、病理科是MDT会议的主要成员。MDT模式可最大限度地发挥各学科优势,通过促进肿瘤的规范化、个体化治疗,提高患者生存率和改善生存

质量,降低手术并发症^[38],另外也有助于开展多中心临床试验,对局部晚期甲状腺癌的侵袭转移机制深入研究。在国内,MDT模式尚处于起步阶段,尚有很多问题等待解决,如仅有少数大型医院建立了MDT,且缺乏统一的建立与执行标准;现有关于MDT的研究大部分是回顾性研究,缺乏高级别循证医学证据等。希望将来能够有更多的学者重视MDT在甲癌规范化治疗中的重要作用,进一步提高甲状腺癌治疗质量,更好地改善患者的预后。

综上所述,在当今局部晚期高分化甲状腺癌的外科治疗中,以手术为主的多学科规范化综合治疗已获共识,但仍存在争议。不论是保守性手术、根治性手术,还是以缓解症状为目的的姑息治疗以及术后的补充治疗,均依赖于肿瘤准确的分期和评估,以及对这些治疗方案利弊的充分了解。通过多学科包括:头颈外科、放射科、胸外科,内分泌科,核医学科,肿瘤科的讨论选择合理的治疗策略。在这些讨论中,找到肿瘤的切除与手术并发症的平衡点,了解患者的疾病状态、合并症和合理诉求,避免治疗不足或过度治疗。未来,随着对颈部重要器官,如气管、喉、食管功能重建的深入研究与实践,对肿瘤发生基础更深入的认识,晚期甲癌患者将有着更长的生存时间与生活质量。

参考文献:

[1] Chen W, Zheng P, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *Ca Cancer J Clin*, 2016, 66(2):115-132.

[2] Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM[J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(6):1471-1474.

[3] 李丽娅,易红良. 侵犯喉气管的甲状腺癌治疗研究进展[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 51(9):716-720.

Li LY, Yi HL. Progress in the treatment of thyroid cancer invading the laryngotracheal tube[J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2016, 51(9):716-720.

[4] Chernichenko N, Shaha AR. Role of tracheal resection in thyroid cancer[J]. *Curr Opin Oncol*, 2012, 24(1):29-34.

[5] Randolph GW. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands* [M]. Singapore: Elsevier Pte Ltd, 2016:440-443.

[6] Miccoli P, Bakkar S. Surgical management of papillary thyroid carcinoma: an overview[J]. *Updates Surg*, 2017, 69(2):145-150.

[7] Chiang FY, Lin JC, Lee KW, et al. Thyroid tumors with preoperative recurrent laryngeal nerve palsy: clinicopathologic features and treatment outcome[J]. *Surg*, 2006, 140(3):413-417.

[8] Hong JW, Roh TS, Yoo HS, et al. Outcome with immediate direct

anastomosis of recurrent laryngeal nerves injured during thyroidectomy[J]. *Laryngoscope*, 2014, 124(6):1402-1408.

[9] 林歆胜,庄衍衍,温国封,等. 甲状腺乳头状癌累及喉返神经的处理方法[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2018, 24(4):377-380.

Lin XS, Zhuang XY, Wen GF, et al. Management of recurrent laryngeal nerve involved in papillary thyroid carcinoma[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2018, 24(4):377-380.

[10] Wong KP, Mak KL, Wong CK, et al. Systematic review and meta-analysis on intra-operative neuro-monitoring in high-risk thyroidectomy[J]. *Int J Surg*, 2017, 38(1):21-30.

[11] 樊友本,伍波,邓先兆,等. 神经电生理技术在甲状腺手术中的应用规范的研究[J]. *中国医疗设备*, 2018, 33(2):21-23,32.

Fan YB, Wu B, Deng XZ, et al. Study on the application of neuroelectrophysiological technique in thyroid surgery [J]. *China Medical Devices*, 2018, 33(2):21-23,32.

[12] Kanazawa Y, Takeuchi M, Tateya I, et al. Clinical epidemiology of tracheal invasion from thyroid cancer in Japanese population: Functional outcomes and effect of aging[J]. *Cancer Epidemiol*, 2017, 50:107-112.

[13] Mccaffrey JC. Aerodigestive Tract Invasion by Well-Differentiated Thyroid Carcinoma: Diagnosis, Management, Prognosis, and Biology[J]. *Laryngoscope*, 2006, 116(1):1-11.

[14] Douthwaite S, Friel M, Coman S. Tracheal reconstruction using composite nasal septal graft in patients with invasive thyroid carcinoma[J]. *J Laryngol Otol*, 2015, 129:S16-S20.

[15] Gaissert HA, Honings J, Grillo HC, et al. Segmental laryngotracheal and tracheal resection for invasive thyroid carcinoma[J]. *Ann Thorac Surg*, 2007, 83(6):1952-1959.

[16] Tsukahara K, Sugitani I, Kawabata K. Surgical management of tracheal shaving for papillary thyroid carcinoma with tracheal invasion[J]. *Acta Otolaryngol*, 2009, 129(12):1498-1502.

[17] Pacini F, Castagna MF. Approach to and treatment of differentiated thyroid carcinoma[J]. *Med Clin Noth Am*, 2017, 96(2):369-383.

[18] Wang J, Takashima S, Matsushita T, et al. Esophageal invasion by thyroid carcinomas: prediction using magnetic resonance imaging[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2003, 27(1):18-25.

[19] 李文,陈哲,甘雪琦,等. 晚期甲状腺癌累及颈总动脉的挽救性手术[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012, 26(18):773-775.

Li W, Chen Z, Gan XQ, et al. Salvage surgery of thyroid carcinoma in advanced stage with common carotid artery involvement [J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2012, 26(18):773-775.

[20] Lee YS, Chung WY, Chang HS, et al. Treatment of locally advanced thyroid cancer invading the great vessels using a Y-shaped graft by pass[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2010, 10(6):1039-1041.

[21] 李树玲. *新编头颈肿瘤学* [M]. 北京:科学文献技术出版社, 2002:856-858, 871-872.

Li SL. New perspectives and pending problems in head and neck

- oncology [M]. Beijing: Science and technology literature press, 2002: 856 - 858, 871 - 872.
- [22] 曾国军, 赵纪春, 马玉奎, 等. 颈动脉体瘤术中颈总 - 颈内动脉转流及静脉移植血管重建[J]. 中国修复重建外科杂志, 2009, 23(7): 890 - 891.
- Zeng GJ, Zhao JC, Ma YK, et al. Cervical total internal carotid artery bypass and venous graft revascularization during carotid body tumor resection [J]. Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery, 2009, 23(7): 890 - 891.
- [23] Jonklaas J, Sarlis NJ, Litofsky D, et al. Outcomes of patients with differentiated thyroid carcinoma following initial therapy [J]. Thyroid, 2006, 16(12): 1229 - 1242.
- [24] Rosário PW, Maia FC, Barroso AL, et al. Investigating patients with differentiated thyroid carcinoma and elevated serum thyroglobulin but negative whole-body scan [J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2005, 49(2): 246 - 252.
- [25] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. Thyroid, 2006, 16(2): 109 - 142.
- [26] Neumann S, Padia U, Cullen MJ, et al. An enantiomer of an oral small-molecule TSH receptor agonist exhibits improved pharmacologic properties [J]. Front Endocrinol, 2016, 7: 105.
- [27] 林岩松, 李娇. 2015年美国甲状腺学会《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》解读: 分化型甲状腺癌¹³¹I治疗新进展 [J]. 中国癌症杂志, 2016, 26(1): 1 - 12.
- Lin YS, Li J. The interpretation of 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid carcinoma: New progress in radioactive iodine therapy of differentiated thyroid carcinoma [J]. China Oncology, 2016, 26(1): 1 - 12.
- [28] Kiess AP, Agrawal N, Brierley JD, et al. External-beam radiotherapy for differentiated thyroid cancer locoregional control: A statement of the American Head and Neck Society [J]. Head Neck, 2016, 38(4): 493 - 498.
- [29] Lee NK, Kim CY, Baek SK, et al. The role of adjuvant radiation therapy for locoregionally advanced papillary thyroid carcinoma [J]. Oncology, 2016, 90(4): 209 - 214.
- [30] Chow SM, Yau S, Kwan CK, et al. Local and regional control in patients with papillary thyroid carcinoma: specific indications of external radiotherapy and radioactive iodine according to T and N categories in AJCC 6th edition [J]. Endocr Relat Cancer, 2006; 13(4): 1159 - 1172.
- [31] Grillo HC. Tracheal replacement; a critical review [J]. Ann Thorac Surg. 2002, 73(6): 1995 - 2004.
- [32] Fabre D, Kolb F, Fadel E, et al. Autologous tracheal replacement: from research to clinical practice [J]. Presse Med, 2013, 42(9): e334 - 341.
- [33] Sakaguchi Y, Sato T, Muranishi Y, et al. Development of a novel tissue-engineered nitinol frame artificial trachea with native-like physical characteristics [J]. J Thorac Cardiovas Surg, 2018, 156(3): 1264 - 1272.
- [34] Ikeda M, Imaizumi M, Yoshie S, et al. Implantation of induced pluripotent stem cell-derived tracheal epithelial cells [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2017, 126(7): 517 - 524.
- [35] 刘春全, 李华伟, 蔡先启, 等. 3D打印复合人工气管移植的实验研究 [J]. 临床和试验医学杂志, 2018, 17(4): 350 - 354.
- Liu CQ, Li HW, Cai XQ, et al. Experimental study of 3D printing composite artificial tracheal transplantation [J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2018, 17(4): 350 - 354.
- [36] 苗湘琬, 谢民强. 头颈肿瘤分子靶向治疗研究进展 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2017, 23(3): 290 - 294.
- Miao XW, Xie MQ. Progress in molecular targeting therapy for head and neck tumors [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2017, 23(3): 290 - 294.
- [37] Deandreis D, Al Ghuzlan A, Leboulleux S, et al. Do histological, immunohistochemical, and metabolic (radioiodine and fluorodeoxyglucose uptakes) patterns of metastatic thyroid cancer correlate with patient outcome [J]. Endocr Relat Cancer, 2011, 18(1): 159 - 169.
- [38] Mitchell AL, Gandhi A, Scott-Coombes D. Management of thyroid cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines [J]. J Laryngol Otol, 2016, 130(S2): S150 - 160.

(收稿日期: 2018 - 10 - 11)

本文引用格式:安祥, 余丹, 李兵. 局部晚期高分化甲状腺癌的治疗现状及展望 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2019, 25(4): 444 - 448. DOI: 10. 11798/j. issn. 1007-1520. 201904024

Cite this article as: AN Xiang, YU Dan, LI Bin. The current status and prospect of the treatment for locally advanced highly differentiated thyroid carcinoma [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2019, 25(4): 444 - 448. DOI: 10. 11798/j. issn. 1007-1520. 201904024