

# 甲状腺癌诊疗指南

(2022 年版)

## 一、概述

甲状腺癌是一种起源于甲状腺滤泡上皮或滤泡旁上皮细胞的恶性肿瘤，也是头颈部最为常见的恶性肿瘤。近年来，全球范围内甲状腺癌的发病率增长迅速，据全国肿瘤登记中心的数据显示，我国城市地区女性甲状腺癌发病率位居女性所有恶性肿瘤的第4位。我国甲状腺癌将以每年20%的速度持续增长。

根据肿瘤起源及分化差异，甲状腺癌又分为：甲状腺乳头状癌（Papillary Thyroid Carcinoma, PTC）、甲状腺滤泡状癌（Follicular Thyroid Carcinoma, FTC）、甲状腺髓样癌（Medullary Thyroid Carcinoma, MTC）、甲状腺低分化癌（poorly differentiated thyroid carcinoma, PDTC）以及甲状腺未分化癌（Anaplastic thyroid cancer, ATC），其中PTC最为常见，约占全部甲状腺癌的90%，而PTC和FTC合称分化型甲状腺癌（Differentiated thyroid carcinoma, DTC）。不同病理类型的甲状腺癌，在其发病机制、生物学行为、组织学形态、临床表现、治疗方法以及预后等方面均有明显的不同。一般来说，DTC预后较好。ATC的恶性程度极高，中位生存时间仅7~10个月，预后极差。MTC的预后居于两者之间。

## 二、诊疗技术和应用

### （一）高危人群的监测筛查。

并不推荐对一般人群行甲状腺肿瘤的筛查。但有如下病史，属于罹患甲状腺癌的高危人群，尽早进行筛查：1. 童年期头颈部放射线照射史或放射性尘埃接触史；2. 全身放射治疗史；3. DTC、MTC或多发性内分泌腺瘤病（multiple endocrine neoplasia, MEN）II型、家族性多发性息肉病、某些甲状腺癌综合征（如多发性错构瘤综合征、卡尼综合征、维尔纳综合征和加德纳综合征等）的既往史或家族史。

### （二）临床表现。

#### 1. 症状

大多数甲状腺结节患者没有临床症状。通常在体检时通过甲状腺触诊和颈部超声检查发现。甲状腺结节多为良性，恶性肿瘤约占5%~10%。合并甲状腺功能亢进或减退时可出现相应的临床表现。甲状腺良性结节或恶性肿瘤体积增大均可出现压迫症状，常可压迫气管、食管，使气管、食管移位。恶性肿瘤局部侵犯周围器官结构，还可出现声音嘶哑、吞咽困难、咯血、呼吸困难等症状。颈淋巴结转移可表现为侧颈部肿块。MTC肿瘤细胞分泌降钙素和5-羟色胺等活性物质，可引起腹泻、心悸、面色潮红等症状。

#### 2. 体征

甲状腺癌体征主要为甲状腺肿大或结节，结节形状不规则、与周围组织粘连固定，并逐渐增大，质地硬，边界不清，初起可随吞

咽运动上下移动，后期多不能移动。若伴颈部淋巴结转移，可触诊颈部淋巴结肿大。压迫或侵犯交感神经可引起霍纳综合征。

### 3. 侵犯和转移

（1）局部侵犯：甲状腺癌局部可侵犯喉返神经、气管、食管、环状软骨及喉，甚至可向椎前组织侵犯，向外侧可侵犯至颈鞘内的颈内静脉、迷走神经或颈总动脉。

（2）区域淋巴结转移：PTC易早期发生区域淋巴转移，大部分PTC患者在确诊时已存在颈淋巴转移。PTC 淋巴结转移常见原发灶同侧、沿淋巴引流路径逐站转移，其淋巴引流一般首先至气管旁淋巴结，然后引流至颈内静脉淋巴结链（Ⅱ～Ⅳ区）和颈后区淋巴结（Ⅴ区），或沿气管旁向下至上纵隔。Ⅵ区为最常见转移部位，随后依次为颈Ⅲ、Ⅳ、Ⅱ、Ⅴ区。PTC发生颈侧区淋巴结转移时以多区转移为主，仅单区转移较少见。Ⅰ区淋巴转移少见（<3%）。罕见的淋巴结转移部位有咽后/咽旁、腮腺内、腋窝等。

（3）远处转移：肺部是甲状腺癌常见的远处转移器官，甲状腺癌也可出现骨、肝、颅内等部位转移。甲状腺滤泡癌、分化差的甲状腺癌、未分化癌出现远处转移的风险较大。

### 4. 常见并发症

大部分的甲状腺癌是分化型甲状腺癌，生长相对较缓慢，严重并发症少见。可因侵犯喉返神经、气管等周围器官引起声音嘶哑、

呼吸困难、咯血等。MTC患者顽固性腹泻，可致电解质紊乱。ATC进展迅速，可引起重度呼吸困难。

### （三）实验室检查。

#### 1. 实验室常规检查

目的是了解患者的一般状况以及是否需要采取相应的治疗措施，包括血常规、肝肾功能、甲状腺功能等。如需进行有创检查或手术治疗的患者，还需要凝血功能、病毒指标等检查。对需要将促甲状腺激素（thyroid stimulating hormone, TSH）抑制到低于正常参考范围下限的DTC患者（特别是绝经后妇女），根据医疗条件酌情评估治疗前基础骨矿化状态并定期监测；可选用血清钙/磷、24小时尿钙/磷、骨转换生化标志物测定。

#### 2. 甲状腺激素、甲状腺自身抗体及肿瘤标志物检查

（1）甲状腺激素检测：包括血液中甲状腺素（thyroxine, T4），三碘甲状腺原氨酸（triiodothyronine, T3）、游离T4（free thyroxine, FT4）和游离T3（free triiodothyronine, FT3）以及TSH的测定。TSH检测是明确甲状腺功能的重要初筛试验。在进行TSH抑制治疗的甲状腺癌患者中，也需要定期检测血甲状腺激素水平，并根据检测结果调整左甲状腺素（levo-thyroxine, L-T4）。

（2）甲状腺自身抗体检测：自身免疫性甲状腺疾病相关的自身抗体主要有抗甲状腺球蛋白抗体（anti-thyroglobulin antibodies, TgAb）、甲状腺过氧化物酶抗体（thyroid

peroxidase antibodies, TPOAb) 和 TSH 受体抗体 (thyrotropin receptor antibody, TRAb)。在 DTC 患者中, TgAb 是甲状腺球蛋白 (thyroglobulin, Tg) 的一个重要的辅助实验。血清 Tg 水平还受到 TgAb 水平的影响, 当 TgAb 存在时, 会降低血清 Tg 的化学发光免疫分析方法检测值, 影响通过 Tg 监测病情的准确性。因此, 建议测定血清 Tg 时同时检测 TgAb。甲状腺过氧化物酶 (thyroid peroxidase, TPO) 是甲状腺激素合成过程中的关键酶, TPOAb 的出现通常早于甲状腺功能紊乱, 参与桥本甲状腺炎和萎缩性甲状腺炎发病中的组织破坏过程, 引起临床上甲减症状。 TRAb 检测结果阳性提示患者存在针对 TSH 受体的自身抗体。

(3) 甲状腺癌肿瘤标志物检测: 包括甲状腺球蛋白 (thyroglobulin, Tg)、降钙素和癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)。Tg 是甲状腺产生的特异性蛋白, 但血清 Tg 测定对鉴别甲状腺结节良恶性缺乏特异性价值。因此, 临床上一般不将血清 Tg 测定用于 DTC 的术前诊断。DTC 患者治疗后的随访阶段, 血清 Tg 变化是判别患者是否出现肿瘤复发的重要手段, 可将血清 Tg 用于监测 DTC 术后的复发和转移。对于已清除全部甲状腺组织的 DTC 患者, 血清 Tg 升高提示有肿瘤复发可能, 应进一步检查。对于未完全切除甲状腺的 DTC 患者, 仍然建议术后定期 (每 6 个月) 测定血清 Tg, 术后血清 Tg 水平呈持续升高趋势者, 应考虑甲状腺组织或肿瘤生长, 需结合颈部超声等其他检查进一步评估。 DTC 随访中的血清 Tg 测定

包括基础Tg测定（TSH抑制状态下）和TSH刺激后（TSH > 30mU/L）的Tg测定。为更准确地反映病情，可通过停用L-T4或应用重组人促甲状腺素（recombinant human thyrotropin, rhTSH）的方法，使血清TSH水平升高至 > 30mU/L，之后再行Tg检测，即TSH刺激后的Tg测定。停用L-T4和使用rhTSH后测得的Tg水平具有高度的一致性。复发风险分层为中、高危的DTC患者，必要时可检测TSH刺激后Tg。

应注意，Tg应该与TgAb同时检测。如果TgAb升高，则无法通过Tg判断DTC有无复发。如果DTC细胞的分化程度低，不能合成和分泌Tg或产生的Tg有缺陷，也无法用Tg进行随访。对查体可触及的以及超声发现的可疑颈部淋巴结，淋巴结穿刺针洗脱液的Tg水平测定，可提高发现DTC淋巴结转移的敏感性。

MTC患者建议在治疗前同时检测血清降钙素和CEA，并在治疗后定期监测血清水平变化，如果超过正常范围并持续增高，特别是当降钙素 ≥150pg/ml时，应高度怀疑病情有进展或复发。血清降钙素和CEA检测，有助于髓样癌患者的疗效评估和病情监测。

（4）用于诊断的相关分子检测：经细针抽吸（fine-needle aspiration, FNA）仍不能确定良恶性的甲状腺结节，可对穿刺标本进行分子标记物检测，如BRAF突变、RAS突变、RET/PTC重排等，有助于提高确诊率。检测术前穿刺标本的BRAF突变状况，还有助于甲状腺乳头状癌的诊断和临床预后预测，便于制订个体化的诊治方案。

#### （四）影像学检查。

##### 1. 超声检查

（1）结节的良恶性鉴别：超声检查简便无创，用于甲状腺结节检查特异性和敏感性较高，能清晰地显示结节的边界、形态、大小及内部结构等信息，是甲状腺首选的影像学检查，推荐所有临床触诊或机会性筛查等方式发现甲状腺结节的患者均进行高分辨率颈部超声检查。颈部超声检查应确定甲状腺结节的大小、数量、位置、囊实性、形状、边界、钙化、血供及与周围组织的关系，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。

甲状腺结节恶性征象中特异性较高的为：微小钙化、边缘不规则、纵横比 $>1$ ；其他恶性征象包括：实性低回声结节、晕圈缺如、甲状腺外侵犯、伴有颈部淋巴结异常超声征象等。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、淋巴门消失或皮髓质分界不清等。

对甲状腺结节及淋巴结的鉴别能力与超声医师的临床经验相关。甲状腺影像报告和数据系统（thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS）对甲状腺结节恶性程度进行评估，有助于规范甲状腺超声报告，建议在有条件的情况下采用。但目前TI-RADS分类并未统一，可参考表1标准。超声造影技术及超声弹性成像可作为补充手段，但不建议常规应用。

表 1 超声评估甲状腺结节的 TI-RADS 分类

分类	评价	超声表现	恶性风险
0	无结节	弥漫性病变	0
1	阴性	正常甲状腺（或术后）	0
2	良性	囊性或实性为主，形态规则、边界清楚的良性结节	0
3	可能良性	不典型的良性结节	< 5%
4	可疑恶性	恶性征象：实质性、低回声或极低回声、微小钙化、边界模糊/微分叶、纵横比 > 1	5% ~ 85%
4a		具有 1 种恶性征象	5% ~ 10%
4b		具有 2 种恶性征象	10 ~ 50%
4c		具有 3 ~ 4 种恶性征象	50% ~ 85%
5	恶性	超过 4 种恶性征象，尤其是有微钙化和微分叶者	85% ~ 100%
6	恶性	经病理证实的恶性病变	无

（2）超声引导下细针抽吸活检：细针抽吸活检（fine-needle aspiration biopsy, FNAB）利用细针对甲状腺结节进行穿刺，获取细胞成分，通过细胞学诊断病灶性质。超声引导可提高取材成功率和诊断准确率，同时有利于穿刺过程中对重要组织结构的保护及判断穿刺后有无血肿，推荐作为进一步确定甲状腺结节良恶性的诊断方法。