

成人及青少年弥漫硬化型甲状腺乳头状癌的临床病理特征分析

张 玮, 李大鹏, 程文元, 郑向前

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号:82272721); 天津市医学重点学科(专科)建设项目(编号:TJYXZDXK009A)

作者单位: 300060 天津,天津医科大学肿瘤医院(国家恶性肿瘤临床医学研究中心,天津市恶性肿瘤临床医学研究中心,天津市肿瘤防治重点实验室)甲状腺颈部肿瘤科

作者简介: 张 玮,医学硕士,住院医师,研究方向:甲状腺恶性肿瘤的诊断及治疗。E-mail:franciszhang3218@163.com

通信作者: 郑向前,医学博士,主任医师,副教授,博士研究生导师,研究方向:甲状腺肿瘤基础及临床。E-mail:xiangqian_zheng@163.com



郑向前,医学博士,天津医科大学肿瘤医院甲状腺颈部肿瘤科主任,主任医师,副教授,博士研究生导师。从事甲状腺肿瘤基础及临床外科工作多年,全面系统掌握本专业的基础理论、专业知识以及实践操作技能,擅长甲状腺根治术、功能性淋巴结清除、腔镜辅助甲状腺外科手术、晚期甲状腺癌的靶向治疗等。现担任国家癌症中心国家肿瘤质控中心甲状腺癌专家委员会委员,中国抗癌协会青年理事会常务理事,中华医学会肿瘤学分会青年委员,中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会常委兼秘书长,中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会常委兼秘书长,中华医学会肿瘤学分会甲状腺肿瘤专业委员会委员,天津市抗癌协会甲状腺癌专业委员会主任委员,中国医药教育学会常务理事,中国医药教育学会头颈肿瘤专业委员会副主任委员等。承担国家自然科学基金项目 3 项,省部级课题 4 项,局级课题 1 项,作为主要参与者参与国家自然科学基金项目 4 项。以第一或通信作者发表文章 60 余篇,其中 SCI 文章 40 余篇,累计影响因子 230 余分,在国际著名肿瘤期刊 *Clin Cancer Res* 发表 1 篇,*Oncogene* 上发表 2 篇,其中一篇获得美国 Moffitt 癌症中心的专利。任《中华临床医师杂志》第三届编委会委员,主编《甲状腺肿瘤百问百答》《癌症知多少-甲状腺癌》,参编参译专著多部。

[摘要] **目的** 分析成人及青少年弥漫硬化型甲状腺乳头状癌的临床病理特征。**方法** 回顾性分析 2013 年 5 月至 2015 年 12 月在天津医科大学肿瘤医院头颈外科收治的 4 739 例甲状腺乳头状癌患者的临床资料,其中 36 例为弥漫硬化型甲状腺乳头状癌。并对成人弥漫硬化型甲状腺乳头状癌及青少年弥漫硬化型甲状腺乳头状癌进行数据分析。**结果** 青少年弥漫硬化型甲状腺乳头状癌患者双侧发生率、弥散型率、侵出腺叶率、中央区淋巴结转移率及侧颈淋巴结转移率均高于成人患者,但差异无统计学意义($P>0.05$)。两者仅颈部淋巴结复发率差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 大部分弥漫硬化型甲状腺乳头状癌患者为年轻患者,青少年弥漫硬化型甲状腺乳头状癌更易双侧发生,侵出腺叶及淋巴结转移率更高且相对于成人患者更易复发。

[关键词] 弥漫硬化型甲状腺乳头状癌; 青少年甲状腺癌; 淋巴结转移; 远处转移

[中图分类号] R 736.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2023)08-0773-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2023.08.03

Analysis on the clinicopathological features of diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma in adults and adolescents ZHANG Wei, LI Da-peng, CHENG Wen-yuan, et al. Department of Thyroid and Neck Cancer, Tianjin Medical University Cancer Hospital(National Clinical Research Center for Cancer, Tianjin Clinical Research Center for Cancer, Tianjin Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy), Tianjin 300060, China

[Abstract] **Objective** To analyze the clinicopathological features of diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma in adults and adolescents. **Methods** The clinical data of 4 739 patients with papillary thyroid carcinoma

who were admitted to the Department of Head and Neck Surgery of Tianjin Medical University Cancer Hospital from May 2013 to December 2015 were retrospectively analyzed. Among these patients, 36 cases suffered from diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma. The data of the adults and adolescents with diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma were analyzed. **Results** The incidence rate of bilateral diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma in the adolescent patients, and their diffuse lesion rate, extra-thyroidal invasion rate, central lymph node metastasis rate and lateral cervical lymph node metastasis rate were higher than those in the adults patients, but the differences were not significant ($P>0.05$). There was only significant difference in the recurrence rate of cervical lymph nodes between the two groups ($P<0.05$). **Conclusion** Most patients with diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma are young patients, and diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma is more likely to occur bilaterally in adolescents, with a higher rate of extra-thyroidal invasion and a rate of lymph node metastasis, and is more likely to recur in the adolescent patients than in the adult patients.

[**Key words**] Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma; Thyroid carcinoma in adolescents; Lymph node metastasis; Remote metastasis

甲状腺乳头状癌是头颈部最常见的恶性肿瘤,近年来发病率增长较快,在女性中发病率已跃升至第五位^[1]。甲状腺乳头状癌通常预后较好,但部分高危亚型,如高细胞型、柱细胞型及弥漫硬化型等,其临床病理学特征及预后情况尚不明确。1985年,Vickery等^[2]描述了甲状腺乳头状癌一种新的病理亚型,即弥漫硬化型甲状腺乳头状癌(diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma,DSVPTC)。DSVPTC是甲状腺乳头状癌一种少见的病理亚型。据文献报道约占甲状腺乳头状癌总数的0.7%~6.6%^[3-8]。DSVPTC多见于青少年,其病理的形态特点为:(1)肿瘤弥漫性累及一侧或双侧甲状腺;(2)由许多不规则而粗短的微乳头形成,位于淋巴管小裂隙腔内,亦可有实心性细胞巢;(3)多量鳞状化生灶;(4)大量沙粒体钙化;(5)明显的淋巴细胞浸润;(6)明显的纤维化。有研究报道DSVPTC有较高的淋巴结转移率及肺转移率,因此其预后相较经典型甲状腺乳头状癌差^[5,7,9-12]。但也有部分报道显示DSVPTC的预后相较经典型甲状腺乳头状癌无显著差异^[13-18]。部分研究显示在成年人中,相较于经典型甲状腺乳头状癌,DSVPTC的肿瘤侵犯率、转移率及复发率均更高^[19-20]。且有研究显示,在青少年甲状腺癌中,DSVPTC为发病率最高的病理亚型。相较于成年人甲状腺乳头状癌患者,青少年甲状腺乳头状癌的生物学行为及治疗指南均有所不同^[21]。本文回顾性研究了36例青少年及成人DSVPTC临床病理特征并予以比较,为临床工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2013年5月至2015年12月期间共4 739例患者于天津医科大学肿瘤医院甲状腺颈部肿瘤科行甲状腺手术治疗,其中男1 183例,女3 556例。其中36例为DSVPTC,男6例,女30例,年龄13~

56(29.42 ± 10.37)岁, ≤ 20 岁者6例(16.67%),21~30岁者14例(38.89%),31~40岁者11例(30.56%),41~50岁者3例(8.33%),51~60岁者2例(5.56%)。将 ≤ 20 岁的患者定义为青少年DSVPTC患者。在6例 ≤ 20 岁的DSVPTC患者中,男3例,女3例。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)所有患者行手术治疗;(2)术后病理证实为DSVPTC;(3)无头颈部其他肿瘤相关手术或放疗史;(4)具有完整临床及病理资料。排除标准:(1)仅有穿刺病理结果,未行手术治疗患者;(2)临床病理资料不完整患者。

1.3 手术方式 36例患者均接受手术治疗。(1)原发灶处理:甲状腺原发肿物局限于单侧腺叶且为单灶且最大径 <4 cm者行患侧甲状腺腺叶切除术,其余患者(双侧癌、双侧腺叶弥漫性病变、多灶癌及肿物最大径 ≥ 4 cm者)行全甲状腺切除术。(2)中央区淋巴结处理:所有甲状腺乳头状癌患者行患侧中央区淋巴结清扫术,部分患者(主要为双侧癌患者)行双侧中央区淋巴结清扫术。根据美国头颈外科协会指南,中央区淋巴结清除的范围上界为舌骨下缘,下界达胸骨上窝(无名动脉上缘),外界为颈动脉鞘内侧,包括气管旁、气管前、喉前淋巴结等。(3)侧颈部淋巴结处理:术前颈部彩超或CT检查考虑侧颈淋巴结转移患者行治疗性侧颈部淋巴结清扫术,其余患者均未行预防性侧颈淋巴结清扫术。根据美国头颈外科协会指南,侧颈部淋巴结清除的范围上界为二腹肌前腹,下界达锁骨下静脉,外界为斜方肌前缘,包括Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ区淋巴结。

1.4 随访情况 36例DSVPTC患者均行术后复查及随访。复查的内容包括每年1~2次颈部及其他部位彩超检查及胸片或胸部CT检查等。Tg及Tg-Ab同时被作为行全甲状腺切除术患者术后复发或病情持

续的评价指标,如颈部淋巴结可疑恶性则行细针穿刺细胞学检查,必要时行颈部平扫及增强 CT 检查。随访期为 51.0~120.0 个月。

1.5 统计学方法 应用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 Fisher 确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DSVPTC 临床病理特征 36 例 DSVPTC 患者中,合并桥本氏甲状腺炎者 28 例(77.78%)。甲状腺肿物位于一侧腺叶者 18 例(50.00%),肿物位于双侧腺叶者 18 例(50.00%)。弥散型 17 例(47.22%),局限型 19 例(52.78%)。36 例患者中,26 例(72.22%)首发症状为出现颈部肿胀或包块,另 10 例患者肿物较小,无明显临床症状,甲状腺肿物为常规体检行颈部彩超或 CT 发现。36 例中,3 例(8.33%)在初次发病时即发现远处转移,均为肺转移。35 例(97.22%)患者术后病理证实存在颈部淋巴结转移,其中存在中央区淋巴结转移 34 例(94.44%),侧颈淋巴结转移 21 例(58.33%)。33 例(91.67%)存在侵出腺叶情况。见表 1。

2.2 青少年与成人 DSVPTC 的临床病理特征比较 青少年组男性比例较成人组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。青少年组双侧发生率、弥散型率、侵出腺叶率、中央区淋巴结转移率及侧颈淋巴结转移率均高于成人组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 36 例 DSVPTC 的临床病理特征[$(\bar{x}\pm s),n(\%)$]

临床病理特征	例数
性别	
男	6(16.67)
女	30(83.33)
平均发病年龄(岁)	29.42±10.37
年龄(岁)	
≤20	6(16.67)
21~30	14(38.89)
31~40	11(30.56)
41~50	3(8.33)
51~60	2(5.56)
颈部肿大或包块	26(72.22)
侧别	
双侧	18(50.00)
单侧	18(50.00)
类型	
弥散型	17(47.22)
局限型	19(52.78)
合并桥本氏甲状腺炎	
是	28(77.78)
否	8(22.22)
侵出腺叶	
是	33(91.67)
否	3(8.33)
颈部淋巴结转移	
是	35(97.22)
否	1(2.78)
中央区淋巴结转移	
是	34(94.44)
否	2(5.56)
侧颈淋巴结转移	
是	21(58.33)
否	15(41.67)
远处转移	
是	3(8.33)
否	33(91.67)
淋巴结复发	
是	13(36.11)
否	23(63.89)

表 2 青少年与成人 DSVPTC 临床病理特征比较[$n(\%)$]

组别	例数	性别		侧别		类型		合并桥本氏甲状腺炎	
		男	女	单侧	双侧	弥散型	局限型	是	否
青少年组	6	3(50.00)	3(50.00)	2(33.33)	4(66.67)	4(66.67)	2(33.33)	4(66.67)	2(33.33)
成人组	30	3(10.00)	27(90.00)	16(53.33)	14(46.67)	13(43.33)	17(56.67)	24(80.00)	6(20.00)
P	-	0.045		0.418		0.391		0.596	
组别	例数	侵出腺叶		中央区淋巴结转移		侧颈淋巴结转移		远处转移	
		是	否	是	否	是	否	是	否
青少年组	6	6(100.00)	0(0.00)	6(100.00)	0(0.00)	5(83.33)	1(16.67)	0(0.00)	6(100.00)
成人组	30	27(90.00)	3(10.00)	28(93.33)	2(6.67)	16(53.33)	14(46.67)	3(10.00)	27(90.00)
P	-	1.000		1.000		0.220		1.000	

2.3 DSV 的复发情况和预后 36 例 DSVPTC 患者中,截至随访终日出生病情复发 13 例,均发生了颈部淋巴结复发情况,均未发生肿瘤的局部复发及新发远处转移,无死亡病例。6 例青少年 DSVPTC 患者中,5 例出现颈部淋巴结复发(83.33%);30 例成人

DSVPTC 患者中,8 例出现颈部淋巴结复发(26.67%),两者差异有统计学意义($P=0.016$)。

3 讨论

3.1 尽管目前普遍认为,绝大多数甲状腺乳头状癌病程进展缓慢,预后良好。但甲状腺乳头状癌的部分

特殊病理亚型(如高细胞型、柱细胞型及弥漫硬化型等)普遍被认为预后较差,复发率较高,因而被称为甲状腺乳头状癌的高危亚型。DSVPTC 发病率较低,现国内尚缺乏对此病系统性分析的相关报道。本研究显示 DSVPTC 占甲状腺乳头状癌发病总数的 0.76% (36/4 739),发病率与既往研究结果基本相符但略偏低,其原因可能是体检普及带来的更多早期甲状腺癌的确证,且以往大多数为欧美国家的报道,而亚洲国家报道相对较少且发病率也较低,因此考虑 DSVPTC 在亚洲国家的较低发病率可能与种族相关。本研究发现 DSVPTC 倾向发生于女性及年轻患者,发病时间较早,与既往的报道一致^[22]。有研究报道,美国 20 岁以下甲状腺癌的发病率仅占甲状腺癌总体发病率的 1.8%。而在本研究中,DSVPTC 中 20 岁以下青少年占比达到 16.67%,明显高于青少年在甲状腺癌总体发病率占比。

3.2 本研究中,77.78% (28/36) 的 DSVPTC 患者合并桥本氏甲状腺炎。以往的研究结果也显示,DSVPTC 合并桥本氏甲状腺炎比例远高于经典型甲状腺乳头状癌^[11]。DSVPTC 发病是否与桥本氏甲状腺炎相关,值得在未来的研究中探讨。有研究显示相对于局限型 DSVPTC,弥散型者淋巴结转移率更高,预后更差^[23]。因此,对于 DSVPTC,尤其是青少年甲状腺癌患者,笔者推荐对原发灶行更为积极的处理方式,如甲状腺全切除或者近全切除术。

3.3 既往研究报道甲状腺乳头状癌患者,颈部淋巴结转移率约为 43%^[18],也有报道为 58.65%^[24]。而在本研究中,DSVPTC 颈部淋巴结转移的发生率高达 97.22%,远高于甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的总体发生率。2012 年版《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》^[25],对于分化型甲状腺癌推荐在有效保留甲状旁腺和喉返神经情况下,行患侧中央区淋巴结清扫。2015 年美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌治疗指南》^[26],推荐对 cN₁ 分化型甲状腺癌行治疗性中央区淋巴结清扫,对于 cN₀ 患者,如果是局部晚期(T₃、T₄ 期),cN_{1b},或者为了后续治疗需要,可考虑给予预防性中央区淋巴结清扫,不行中央区淋巴结清扫仅适用于 T₁ 及 T₂ 期,非侵袭性及 cN₀ 患者。本研究中,鉴于 DSVPTC 的高中央区淋巴结转移率、术后颈部淋巴结转移的高复发率,以及术前彩超对于中央区淋巴结转移诊断的局限性,笔者建议 DSVPTC 患者应常规行中央区淋巴结清扫术。以往的国内外指南均不推荐行预防性侧颈淋巴结清扫术,且彩超对于侧颈

淋巴结的检出准确度极高,因此对于术前 cN_{1b} 的患者行治疗性侧颈淋巴结清扫术即可。但考虑到 DSVPTC 侧颈淋巴结的高转移风险,对于术前怀疑为 DSVPTC 的患者,特别是青少年患者,应请经验丰富的 B 超医师对侧颈淋巴结进行仔细检查,并结合侧颈淋巴结穿刺活检、甲状腺球蛋白穿刺洗脱液检查及颈部 CT 检查等进行详细评估,以防漏诊。鉴于颈部淋巴结的高复发率,建议对于 DSVPTC 患者,特别是 ≤20 岁的青少年 DSVPTC 患者,术后至少每半年行颈部彩超检查。

3.4 本研究中,DSVPTC 远处转移发生率也相对较高(8.33%),且类似于经典型甲状腺乳头状癌,转移的最常见部位为肺部。鉴于 DSVPTC 相对高的转移率,建议 DSVPTC 患者术前均应行胸部 CT 检查明确诊断。行全甲状腺切除的患者均应行术后放射性核素治疗,以降低其远处转移的风险。

3.5 有研究显示,细针穿刺活检(fine needle aspiration biopsy, FNAB)对于 DSVPTC 患者,恶性的检出率较高(86% ~ 100%)^[8,18,27-29],但要确诊为 DSVPTC 较为困难。对于甲状腺乳头状癌,最为常见的基因突变为 BRAF V600E 基因突变。但对于 DSVPTC 患者,发生率最高的突变为 RET/PTC 重排(RET/PTC1 46%, RET/PTC3 16%),而 BRAF V600E 基因突变发生率为 24%^[20,30]。因此,对于术前彩超高度可疑为 DSVPTC 患者,特别是年轻患者,在行原发灶 FNAB 检查的同时,可加做包括 RET/PTC 重排的基因检测,以便进一步提高 DSVPTC 的检出率。

总而言之,大部分 DSVPTC 患者为年轻女性患者,易合并桥本氏甲状腺炎,双侧病变及颈部淋巴结转移率较高。青少年甲状腺乳头状癌患者中,弥漫硬化亚型占比较高,相对于成人患者,双侧率、弥散型率及淋巴结转移率均较高。且青少年 DSVPTC 淋巴结复发率显著高于成人患者。本研究的数据量较少,随访时间较短,需在更长的随访时间中行进一步的观察总结。

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209 - 249.
- [2] Vickery AL Jr, Carcangiu ML, Johannessen JV, et al. Papillary carcinoma[J]. Semin Diagn Pathol, 1985, 2(2): 90 - 100.
- [3] Spinelli C, Strambi S, Bakkar S, et al. Surgical management of diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma. Experience in 25 patients[J]. World J Surg, 2020, 44(1): 155 - 162.
- [4] Abdullah MI, Junit SM, Ng KL, et al. Papillary thyroid cancer: genetic

- alterations and molecular biomarker investigations[J]. *Int J Med Sci*, 2019,16(3):450–460.
- [5] Carcangiu ML, Bianchi S. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma. Clinicopathologic study of 15 cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 1989,13(12):1041–1049.
- [6] Moreno Egea A, Rodriguez Gonzalez JM, Sola Perez J, et al. Clinicopathological study of the diffuse sclerosing variety of papillary cancer of the thyroid. Presentation of 4 new cases and review of the literature[J]. *Eur J Surg Oncol*, 1994,20(1):7–11.
- [7] Soares J, Limbert E, Sobrinho-Simões M. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma. A clinicopathologic study of 10 cases[J]. *Pathol Res Pract*, 1989,185(2):200–206.
- [8] Albareda M, Puig-Domingo M, Wengrowicz S, et al. Clinical forms of presentation and evolution of diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma and insular variant of follicular carcinoma of the thyroid[J]. *Thyroid*, 1998,8(5):385–391.
- [9] Mizukami Y, Nonomura A, Michigishi T, et al. Diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma of the thyroid. Report of three cases[J]. *Acta Pathol Jpn*, 1990,40(9):676–682.
- [10] Falvo L, Giacomelli L, D'Andrea V, et al. Prognostic importance of sclerosing variant in papillary thyroid carcinoma[J]. *Am Surg*, 2006,72(5):438–444.
- [11] Fukushima M, Ito Y, Hirokawa M, et al. Clinicopathologic characteristics and prognosis of diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma in Japan: an 18-year experience at a single institution[J]. *World J Surg*, 2009,33(5):958–962.
- [12] Zimmerman D, Hay ID, Gough IR, et al. Papillary thyroid carcinoma in children and adults: long-term follow-up of 1039 patients conservatively treated at one institution during three decades[J]. *Surgery*, 1988,104(6):1157–1166.
- [13] Fujimoto Y, Obara T, Ito Y, et al. Diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma of the thyroid. Clinical importance, surgical treatment, and follow-up study[J]. *Cancer*, 1990,66(11):2306–2312.
- [14] Schröder S, Bay V, Dumke K, et al. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma. S-100 protein immunocytochemistry and prognosis[J]. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*, 1990,416(4):367–371.
- [15] Macák J, Michal M. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma[J]. *Cesk Patol*, 1993,29(1):6–8.
- [16] Chow SM, Chan JK, Law SC, et al. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma—clinical features and outcome[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2003,29(5):446–449.
- [17] Thompson LD, Wieneke JA, Heffess CS. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma: a clinicopathologic and immunophenotypic analysis of 22 cases[J]. *Endocr Pathol*, 2005,16(4):331–348.
- [18] Lam AK, Lo CY. Diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma of the thyroid: a 35-year comparative study at a single institution[J]. *Ann Surg Oncol*, 2006,13(2):176–181.
- [19] Vuong HG, Kondo T, Pham TQ, et al. Prognostic significance of diffuse sclerosing variant papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Endocrinol*, 2017,176(4):433–441.
- [20] 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.
- [21] Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, et al. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2015,25(7):716–759.
- [22] Koo JS, Hong S, Park CS. Diffuse sclerosing variant is a major subtype of papillary thyroid carcinoma in the young[J]. *Thyroid*, 2009,19(11):1225–1231.
- [23] Bai Y, Zhou G, Nakamura M, et al. Survival impact of psammoma body, stromal calcification, and bone formation in papillary thyroid carcinoma[J]. *Mod Pathol*, 2009,22(7):887–894.
- [24] 薛明森, 尚梦园, 王志化, 等. 分化型甲状腺癌颈部淋巴结转移的相关危险因素分析[J]. *中国临床新医学*, 2020,13(10):990–994.
- [25] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会内分泌学组, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2012,28(10):779–797.
- [26] 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.
- [27] Chereau N, Giudicelli X, Pattou F, et al. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma is associated with aggressive histopathological features and a poor outcome: results of a large multicentric study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016,101(12):4603–4610.
- [28] Akaishi J, Sugino K, Kameyama K, et al. Clinicopathologic features and outcomes in patients with diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma[J]. *World J Surg*, 2015,39(7):1728–1735.
- [29] Regalbuto C, Malandrino P, Tumminia A, et al. A diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma: clinical and pathologic features and outcomes of 34 consecutive cases[J]. *Thyroid*, 2011,21(4):383–389.
- [30] Joung JY, Kim TH, Jeong DJ, et al. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma: major genetic alterations and prognostic implications[J]. *Histopathology*, 2016,69(1):45–53.
- [收稿日期 2023–07–25][本文编辑 吕文娟 余 军]

本文引用格式

张 玮, 李大鹏, 程文元, 等. 成人及青少年弥漫硬化型甲状腺乳头状癌的临床病理特征分析[J]. *中国临床新医学*, 2023,16(8):773–777.