



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250415

http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250415

China Journal of General Surgery, 2025, 34(11):2318-2325.

· 述评 ·

甲状腺癌精准诊疗现状及展望

田文, 阳泽龙

[中国人民解放军总医院第一医学中心 普通外科医学部甲状腺(病)外科, 北京 100853]



田文

摘要

甲状腺癌是最常见的内分泌系统恶性肿瘤, 近年来其发病率持续上升。随着我国甲状腺癌诊疗规范化与同质化进程的不断推进, 患者5年生存率已由2003年的67.5%显著提升至2021年的92.9%。然而, 甲状腺癌具有明显的生物学异质性, 不同患者在临床表现、发生、发展、转归及预后等方面差异显著, 传统的诊疗模式已难以满足精准治疗需求。当前, 甲状腺癌的诊疗理念正由经验医学逐步向以分子分型和风险分层为基础的个体化、精准化诊疗模式转变。本文围绕甲状腺癌精准诊疗的关键环节, 从术前精准诊断、风险分层、治疗方式选择、手术范围个体化确定及术后综合治疗(包括促甲状腺素抑制治疗、碘-131治疗及靶向治疗等)等多个维度进行系统阐述, 旨在为甲状腺癌规范化、精准化诊疗的临床实践提供参考。

关键词

甲状腺肿瘤; 分子分型; 分子靶向治疗; 精准医学

中图分类号: R736.1

Current status and future perspectives of precision medicine in thyroid cancer

TIAN Wen, YANG Zelong

(Department of Thyroid & Hernia Surgery, Medical Department of General Surgery, the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

Abstract

Thyroid cancer is the most common malignancy of the endocrine system, with a continuously rising incidence worldwide. Over the past decade, the implementation of standardized and homogeneous diagnostic and therapeutic strategies in China has led to a remarkable improvement in the 5-year survival rate of thyroid cancer patients, increasing from 67.5% in 2003 to 92.9% in 2021. Nevertheless, thyroid cancer is characterized by significant biological heterogeneity, with substantial variability in clinical presentation, disease progression, therapeutic response, and prognosis among different individuals. Consequently, the traditional treatment paradigm can no longer meet the demands of modern clinical practice. At present, the management of thyroid cancer is gradually shifting toward an individualized and

基金项目: 北京市科技计划基金资助项目(Z141107002514102)。

收稿日期: 2025-07-27; 修订日期: 2025-11-22。

作者简介: 田文, 中国人民解放军总医院第一医学中心主任医师, 主要从事于甲状腺(旁)腺疾病及疝与腹壁疾病规范化诊治方面的研究。

通信作者: 田文, Email: tianwen301_cta01@163.com

precision medicine-based approach driven by molecular profiling and risk stratification. This review systematically summarizes the current status of precision diagnosis and treatment of thyroid cancer from multiple perspectives, including preoperative accurate diagnosis, risk stratification, selection of treatment modalities, individualized determination of surgical extent, and postoperative comprehensive management (such as thyroid-stimulating hormone suppression therapy, radioactive iodine therapy, and targeted therapy), aiming to provide a reference for clinical precision management of thyroid cancer.

Key words Thyroid Neoplasms; Molecular Typing; Molecular Targeted Therapy; Precision Medicine

CLC number: R736.1

甲状腺癌是最常见的内分泌恶性肿瘤,2022年全世界新发821 000例,是第七大常见癌症,在女性中居第5位^[1]。近年来,我国甲状腺癌发病率持续上升,2024年数据显示其发病率已升至第3位,仅次于肺癌与结直肠癌,构成重大公共卫生挑战^[2]。根据2022年世界卫生组织(WHO)第5版分类,甲状腺癌被系统性划分为良性肿瘤、低风险肿瘤和恶性肿瘤^[3-4]。甲状腺癌的主要病理类型可分为分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)、甲状腺髓样癌(medullary thyroid carcinoma, MTC)和间变性癌。其中,DTC主要包括甲状腺乳头状癌(papillary carcinoma, PTC)、甲状腺滤泡状癌(follicular carcinoma, FTC)和嗜酸性细胞癌。根据第5版WHO甲状腺肿瘤分类,在具有DTC形态特征(如乳头状、滤泡状结构)的同时,若存在肿瘤性坏死或高的核分裂象等高级别特征,则被归类为高级别分化型甲状腺癌,其生物学行为更具侵袭性^[3-4]。

精准医学是在个体化医疗理念基础上,融合高通量组学技术与生物信息学、大数据科学而发展起来的新型医学模式^[5]。其核心在于精确识别疾病病因和治疗靶点,对疾病类型及进程进行精准分型,最终实现对患者个体化的精准干预。10余年来,通过甲状腺癌诊疗规范化、同质化建设^[6-7],我国甲状腺癌患者5年生存率由2003年的67.5%上升至2015年的84.3%^[8],到2021年的92.9%^[9]。精准诊疗将进一步提升甲状腺癌患者的远期生存率并改善其生活质量。因此,本文从术前诊断,风险分层,治疗方式选择,手术范围确定及术后综合治疗[促甲状腺素(thyroid stimulating hormone, TSH)抑制治疗、碘-131(¹³¹I)治疗、靶向治疗等]等多个维度,对甲状腺癌的精准诊疗进行述评,以供临床参考。

1 甲状腺癌及淋巴结转移的精准诊断

1.1 甲状腺结节良恶性鉴别

甲状腺结节评估主要方法为影像学联合细胞学检查,影像学检查中又以高频超声最常用。超声诊断主要依据实性低回声、钙化、形态不规则或点状回声和纵横比>1等可疑特征。美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)指南^[10-11]将腺外侵犯、颈部淋巴结转移也纳入可疑特征。我国《超声引导下甲状腺结节和颈部淋巴结细针穿刺活检中国专家共识及操作指南(2025版)》^[12],采用中国版甲状腺结节超声恶性危险分层(China thyroid imaging reporting and data system, C-TIRADS)标准,指出甲状腺结节穿刺适应证:(1) C-TIRADS 3类结节(最大径≥2 cm);(2) C-TIRADS 4A类结节(最大径≥1.5 cm);(3) C-TIRADS 4B~5类结节(最大径≥1 cm);(4) C-TIRADS 4B~5类结节,最大径<1 cm,不推荐常规行细针穿刺活检(fine needle aspiration, FNA),但存在特定高危因素(如多灶性、紧邻关键结构、伴可疑淋巴结转移、拟行手术或消融治疗前、血清降钙素水平异常升高、甲状腺癌家族史或甲状腺癌综合征病史、有童年期颈部放射性照射史或辐射接触史、¹⁸F-FDG PET显像阳性、对侧甲状腺结节确诊为甲状腺癌需手术时等);(5) 结节随访期间明显增大者;(6) 甲状腺腺体呈弥漫散在分布的微钙化灶者;(7) 有必要行进一步甲状腺肿瘤分子检测者。

细胞学检查通常采用FNA获取样本,鉴别甲状腺良恶性的准确率可达85%~94%^[13],是术前首选病理诊断方法。结果普遍采用Bethesda系统分类:I类(无法诊断)、II类(良性)、III类(意义不明的非典型性或滤泡性病变)、IV类(滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤)、V类(可疑恶性)、VI类

(恶性)。其中, III~V类统称为“意义不明”结节, 约占全部病例的20%~30%^[11, 14]。

分子检测在甲状腺结节的精准诊断发挥着重要作用, 其通过补充恶性风险评估, 有助于明确细胞学意义不明结节的诊断。目前, 检测靶标已从单基因(如 *BRAF* 基因)检测扩展到了多基因组合[包括 *BRAF*、*RAS* 基因突变, *TERT* 启动子、*TP53* 基因检测, 以及 *RET*、神经生长因子受体酪氨酸激酶(neurotrophic receptor tyrosine kinase, *NTRK*)、间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, *ALK*) 基因融合等]。研究^[15-16]显示, Bethesda III类和IV类结节的恶性风险分别为13%~30%和23%~34%, 通过术前FNA联合 *BRAF*^{V600E} 突变检测可显著提高 Bethesda III类结节中PTC的检出率(特异度高达100%, 敏感度69%)^[17]。FTC的诊断需要血管或包膜侵犯证据, 术前FNA细胞学难以区分良性滤泡细胞肿瘤与微小侵袭性FTC, 二代测序(next generation sequencing, NGS)(如检测 *BRAF*^{V600E}、*TERT*等)可将滤泡性肿瘤诊断的敏感度和特异度分别提升至90%和93%^[18]。

1.2 颈部淋巴结转移与否鉴别

准确判断颈淋巴结转移率对甲状腺癌诊治决策及预后至关重要。超声是主要评估手段, 可疑转移特征包括: 体积增大、淋巴门消失、囊性变、钙化/微钙化、高回声、血流异常(周围型或局灶性/弥漫性丰富)。我国指南^[12]建议颈部淋巴结FNA的适应证为: (1) 具有可疑甲状腺癌转移征象且其性质诊断影响临床决策的淋巴结, 宜结合细胞学与洗脱液蛋白检测。(2) 明确肿大(或异常)淋巴结病因或用于恶性肿瘤分期与疗效评估。在DTC的诊断中: 建议联合应用FNA和甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)洗脱液测定(FNA-Tg)。FNA细胞学特异度较高, FNA-Tg敏感度更优, 两者联合诊断效果更佳。在MTC的诊断中: FNA-Tg降钙素检测对MTC原发灶诊断及颈淋巴结转移均具有高度的敏感度(100%)与特异度(97.9%)^[18], 具有重要临床价值。

2 甲状腺癌精准治疗

2.1 治疗方式选择

手术是大多数甲状腺恶性肿瘤, 尤其是DTC的首选治疗方案^[10-11, 19]。初始手术的规范性(完整

切除原发灶、累及组织及淋巴结清扫)对降低复发转移风险、指导后续治疗和风险分层至关重要。随着证据积累, 积极观察(active surveillance, AS)和热消融也被应用于特定低危甲状腺癌患者的管理。ATA指南^[10-11]提出AS可作为低风险微小(直径≤10 mm)PTC的管理策略。排除标准通常包括临床淋巴结或远处转移, 肿瘤毗邻关键结构, FNA提示侵袭性亚型, 随访进展等^[10-11]。我国指南^[19]对低危PTC选择观察的标准更为严格: (1) 非病理学高危亚型; (2) 肿瘤直径≤5 mm; (3) 肿瘤位于腺体内且无被膜及周围组织侵犯; (4) 无淋巴结或远处转移; (5) 无甲状腺癌家族史; (6) 无青少年或儿童时期颈部放射暴露史。需要注意我国与发达国家在甲状腺癌诊断治疗的差距, 我国各个地区资源不均, 医疗水平不一, 大部分患者难以接受带瘤生存, 且患者依从性差, 缺乏专门的医疗随访团队, 因此在我国进行AS需要更加审慎。热消融治疗可作为再次手术高风险或不希望手术患者的姑息治疗, 我国指南^[19]不推荐将其作为低风险微小PTC的首选治疗, 但对于不能耐受或拒绝手术且不同意AS的患者, 是一种潜在的微创选择。

分子检测有助于术前精准识别侵袭性高的肿瘤, 避免对不合适患者选择AS或消融治疗造成病情延误。PTC不同亚型具有不同的分子特征和生物学行为, 其中高细胞型、鞋钉型和柱状细胞型侵袭性强, 弥漫硬化型和实性型也可呈现侵袭性临床特征^[3]。约50%的PTC携带 *BRAF*^{V600E} 突变, 在侵袭性亚型(如柱状、鞋钉型)中突变率更高(70%~90%)^[20]。高风险分子谱(如 *BRAF*^{V600E} 或 *RAS* 突变与 *TERT* 启动子、*PIK3CA* 或 *TP53* 等晚期突变共存)显著增加细胞学不确定结节为侵袭性癌的风险^[21-22]。研究^[21-22]显示携带 *TERT*、*TP53* 和 *PIK3CA* 等突变(高分组)的患者更易罹患侵袭性亚型, 且甲状腺外侵犯、血管侵犯及淋巴结转移风险显著增高。因此, 对此类分子检测阳性患者, 即使传统分层评估为“低风险”或适合AS, 也应考虑更积极的手术治疗。多基因检测(如检测 *BRAF*、*RAS*、*TERT*、*RET*等基因)能够提供关键的分子信息, 弥补细胞学的不足。然而, 其较高的检测费用与中国医疗资源不平等, 关于基因检测成本效益与可及性仍然值得深入讨论。

2.2 手术范围选择

2.2.1 甲状腺切除范围 手术范围选择需综合考虑

肿瘤大小、高危因素及分子特征。我国指南^[19]推荐对于肿瘤直径<1 cm且无高危因素:推荐甲状腺单侧腺叶+峡部切除。肿瘤直径1~4 cm:选择存在争议^[10-11, 19]。指南推荐对存在以下情况者行甲状腺全切/近全切除术:肿瘤>1 cm且位于峡部、阳性切缘、肉眼腺外侵犯、血管浸润、双侧多灶性、临床淋巴结转移(数目≥5枚或直径≥3 cm)、远处转移、青少年头颈部放疗史、明确非MTC家族史、预后不良PTC亚型、高危风险分层、需术后¹³¹I治疗等。肿瘤直径>4 cm:国内外主要指南^[10-11, 19]均推荐全切或近全切。

术前分子检测可进一步指导切除范围。存在与侵袭性或放射性碘(radioactive iodine, RAI)抵抗相关突变(如 *BRAF*^{V600E}、*TERT*), 尤其 *BRAF*^{V600E}与 *TERT*双突变时, 预示恶性度高, 即使肿瘤较小, 也可能适合更广泛手术(如全甲状腺切除)。*RAS*和 *TERT*双突变也与PTC复发及病死率升高相关, 全切可能降低其术后复发转移风险^[21-22]。

2.2.2 淋巴结清扫 对于中央区淋巴结阴性(cN0)的清扫范围, 不同指南要求不一。(1) DTC: ATA指南建议, 大多数微小、非侵袭性cN0的PTC及FTC, 不推荐预防性中央区清扫^[10-11]。大多数淋巴结为隐匿性淋巴结转移, 不会对长远生存造成严重影响, 常规的预防性淋巴结清扫, 会增加旁腺功能低下及喉返神经损伤风险。中国指南^[19]基于中央区淋巴结转移率高、再次手术难度及风险大等情况, 建议DTC术中在有效保护甲状旁腺和喉返神经的情况下, 至少行病灶同侧中央区淋巴结清扫术。中央区淋巴结清扫既清除了隐匿的转移病灶, 也有利于术后更精准地复发风险分层^[19]。(2) MTC: 中国专家共识^[23]推荐在全甲状腺切除基础上行双侧预防性中央区清扫, 因MTC中央区转移率高(50%~75%)且评估准确率有限。对于cN0 MTC患者行预防性侧颈清扫仍存在争议。研究^[24]表明, 侧颈转移率与中央区转移数量密切相关, 当中央区转移淋巴结≥4枚时, 同侧侧颈转移率高达98%。术前基础血清降钙素水平可部分反映转移程度。

对于中央区淋巴结转移(cN1a)的清扫范围: 应在甲状腺切除术同期行治疗性中央区(VI区及上VII区)淋巴结清扫; 对于侧颈淋巴结转移(cN1b): 应在行侧颈清扫及甲状腺切除术时,

同期行同侧治疗性中央区清扫^[19]。

2.3 ¹³¹I治疗

术后RAI治疗用于完成清甲、辅助治疗或清灶治疗。决策需综合病理类型、并发症、血清学标志物、辐射隔离可行性、随访需求及患者意愿。ATA指南推荐^[10-11]: (1) 低危DTC: 是否行RAI治疗未达广泛共识。长期随访研究显示RAI治疗并未改善总生存或无病生存, 使用颈部超声检查、血清Tg以及甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibodies, TgAb)进行监测的效果不劣于RAI治疗的效果^[25-27]。(2) 中危DTC: 仍应考虑RAI辅助治疗。中危DTC包括高度多样化的患者群体, 包含不同风险因素的组合, 表现出显著的异质性, 导致不同程度的疾病侵袭性, 复发率从5%~20%不等。鉴于缺乏长期预后数据, 以及回顾性研究中相互矛盾的研究结果^[28-29], 对RAI治疗的推荐和益处尚未达成共识^[30-33]。在具有不良病理特征[广泛淋巴结转移(尤其侧颈区)、年龄较大]的患者中潜在获益可能最大^[29]。(3) 高危DTC及远处转移: RAI治疗被证实有益且必要。SEER数据库数据^[34]显示, 术后RAI治疗与提高年龄>45岁、肿瘤>2 cm或诊断时即有淋巴结转移的远处转移性PTC患者的总生存相关。伴远处转移的FTC患者, 接受RAI治疗者总体生存率是未接受者的2倍。

分子检测可评估¹³¹I治疗反应及指导增敏。*BRAF*^{V600E}突变与钠碘同向转运体表达降低相关, 导致患者易出现碘抵抗^[35], 常需更高RAI剂量。*TERT*启动子突变也与摄碘能力降低或碘抵抗相关, 年轻的PTC患者对RAI敏感、疗效好, 通常与其*BRAF*^{V600E}突变率低和*TERT*突变少见有关^[35]。丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)通路抑制剂(如selumetinib)可恢复部分碘难治性甲状腺癌的摄碘能力, 改善RAI疗效^[35]。

2.4 TSH抑制治疗

TSH抑制治疗历经70年发展, 已从经验性用药演进为基于风险分层的精准治疗模式。其核心是应用左甲状腺素(LT4)将TSH抑制到目标范围, 以降低复发风险。循证医学证据推动了指南持续更新和精准化。1994年大型研究证实“手术+¹³¹I治疗+TSH抑制”综合治疗可减少DTC复发^[36]。1996年, 首版ATA指南^[11]确立TSH抑制为术后标准治疗(目标TSH 0.1~0.5 mU/L)。2000年后, 大型队列研究显示, TSH<0.1 mU/L显著增加房

颤和骨质疏松发生风险^[37-38]，促使理念转向风险分层。NTCTCS系列研究^[39-40]发现，高危患者需TSH抑制至<0.1 mU/L且获益显著，低危患者则无需抑制治疗。2015年，ATA指南^[11]首次引入动态风险评估体系：将患者分为初治高危、中危、低危三类，并制定差异化的TSH控制目标（如高危：TSH<0.1 mU/L；低危：TSH在正常低限或略低于正常）。同时细化了风险分层，纳入转移淋巴结大小/数目、FTC血管侵犯程度等指标，强调分子病理特征：即使为美国癌症联合委员会（American Joint Committee on Cancer, AJCC）甲状腺癌TNM分期系统I期，*BRAF*^{V600E}合并*TERT*启动子突变患者的复发风险依旧相当于传统III期，需要更严格TSH抑制。

2.5 靶向治疗

靶向治疗针对甲状腺癌特定分子异常进行干预，主要作用于血管内皮生长因子（VEGF）、MAPK及PI3K等信号通路，显著改善了患者的无进展生存期和客观缓解率。(1)进展期DTC/碘难治性DTC（radioactive iodine-refractory DTC, RAIR-DTC）：*sorafenib*为多靶点酪氨酸激酶抑制剂（tyrosine kinase inhibitor, TKI），靶向血管内皮生长因子受体（vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR）、RET、*BRAF*等，于2013年获FDA批准用于治疗RAIR-DTC，显著改善中位无进展生存期。*lenvatinib*主要作用靶点包括成纤维细胞生长因子受体（fibroblast growth factor receptor, FGFR）、VEGFR、血小板衍生生长因子受体（platelet-derived growth factor receptor, PDGFR）以及RET等，是仅有的2种被批准用于治疗晚期和进展期RAIR-DTC患者的多靶点TKI之一，是首选治疗方案，但药物不良反应较*sorafenib*高^[41-42]。*anlotinib*是中国自主研发的一种新型多靶点TKI（靶向VEGFR、RET、c-KIT、FGFR以及PDGFR等），可以抗肿瘤血管生成，还可通过抑制VEGF达到抗肿瘤生长的作用，主要适用于肺癌、胃癌、MTC、DTC和结直肠癌等治疗^[43]。2020年12月，*anlotinib*获得中国国家药品监督管理局批准用于晚期MTC的治疗，2022年被批准用于治疗碘RAIR-DTC^[44]。(2)进展期MTC：*pralsetinib*是一种RET抑制剂，已被美国食品和药物管理局（FDA）批准用于RET突变型甲状腺癌患者，也是中国首个获批上市的高选择性RET抑制剂，主要适用于非小细胞肺癌和MTC等

的治疗^[45-46]。*vandetanib*（靶向VEGFR-1/2和RET）于2011年成为首个FDA批准的MTC靶向药。*cabozantinib*（多靶点TKI，靶向VEGFR-1/2、MET、RET等）于2012年获FDA批准^[44]。*selpercatinib*是一种高选择性RET抑制剂，2020年5月美国FDA批准其用于治疗RET突变的晚期或转移性MTC、RET融合阳性的晚期或转移性RAIR-DTC^[47]。(3)NTRK基因融合阳性实体瘤：*larotrectinib*（广谱NTRK抑制剂）于2018年获FDA批准。PTC中的NTRK融合发生率约为7%，NTRK融合在侵袭性较强的滤泡细胞来源的甲状腺癌和低分化甲状腺癌和间变性癌中罕见。*larotrectinib*为晚期甲状腺癌患者提供新选择^[48-49]。

靶向药物在新辅助治疗中的应用：对于部分不可手术或手术风险高的病例（如MTC转移淋巴结巨大且外侵明显），短期使用TKI（如*anlotinib*）可使淋巴结缩小，便于术中分离关键结构（大血管、气管、食管），提高R₀切除率并降低手术风险和并发症发生风险^[50]。

3 结论与展望

10余年来，个体化、精准化诊疗模式飞速发展，甲状腺癌患者的5年生存率越来越高，生存质量越来越好。通过精准医学，识别甲状腺癌，预测风险分层，进而指导个体化的治疗决策（方式选择、手术范围、术后综合治疗），使得我国甲状腺癌诊疗规范化与同质化水平已得到显著提升。未来，大数据科学与人工智能结合将成为精准医学的重要发展方向，持续推动甲状腺癌诊疗的精准化，进一步提高患者的生存率和生存质量。但同时，也应认识到目前精准医学落地的“瓶颈”，如分子检测标准化（美国病理学会认证实验室覆盖率）、基层医院技术落差、医疗资源地域性差异、医保政策对创新疗法可及性的制约等。未来应聚焦于降低检测成本、创新支付方式、优化资源配置和加强人才培养，从而让精准医疗的成果惠及全国各地的甲状腺癌患者。

作者贡献声明：田文、阳泽龙负责论文撰写及材料收集。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3):229–263. doi:10.3322/caac.21834.
- [2] Han B, Zheng R, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. J Natl Cancer Cent, 2024, 4(1):47–53. doi:10.1016/j.jncc.2024.01.006.
- [3] Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, et al. Overview of the 2022 WHO classification of thyroid neoplasms[J]. Endocr Pathol, 2022, 33(1): 27–63. doi:10.1007/s12022-022-09707-3.
- [4] Basolo F, Macerola E, Poma AM, et al. The 5th edition of WHO classification of tumors of endocrine organs: changes in the diagnosis of follicular-derived thyroid carcinoma[J]. Endocrine, 2023, 80(3):470–476. doi:10.1007/s12020-023-03336-4.
- [5] Collins FS, Varmus H. A new initiative on precision medicine[J]. N Engl J Med, 2015, 372(9):793–795. doi:10.1056/NEJMp1500523.
- [6] 苏艳军, 彭颖, 董治中, 等. 2025 版《中国肿瘤整合诊治指南(CACA)—甲状腺癌》系统解读[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(5):867–878. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250270.
- Su YJ, Peng Y, Dong ZZ, et al. Systematic interpretation of the 2025 Chinese Guidelines for Integrated Diagnosis and Treatment of Tumors(CACA)—Thyroid Cancer[J]. China Journal of General Surgery, 2025, 34(5): 867–878. doi: 10.7659/j. issn. 1005-6947.250270.
- [7] 高明, 李大鹏. 砥砺前行, 再创辉煌—中国甲状腺肿瘤学科 20 年发展与方向[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(5):837–841. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250205.
- Gao M, Li DP. Striving forward to create new glory—20 years of development and future directions in the field of thyroid tumors in China[J]. China Journal of General Surgery, 2025, 34(5):837–841. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250205.
- [8] Zeng H, Chen W, Zheng R, et al. Changing cancer survival in China during 2003–15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. Lancet Glob Health, 2018, 6(5):e555–e567. doi:10.1016/S2214-109X(18)30127-X.
- [9] Zeng H, Zheng R, Sun K, et al. Cancer survival statistics in China 2019–2021: a multicenter, population-based study[J]. J Natl Cancer Cent, 2024, 4(3):203–213. doi:10.1016/j.jncc.2024.06.005.
- [10] Ringel MD, Sosa JA, Baloch Z, et al. 2025 American thyroid association management guidelines for adult patients with differentiated thyroid cancer[J]. Thyroid, 2025, 35(8):841–985. doi:10.1177/10507256251363120.
- [11] 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. doi:10.1089/thy.2015.0020.
- [12] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科专家工作组, 中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会. 超声引导下甲状腺结节和颈部淋巴结细针穿刺活检中国专家共识及操作指南(2025 版)[J]. 中国实用外科杂志, 2025, 45(1):34–41. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2025.01.05.
- Expert Working Group of Thyroid Association, of Surgeons College, Chinese Medical Doctor Association, Chinese Research Hospital Association Thyroid Disease Committee. Chinese experts consensus and operational guidelines on ultrasound guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodule and cervical lymph node (2025 edition)[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2025, 45(1): 34–41. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2025.01.05.
- [13] Hsiao V, Massoud E, Jensen C, et al. Diagnostic accuracy of fine-needle biopsy in the detection of thyroid malignancy: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Surg, 2022, 157(12):1105–1113. doi:10.1001/jamasurg.2022.4989.
- [14] Stewardson P, Eszlinger M, Paschke R. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: Usefulness of genetic testing of fine-needle aspirations for diagnosis of thyroid cancer[J]. Eur J Endocrinol, 2022, 187(3):R41–R52. doi:10.1530/EJE-21-1293.
- [15] Valderrabano P, Khazai L, Leon ME, et al. Evaluation of ThyroSeq v2 performance in thyroid nodules with indeterminate cytology[J]. Endocr Relat Cancer, 2017, 24(3):127–136. doi:10.1530/ERC-16-0512.
- [16] 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.
- [17] Xing M, Clark D, Guan H, et al. BRAF mutation testing of thyroid fine-needle aspiration biopsy specimens for preoperative risk stratification in papillary thyroid cancer[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(18):2977–2982. doi:10.1200/JCO.2008.20.1426.
- [18] Nikiforov YE, Carty SE, Chiosea SI, et al. Highly accurate diagnosis of cancer in thyroid nodules with follicular neoplasm/suspicious for a follicular neoplasm cytology by ThyroSeq v2 next-generation sequencing assay[J]. Cancer, 2014, 120(23):3627–3634. doi:10.1002/cncr.29038.
- [19] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组, 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(第二版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2023, 39(3):181–226. doi:10.3760/cma.j.cn311282-20221023-00589.

- Chinese Society of Endocrinology, Thyroid and Metabolic and Bariatric Surgery Committee, Chinese Society of Surgery, Chinese Medical Association, Chinese Association of Head and Neck Oncology, et al. Guidelines for the diagnosis and management of thyroid nodules and differentiated thyroid cancer (Second edition) [J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2023, 39(3): 181–226. doi: [10.3760/cma.j.cn311282-20221023-00589](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn311282-20221023-00589).
- [20] Mascarella MA, Peeva M, Forest VI, et al. Association of Bethesda category and molecular mutation in patients undergoing thyroidectomy[J]. Clin Otolaryngol, 2022, 47(1): 75–80. doi: [10.1111/coa.13859](https://doi.org/10.1111/coa.13859).
- [21] Najafian A, Noureldine S, Azar F, et al. RAS mutations, and RET/PTC and PAX8/PPAR-gamma chromosomal rearrangements are also prevalent in benign thyroid lesions: implications thereof and A systematic review[J]. Thyroid, 2017, 27(1): 39–48. doi: [10.1089/thy.2016.0348](https://doi.org/10.1089/thy.2016.0348).
- [22] Yip L, Gooding WE, Nikitski A, et al. Risk assessment for distant metastasis in differentiated thyroid cancer using molecular profiling: a matched case-control study[J]. Cancer, 2021, 127(11): 1779–1787. doi: [10.1002/cncr.33421](https://doi.org/10.1002/cncr.33421).
- [23] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会, 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会, 中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会. 甲状腺髓样癌诊断与治疗中国专家共识(2020版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(9): 1012–1020. doi: [10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.09.03](https://doi.org/10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.09.03).
- Chinese Thyroid Association, Chinese Collage of Surgeons, Chinese Medical Doctor Association; Anti-Cancer Association China, the Society of Thyroid Cancer; Research Chinese, Hospital Association Thyroid Disease Committee. Expert consensus on the diagnosis and treatment of medullary thyroid carcinoma (2020 edition)[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2020, 40(9): 1012–1020. doi: [10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.09.03](https://doi.org/10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.09.03).
- [24] Zhang L, Wei WJ, Ji QH, et al. Risk factors for neck nodal metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 1066 patients[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(4): 1250–1257. doi: [10.1210/jc.2011-1546](https://doi.org/10.1210/jc.2011-1546).
- [25] McLeod DSA, Sawka AM, Cooper DS. Controversies in primary treatment of low-risk papillary thyroid cancer[J]. Lancet, 2013, 381(9871): 1046–1057. doi: [10.1016/S0140-6736\(12\)62205-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62205-3).
- [26] Dong P, Qu Y, Yang L, et al. Outcomes after radioiodine ablation in patients with thyroid cancer: Long-term follow-up of a Chinese randomized clinical trial[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2021, 95(5): 782–789. doi: [10.1111/cen.14563](https://doi.org/10.1111/cen.14563).
- [27] Lebourleux S, Bournaud C, Chougnet CN, et al. Thyroidectomy without radioiodine in patients with low-risk thyroid cancer[J]. N Engl J Med, 2022, 386(10): 923–932. doi: [10.1056/NEJMoa2111953](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2111953).
- [28] Tian T, Qi Z, Huang S, et al. Radioactive iodine therapy decreases the recurrence of intermediate-risk PTC with low thyroglobulin levels[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2023, 108(8): 2033–2041. doi: [10.1210/clinem/dgad045](https://doi.org/10.1210/clinem/dgad045).
- [29] Tang T, Zhi J, Zhang W, et al. Surgery and radioactive iodine therapeutic strategy for patients greater than 60 years of age with differentiated thyroid cancer[J]. J Healthc Eng, 2022, 2022: 4348396. doi: [10.1155/2022/4348396](https://doi.org/10.1155/2022/4348396).
- [30] Kwon SY, Lee SW, Kong EJ, et al. Clinicopathologic risk factors of radioactive iodine therapy based on response assessment in patients with differentiated thyroid cancer: a multicenter retrospective cohort study[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47(3): 561–571. doi: [10.1007/s00259-019-04634-8](https://doi.org/10.1007/s00259-019-04634-8).
- [31] Rossi M, Mele C, Rossetto Giaccherino R, et al. Post-surgical indications to radioiodine treatment and potential risk factors for post-treatment recurrence in patients with intermediate-risk differentiated thyroid carcinoma[J]. J Pers Med, 2023, 13(5): 775. doi: [10.3390/jpm13050775](https://doi.org/10.3390/jpm13050775).
- [32] van Velsen EFS, Verburg FA. Adjuvant radioiodine for intermediate-risk papillary thyroid cancer: to treat or not to treat[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2023, 108(10): e1149–e1150. doi: [10.1210/clinem/dgad171](https://doi.org/10.1210/clinem/dgad171).
- [33] Hartl DM, Hadoux J, Guerlain J, et al. Risk-oriented concept of treatment for intrathyroid papillary thyroid cancer[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2019, 33(4): 101281. doi: [10.1016/j.beem.2019.05.005](https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.05.005).
- [34] Weis H, Weindler J, Schmidt K, et al. Impact of radioactive iodine treatment on long-term relative survival in patients with papillary and follicular thyroid cancer: a SEER-based study covering histologic subtypes and recurrence risk categories[J]. J Nucl Med, 2025, 66(4): 525–530. doi: [10.2967/jnumed.124.269091](https://doi.org/10.2967/jnumed.124.269091).
- [35] Liu D, Hu S, Hou P, et al. Suppression of BRAF/MEK/MAP kinase pathway restores expression of iodide-metabolizing genes in thyroid cells expressing the V600E BRAF mutant[J]. Clin Cancer Res, 2007, 13(4): 1341–1349. doi: [10.1158/1078-0432.CCR-06-1753](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-06-1753).
- [36] Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer[J]. Am J Med, 1994, 97(5): 418–428. doi: [10.1016/0002-9343\(94\)90321-2](https://doi.org/10.1016/0002-9343(94)90321-2).
- [37] Sugitani I, Fujimoto Y. Effect of postoperative thyrotropin suppressive therapy on bone mineral density in patients with papillary thyroid carcinoma: a prospective controlled study[J]. Surgery, 2011, 150(6): 1250–1257. doi: [10.1016/j.surg.2011.09.013](https://doi.org/10.1016/j.surg.2011.09.013).
- [38] Klein Hesselink EN, Klein Hesselink MS, de Bock GH, et al. Long-

- term cardiovascular mortality in patients with differentiated thyroid carcinoma: an observational study[J]. J Clin Oncol, 2013, 31(32): 4046–4053. doi:10.1200/JCO.2013.49.1043.
- [39] Cooper DS, Specker B, Ho M, et al. Thyrotropin suppression and disease progression in patients with differentiated thyroid cancer: results from the National Thyroid Cancer Treatment Cooperative Registry[J]. Thyroid, 1998, 8(9): 737–744. doi: 10.1089/thy.1998.8.737.
- [40] 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. doi:10.1089/thy.2006.16.1229.
- [41] 薛丽琼, 郭晔, 陈立波. 晚期甲状腺癌靶向药物不良反应管理专家共识(2023年版)[J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(9):879–888. doi: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2023.09.009.
- Xue LQ, Guo Y, Chen LB. Expert consensus on the management of adverse events in patients receiving targeted agents for advanced thyroid cancer(2023 edition)[J]. China Oncology, 2023, 33(9):879–888. doi:10.19401/j.cnki.1007-3639.2023.09.009.
- [42] Kim M, Jin M, Jeon MJ, et al. Lenvatinib compared with sorafenib as a first-line treatment for radioactive iodine-refractory, progressive, differentiated thyroid carcinoma: real-world outcomes in a multicenter retrospective cohort study[J]. Thyroid, 2023, 33(1): 91–99. doi:10.1089/thy.2022.0054.
- [43] Chi Y, Zheng X, Zhang Y, et al. Anlotinib in locally advanced or metastatic radioiodine-refractory differentiated thyroid carcinoma: a randomized, double-blind, multicenter phase II trial[J]. Clin Cancer Res, 2023, 29(20): 4047–4056. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-22-3406.
- [44] 安文超, 于文斌. 甲状腺癌靶向治疗研究进展[J]. 肿瘤, 2025, 45(1):66–74. doi:10.3781/j.issn.1000-7431.2025.2404-0206.
- An WC, Yu WB. Research progress in targeted therapy for thyroid cancer[J]. Tumor, 2025, 45(1): 66–74. doi: 10.3781/j.issn.1000-7431.2025.2404-0206.
- [45] Subbiah V, Hu MI, Wirth LJ, et al. Pralsetinib for patients with advanced or metastatic RET-altered thyroid cancer (ARROW): a multi-cohort, open-label, registrational, phase 1/2 study[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021, 9(8):491–501. doi:10.1016/S2213-8587(21)00120-0.
- [46] Subbiah V, Hu MI, Mansfield AS, et al. Pralsetinib in patients with advanced/metastatic rearranged during transfection (RET)-altered thyroid cancer: updated efficacy and safety data from the ARROW study[J]. Thyroid, 2024, 34(1):26–40. doi:10.1089/thy.2023.0363.
- [47] No authors listed. FDA approves selipergatinib; pralsetinib may soon follow[J]. Cancer Discov, 2020, 10(7): OF1. doi: 10.1158/2159-8290.CD-NB2020-052.
- [48] Hong DS, DuBois SG, Kummar S, et al. Larotrectinib in patients with TRK fusion-positive solid tumours: a pooled analysis of three phase 1/2 clinical trials[J]. Lancet Oncol, 2020, 21(4):531–540. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30856-3.
- [49] Koehler VF, Achterfeld J, Sandner N, et al. NTRK fusion events and targeted treatment of advanced radioiodine refractory thyroid cancer[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2023, 149(15): 14035–14043. doi:10.1007/s00432-023-05134-x.
- [50] Muntean C, Solomon A, Cipaian RC, et al. The efficacy and safety of anlotinib in the treatment of thyroid cancer: a systematic review[J]. J Clin Med, 2025, 14(2):338. doi:10.3390/jcm14020338.
- (本文编辑 宋涛)
- 本文引用格式:**田文, 阳泽龙. 甲状腺癌精准诊疗现状及展望[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(11):2318–2325. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.250415
- Cite this article as:** Tian W, Yang ZL. Current status and future perspectives of precision medicine in thyroid cancer[J]. Chin J Gen Surg, 2025, 34(11):2318–2325. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.250415