

甲状腺自主功能结节热消融治疗专家共识 (2025版) (转载)

中国医师协会肿瘤消融治疗技术专家组, 广东省健康管理学会甲状腺病学专业委员会, 中国医师协会介入医师分会肿瘤消融治疗专业委员会, 中国医师协会介入医师分会超声介入专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤消融治疗专业委员会, 中国临床肿瘤学会(CSCO)肿瘤消融专家委员会, 广东省医师协会内分泌医师分会, 中国妇幼保健协会甲状腺疾病防治专业委员会

通信作者: 邝建, E-mail: kuangjian@gdph.org.cn; 徐栋, E-mail: xudong@zjcc.org.cn; 李杰, E-mail: lijie2958@gwcmc.org; 周颖, E-mail: zhouying115266@163.com

【摘要】 甲状腺自主功能结节(AFTN)是一种不受促甲状腺激素(TSH)调控的功能性结节, 具有持续增殖和功能表达的病理学特征, 是原发性甲状腺功能亢进(以下简称“原发甲亢”)的主要病因之一。热消融治疗技术已日趋广泛应用于多种甲状腺疾病。目前针对甲状腺结节的治疗前评估常仅局限于良恶性鉴别, 对结节的功能评估重视不足。而AFTN的治疗策略不同于恶性或无功能结节。中国医师协会肿瘤消融治疗技术专家组联合国内多个甲状腺相关专业学术组织的多学科专家, 基于AFTN的病理生理、临床特征和诊疗原则, 结合国内外关于AFTN热消融治疗的循证证据与临床经验共同讨论制定该共识。从AFTN的临床筛查、诊断与治疗选择, 尤其是热消融治疗的技术方案、疗效评估和随访等多个方面给出专家建议, 强调AFTN的早期诊断、完全消融、联合治疗和综合疗效, 为AFTN热消融治疗提供指导性诊疗策略, 以期推动甲状腺结节、原发甲亢热消融治疗的精准化、个体化和规范化。随着高质量临床循证证据的累积, 热消融技术有望成为AFTN的根治性治疗手段之一。

【关键词】 甲状腺自主功能结节; 毒性甲状腺腺瘤; 毒性多结节性甲状腺肿; 热消融治疗; 共识

【文章编号】 2095-834X(2026)02-01-15

DOI: 10.26939/j.cnki.CN11-9353/R.2026.02.001

本文著录格式: 中国医师协会肿瘤消融治疗技术专家组, 广东省健康管理学会甲状腺病学专业委员会, 中国医师协会介入医师分会肿瘤消融治疗专业委员会, 等. 甲状腺自主功能结节热消融治疗专家共识(2025版)(转载)[J]. 当代介入医学电子杂志, 2026, 3(2): 01-15.

Expert consensus on thermal ablation for autonomous functioning thyroid nodule (2025 Edition) (reprinted)

The Technical Expert Group of Tumor Ablation of Chinese Medical Doctor Association, the Thyroid Disease Professional Committee of Guangdong Health Management Association, the Ablation Professional Committee of Interventional Physician Branch of Chinese Medical Doctor Association, the Ultrasound Intervention Professional Committee of Interventional Physician Branch of Chinese Medical Doctor Association, the Society of Tumor Ablation Therapy of the Chinese Anti-Cancer Association, the Ablation Expert Committee of the Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO), the Endocrinology Physicians Branch of Guangdong Medical Doctor Association, China Maternal and Child Health Association Committee for Prevention and Treatment of Thyroid Diseases

Corresponding authors: Kuang Jian, E-mail: kuangjian@gdph.org.cn; Xu Dong, E-mail: xudong@zjcc.org.cn; Li Jie, E-mail: lijie2958@gwcmc.org; Zhou Ying, E-mail: zhouying115266@163.com

【Abstract】 Autonomous functioning thyroid nodule (AFTN) is a functional nodule that is independent of thyroid-stimulating hormone (TSH) regulation, characterized by persistent proliferation and functional expression,

which is one of the leading causes of primary hyperthyroidism. Thermal ablation technology has increasingly been used in various thyroid diseases. Currently, thyroid nodule assessment typically focuses on distinguishing benign from malignant nodules, with insufficient emphasis on function evaluation. However, the treatment strategies for AFTN differ from those for malignant or non-functional nodules. The Technical Expert Group of Tumor Ablation of the Chinese Medical Doctor Association, in collaboration with multidisciplinary experts from multiple thyroid academic organizations, has developed this consensus based on pathophysiological clinical features, diagnostic and therapeutic principles of AFTN, and evidence-based evidence and clinical experience in thermal ablation. It provides expert recommendations on clinical screening and diagnosis treatment choices, especially technical protocols, efficacy evaluation and follow-up regarding AFTN thermal ablation, emphasizing early diagnosis, complete ablation, combination therapy, and comprehensive efficacy, which offers guiding diagnostic and therapeutic strategies for the thermal ablation treatment of AFTN. The aim is to promote the precision, individualization, and standardization of thermal ablation for thyroid nodules and primary hyperthyroidism. With accumulation of high-quality clinical evidence-based evidence, thermal ablation technology is expected to become a means of radical treatment for AFTN.

【Keywords】 Autonomous functioning thyroid nodule; Toxic thyroid adenoma; Toxic multinodular goiter; Thermal ablation; Consensus

甲状腺结节和原发性甲状腺功能亢进(primary hyperthyroidism),原发性甲状腺功能亢进(以下简称“原发甲亢”)是常见的甲状腺疾病。甲状腺自主功能结节(autonomous functioning thyroid nodule, AFTN)是一种功能性甲状腺结节,也是原发甲亢的第二常见病因。AFTN具有不受促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)调控的增殖能力和激素合成分泌功能,临床表现出持续性结节增生和功能亢进的自然病程。临床治疗与无功能结节存在显著差异。切除或毁损AFTN,既可改善局部外观和压迫症状,也可从病因上治愈或预防其导致的原发甲亢^[1-5]。甲状腺热消融技术,作为微创或无创治疗手段,其疗效和安全性在症状性良性结节和低危甲状腺乳头状癌的治疗中已得到国内外指南或共识的认可^[6-15]。目前国内外甲状腺热消融治疗指南或共识仅将AFTN列为热消融适应证之一^[6-14],除欧洲甲状腺学会(European Thyroid Association, ETA)指南给出相对具体建议外^[15],缺乏针对AFTN的规范化评估和消融治疗策略。然而,要取得AFTN热消融治疗长期功能正常和消除局部症状的综合疗效,则需要临床医师充分认识AFTN的病理生理、临床特征、诊疗手段及其预后,制定针对性治疗方案。为此,由中国医师协会肿瘤消融治疗技术专家组联合国内多个甲状腺相关专业学术组织的多学科专家,共同制订《甲状腺自主功能结节热消融治疗专家共识(2025版)》,以为相关医疗人员提供一个规范化指导。

1 共识背景与形成

1.1 共识发起机构与专家组成

本共识由国内多个专业组织联合发起,包括:中国医师协会肿瘤消融治疗技术专家组,广东省健康管

理学会甲状腺病学专业委员会,中国医师协会介入医师分会肿瘤消融治疗专业委员会,中国医师协会介入医师分会超声介入专业委员会,中国抗癌协会肿瘤消融治疗专业委员会,中国临床肿瘤学会(Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO)肿瘤消融专家委员会,广东省医师协会内分泌医师分会,中国妇幼保健协会甲状腺疾病防治专业委员会。共识由内分泌科、甲状腺相关外科、超声科、核医学科及病理科等多个学科领域专家组成专家组,基于现有循证证据与临床经验共同讨论制定。

1.2 证据评价和专家建议

检索数据库主要包括PubMed、中国知网、万方、Web of Science、Embase及Cochrane Library数据库。目前国内外关于AFTN热消融的高质量临床研究数量有限,主要以毒性AFTN的单中心、回顾性、治疗前后自身对照研究为主,证据级别相对不高。本共识形成基于现有国内外指南及共识、临床证据与专家经验,经多轮跨学科专家论证和修订而成。强调综合诊断评估,针对病因的精准治疗和全程管理,提高AFTN热消融治疗的安全性和远期疗效。

1.3 共识使用者与应用目标人群

本共识旨在为从事甲状腺疾病微创诊疗的内分泌科、影像介入科、外科、肿瘤科等专科医师提供AFTN热消融治疗的规范化指导。适用人群为甲状腺结节、AFTN所致的原发甲亢患者。

1.4 共识推广、实施与修订

通过学术会议、期刊发表及专业培训等途径,推动临床医师重视甲状腺结节的功能评估和病因导向治疗。本共识将根据相关学科技术进展、国内外高质量临床循证证据持续更新,目标是为甲状腺结节和原发甲亢提供精准、规范的热消融治疗方案。

2 AFTN 病理生理与流行病学特征

AFTN 是甲状腺内 1 个或多个不受 TSH 调控、自主合成分泌甲状腺激素的结节性病变。在 ^{131}I 或 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -高锝酸盐($^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$)核素发射型计算机断层成像(emission computed tomography, ECT)显像中,周围甲状腺组织摄取受抑制的背景下,结节呈高摄取的“热”或“温”结节。AFTN 可以表现为单个腺瘤样结节,也可以多个结节存在于肿大的甲状腺中。

AFTN 可导致不同的甲状腺功能状态。如功能维持正常,根据结节数量、特征和甲状腺肿大情况,分为自主功能腺瘤(autonomous adenoma, AA)或自主功能多结节性甲状腺肿(autonomous multinodular goiter, AMNG)。如导致不同程度的功能亢进,则分别称为毒性甲状腺腺瘤(toxic thyroid adenoma, TA)或毒性多结节性甲状腺肿(toxic multinodular goiter, TMNG)。TA 和 TMNG 是原发甲亢的第二常见病因,TA 约占 5%,携带多个自主结节的 TMNG 约占 10%,在不同地区存在显著差异,两者总体约占 16%^[1-2]。

2.1 病因与病理学

碘缺乏、电离辐射、女性、妊娠、吸烟、微量元素缺乏等是甲状腺结节的主要危险因素,尤其是碘缺乏在 AFTN 的发生发展中起重要作用^[16]。目前认为,遗传易感性基础上,长期碘缺乏等危险因素在甲状腺组织内形成细胞过度增殖、自由基增加、DNA 损伤等导致基因突变的诱变环境,当滤泡细胞出现不能修复的基因缺陷和(或)增殖倾向的突变类型,则细胞克隆增殖形成结节或肿瘤^[17]。AFTN 由基因突变的滤泡细胞克隆增殖所致。突变主要涉及 TSH 受体(TSH receptor, TSHR)、G 蛋白 α 亚单位(G-protein α -subunit, $G\alpha$)和 *EZH1* (enhancer of zeste homolog 1) 等基因,绝大多数为体系突变,极少数为胚系突变而表现出典型的家族显性遗传特征^[18]。TSHR 或 $G\alpha$ 基因的激活性突变,使滤泡细胞无需 TSH 刺激信号,自主激活细胞内蛋白激酶 A 或腺苷酸环化酶活性,环磷酸腺苷水平(cAMP)升高,通过一系列分子信号机制导致细胞持续增殖和功能活化^[19-20]。*EZH1* 基因突变主要见于 TA,可能作为“二次打击”突变,导致 TA 表型完全激活^[21]。

在组织病理学方面,AA 或 TA 通常有完整的纤维包膜,边界清晰呈腺瘤样。常伴有乳头状结构,滤泡构成包括微滤泡、正常滤泡和巨滤泡,滤泡细胞通常为高柱状而非扁平状,核/质比可因细胞质丰富而降低^[22]。有时需要与分化型恶性滤泡肿瘤鉴别。AMNG 或 TMNG 可能是弥漫性或结节性甲状腺肿自然演变的结果。在长期碘缺乏所致甲状腺肿形成过程中,碘化能力和生长速率差异化的单个细胞或小细胞

群从母滤泡中生长出来,随着时间推移,形成不同大小和功能的滤泡簇。结节由多个微滤泡和(或)大滤泡聚集而成,结节之间由不规则的正常滤泡实质分隔,表现出结节性生长模式,没有明确包膜。自主性功能滤泡可能以相邻的簇状形式出现,也可能与正常功能滤泡混合,结节区域可包含多个功能滤泡和无功能滤泡,形成 ECT 中典型的斑片状模式。在组织水平可见的继发性变化包括出血、纤维化、钙化和囊性变等,这些变化共同导致甲状腺肿的异质性外观^[17,19,22]。

2.2 流行病学特征

已有的流行病学数据基本来自于 TA 和 TMNG。由于 AFTN 对甲状腺功能的影响是渐进的,在引起功能亢进前,几乎都只被视为结节、腺瘤或结节性甲状腺肿,难以早期识别,因此, AFTN 的患病率可能被显著低估。

TA 和 TMNG 的患病率在世界各地有所不同,主要发生在碘缺乏地区,存在明显的性别差异(女性多见),并随年龄增长逐渐增加。TA 发病年龄范围广泛,在 30~60 岁之间最为常见,而 TMNG 则更多见于老年人群^[1-2]。罕见于儿童,需要警惕家族遗传性^[23-26]。

TMNG 较 TA 更常见。在碘充足的美国,TA 占有原发甲亢病例的 2%,在轻度至中度碘缺乏的欧洲地区,TA 所占比例约为 9%,瑞士和德国的某些地区,TA 所占比例可达 30% 以上。TMNG 是碘缺乏地区原发甲亢更常见的原因,早期丹麦的 DanThyr 研究, TMNG 占有所有甲亢病例的 44%、TA 约占 5.7%^[27-30]。我国仍缺乏针对 AFTN 甚至 TA、TMNG 的流行病学数据^[31]。

推荐建议 1: 评估甲状腺结节时,除鉴别良恶性外,还需要评估结节功能,明确是否为自主功能结节。

推荐建议 2: 首次诊断甲状腺功能亢进症或甲状腺毒症,建议行甲状腺超声检查,尤其中老年人群,了解是否存在甲状腺结节。

3 诊断与评估

3.1 临床特征与自然病程

AFTN 早期常无症状,仅影像学表现为单个或多个结节。病情进展可见随吞咽活动、无触压痛的颈部肿物,少数伴压迫症状(吞咽异物感、刺激性干咳等)。

作为激活性基因突变病变, AFTN 存在持续的自主增殖和功能活化,相对无功能结节,其结节增大更快更持续,当结节增大至一定程度(通常最大径线 > 2 cm),可导致功能亢进。每年约 4% 的 AFTN 从功能正常进展为亢进^[32-33]。AFTN 导致功能亢进通常缓慢而隐匿,相当部分患者在功能正常和亚临床亢进之间反复。年轻患者可出现高代谢症状,如情绪不稳、畏热、多汗、四肢震颤、心悸等;中老年人群这些症状通常

较少或不典型,女性常与绝经期症状重叠而被忽略或误诊。心房颤动、充血性心力衰竭和厌食等症状可见于中老年人群。

AMNG 容易发生碘诱发性甲状腺功能亢进症 (iodine-induced hyperthyroidism, IIH)^[34]。摄入富含碘的药物(如胺碘酮、复合维生素或碘造影剂)和食物(如海带、紫菜等)后,需要关注可能出现或加重的功能亢进。

3.2 实验室和影像学检查

3.2.1 甲状腺功能指标 主要包括TSH、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)和游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)。可以确认甲状腺功能状态及程度。对甲状腺结节患者进行初始评估时,应检测这些功能指标,至少检测TSH^[35]。AFTN患者的甲状腺功能可以表现为正常、亚临床(仅TSH降低)或典型功能亢进。

约50%(32%~68%)的AFTN患者TSH在正常值范围^[36],平均为1.00(0.40~2.38)mU/L,采用TSH 2.38作为ECT检查截点,阴性预测值为100%^[37]。一项回顾性研究的非毒性甲状腺肿患者,46%单结节患者和68%多结节甲状腺肿患者的血清TSH低于1mU/L,提示存在部分自主性^[38]。

尽管多部指南建议当甲状腺结节患者TSH低于正常下限时,才推荐ECT检查^[3,35]。但如果要早期识别和干预AFTN,可适当提高ECT检查的TSH截点值,如TSH<1mU/L^[39]。

3.2.2 甲状腺相关实验室指标

3.2.2.1 自身免疫指标 包括抗甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody,TPOAb)、抗甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody,TgAb)和促甲状腺激素受体抗体(TSH receptor antibody,TRAb)。3个指标都反映针对甲状腺的自身免疫反应,滴度水平与自身免疫程度相关。TPOAb和TgAb是桥本甲状腺炎的诊断指标,TRAb是针对TSH受体的特异性抗体,是诊断弥漫性毒性甲状腺肿(graves disease,GD)的主要指标^[3]。3个抗体可单独升高,也可同时升高。AFTN患者这些抗体通常正常,或低滴度升高。

3.2.2.2 甲状腺球蛋白(thyroglobulin,Tg) 血清Tg水平升高常见于滤泡增生和功能活化或炎症和损伤破坏,以及具有Tg合成功能的分化型甲状腺癌。有研究提示腺瘤样结节或增生伴有显著升高的Tg或TgAb时,需要警惕甲状腺滤泡样癌^[40]。

3.2.2.3 降钙素(calcitonin,Ctn) 在甲状腺髓样癌(medullary thyroid carcinoma,MTC)中特异性升高。其高滴度水平和(或)短期内倍增,高度提示MTC的存在或复发,针对甲状腺结节尤其怀疑恶性肿瘤采取治疗措施前应常规检测Ctn^[41-42]。

上述指标并不是诊断AFTN的常规指标,却是鉴别诊断的关键。

3.3 影像学检查

3.3.1 超声检查 超声检查是甲状腺结节筛查与评估的基础。除甲状腺形态、大小外,可以了解结节的大小、位置、数量、形态学特征,以及颈部淋巴结情况等。已有多个甲状腺影像学报告和数据系统(thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS)可有效评估结节的恶性风险^[43-44],但无法评估结节的功

AFTN超声影像学特征多种多样,尤其AMNG,具有显著的异质性。结节内或周边血流信号丰富是共同特征^[45-47]。(1)AA或TA的超声影像学特征包括:单发结节、实性等回声或稍高回声为主,囊性成分少;边界清楚,有明显的声晕和(或)包膜;腺瘤内和(或)周边血流信号丰富。(2)AMNG或TMNG的超声影像学特征为:甲状腺肿大,多个大小不一的结节,结节回声不均匀,可呈海绵状或囊性为主的混合结节,边界多较为模糊,无明显声晕和(或)包膜;内部血流信号不一,自主功能结节血流信号通常较丰富,以中央血流为主^[48]。(3)非毒性和毒性AFTN的超声影像学特征相似,毒性结节体积更大、微小钙化率更高。超声实时弹性成像(realtime elastography,RTE)中,45%的AFTN表现为Ⅲ类(结节的75%以上呈蓝色),并与TSH降低相关,提示毒性结节超声弹性硬度较高^[49]。另外,基于欧洲TIRADS,有研究结果提示超过70%的AFTN具有中等恶性肿瘤超声影像学特征^[43,50]。

3.3.2 放射性核素显像 ECT是目前评价甲状腺结节功能状态的唯一影像学技术手段^[39]。AFTN的甲状腺过氧化物酶(thyroid peroxidase,TPO)和钠碘同向转运子(Na⁺/I⁻-symporter,NIS)mRNA表达增加^[51],碘转运增强,对同位素标记的碘或碘类似物(如高锝酸钠等)摄取增加而局部浓聚,周围正常甲状腺组织因功能受抑制而表现为放射性稀疏区。临床上常用^{99m}Tc-高锝酸钠(^{99m}Tc-sodium pertechnetate)进行甲状腺ECT检查。^{99m}Tc半衰期约6h,大部分经肾排出,24h后基本清除。

TA在ECT中表现为单个“热”结节,TMNG表现为多个不均匀的“热”或“温”结节,核素摄取的浓聚区与稀疏区相间。

甲状腺ECT显像可分辨径线≥1cm的结节,多种因素(结节过小,近期大量碘摄入等)可导致假阴性,对于甲状腺功能正常的AFTN,口服左甲状腺素(levothyroxine,LT4)诱导外源性毒症,抑制正常甲状腺组织摄取功能,可减少假阴性。另外,甲状腺ECT显像可能存在3%~8%的假阳性。

对于囊性为主的混合性甲状腺结节,穿刺抽液和

(或)硬化治疗后,如剩余实性部分 ≥ 1 cm,超声血流信号丰富和(或)TSH < 1 mU/L,需要重新行ECT进行功能评估。

少数分化型恶性甲状腺滤泡细胞肿瘤、伴有多结节的Graves病患者,以及罕见的AFTN合并Grave's病患者(Marine-Lenhart综合征)^[52-54]的核素显像特征与TA、TMNG类似,难以区分,需要结合病史、TRAb检测和穿刺病理学检查等加以鉴别。

3.3.3 其他影像学检查 AFTN尤其是TMNG,可显著肿大,甚至向纵隔生长,对邻近组织结构如气管、食管等造成明显的压迫和(或)移位。颈部CT或MRI扫描可了解甲状腺、颈淋巴结以及周围器官结构,评估纵隔受累情况。喉镜检查可用于手术或热消融治疗前声带运动情况评估。

推荐建议 3: 首次评估甲状腺结节,应检测甲状腺功能,必要时同时检测甲状腺相关指标(Tg、Ctn、TPOAb、TgAb和TRAb)。

推荐建议 4: 任何程度的甲状腺功能亢进合并甲状腺结节,尤其甲状腺自身免疫抗体正常或低滴度时,建议行甲状腺ECT检查。

推荐建议 5: 甲状腺结节最大径线 ≥ 1 cm、超声下血流丰富和(或)TSH介于正常低限至1 mU/L,建议行甲状腺ECT检查。

推荐建议 6: AFTN需要区分自主功能腺瘤还是自主功能多结节性甲状腺肿。

推荐建议 7: AFTN呈腺瘤样增生时,如同时存在显著升高的Tg或TgAb,需要警惕甲状腺滤泡癌风险

3.4 穿刺病理学与分子检测

甲状腺结节的良恶性鉴别是制订治疗策略的关键。甲状腺细针抽吸活检(fine-needle aspirations biopsy, FNAB)和粗针活检(core needle biopsy, CNB)的细胞或组织病理学检查是治疗前病理学诊断手段,其标本还可做分子标记物和免疫组化分析^[4]。

AFTN是基于功能的诊断,具有生理功能的细胞通常分化良好,早期临床证据显示其恶性率仅0.34%^[56]。有指南或共识认为ECT显像中的“热”结节很少为恶性,可无需行穿刺病理学检查^[35]。但是,在一个包括14个病例系列的综述报告中,1124例患者的毒性结节总体恶性率为3.1%,系列间存在明显差异,最高可达12.5%。其中乳头状癌最常见,滤泡癌占比也高于预期,约为36.4%^[57]。另一项荟萃分析纳入7项研究,观察到“热”结节恶性肿瘤的发生率介于10%~34%之间^[58]。甚至有研究提示细胞病理学不确定且携带TSHR突变的甲状腺结节恶性风险为15.3%^[59]。也有报告提示在儿童患者中导致功能亢进的TSHR激活突变结节为分化型甲状腺癌^[59-62]。

尽管目前关于AFTN恶性风险的文献存在选择偏倚、缺乏高质量研究等不足。但越来越多的临床资料提示AFTN恶性风险并非如以往认为的那样少见。一方面少数分化型甲状腺癌(乳头状癌和滤泡状癌)可具有AFTN的临床特征(“热”结节影像、功能亢进等)^[52],另一方面AFTN作为基因缺陷性病变,诱变环境也可导致其他恶性突变,AFTN个体可同时合并其他恶性甲状腺肿瘤。

因此,对于AFTN患者,在制定治疗方案,尤其是非外科手术治疗(包括热消融和同位素治疗)前,如果存在结节生长较快、Tg或TgAb显著高滴度,恶性超声影像学特征等,或合并高恶性风险的无功能结节(常见于AMNG),应完善穿刺病理学检查和(或)基因分子检测,尤其在儿童或青少年,以明确病理学诊断^[63]。

分子检测是细胞学不确定的甲状腺结节辅助诊断工具。部分AFTN在细胞学上表现为滤泡性肿瘤或Hürthle细胞(嗜酸细胞)型^[64]。采用FNA或CNB标本检测甲状腺恶性相关基因(如BRAF、RAS和TERT等)的同时,检测特征性的TSHR、GNAS和EZH1突变,可能有助鉴别^[65]。

3.5 诊断与鉴别诊断

根据病史和家族史、症状、体征,结合甲状腺功能等实验室指标、甲状腺超声,尤其ECT检查结果,即可诊断AFTN^[3-5,34]。

AFTN诊断要点包括:(1)不同程度的甲状腺功能亢进,或多次TSH接近正常下限,甲状腺相关抗体正常或低滴度升高;(2)超声影像显示单个孤立甲状腺结节,或多结节伴甲状腺肿,结节血流信号丰富;(3)甲状腺ECT显示单个“热”结节,或多个同时存在的“热”和“凉”结节。

鉴别诊断包括结节的评估和良恶性鉴别。长期GD患者的甲状腺可能从最初弥漫性病变发展为结节状病变。而GD也可能在多结节性甲状腺肿的基础上发生。因此,AFTN需要与无功能结节合并其他导致功能亢进或毒症的疾病鉴别,如无功能结节合并常见的GD、桥本甲状腺炎、无痛性产后甲状腺炎、无痛性散发性甲状腺炎等;另外,也需要鉴别亚急性甲状腺炎、Riedel's甲状腺炎、人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)相关性肿瘤等。详细的病史、症状体征、相关实验室检查,以及超声、ECT影像等可鉴别结节功能;良恶性通过FNA或CNB的细胞或组织病理学和分子检测可资鉴别^[4-5,65]。

推荐建议 8: AFTN同样需要鉴别良恶性,热消融治疗前至少进行1次FNA或CNB细胞或组织病理学检查以排除恶性可能。

推荐建议 9: AFTN 行 FNA 或 CNB 样本基因检测时,若条件允许,建议同时检测 *TSHR*、*GNAS*、*EZH1* 等基因位点。

推荐建议 10: AFTN 合并无功能结节时,治疗决策前,需要同时对相关结节做良恶性鉴别。

4 治疗策略

由于潜在的分子缺陷,AFTN 不会自发缓解,而是持续缓慢进展,包括结节体积和功能亢进。有别于恶性结节和无功能良性结节,AFTN 的治疗目的包括纠正、预防功能亢进和完全毁损自主功能组织。经典的 AFTN 的治疗手段包括:(1)药物保守治疗:采用抗甲状腺药物(antithyroid drugs, ATD)纠正功能亢进状态;(2)根治性治疗:如放射性¹³¹碘治疗(radioactive iodine therapy, RAI)、外科手术治疗。其中,RAI 是目前的一线治疗手段^[3-5]。微创或无创热消融技术也已应用在 AFTN,现有临床证据显示出理想的安全性和有效性。

需要与患者讨论各种治疗手段的优势和潜在风险,最终治疗决策应基于患者的特征(如年龄、妊娠生育需求、功能亢进严重程度、AFTN 的大小、形态特征与位置、甲状腺肿大程度、合并疾病等)、患者的偏好、治疗技术的费用和可及性等。

4.1 现有治疗方案

4.1.1 抗甲状腺药物治疗 ATD 包括甲硫咪唑及前体药物卡比马唑,和丙硫氧嘧啶(propylthiouracil, PTU)。通过阻断 TPO 介导的酪氨酸碘化过程,抑制滤泡细胞激素合成,以及外周 T4 向 T3 转化而发挥治疗作用。ATD 可有效纠正 TA 和 TMNG 的功能亢进。但并不能抑制 AFTN 的增殖和功能活化,结节仍将持续缓慢增大,停用药物后,功能亢进几乎都会复发。

ATD 主要用于短期或辅助治疗,纠正功能亢进,为其他治疗手段创造条件。对于没有明显压迫症状或外观改善需求、不适合或拒绝其他治疗方案,尤其多合并症的老年患者等,ATD 可作为长期保守治疗^[67],目的是维持功能正常(TSH 应控制在正常范围)。多个指南提供了 ATD 药物选择、剂量起始和调整、副反应预防和随访等全面的建议^[3,67]。虽然主要基于 GD 治疗的临床证据和经验,但同样适用于 AFTN。但 AFTN 患者相对较易出现 IIIH,常难以控制,应适当限制碘摄入^[19]。

4.1.2 外科手术治疗 外科手术通过切除 AFTN 及临床相关的结节性组织,可彻底纠正功能亢进,快速且持续缓解压迫症状,是一种根治性治疗^[68]。适合有明确压迫或局部症状、甲状腺 III 度或以上肿大,尤其胸骨后甲状腺肿,以及恶性或合并恶性甲状腺癌的

AFTN 患者。

手术范围取决于术前明确的病理学和影像学诊断,并结合术中发现。对于单纯 TA,侧叶切除甚至峡部切除已足够,而对于 TMNG,需要行次全切除、近全切除或全甲状腺切除。

外科手术风险包括麻醉风险,急性并发症如出血等,以及术后瘢痕形成、甲状腺和(或)甲状旁腺功能减退、神经损伤(如声带麻痹、饮水呛咳、霍纳综合征)等。近全或全切除术后需要 LT4 替代治疗,侧叶切除术后则取决于剩余甲状腺组织功能^[68-69]。

4.1.3 放射性碘治疗 RAI 通过 β 射线毁损相应的局部组织细胞,达到治疗功能亢进和缩小肿大的效果。AFTN 不受 TSH 调控的碘摄取和激素合成功能,反馈抑制 TSH,使周围正常甲状腺组织碘摄取功能受抑制。因此,RAI 可针对性地有效毁损 TA 和 TMNG 自主功能组织,而对周围正常甲状腺组织影响较小^[71]。

¹³¹碘剂量通常基于自主组织体积(TA)或甲状腺肿大(TMNG)计算,目前倾向使用固定剂量,如 370~740 MBq 的¹³¹碘,这个剂量约是 GD 治疗剂量的 2~3 倍。如果治疗后功能亢进持续超过 3~6 个月,可以进行第二次¹³¹碘治疗,或转为外科手术等其他治疗方案^[72]。RAI 治疗前,可使用 ATD 相对控制功能亢进程度,但需要在¹³¹碘给药前 3~7 d 停用,以确保足够的 TSH 抑制,使¹³¹碘选择性靶摄取于自主功能组织^[73]。目前,RAI 是 TA 和 TMNG 的一线治疗方案。适应证包括:(1)无合并疑似或确诊甲状腺癌的 TA 和 TMNG;(2)高龄;(3)合并较高手术风险的疾病;(4)无法获得或拒绝外科手术等其他治疗手段的患者。绝对禁忌证为:(1)妊娠或哺乳期;(2)疑似或确诊的甲状腺癌。相对禁忌证包括:(1)巨大 TMNG,如胸骨后甲状腺肿;(2)显著颈部压迫症状和(或)体征^[72]。

RAI 的优势包括无创、费用较低、易于应用、部分地区可门诊治疗。可使 94% 的 TA、1% 的 TMNG 患者功能亢进得以有效治疗,结节体积缩小约 30%~50%^[74]。主要缺点是存在放射性风险,放射性碘给药后建议避孕 4~6 个月,主要考虑甲状腺功能变化可能对妊娠产生负面影响,以及可能影响性腺尤其精子生成。另外,自主组织毁损破坏相对较缓慢,功能恢复通常需要 3~6 个月,RAI 治疗后仍需要维持一段时间的 ATD 治疗,结节和甲状腺缩小也较慢和较少^[71]。

RAI 主要副反应包括短暂局部疼痛,破坏性甲状腺炎导致毒症加重、自身免疫抗体升高,以及甲状腺功能减退^[70,74]。功能减退发展隐匿和缓慢,治疗后 10 年发生率介于 31%~49%^[75-76],20 余年后约 60%~64%^[74]。

4.2 热消融治疗

热消融技术基于热效应对局部组织细胞的毁损破

坏而发挥治疗作用。早期就是应用于AFTN^[77-79]。目前采用的热消融技术包括射频消融(radiofrequency ablation, RFA)、微波消融(microwave ablation, MWA)、激光热消融(laser thermal ablation, LTA)和高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)消融^[8-9]。国际上以RFA和LTA应用更多。国内以MWA和RFA为主,HIFU只在我国粤港澳大湾区指定医疗机构和团队开展。

4.2.1 AFTN热消融临床证据 尽管热消融技术已日益应用于多种甲状腺疾病。但针对AFTN的临床证据尚有待积累。已有研究多采用RFA和LTA技术,病例几乎均为毒性AFTN,也少有区分TA和TMNG。

4.2.1.1 RFA和LTA治疗AFTN 多篇系统评价或荟萃分析探讨了热消融治疗毒性AFTN的有效性和安全性^[80-84],符合纳入标准的临床研究仅14项(10篇RFA,4篇LTA)。分析表明,RFA和LTA可安全有效地治疗毒性AFTN,但存在显著差异。

其中,RFA治疗后1、3、6和12个月的结节体积缩小率(volume reduction ratio,VRR)分别为46.6%(40.3%~52.9%)、62.0%(57.6%~66.4%)、67.4%(62.3%~72.6%)和77.2%(79.2%~81.5%);功能恢复正常介于40.0%~88.4%;ECT显示“热或温”结节消失率约60%(35%~82%)。并发症发生率为6.0%(4.2%~7.8%)。

意大利一项早期回顾性多中心临床研究,纳入接受单次RFA或LTA治疗的361例毒性AFTN患者,LTA和RFA分别为67.3%和32.7%。治疗半年和1年后的总体平均VRR分别为57.6%和59.6%;停用ATD比例分别为38.9%和41.3%。其中,基线结节体积 ≤ 10 ml的停药率为74.1%,体积11~18 ml的停药率为48.7%, >30 ml的停药率仅19.0%。另外,RFA治疗12个月后的平均VRR为77%,明显优于LTA的56%,ATD停药率分别为60%和53.6%,无明显差异。3年随访中,9.4%患者需要后续其他治疗(18例RAI、12例再次热消融和4例外科手术),只有1例(0.28%)发生主要并发症(持续性喉返神经损伤)^[86]。显示两种热消融术均可安全有效地治疗毒性AFTN。基线体积 ≤ 10 ml毒性AFTN疗效最佳。

一项单次LTA治疗随访3年的研究中,治疗后半年、1年和3年的VRR分别为57%、57%和58%;基线结节体积 <15 ml患者ATD停药率为91.2%,平均VRR约为65%;基线结节体积15~25 ml的患者分别为61.1%和53%;基线结节体积 >25 ml则分别为28.5%和48%。除一过性疼痛外,没有严重并发症^[87]。

LTA治疗AFTN的疗效,主要在小而轻度功能亢进的毒性结节得到证实。在较大的毒性AFTN

中,成功率不令人满意,通常需要多次治疗或联合治疗^[86-88]。

4.2.1.2 MWA和HIFU治疗AFTN 国内有研究团队采用MWA治疗53例毒性AFTN患者,共62个ECT“热”或“温”结节,平均体积(15.0 ± 3.5) ml。治疗1年后,VRR $\geq 75\%$ 、甲状腺功能正常、同时ECT转“冷”结节的比例为81.1%;VRR $\geq 50\%$ 、甲状腺功能正常、同时ECT转“冷”结节的比例为13.2%。总体复发率为4.48%,影响疗效的主要因素是基线结节 ≥ 14 ml和靠近危险部位的结节,不良反应和副反应包括出血、水肿、术中局部疼痛,放射性痛等^[90]。

在HIFU无创消融方面,早期一项研究比较HIFU和RAI治疗体积 <7 ml的毒性AFTN的效果,治疗1年后,HIFU治疗组53.3%(8/15)的ECT高摄取影像完全消失,VRR为58.8%,功能正常率为27%;作为对照,17例RAI治疗组的3个疗效指标分别为94.1%、56.1%和82.4%。HIFU治疗组取得一定的疗效,但在VRR相近情况下,RAI的功能和ECT影像恢复效果更理想^[91]。

4.2.1.3 TA和TMNG的热消融治疗 只有一项研究比较了RFA治疗TA(36例)和TMNG(12例)的疗效,单次RFA治疗1年后,TA的甲状腺功能亢进治愈率为72%,TMNG仅25%;TA的中位治愈时间为3.1个月,TMNG为6.5个月;VRR没有差异,分别67%和74%。两组各有8.3%患者在2~3年后功能亢进复发(合计复发率13.8%)。队列中11例接受第二次RFA,再次RFA治愈率TA为83%(5/6),TMNG为40%(2/5)。总体上,1~2次的RFA治疗,毒性AFTN的甲状腺功能亢进治愈率为69%(34/48),TA和TMNG分别为81%和33%。RFA治疗TA的疗效是TMNG的3倍,显著优于TMNG^[48]。

最近一项回顾性多中心队列研究结果显示,TA患者进行RFA治疗后1、3、6和12个月的VRR中位数分别为50%、74.9%、78.4%和90.2%。甲状腺功能正常率在1、3、12个月后分别为58.0%、91.4%和93.8%。基线体积不影响临床疗效,甲状腺功能正常率与6个月后VRR $\geq 50\%$ 相关。总体并发症发生率为6.2%(5/81),包括短暂性Horner综合征、功能减退和喉返神经损伤。结果表明RFA是TA的一种理想治疗选择^[92]。

4.2.1.4 毒性和非毒性AFTN的热消融治疗 只有一篇相关临床研究,由笔者团队完成。51例接受单次热消融的AFTN患者,毒性组20例,非毒性组(基线TSH正常)31例;行RFA和MWA治疗者各占86.3%和13.7%;除1例为TA外,均为AMNG。两组结节平均体积分别为8.10(4.35~13.85) ml和4.72(1.47~8.28) ml,非毒性组显著较小。治疗1年后,两组VRR

分别为 88.3% 和 96.3%；功能恢复或维持正常分别为 75.0% (5 例仍需 ATD 治疗) 和 93.5% (2 例进展为毒性)。达到综合疗效 (VRR \geq 80%, 同时甲状腺功能正常) 分别为 55.0% 和 77.4%。毒性组 1 例出现应激性心肌病, 两组均未见持续性功能减退^[93]。结果显示非毒性 AFTN 热消融效果更佳, 而消融后部分病例 (6.45%) 进展为毒性 AFTN; 毒性组 20% 仍功能亢进, 提示无论毒性还是非毒性 AFTN, 在确保安全的前提下, 应尽可能消融全部自主功能组织。

4.2.2 热消融与 RAI 疗效比较 一项研究回顾性比较 RFA 和 RAI 治疗毒性 AFTN 的疗效^[94]。随访 12 个月, RFA 治疗的 VRR 为 76%, RAI 为 68%。功能正常率分别为 90.9% 和 72%。RFA 的功能正常率高于其他研究报告^[95], 部分归因于结节的基线体积较小 (约 14 ml)。

另一项研究比较 MWA 和 RAI 治疗毒性 AFTN 的疗效。治疗 9 个月后, VRR 分别为 54.3% 和 45.8%, 功能正常率分别为 60% 和 68.6%, 两组无明显差异, RAI 组 20% 出现功能减退^[96]。

土耳其学者观察了 LTA 治疗后联合 RAI 的治疗效果, 15 例毒性 AFTN 接受 LTA 治疗, 随访 2 年, VRR (71.3 \pm 13.4)%, 显著高于对照的单纯 RAI 治疗组 (47.4 \pm 5.5)%, 其中, 3 例 (基线体积 $<$ 5 ml) 无需后续接受 RAI, 12 例接受后续 RAI 治疗, 放射性碘剂量减少了 (21.1 \pm 8.1)%, 症状改善更理想^[89]。

推荐建议 11: 对于恶性 AFTN 或良性 AFTN 合并并不适合消融治疗的恶性甲状腺结节, 应行外科手术治疗。

推荐建议 12: 热消融技术是良性 AFTN 的有效治疗手段, 主要适合基线体积 \leq 10 ml 的 AFTN。

推荐建议 13: 对于良性 AFTN, 即使甲状腺功能正常、最大径线 $<$ 2 cm、没有外观症状, 也应考虑热消融治疗。

5 AFTN 热消融治疗规范

5.1 治疗策略

5.1.1 早期识别和诊断 AFTN AFTN 的治疗目的是治愈或预防功能亢进, 改善局部症状。完全清除或毁损自主功能组织是治疗的关键。

AFTN 的增殖和对功能的影响是连续、渐进且密切相关的, 出现功能亢进者, 自主功能组织或结节通常较大^[97]。对于基线体积 $<$ 10~12 ml 的毒性 AFTN、非毒性 AMNG 以及孤立性 TA, 热消融治疗达到综合疗效的成功率最大, 效果最为理想^[91-92, 97]。

因此, 应根据超声影像学特征和 (或) TSH 水平,

及时进行 ECT 检查, 早期识别并区分 AA 和 AMNG。明确诊断后, 即使功能正常、无明显外观或压迫症状、最大径线 $<$ 2 cm 的 AFTN, 也应及时进行热消融治疗。

5.1.2 选择合适的热消融技术 4 种热消融技术 (RFA、MWA、LTA 和 HIFU) 均可用于 AFTN 的治疗, 每种技术有其优势和不足。技术的可及性、专业医师的能力和和经验要求也不尽相同^[8-9, 12]。(1) RFA 电极针锐利、轻巧, 适合移动消融, 在危险区域附近操作更安全, 有利于精细和完全消融。但受“热沉降”效应影响大, 热功率较 MWA 低; 单极针需要回路电极贴。对于实性为主、中等大小、位置靠近危险区域、或需要精细操作等的 AFTN, RFA 更为合适。(2) MWA 技术热效率较高, 几乎不受“热沉降”影响, 无需回路电极贴。但微波针尖端相对较钝较粗, 穿刺时常需要皮肤切开或扩皮, 甚至穿透甲状腺包膜也需要较大力度, 进行移动消融, 尤其在危险部位的精细操作稍为困难。适合体积较大、液体成分相对较多, 结节内部血流丰富的 AFTN。(3) LTA 技术单位热功率最大。较大结节需要多针同时穿刺置入, 只能单向移动, 结节完全消融难度较大。治疗医师团队需要光学保护。国外应用经验较多, 国内较少应用。(4) HIFU 消融无需局部穿刺, 无创非侵入, 出血风险低, 理想镇静镇痛下患者感受良好。通常需要静脉镇静镇痛, 或联合浅颈丛神经阻滞。对结节位置、大小、深浅有要求, 锁骨下结节部分无法消融, 不适合液体成分较多的结节。单次完全消融适合较小结节, 较大结节需要分次消融。目前国内仅指定的医院和团队可开展。

5.1.3 完全消融自主功能组织 AFTN 的病理生理机制常促使消融后的功能亢进复发和结节再生长^[99]。对于 TMNG, 即使行外科手术, 也需要考虑甲状腺次全切除, RAI 需要的放射活性剂量也显著高于 GD 患者, 以期完全切除或损毁自主功能组织。

要取得热消融治疗的理想疗效, 除早期识别和诊断外, 在结节体积较小、功能活性较低时及时消融外, 还需要争取完全消融, 必要时分次消融。

AMNG 或 TMNG 常多个自主功能同时存在, 结节大小及功能表达也不一致, ECT 难以完全区分。对于 AMNG 或 TMNG 同时存在 \geq 1 cm 的非功能结节, 安全前提下应同时消融。

完全消融与否, 消融后即时可用超声微血流或造影进行初步评估, 术后 1~3 个月后 ECT 显像呈均匀摄取、或结节从“热”或“温”转为“凉”或“冷”结节, TSH 正常或升高, 提示消融完全。

5.2 适应证和禁忌证

5.2.1 适应证 同时满足以下情况: (1) ECT 显像呈“热”或“温”结节; (2) 甲状腺功能正常或亚临

床功能亢进状态;(3)超声检查显示 AFTN 单个体积 ≤ 10 ml, 或最大径线 < 4 cm; 计划分次热消融或作为 RAI 前辅助治疗可放宽;(4)至少 1 次 FNA 或 CNB 细胞或组织病理学结果显示为良性, 或细胞学不确定但恶性分子标志物阴性;(5)充分知情同意, 拒绝或不适合 RAI 和(或)外科手术。

5.2.2 禁忌证 符合下列任意 1 项:(1) FNA 或 CNB 细胞或组织病理学结果证实恶性, 或细胞学不确定而恶性分子标志物阳性的 AFTN;(2)同时存在病理学结果证实且不适合热消融治疗的甲状腺恶性结节;(3)胸骨后或大部分组织位于胸骨后方的 TMNG;(4)未控制的中度或以上的功能亢进[FT3 和(或) FT4 超过正常上限 2 倍以上];(5)对侧声带功能障碍;(6)未良好控制的心律失常、高血压、严重凝血功能障碍、重要脏器功能不全等;(7)存在头颈部、肺部或全身性病原学感染;(8)存在医师认为不适合热消融治疗的疾病;(9)拒绝签署知情同意者。

5.3 治疗前准备

AFTN 多见于中老年人群, 除甲状腺功能亢进外, 多合并高血压、糖尿病、心脏病、心律失常以及颈椎疾病等。治疗前应:(1)充分了解既往病史、用药史、过敏史等, 准确评估耐受性和安全性;(2)应用药物控制甲状腺功能至正常或亚临床亢进状态, 良好控制血压、心率等;(3)停用抗血小板或抗凝药物 5~7 d;(4)选择适合的热消融技术, 已安装心脏起搏器者应避免单极 RFA。

5.4 治疗中操作

(1)选择适当的镇痛方案, 必要时联合镇静药物。良好的镇痛、镇静是安全顺利完成热消融治疗的重要基础, 不同的消融技术需要不同镇痛镇静模式^[100];(2)严密监测血压、心率、呼吸、血氧饱和度等生命体征;(3) AFTN 血供丰富, 慎重选择进针部位和消融先后顺序, 避免出血;(4)采用液体隔离和移动消融技术, 保护周围组织器官。

5.5 主要不良反应和并发症

总体上, AFTN 热消融治疗是安全的, 不良反应和并发症发生率约为 6.0%^[80-84], 与热消融技术、材料设备, 尤其与治疗医师的经验相关^[8,12]。

不良反应和并发症包括:(1)术中、术后的局部疼痛、放射性疼痛、血肿、腺体充血性肿胀、迷走神经反应和皮肤灼伤等;(2)镇痛或镇静药物的不良反应;(3)短期的甲状腺毒性症状, Tg 或甲状腺相关自身免疫抗体升高;(4)神经损伤, 包括喉返神经损伤(一过性甚至持续性声音沙哑)、交感神经损伤(Horner 综合征)等;(5)应激性心肌病、甲状腺包膜破裂;(6)远期甲状腺功能减退风险等。

6 疗效评估与随访

6.1 疗效评估

AFTN 除局部或外观症状外, 功能亢进的危害更大, 尤其在中老年好发人群。功能持续正常是疗效的核心。ECT 显像是反映结节功能的直接指标, TSH 是间接指标。热消融后 ECT 显像更能反映自主功能组织毁损的程度, 并可预测复发风险。AFTN 消融越彻底, 功能恢复越快越持续, VRR 效果改善越显著。

因此, AFTN 疗效评估指标包括甲状腺功能(FT3、FT4 和 TSH)和 ECT 显像, 以及反映结节大小变化的 VRR。

考虑到 ECT 检查的可及性和费用, ETA 指南建议的综合疗效标准为:TSH 正常, 同时 VRR $\geq 80\%$ ^[15]。只要条件允许, 疗效评估应包括并首选 ECT 检查。

6.2 随访

随访是疗效评估的核心^[12]。主要随访项目为甲状腺功能指标、ECT 和超声检查。现有临床证据显示, AFTN 热消融 3 个月后的功能正常率与 1 年后相似^[92], 1 年后的 VRR 和甲状腺功能正常率与 2~3 年后接近^[86]。因此, 3~6 个月随访可作为中短期疗效评估, 12 个月随访作为长期疗效评估, 之后每 1~2 年复查。中短期随访重点是 ECT 和甲状腺功能检查结果; 长期随访重点是甲状腺功能和结节 VRR。3~6 个月随访时, 如果 ECT 显像仍见“热”或“温”结节, 即可考虑再次消融或联合治疗。

6.3 再次消融与联合治疗

目前几乎所有临床证据均显示基线体积 > 15 ml 的 AFTN, 尤其 TMNG, 单次热消融治疗的甲状腺功能正常率介于 20%~60%。基线体积越大, 功能正常率越低。需要再次甚至多次消融。再次消融可提高功能正常的疗效, LTA 平均需 1.0~2.5 次, RFA 治疗介于 1.0~2.2 次不等^[84]。但需要衡量费效比。

ETA 指南建议对于引起局部压迫症状的大体积 AFTN 患者, 可以考虑先热消融, 后接受 RAI 的联合治疗, 以实现更快速的体积减少和较低的 RAI 放射暴露剂量^[15]。

因此, 热消融治疗 3~6 个月后, ECT 显像仍见明确“热”或“温”结节, 尤其 TSH 仍低于正常值的患者, 充分评估后, 可选择再次消融。对于预计再次热消融仍难以实现完全消融者, 如 3 度肿大的 TMNG, 应改用 RAI 治疗或外科手术治疗。

推荐建议 14: AFTN 消融治疗的疗效评价指标, 主要是甲状腺功能和 ECT 检查正常, 其次为结节 VRR。

推荐建议 15: AFTN 消融治疗 3~6 个月后, 应复查甲状腺 ECT 和 TSH, 未恢复正常, 可考虑再次消融。

推荐建议 16: AFTN 热消融治疗后需要长期随访, 根据情况定期复查甲状腺功能、超声和 ECT。

7 结语与展望

除良恶性鉴别外, 甲状腺结节的诊疗关键应包括结节的功能评估。重视甲状腺功能和 ECT 检查, 明确结节功能, 可指导原发甲亢和结节的治疗策略。现有的临床证据显示热消融治疗 AFTN 具有良好的安全性和有效性。随着更多高质量临床循证证据积累, 热消融技术将可成为 AFTN 的主要治疗手段。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

《甲状腺自主功能结节热消融治疗专家共识(2025 版)》编写人员名单

执笔:

王 龙(内分泌科, 南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院))
 陈志江(内分泌科, 南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院))
 傅晓莹(内分泌科, 南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院))
 林锦信(内分泌科, 南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院))
 韩 兵(上海交通大学医学院附属第九人民医院内分泌科)

通信作者:

邝 建(内分泌科, 南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院))
 徐 栋(浙江省肿瘤医院肿瘤介入诊治中心)
 李 杰(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心甲状腺乳腺疾病诊治中心)
 周 颖(河北中医药大学附属第一医院外科)
编写专家委员会(按姓氏笔画排序):
 牛 奔(云南省第一人民医院老年医学科, 昆明理工大学附属医院)
 丛淑珍(超声科, 南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院))
 许世豪(温州医科大学附属第一医院超声医学科)
 刘 栋(广州金域医学检验中心临床基因诊断中心)
 关海霞(内分泌科, 南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院))
 张 弛(湖南省人民医院内分泌科)
 杨安奎(中山大学附属肿瘤医院头颈肿瘤外科)

陈 坚(东部战区总院秦淮医疗区普外科)
 余建军(宁夏回族自治区人民医院甲状腺乳腺外科)

陈宝定(江苏大学附属医院超声医学科)
 李林法(浙江省肿瘤医院核医学科)
 胡世雄(综合外科, 南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院))

范伯强(江苏省人民医院肿瘤科)
 周建华(中山大学肿瘤防治中心超声科)
 周建桥(上海交通大学医学院附属瑞金医院超声医学科)

周 琳(南方医科大学南方医院内分泌代谢科)
 欧阳伟(南方医科大学珠江医院核医学科)
 罗建华(贵州省人民医院内分泌科)
 罗小宁(耳鼻喉科, 南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院))

洪澍彬(中山大学附属第一医院内分泌科)
 徐书杭(江苏省中西医结合医院内分泌科)
 徐 波(广州市第一人民医院甲状腺乳腺外科)
 徐明彤(中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科)
 黄春旺(超声科, 南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院))

黄斌豪(江门市中心医院核医学科)
 董屹婕(上海交通大学医学院附属瑞金医院超声医学科)

赖水青(内分泌科, 南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院))
 戴志洁(中南大学湘雅二医院内分泌科)

参考文献

- [1] Wiersinga WM, Poppe KG, Effraimidis G. Hyperthyroidism: aetiology, pathogenesis, diagnosis, management, complications, and prognosis[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2023, 11(4): 282–298.
- [2] Chaker L, Cooper DS, Walsh JP, et al. Hyperthyroidism[J]. *Lancet*, 2024, 403(10428): 768–780.
- [3] 中华医学会内分泌学分会, 中国医师协会内分泌代谢科医师分会, 中华医学会核医学分会, 等. 中国甲状腺功能亢进症和其他原因所致甲状腺毒症诊治指南[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2022, 38(8): 700–748.
- [4] Grani G, Sponziello M, Filetti S, et al. Thyroid nodules: diagnosis and management[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2024, 20(12): 715–728.
- [5] Durante C, Grani G, Lamartina L, et al. The diagnosis and management of thyroid nodules: a review[J]. *JAMA*, 2018, 319(9): 914–924.
- [6] 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会, 中国医师协会介

- 入医师分会超声介入专业委员会,中国医师协会介入医师分会肿瘤消融专业委员会,等. 甲状腺良性结节、微小癌及颈部转移性淋巴结热消融治疗专家共识及操作指南(2018 版)[J]. 中国肿瘤, 2018, 27(9): 670-672.
- [7] 中国医师协会介入医师分会,超声介入专业委员会,中国医师协会介入医师分会,等. 甲状腺良性疾病、低危甲状腺癌及颈部转移性淋巴结热消融治疗多学科专家共识(2025 版)[J]. 中华内科杂志, 2025, 64(7): 614-624.
- [8] Orloff LA, Noel JE, Stack BC Jr, et al. Radiofrequency ablation and related ultrasound-guided ablation technologies for treatment of benign and malignant thyroid disease: an international multidisciplinary consensus statement of the American Head and Neck Society Endocrine Surgery Section with the Asia Pacific Society of Thyroid Surgery, Associazione Medici Endocrinologi, British Association of Endocrine and Thyroid Surgeons, European Thyroid Association, Italian Society of Endocrine Surgery Units, Korean Society of Thyroid Radiology, Latin American Thyroid Society, and Thyroid Nodules Therapies Association[J]. Head Neck, 2022, 44(3): 633-660.
- [9] Feldkamp J, Grünwald F, Luster M, et al. Non-Surgical and Non Radioiodine Techniques for Ablation of Benign Thyroid Nodules: Consensus Statement and Recommendation[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2020, 128(10): 687-692.
- [10] Kim JH, Baek JH, Lim HK, et al. Thyroid radiofrequency ablation guideline: Korean Society of Thyroid Radiology [J]. Korean J Radiol, 2017, 19(4): 632-655.
- [11] Papini E, Pacella CM, Solbiati LA, et al. Minimally-invasive treatments for benign thyroid nodules: a Delphi-based consensus statement from the Italian minimally-invasive treatments of the thyroid (MITT) group[J]. Int J Hyperthermia, 2019, 36(1): 376-382.
- [12] Sinclair CF, Baek JH, Hands KE, et al. General principles for the safe performance, training, and adoption of ablation techniques for benign thyroid nodules: an American Thyroid Association Statement[J]. Thyroid, 2023, 33(10): 1150-1170.
- [13] 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.
- [14] 中国医药教育协会介入微创治疗专业委员会,中国抗癌协会肿瘤消融治疗专业委员会,白求恩精神研究会内分泌和糖尿病学分会介入内分泌学组,等. 热消融治疗甲状腺良性结节专家共识(2025 版)[J]. 中国介入影像与治疗学, 2025, 22(7): 433-439.
- [15] Papini E, Monpeyssen H, Frasoldati A, et al. 2020 European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the use of image-guided ablation in benign thyroid nodules[J]. Eur Thyroid J, 2020, 172-185.
- [16] Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2015, 3(4): 286-295.
- [17] Krohn K, Maier J, Paschke R. Mechanisms of disease: hydrogen peroxide, DNA damage and mutagenesis in the development of thyroid tumours[J]. Nat Clin Pract Endocrinol Metab, 2007, 3(10): 713-720.
- [18] Führer D. Constitutive TSH receptor activation as a hallmark of thyroid autonomy[J]. Endocrine, 2020, 68(2): 274-278.
- [19] Krohn K, Führer D, Bayer Y, et al. Molecular pathogenesis of euthyroid and toxic multinodular goiter [J]. Endocr Rev, 2005, 26(4): 504-524.
- [20] Führer D, Lewis MD, Alkhafaji F, et al. Biological activity of activating thyroid-stimulating hormone receptor mutants depends on the cellular context[J]. Endocrinology, 2003, 144(9): 4018-4030.
- [21] Calebiro D, Grassi ES, Eszlinger M, et al. Recurrent EZH1 mutations are a second hit in autonomous thyroid adenomas[J]. J Clin Invest, 2016, 126(9): 3383-3388.
- [22] Viacava P, Bocci G, Tonacchera M, et al. Markers of cell proliferation, apoptosis, and angiogenesis in thyroid adenomas: a comparative immunohistochemical and genetic investigation of functioning and nonfunctioning nodules[J]. Thyroid, 2007, 17(3): 191-197.
- [23] Gozu HI, Lublinghoff J, Bircan R, et al. Genetics and phenomics of inherited and sporadic non-autoimmune hyperthyroidism[J]. Mol Cell Endocrinol, 2010, 322(1-2): 125-134.
- [24] Ly S, Frates MC, Benson CB, et al. Features and outcome of autonomous thyroid nodules in children: 31 consecutive patients seen at a single center[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(10): 3856-3862.
- [25] Agretti P, Segni M, De Marco G, et al. Prevalence of activating thyrotropin receptor and Gsa gene mutations in paediatric thyroid toxic adenomas: a multicentric Italian study[J]. Clin Endocrinol, 2013, 79(5): 747-749.
- [26] Kraemer S, Rothe K, Pfaeffle R, et al. Activating TSH-receptor mutation (Met453Thr) as a cause of adenomatous

- non-autoimmune hyperthyroidism in a 3-year-old boy [J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2009, 22(3): 269–274.
- [27] Lauberg P, Pedersen KM, Vestergard H, et al. High incidence of multinodular toxic goiter in the elderly population in a low iodine intake area vs. high incidence of Graves' disease in the young in a high iodine intake area: comparative surveys of thyrotoxicosis epidemiology in East-Jutland Denmark and Iceland[J]. *J Intern Med*, 1991, 229(5): 415–420.
- [28] Baltisberger BL, Minder CE, Burgi H. Decrease of incidence of toxic nodular goiter in a region of Switzerland after full correction of mild iodine deficiency[J]. *Eur J Endocrinol*, 1995, 132(5): 546–549.
- [29] Laurberg P, Bülow Pedersen I, Knudsen N, et al. Environmental iodine intake affects the type of nonmalignant thyroid disease[J]. *Thyroid*, 2001, 11(5): 457–469.
- [30] CarléA, Pedersen IB, Knudsen N, et al. Epidemiology of subtypes of hyperthyroidism in Denmark: a population-based study[J]. *Eur J Endocrinol*, 2011, 164: 801–809.
- [31] Shan Z, Li Y, Li Y, et al. Changing iodine status and the incidence of thyroid disease in China's mainland: a prospective 20-year follow-up study[J]. *Thyroid*, 2023, 33(7): 858–866.
- [32] Corvilain B. The natural history of thyroid autonomy and hot nodules[J]. *Ann Endocrinol (Paris)*, 2003, 64(1): 17–22.
- [33] 王晓玮,徐书杭,刘超.从自然病程谈甲状腺结节的规范性管理[J].*中国实用内科杂志*,2021,41(11):981–984.
- [34] Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(17): 1764–1771.
- [35] 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.
- [36] Treglia G, Trimboli P, Verburg FA, et al. Prevalence of normal TSH value among patients with autonomously functioning thyroid nodule[J]. *Eur J Clin Invest*, 2015, 45(7): 739–744.
- [37] Giovanella L, D'Aurizio F, Campenni A, et al. Searching for the most effective thyrotropin (TSH) threshold to rule-out autonomously functioning thyroid nodules in iodine deficient regions[J]. *Endocrine*, 2016, 54(3): 757–761.
- [38] Fast S, Bonnema SJ, Hegedus L. The majority of Danish nontoxic goitre patients are ineligible for levothyroxine suppressive therapy[J]. *Clin Endocrinol*, 2008, 69(4): 653–658.
- [39] Giovanella L, Avram AM, Iakovou I, et al. EANM practice guideline/SNMMI procedure standard for RAIU and thyroid scintigraphy[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(12): 2514–2525.
- [40] Chen Z, Lin Y, Lai S, et al. The utility of serum anti-thyroglobulin antibody and thyroglobulin in the preoperative differential diagnosis of thyroid follicular neoplasms[J]. *Endocrine*, 2022, 76(2): 369–376.
- [41] 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.
- [42] 关海霞,邝建.血清降钙素在甲状腺髓样癌全程管理中意义与应用[J].*中国实用外科杂志*,2020,40(9):1039–1042.
- [43] Kyriilli A, Tacelli N, Russo L, et al. Autonomously functioning thyroid nodules present intermediate malignancy risk according to European Thyroid Imaging Reporting and Data System (EU-TIRADS) and yield indeterminate cytology results[J]. *Eur Thyroid J*, 2023, 12(6): e230135.
- [44] Parsa AA, Gharib H. Thyroid nodules: past, present, and future[J]. *Endocr Pract*, 2025, 31(1): 114–123.
- [45] Schenke S, Seifert P, Zimny M, et al. Risk stratification of thyroid nodules using the thyroid imaging reporting and data system (TIRADS): the omission of thyroid scintigraphy increases the rate of falsely suspected lesions[J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(3): 342–347.
- [46] Castellana M, Virili C, Paone G, et al. Ultrasound systems for risk stratification of thyroid nodules prompt inappropriate biopsy in autonomously functioning thyroid nodules[J]. *Clin Endocrinol*, 2020, 93(1): 67–75.
- [47] Noto B, Eveslage M, Pixberg M, et al. Prevalence of hyperfunctioning thyroid nodules among those in need of fine needle aspiration cytology according to ATA 2015, EU-TIRADS, and ACR-TIRADS[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(6): 1518–1526.
- [48] van der Meeren MMD, Joosten FBM, Roerink SHPP, et al. Radiofrequency ablation for autonomously functioning nodules as treatment for hyperthyroidism: subgroup analysis of toxic adenoma and multinodular goitre and predictors for treatment success[J]. *Eur J Nucl Med Mol*

- Imaging, 2023, 50(12): 3675–3683.
- [49] Trimboli P, Paone G, Zatelli MC, et al. Real-time elastography in autonomously functioning thyroid nodules: relationship with TSH levels, scintigraphy, and ultrasound patterns[J]. *Endocrine*, 2017, 58(3): 488–494.
- [50] Dirikoc A, Polat SB, Kandemir Z, et al. Comparison of ultrasonography features and malignancy rate of toxic and nontoxic autonomous nodules: a preliminary study[J]. *Ann Nucl Med*, 2015, 29(10): 883–889.
- [51] Deleu S, Allory Y, Radulescu A, et al. Characterization of autonomous thyroid adenoma: metabolism, gene expression, and pathology[J]. *Thyroid*, 2000, 10(2): 131–140.
- [52] Hu L, Wu Y. Papillary thyroid carcinoma presenting as a functioning thyroid nodule: report of 2 rare cases[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2020, 13(11): 2895–2906.
- [53] 牛娜, 林岩松, 陈永辉, 等. Marine-Lenhart 综合征一例[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2010, 26(6): 521–522.
- [54] Neuman D, Kuker R, Vendrame F. Marine-Lenhart syndrome: case report, diagnosis, and management[J]. *Case Rep Endocrinol*, 2018, 2018: 3268010.
- [55] Danno H, Nishihara E, Kousaka K, et al. Prevalence and Treatment Outcomes of Marine-Lenhart Syndrome in Japan[J]. *Eur Thyroid J*, 2021, 10(6): 461–467.
- [56] Erdoğan MF, Anil C, Ozer D, et al. Is it useful to routinely biopsy hot nodules in iodine deficient areas?[J]. *J Endocrinol Invest*, 2003, 26(2): 128–131.
- [57] Mirfakhraee S, Mathews D, Peng L, et al. A solitary hyperfunctioning thyroid nodule harboring thyroid carcinoma: review of the literature[J]. *Thyroid Res*, 2013, 6(1): 7.
- [58] Lau LW, Ghaznavi S, Frolkis AD, et al. Malignancy risk of hyperfunctioning thyroid nodules compared with non-toxic nodules: systematic review and a meta-analysis[J]. *Thyroid Res*, 2021, 14(1): 3.
- [59] Whitmer D, Phay JE, Holt S, et al. Risk of malignancy in cytologically indeterminate thyroid nodules harboring thyroid stimulating hormone receptor mutations[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 1073592.
- [60] Camacho P, Gordon D, Chiefari E, et al. A Phe 486 thyrotropin receptor mutation in an autonomously functioning follicular carcinoma that was causing hyperthyroidism[J]. *Thyroid*, 2000, 10(11): 1009–1012.
- [61] Mircescu H, Parma J, Huot C, et al. Hyperfunctioning malignant thyroid nodule in an 11-year-old girl: pathologic and molecular studies[J]. *J Pediatr*, 2000, 137(4): 585–587.
- [62] Niepomniszcze H, Suárez H, Pitoia F, et al. Follicular carcinoma presenting as autonomous functioning thyroid nodule and containing an activating mutation of the TSH receptor (T620I) and a mutation of the Ki-RAS (G12C) genes[J]. *Thyroid*, 2006, 16(5): 497–503.
- [63] Goonoo MS, Arshad MF, Tahir F, et al. Toxic adenoma: to biopsy or not to biopsy?[J]. *Ann R Coll Surg Engl*, 2021, 103(10): e319–e323.
- [64] Landau MS, Nikiforov YE, Ohori NP, et al. Impact of molecular testing on detecting mimics of oncocyctic neoplasms in thyroid fine needle aspirates diagnosed as follicular neoplasm of Hürthle cell (oncocyctic) type[J]. *Cancer Cytopathol*, 2021, 129(10): 788–797.
- [65] Ye L, Zhou X, Huang F, et al. The genetic landscape of benign thyroid nodules revealed by whole exome and transcriptome sequencing[J]. *Nat Commun*, 2017, 8: 15533.
- [66] Smith TJ, Hegedüs L. Graves' disease[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(16): 1552–1565.
- [67] Azizi F, Saadat N, Takyar MA, et al. Efficacy and safety of long-term methimazole versus radioactive iodine in the treatment of toxic multinodular goiter[J]. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2022, 37(6): 861–869.
- [68] Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis[J]. *Thyroid*, 2016, 26(10): 1343–1421.
- [69] Hu QL, Chen L, Kuo EJ, et al. A national study of postoperative thyroid hormone supplementation rates after thyroid lobectomy[J]. *Surgery*, 2024, 175(4): 1029–1033.
- [70] Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, et al. Management of hypoparathyroidism: summary statement and guidelines[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(6): 2273–2283.
- [71] Bonnema SJ, Hegedus L. Radioiodine therapy in benign thyroid diseases: effects, side effects, and factors affecting therapeutic outcome[J]. *Endocr Rev*, 2012, 33(6): 920–980.
- [72] Campenni A, Avram AM, Verburg FA, et al. The EANM guideline on radioiodine therapy of benign thyroid disease[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(11): 3324–3348.
- [73] Walter MA, Briel M, Crain MC, et al. Effects of antithyroid drugs on radio iodine treatment: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *BMJ*, 2007, 334(7592): 514.

- [74] Ceccarelli C, Bencivelli W, Vitti P, et al. Outcome of radioiodine-131 therapy in hyperfunctioning thyroid nodules: a 20 years' retrospective study[J]. *Clin Endocrinol*, 2005, 62(3): 331–335.
- [75] Meller J, Siefker U, Hamann A, et al. Incidence of radioiodine induced Graves' disease in patients with multinodular toxic goiter[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2006, 114(5): 235–239.
- [76] Bolusani H, Okosieme OE, Velagapudi M, et al. Determinants of long-term outcome after radioiodine therapy for solitary autonomous thyroid nodules[J]. *Endocr Pract*, 2008, 14(5): 543–549.
- [77] Demir BK, Karakilic E, Saygili ES, et al. Predictors of hypothyroidism following empirical dose radioiodine in toxic thyroid nodules: real-life experience[J]. *Endocr Pract*, 2022, 28(8): 749–753.
- [78] Spiezia S, Vitale G, Di Somma C, et al. Ultrasound-guided laser thermal ablation in the treatment of autonomous hyperfunctioning thyroid nodules and compressive nontoxic nodular goiter[J]. *Thyroid*, 2003, 13(10): 941–947.
- [79] Mallery KF, Pollard RE, Nelson RW, et al. Percutaneous ultrasound-guided radio frequency heat ablation for treatment of hyperthyroidism in cats[J]. *J Am Vet Med Assoc*, 2003, 223(11): 1602–607.
- [80] Esnault O, Rouxel A, Le Nestour E, et al. Minimally invasive ablation of a toxic thyroid nodule by high-intensity focused ultrasound[J]. *Am J Neuroradiol*, 2010, 31(10): 1967–1968.
- [81] Muhammad H, Tehreem A, Russell JO, et al. Radiofrequency ablation and autonomous functioning thyroid nodules: review of the current literature[J]. *Laryngoscope*, 2022, 132(4): 906–914.
- [82] Javid M, Mirdamadi A, Sheida F, et al. Efficacy of radiofrequency ablation in autonomous functioning thyroid nodules: a comprehensive systematic review and meta-analysis[J]. *Acad Radiol*, 2024, 31(12): 4843–4855.
- [83] Cesareo R, Palermo A, Pasqualini V, et al. Radiofrequency ablation on autonomously functioning thyroid nodules: a critical appraisal and review of the literature[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11: 317.
- [84] Kim HJ, Cho SJ, Baek JH, et al. Efficacy and safety of thermal ablation for autonomously functioning thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(2): 605–615.
- [85] Cesareo R, Palermo A, Benvenuto D, et al. Efficacy of radiofrequency ablation in autonomous functioning thyroid nodules. A systematic review and meta-analysis[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2019, 20(1): 37–44.
- [86] Mauri G, Papini E, Bernardi S, et al. Image-guided thermal ablation in autonomously functioning thyroid nodules. A retrospective multicenter three-year follow-up study from the Italian Minimally Invasive Treatment of the Thyroid (MITT) Group[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(3): 1738–1746.
- [87] Gambelunghe G, Stefanetti E, Colella R, et al. A single session of laser ablation for toxic thyroid nodules: three-year follow-up results[J]. *Int J Hyperthermia*, 2018, 34(5): 631–635.
- [88] Barbaro D, Orsini P, Lapi P, et al. Percutaneous laser ablation in the treatment of toxic and pretoxic nodular goiter[J]. *Endocr Pract*, 2007, 13(1): 30–36.
- [89] Chianelli M, Bizzarri G, Todino V, et al. Laser ablation and 131-iodine: a 24-month pilot study of combined treatment for large toxic nodular goiter[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(7): E1283–E1286.
- [90] 陈吉东, 岳林先, 尹立雪, 等. 经皮微波消融治疗自主功能性甲状腺结节的临床研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2018, 27(11): 958–962.
- [91] Giovanella L, Piccardo A, Pezzoli C, et al. Comparison of high intensity focused ultrasound and radioiodine for treating toxic thyroid nodules[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2018, 89(2): 219–225.
- [92] Dueñas JP, Buitrago-Gómez N, Rahal A, et al. Radiofrequency ablation for solitary autonomously functioning thyroid nodules: multicenter study from Latin America[J]. *Thyroid*, 2025, 35(3): 283–290.
- [93] Wang L, Wang P, Chen Z, et al. Image-guided thermal ablation as a promising approach to both nontoxic and toxic autonomously functioning thyroid nodules[J]. *Acad Radiol*, 2023, 30(11): 2636–2646.
- [94] Cervelli R, Mazzeo S, Boni G, et al. Comparison between radioiodine therapy and single-session radiofrequency ablation of autonomously functioning thyroid nodules: a retrospective study[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2019, 90: 608–616.
- [95] Bernardi S, Stacul F, Michelli A, et al. 12-month efficacy of a single radiofrequency ablation on autonomously functioning thyroid nodules[J]. *Endocrine*, 2017, 57: 4028.
- [96] Ertürk MS, Cekic B, Celik M, et al. Microwave ablation of autonomously functioning thyroid nodules: a comparative study with radioactive iodine therapy on the functional

- treatment success[J]. Endokrynol Pol, 2021, 72(2): 120-125.
- [97] Hegedus L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives[J]. Endocr Rev, 2003, 24(1): 102-132.
- [98] Cesareo R, Naciu AM, Iozzino M, et al. Nodule size as predictive factor of efficacy of radiofrequency ablation in treating autonomously functioning thyroid nodules[J]. Int J Hyperth, 2018, 34(5): 617-623.
- [99] Yano Y, Sugino K, Akaishi J, et al. Treatment of autonomously functioning thyroid nodules at a single institution: radioiodine therapy, surgery, and ethanol injection therapy[J]. Ann Nucl Med, 2011, 25(10): 749-754.
- [100] 中国临床肿瘤学会肿瘤消融治疗专家委员会, 中国抗癌协会肿瘤消融治疗专业委员会, 中国医师协会介入医师分会肿瘤消融专业委员会, 等. 影像引导下肿瘤热消融治疗镇痛专家共识[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(9): 1008-1015.
(原文转载于《中国实用内科杂志》2025 年 12 月第 45 卷第 12 期)