

高细胞型甲状腺乳头状癌的临床研究进展

崔兴蓉¹ 耿中利²

1 新疆医科大学第四临床医学院

2 新疆医科大学附属中医医院普外二科

【摘要】甲状腺乳头状癌（papillary thyroid carcinoma,PTC）在全球范围内发病率逐年上升，其中甲状腺乳头状癌高细胞亚型（tall cell variant of papillary thyroid carcinoma,TCV-PTC）是 PTC 中最常见的侵袭性亚型，有较高的转移复发风险及较差的预后。为提高临床对该亚型的了解并为诊断治疗该病提供参考，本文基于定义、诊断、治疗和预后等方面综述 TCV-PTC 最新临床研究进展。

【关键词】甲状腺乳头状癌；高细胞亚型；侵袭性；研究进展

【作者单位】1.新疆医科大学第四临床医学院 新疆乌鲁木齐 830000；2.新疆医科大学附属中医医院普外二科 新疆乌鲁木齐 830000

【中图分类号】R736.1

PTC 是全球发病率增长最快的内分泌恶性肿瘤，占有甲状腺癌病例的 85%以上^[1]。尽管多数患者预后良好，术后 10 年生存率可达 95%^[2]，但仍有部分亚型表现出高侵袭性：甲状腺腺外侵犯（extrathyroidal extension,ETE）、淋巴结转移（lymph node metastasis,LNM）、远处转移。TCV-PTC 是最常见的一种，占比约为 50%^[3]，在 PTC 中占比约为 1.3%~13%^[4]，具有高危复发风险。早期临床表现缺乏特异性且术前难以诊断，导致出现治疗不足或过度现象，因此，明确 TCV-PTC 临床特征、完善诊断程序、制定个性化诊疗方案在临床工作中有重要意义。本文拟基于国内外相关指南及最新研究，探讨 TCV-PTC 的临床研究进展，为后续临床实践及科研提供参考。

1. 定义

1.1 甲状腺乳头状癌高细胞亚型（tall cell variant of PTC,TCV-PTC）

自 1976 年 Hazard 在文章中首次报道^[5]，TCV-PTC 高细胞比例和细胞高宽比的界定始终存有争议，2004 年 WHO 内分泌肿瘤分类将该亚型正式列为 PTC 的独立亚型之一，并定义高宽比至少为 3 且需占比 50%以上^[6]。2017 年则将高宽比修订为 2-3，占比则下调至 30%，这一调整导致 TCV-PTC 病例显著增加^[7]。目前最新版 WHO（2022）将其定义为：具有 PTC 典型细胞核特征的前提下，高宽比至少为 3，并具有致密丰富的嗜酸性胞质和明显的细胞膜，这种特征的高细胞占比应至少超过 30%^[8]。

通信作者：耿中利，电子信箱：gengzhongli0305@126.com

1.2 具有高细胞特征的甲状腺乳头状癌（tall cell feature of PTC,TCF-PTC）

TCF-PTC 具有高细胞特征表现但比例为 10%-30%，尚不能诊断为 TCV-PTC 的一种特殊类型^[9]。Bikas 等将 292 名患者分为经典型甲状腺乳头状癌（classic papillary thyroid carcinoma,cPTC）组、TCF-PTC 组和 TCV-PTC 组，进行多因素分析发现 TCF-PTC 组患者侵袭性比 cPTC 组更强且预后更差，认为 PTC 疾病特异性风险的连续性，并提出 TCF-PTC 是一种介于二者的中间实体^[10]。在临床诊疗中，对此类患者不能低估其恶性程度，应采用更积极的治疗方案和术后管理。

1.3 高级别分化型甲状腺癌高细胞表型（high-grade differentiated thyroid carcinoma with tall cell phenotype,HGDTC-TC）

WHO（2022）首次提出 HGDTC 这一概念，特征为保留典型甲状腺癌细胞结构的前提下，细胞坏死和（或）有丝分裂计数升高 $> 5/2\text{mm}^2$ 。该亚型 42% 的病例具有高细胞组织学特点，是高细胞形态癌预后的独立危险因素。与 TCV-PTC 相比，HGDTC-TC 更差的病理特征导致其出现局部复发率、远处转移率以及死亡率更高^{[11][12]}。但该亚型极为罕见，目前在精准诊断方面仍存在困难，未来将依托于超声影像学 and 病理组织学等学科的发展以便进一步研究。

2. 诊断

2.1 诊断标准

现行 TCV-PTC 诊断标准依据最新 WHO（2022）分类：在 PTC 典型细胞核（核沟、核内假包涵体、磨玻璃样不规则核以及透亮染色质）背景下，细胞高宽比至少为 3:1，且高细胞比例至少为 30%^[11]。

2.2 甲状腺功能检查

TCV-PTC 术前甲状腺功能大多处于正常范围，但少数患者因肿瘤破坏正常组织或合并桥本甲状腺炎而出现亚临床甲减。有研究发现术前 TSH 升高可能与癌细胞增殖侵袭相关，高水平 TSH 通过调节肿瘤微环境并抑制免疫反应，为癌细胞发生 LNM 创造条件^[13]。临床上术前甲功检测主要用于评估甲状腺储备功能，为术后 TSH 抑制治疗提供基线参考。

2.3 超声影像学检查

超声检查因操作简便、灵敏度高和价格低廉作为诊断甲状腺结节的首选方式，TCV-PTC 超声表现主要有极低回声结节、分叶状边缘、微钙化、被膜侵犯、血流丰富、结节最大径 $> 10\text{mm}$ 和纵横比 > 1 ^[14]。研究发现 TCV-PTC 肿瘤直径

较 cPTC 更大，是诊断预测的独立危险因素，但具体截断值并没有定论^[15]^[16]。Sgrò 与 Deng 等人认为微钙化在 TCV-PTC 中更少见，因为与之相关的砂粒体比例低于 cPTC^{[17][18]}，而砂粒体可能会使肿瘤细胞发生变性或死亡，进而延缓疾病发展。目前研究聚焦于结合弹性成像和造影技术的多模态超声，通过与 cPTC 图像特征对比构建 TCV-PTC 风险预测模型，为提高疾病术前诊断效能奠定基础。

2.4 病理与分子学检查

2.4.1 细胞学检查

细针穿刺活检术（fine-needle aspiration biopsy, FNAB）采用微创技术从结节抽取组织进行检查并根据 Bethesda 病理报告系统解读结果，是术前诊断甲状腺良恶性结节最常用的方法，恶性结节诊断率可达 80% 以上^[19]。TCV-PTC 典型细胞学特征有：成簇状排列的高柱状细胞、典型 PTC 核特征、嗜酸性细胞质、显著的细胞膜^[20]。LNM 是 PTC 早期最常见的转移方式，确诊恶性结节后须进一步明确有无 LNM。研究发现存在多核巨细胞、非典型组织细胞、色素性泡沫组织细胞和胶体物质等可作为预测 LNM 的重要因素^[21]。实际上，PTC 各亚型细胞特征存在重叠，采用 FNAB 诊断 TCV-PTC 这一罕见亚型较困难，需要结合超声特征以及组织分子诊断技术等，进一步提高术前诊断各类侵袭性亚型的准确性。

2.4.2 组织病理学检查

诊断 TCV-PTC 唯一金标准是术后组织病理学检查，诊断标准同上。病理报告规范依据《甲状腺癌术后病理诊断专家共识 2025》^[22]。笔者认为应在报告中完善高细胞比例，为评估疾病侵袭程度及相关预后研究提供真实可靠资料。最新研究将组织病理特征与超声图像结合，提出超声组织学的新概念^[23]。研究发现结节等回声和外周低回声光晕的超声特点，与病理中纤维基质分布不均和外周聚集高细胞上皮相对应^[24]。外周分布的高细胞增加了肿瘤对周围组织的浸润，超声图像则表现为边缘迷糊、形状不规则以及包膜不连续的特点。对超声特点背后病理机制的深入研究，可将肿瘤细胞微观特点经超声变得可视化。

2.4.3 分子学检查

TCV-PTC 特异性分子是决定其生物学行为和预后的重要因素，最常见的是 BRAF-V600E 基因突变，高达 96.1%^[12]，通过持续激活 MAPK 信号通路，致使 RAF 蛋白处于活化状态。该过程进一步诱导抑癌因子甲基化，上调促癌基因表达，最终引发肿瘤细胞异常增殖、侵袭与转移。TERT 启动子突变可达 60%^[1]，

通过增强端粒酶活性，提高肿瘤细胞的侵袭生存能力，使其更容易发生 ETE 和 LNM。二者共突变时，碘难治性甲状腺癌（RAI-refractory PTC,RAIR-PTC）发病风险更高，主要由于钠/碘同向转运体（NIS）表达降低及膜定位异常，使细胞丧失摄碘能力^[25]。另外，lncRAN-miRNA 轴通过调控基因网络参与 PTC 进展与迁移，核心机制是 lncRNA 作为“分子海绵”竞争性结合 miRNA，解除对 mRNA 抑制，调控下游原癌/抑癌基因表达，如 lncRNA NNT-AS1 经 miR-199b-5p/ACTG1 轴促进 PTC 增殖。同时，该轴还调控表观遗传和信号通路：lncRNA MALAT1 及 miR-146b 通过调控上皮-间充质转化

（epithelial-mesenchymal transition,EMT）过程，并参与 MAPK、P13K/AKT 及 Wnt/ β -catenin 等通路，协同促进肿瘤细胞侵袭和转移^{[26][27]}。研究表明：c-met 高表达和 p53 突变参与肿瘤增殖、血管形成和 LNM 过程，黏蛋白 1（MUC1）与 IV 型胶原酶高表达则促进基质降解，使肿瘤细胞表现出高侵袭性的生物学行为，增加术后复发风险^[28]。有研究通过对比 TCV-PTC、cPTC 和甲状腺良性肿瘤的差异蛋白，发现四种与 TCV-PTC 进展相关的特异性潜在蛋白：

CD73、SNRPA1、NAPRT 和 NRP1，从蛋白合成代谢途径探寻特异性基因调控机制，抑制特异基因表达可能是治疗该病的新方向^[29]。

3. 治疗

3.1 手术治疗

TCV-PTC 首选外科手术治疗，但手术方式一直存有争议，2025 年最新 ATA 指南将其列为中高危复发风险，但并未明确统一手术方式^[30]。倾向评分匹配研究发现无论是否进行术后放射性碘治疗（radioiodine therapy,RAI），全切组患者肿瘤特异性生存率（cancer-specific survival,CSS）均优于腺叶切除组，临床倾向于优先选择全切术式^[31]。另有研究则认为均采用甲状腺全切过于激进，将接受单侧腺叶切除 T₁/T₂N₀M₀ 的 TCV-PTC 患者与同分期同术式 cPTC 患者对比，发现两组术后 10 年总生存率和局部无复发生存率无统计学差异，提出低分期 TCV-PTC 患者可按照 cPTC 管理^[32]。但该研究并未纳入同分期全切患者，且未考虑患者术后并发症和生活质量。PTC 患者隐匿性对侧癌的发生率高达 44.6%^[33]，侵袭性更强的 TCV-PTC 发病风险也会更高，甲状腺全切可有效规避此风险，可排除残余组织影响，提高 Tg 和 TgAb 对复发转移监测的精准度，有利于改善患者远期预后。目前临床术式选择需多学科评估，在保障患者最大获益的前提下，合理缩小手术范围仍是难点。LNM 是术后复发和二次手术的主要诱因，治疗时常规行中央淋巴结清扫术，为避免发生过度诊疗相关的术后并发症，不推荐行预防性侧颈区淋巴结清扫，术前检查高度怀疑及穿刺病理证实发

生侧颈区 LNM 时，行治疗性清扫^[34]。因术前诊断 LNM 难度较大，后续需深入探索 TCV-PTC 发生 LNM 的特征和相关危险因素，建立完善风险评价体系，辅助早期筛查高风险患者并指导个体化与精准化诊疗。

3.2 术后辅助治疗

甲状腺切除术后需行 TSH 抑制治疗：补充外源性超生理剂量甲状腺素，抑制残留肿瘤细胞。依据 ATA 风险分层：高危 TSH < 0.1mIU/L，中危 TSH 0.1-0.5 mIU/L，低危 TSH 0.5-2.0 mIU/L，结合术后时长与患者情况动态调整。除此之外，临床上普遍认为 TCV-PTC 全切术后应辅助 RAI 治疗，利用肿瘤细胞摄碘特性，清除残留组织及潜在转移病灶。目前对该方案已存有争议，有研究认为 RAI 治疗并不能改善术后 CSS，并提出对病灶偏侧或肿瘤直径 < 20mm 的低危患者无需行 RAI 治疗^{[35][36]}。就生存结局而言，RAI 治疗可改善整体生存并降低复发及死亡风险，但在低危人群的应用价值仍需长期随访验证。TCV-PTC 是 RAIR-PTC 的主要类型，术后 10 年生存率 < 10%。NIS 逆转并恢复表达与膜定位，重获摄碘能力被称为再分化治疗。主要机制是：解锁表观遗传基因恢复转录、阻断信号通路解除癌性抑制及膜定位修复。临床以 BRAF 抑制剂为主，通过阻断 MAPK 通路，上调 NIS，恢复 RAI 敏感性。为克服耐药与通路再激活，使疗效最大化，推荐联合使用 MEK 抑制剂。RAI 抵抗由 P13K/AKT/mTOR 通路、SWI/SNF 复合体突变、miR-146b 和肿瘤微环境等多因素驱动，单一 MAPK 阻断疗效有限，联合表观遗传药物或天然化合物等可辅助 RAIR-PTC 治疗。深入解析其分子机制，针对特异靶点研究新药是实现精准治疗的关键^{[25][37]}。再分化治疗失败的患者则需接受放化疗以改善预后。

4. 预后

TCV-PTC 的预后显著差于 cPTC，研究发现该亚型术后 5 年无病生存率（disease-free survival, DFS）为 48.5%（cPTC 为 73.1%）^[38]；术后 5 年 CSS 为 82%（c-PTV 为 91%）^[39]。明确其预后影响因素可有助于预判术后复发风险，目前已知肿瘤体积、ETE、LNM、远处转移和 BRAF 基因突变等均可影响预后，除了上文中提到手术方式和术后 RAI 治疗对预后存在争议，高细胞比例在评价预后时也没有定论。有研究发现即使高细胞比例仅为 10%，整体预后也比 cPTC 更差^[40]，也有观点认为在无侵袭性特征时，复发风险与高细胞所占比例无关^[41]。Turchini 等人发现高细胞特征具有连续性，不能将其简单定义为有或无并将存在高细胞特征与预后不良对等，认为只有在低风险组中，TCV-PTC 本身才具有独立预后意义^[42]。因此，合并侵袭性特征的患者应直接按高危管理，但对于

低风险患者，则需要结合高细胞比例分层诊疗。纳入全面的临床指标并构建TCV-PTC预后模型有助于病情评估和早期干预，进而改善患者预后。

5. 总结与展望

TCV-PTC作为高危亚型，具有高侵袭性、高转移率以及高复发率的特征，精准诊断是首要基础，除常规超声和病理检查外，多模态超声联合组织病理学技术已逐步用于术前诊断和LNM的评估。而TCV-PTC特异性蛋白的筛选与基因突变机制的研究也为探索潜在标志物和治疗靶点提供新思路。临床治疗以甲状腺全切/近全切+中央淋巴结清扫为主，辅助术后RAI治疗及TSH抑制治疗，但如何进行分级管理，为低风险患者缩小手术范围是目前的难题。在预后方面，通过相关危险因素分析为患者制定术后随访策略，以待提高患者生存质量并改善结局。但目前对于RAI治疗获益人群的筛选、高细胞比例界定以及手术范围选择等方面存有争议，未来仍需要多领域融合，构建TCV-PTC术前精准诊断体系，推动个体化诊疗发展，为患者解决疾病困扰。

利益冲突声明：所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 陈春燕,刘志艳. 甲状腺乳头状癌少见亚型临床病理特征[J]. 中国实用外科杂志,2025,45(09):996-1000.
- [2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, 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.
- [3] 廖振宇,赵起悟,匡洁,等.高细胞亚型甲状腺乳头状癌的侵袭性组织病理学特征研究[J].外科理论与实践,2023,28(06):524-528.
- [4] 马静,崔立刚,王淑敏.甲状腺乳头状癌侵袭性亚型病理分子生物学特征的研究进展[J].中华医学超声杂志(电子版),2021,18(04):412-415.
- [5] HAWK W A, HAZARD J B. The many appearances of papillary carcinoma of the thyroid[J]. Cleve Clin Q. 1976 WINTER;43(4):207-15.
- [6] 王星星,骆童,王健,等.甲状腺微小乳头状癌的高细胞亚型与经典型的临床病理特征[J].热带医学杂志,2021,21(08):1016-1020+1091.
- [7] WONG K S, HIGGINS S E, MARQUSEE E, et al. Tall cell variant of papillary thyroid carcinoma: impact of change in WHO definition and molecular analysis[J]. Endocr Pathol. 2019,30(1):43-48.

- [8] JUNG C K, BYCHKOV A, KAKUDO K. Update from the 2022 world health organization classification of thyroid tumors: a standardized diagnostic approach[J].*Endocrinol Metab (Seoul)*. 2022,37(5):703-718.
- [9] KIM K, JUNG C K, LIM D J, et al. Comparison of the clinicopathological features and oncologic outcomes of the classic papillary thyroid carcinoma with tall cell features and tall cell variant[J]. *Gland Surg*. 2022,11(1):56-66.
- [10] BIKAS A, WONG K, PAPPAS T, et al. Papillary thyroid carcinomas with tall cell features: an intermediate entity between classic and tall cell subtypes[J]. *Thyroid*. 2023,33(6):697-704.
- [11] XU B, DAVID J, DOGAN S, et al. Primary high-grade non-anaplastic thyroid carcinoma: a retrospective study of 364 cases[J]. *Histopathology*. 2022,80(2):322-337.
- [12] GHOSSEIN R, KATABI N, DOGAN S, et al. Papillary thyroid carcinoma tall cell subtype (PTC-TC) and high-grade differentiated thyroid carcinoma tall cell phenotype (HGDTCTC) have different clinical behaviour: a retrospective study of 1456 patients[J]. *Histopathology*. 2024,84(7):1130-1138.
- [13] 史少华,周世胜,赵晓兰. 超声血流参数联合血清促甲状腺激素浓度对甲状腺癌患者淋巴结转移的评估价值[J]. *中华生物医学工程杂志*,2023,29(03): 310-313.
- [14] 李雨涵,李娜,黄晓峰,等. 常规超声在鉴别甲状腺乳头状癌经典亚型与高细胞亚型中的应用价值[J].*现代肿瘤医学*,2024,32(09):1689-1693.
- [15] YE B B, LIU Y Y, ZHANG Y, et al. Predicting tall-cell subtype of papillary thyroid carcinomas independently with preoperative multimodal ultrasound[J].*Br J Radiol*. 2024,97(1159):1311-1319.
- [16] 唐婉晴,高榆秀,张明珠,等. 高细胞亚型甲状腺乳头状癌的超声与临床特征分析[J].*精准医学杂志*,2022,37(06):476-480.
- [17] SGRO D, BRANCATELLA A, GRECO G, et al. Cytological and ultrasound features of thyroid nodules correlate with histotypes and variants of thyroid carcinoma[J].*J Clin Endocrinol Metab*. 2023,108(11):e1186-e1192.
- [18] DENG B, ZHONG J, ZHUANG Y, et al. Multimodal ultrasound features for distinguishing classic and aggressive subtypes of papillary thyroid carcinoma[J].*Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025,16:1674109.
- [19] ILIC J, SLIJEPCEVIC N, TAUSANOVIC K, et al. Clinical behavior of aggressive variants of papillary thyroid carcinoma: a retrospective case-control study[J].*Cancers (Basel)*. 2026,18(2):345.
- [20] HARAHAHAP A S, JUNG C K. Cytologic hallmarks and differential diagnosis of papillary

- thyroid carcinoma subtypes[J]. *J Pathol Transl Med*. 2024,58(6):265-282.
- [21] Ng J K M, CHAN A B W, LI J J X. Colloid and pigmented histiocytes in lymph node aspirates as a clue to metastasis in patients with a history of papillary thyroid carcinoma[J]. *Diagn Cytopathol*. 2024,52(1):22-29.
- [22] 中华医学会病理学分会,国家病理质控中心.甲状腺癌术后 病理诊断专家共识(2025)[J]. *中华病理学杂志*,2025,54 (7):710-717.
- [23] HEKIMSOY İ, ERTAN Y, SERIN G, et al. Comparison of ultrasound findings of papillary thyroid carcinoma subtypes based on the 2022 WHO classification of thyroid neoplasms[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024,15:1434787.
- [24] ZHANG Y, MEI F, HE X, et al. Reconceptualize tall-cell variant papillary thyroid microcarcinoma: from a "sonographic histology" perspective[J].*Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022,13:1001477.
- [25] OH JM, AHN BC. Molecular mechanisms of radioactive iodine refractoriness in differentiated thyroid cancer:impaired sodium iodide symporter (NIS) expression owing to altered signaling pathway activity and intracellular localization of NIS[J].*Theranostics*.2021,11(13):6251-6277.
- [26] 刘延彬,左丽娟,辛运超,等.长链非编码 RNA NNT-AS1 通过 miR-199b-5p/ACTG1 轴促进甲状腺癌细胞增殖、侵袭和迁移[J].*中国老年学杂志*,2024,44(20):5010-5015.
- [27] 陆丹丹,吕京浓.长链非编码 RNA MALAT1 在甲状腺癌中的作用及机制的研究进展[J].*临床与实验病理学杂志*,2023,39(12):1503-1505.
- [28] LONGHEU A, CANU G L, CAPPELLACCI F, et al. Tall cell variant versus conventional papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis in 351 consecutive patients[J]. *J Clin Med*. 2020,10(1):70.
- [29] 王维娜,陈海霞,张焕,等.高细胞亚型甲状腺乳头状癌临床病理分析与蛋白质组学研究[J]. *新疆医科大学学报*,2023,46(11):1418-1423+1431.
- [30] RINGEL M D, SOSA J A, BALOCH Z, et al. 2025 american thyroid association management guidelines for adult patients with differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*. 2025,35(8):841-985.
- [31] SUN Y, JIA Y, ZHANG H. Comparison of cancer-specific survival between total thyroidectomy and lobectomy in tall cell variant of papillary thyroid carcinoma[J]. *Sci Rep*. 2026,16(1):12785.
- [32] WOODS R S R, FITZGERALD C W R, VALERO C, et al. Surgical management of T1/T2 node-negative papillary thyroid cancer with tall cell histology: Is lobectomy enough[J]?

Surgery. 2023,173(1):246-251.

- [33] CHEN M L, XU D, YAN X Q, et al. Delphian lymph node metastasis predicts occult contralateral carcinoma for unilateral papillary thyroid carcinoma patients with contralateral benign nodules[J]. *Asian J Surg*. 2023,46(1):156-159.
- [34] 赫捷,李进,程颖,等.中国临床肿瘤学会(CSCO)分化型甲状腺癌诊疗指南 2021[J].*肿瘤预防与治疗*,2021,34(12):1164-1201.
- [35] DAI P, ZHAO W, ZHENG X, et al. Effect of radioactive iodine therapy on cancer-specific survival of papillary thyroid cancer tall cell variant[J]. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024,109(3):e1260-e1266.
- [36] HOLOUBEK S A, MACKINNEY E C, KHOKAR A M, et al. Radioactive iodine does not improve overall survival for patients with aggressive variants of papillary thyroid carcinoma less than 2 cm. *Surgery*[J]. 2022,171(1):203-211.
- [37] SAQCENA M, LEANDRO-GARCIA L J, MAAG J L V, et al. SWI/SNF complex mutations promote thyroid tumor progression and insensitivity to redifferentiation therapies[J]. *Cancer Discov*. 2021,11(5):1158-1175.
- [38] PARVATHAREDDY S K, SIRAJ A K, Al-KURAYA K S. Tall cell variant histology predicts poorer disease-free survival in papillary thyroid carcinoma: a propensity matched cohort study[J]. *World J Surg*. 2025,49(12):3461-3462.
- [39] WU S S, JOSHI N, SHARRETT J, et al. Risk factors associated with recurrence and death in patients with tall cell papillary thyroid cancer: a single-institution cohort study with predictive nomogram[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023,149(1):79-86.
- [40] VUONG H G, LONG N P, ANH N H, et al. Papillary thyroid carcinoma with tall cell features is as aggressive as tall cell variant: a meta-analysis[J]. *Endocr Connect*. 2018,7(12):R286-R293.
- [41] POMA A M, VIOLA D, MACEROLA E, et al. Tall cell percentage alone in PTC without aggressive features should not guide patients' clinical management[J]. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021,106(10):e4109-e4117.
- [42] TURCHINI J, FUCHS T L, CHOU A, et al. A critical assessment of diagnostic criteria for the tall cell subtype of papillary thyroid carcinoma-how much? how tall? and when is it relevant[J]? *Endocr Pathol*. 2023,34(4):461-470.