

KẾT QUẢ SỐNG CÒN DÀI HẠN VÀ TIỀN LƯỢNG UNG THƯ TUYẾN GIÁP BIỆT HÓA DI CĂN PHỔI ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ I-131

Ngô Văn Đàn¹, Lê Quốc Khánh^{2*}, Trần Bá Khoa², Mai Huy Thông²
Nguyễn Thị Phương², Nguyễn Thanh Hải³, Lê Ngọc Hà³

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sống còn dài hạn và các yếu tố tiên lượng thời gian sống toàn bộ (overall survival - OS) ở bệnh nhân (BN) ung thư tuyến giáp biệt hóa (UTTGBH) di căn phổi được điều trị I-131. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 165 BN UTTGBH di căn phổi, điều trị I-131 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 8/2004 - 3/2026. Tỷ lệ OS và các yếu tố tiên lượng độc lập được phân tích bằng phương pháp Kaplan-Meier và mô hình hồi quy Cox. **Kết quả:** Thời gian theo dõi trung bình đạt $91,8 \pm 49,4$ tháng. Tỷ lệ OS tại thời điểm 5 năm và 10 năm kể từ khi chẩn đoán di căn phổi lần lượt là 96,4% và 78,4%. Phân tích đa biến xác định 3 yếu tố tiên lượng độc lập làm tăng nguy cơ tử vong: Tuổi ≥ 55 (HR = 10,49; $p < 0,001$), mô bệnh học không phải thể nhú (thể nang, thể kém biệt hóa) (HR = 5,16; $p = 0,020$) và phát hiện di căn muện > 6 tháng (HR = 3,24; $p = 0,040$). **Kết luận:** Tỷ lệ OS ở BN UTTGBH di căn phổi điều trị I-131 tương đối tốt. Tuổi ≥ 55 , mô bệnh học không phải thể nhú và phát hiện di căn muện là các yếu tố độc lập dự báo tiên lượng xấu.

Từ khóa: Ung thư tuyến giáp biệt hóa; Di căn phổi; I-131; Tiên lượng; Thời gian sống toàn bộ.

LONG-TERM SURVIVAL OUTCOMES AND PROGNOSIS OF DIFFERENTIATED THYROID CANCER WITH PULMONARY METASTASES TREATED WITH I-131

Abstract

Objectives: To evaluate long-term survival outcomes and overall survival (OS) prognostic factors in differentiated thyroid cancer (DTC) patients with pulmonary

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

³Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Time city, Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Lê Quốc Khánh (lequockhanh108@gmail.com)

Ngày nhận bài: 25/5/2026

Ngày được chấp nhận đăng: 13/7/2026

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v51i9.2180>

metastases treated with I-131. **Methods:** A retrospective and prospective descriptive study was conducted on 165 DTC patients with pulmonary metastases treated with I-131 at 108 Military Central Hospital from August 2004 to March 2026. OS rates and independent prognostic factors were analyzed using the Kaplan-Meier method and Cox regression model. **Results:** The mean follow-up time was 91.8 ± 49.4 months. The 5-year and 10-year OS rates from the diagnosis of pulmonary metastasis were 96.4% and 78.4%, respectively. Multivariate analysis identified three independent prognostic factors increasing mortality risk: Age ≥ 55 (HR = 10.49; $p < 0.001$), non-papillary histology (follicular and poorly differentiated carcinomas) (HR = 5.16; $p = 0.020$), and delayed metastasis detection > 6 months (HR = 3.24; $p = 0.040$). **Conclusion:** Long-term OS rate in DTC patients with pulmonary metastases treated with I-131 is relatively favorable. Age ≥ 55 , non-papillary histology, and delayed metastasis detection are independent predictors of a poor prognosis.

Keywords: Differentiated thyroid cancer; Pulmonary metastasis; I-131; Prognosis; Overall survival.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp là loại ung thư nội tiết phổ biến nhất, trong đó UTTGBH chiếm khoảng 95% tổng số ca bệnh. Nhìn chung, UTTGBH có tiên lượng rất tốt với tỷ lệ sống thêm 5 năm đạt $> 98\%$ ở giai đoạn sớm. Tuy nhiên, một số BN có nguy cơ phát triển di căn xa, làm giảm đáng kể thời gian OS. Trong các vị trí di căn xa, phổi là cơ quan đích phổ biến nhất, chiếm từ 4 - 15% tổng số BN UTTGBH [1]. Tại Việt Nam, theo ghi nhận của GLOBOCAN (2022), ung thư tuyến giáp xếp thứ 9 với 6.122 ca mắc mới và 858 ca tử vong hằng năm, trong đó tỷ lệ di căn phổi có thể lên tới 22,5%.

Điều trị tiêu chuẩn hiện nay đối với UTTGBH gồm phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, điều trị I-131 và điều trị hormone ức chế TSH [1]. Mặc dù chiến lược này đã được chứng minh mang lại

hiệu quả cao, nhưng mức độ đáp ứng điều trị I-131 và tiên lượng sống giữa các BN khác nhau đáng kể. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra các yếu tố như tuổi, kích thước tổn thương di căn phổi, nồng độ thyroglobulin (Tg) và khả năng hấp thu I-131 của tổn thương di căn phổi là các yếu tố tiên lượng quan trọng giúp phân tầng nguy cơ để cá thể hóa điều trị, từ đó xác định nhóm đáp ứng tốt với I-131, hoặc nhóm cần cân nhắc điều trị đích sớm [2, 3].

Tại Việt Nam, đã có một số nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị I-131 ở BN UTTGBH di căn phổi cho thấy tỷ lệ đáp ứng bước đầu khả quan [4]. Tuy nhiên, hầu hết các nghiên cứu có cỡ mẫu hạn chế và thời gian theo dõi ngắn nên chưa phản ánh đầy đủ được bức tranh toàn cảnh về tiên lượng sống còn dài hạn. Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, với kinh nghiệm nhiều năm quản lý BN

UTTGBH điều trị bằng I-131, có hệ thống lưu trữ toàn diện. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá kết quả sống còn dài hạn và phân tích các yếu tố tiên lượng ở BN UTTGBH di căn phổi được điều trị bằng I-131.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 165 BN được chẩn đoán xác định UTTGBH có di căn phổi, đã phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, điều trị I-131 tại Khoa Y học Hạt nhân, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán di căn phổi theo Hiệp hội Tuyến giáp Hoa Kỳ (ATA, 2015) [1] khi thỏa mãn tối thiểu một trong các tiêu chuẩn sau: Tổn thương phổi hấp thu iod phóng xạ trên xạ hình toàn thân; hoặc hình ảnh nghi ngờ di căn trên phim chụp cắt lớp vi tính (CT) ngực kết hợp với nồng độ Tg kích thích tăng cao; hoặc có bằng chứng mô bệnh học di căn tại phổi.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN có các bệnh lý ác tính khác; BN có tiền sử xạ trị vùng cổ hoặc điều trị đích trước khi điều trị bằng I-131; BN có hồ sơ bệnh án không đầy đủ.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu (từ tháng 8/2004 - 5/2025) kết hợp tiến cứu (từ tháng 6/2025 - 3/2026).

* *Các biến số nghiên cứu*:

Đặc điểm lâm sàng: Tuổi BN tại thời điểm chẩn đoán di căn phổi, giới tính,

thời điểm phát hiện di căn (sớm ≤ 6 tháng, muộn > 6 tháng).

Đặc điểm cận lâm sàng: Khả năng hấp thu I-131 trên xạ hình, tình trạng di căn xa ngoài phổi kèm theo, thể mô bệnh học.

Chỉ số sống còn: Thời gian OS được tính từ thời điểm chẩn đoán di căn phổi đến khi tử vong do mọi nguyên nhân hoặc đến thời điểm kết thúc theo dõi.

Thông tin điều trị: Điều trị I-131 liều cố định (30 - 200mCi).

* *Xử lý số liệu*: Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm Medcalc. Tỷ lệ OS được ước tính bằng phương pháp Kaplan-Meier và so sánh bằng kiểm định Log-rank. Mô hình hồi quy Cox đơn biến và đa biến được sử dụng để tính tỷ số nguy cơ (Hazard Ratio - HR) và khoảng tin cậy 95% (95%CI) nhằm xác định các yếu tố tiên lượng độc lập. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Các biến số có $p < 0,1$ trong mô hình hồi quy Cox đơn biến, hoặc các biến có ý nghĩa lâm sàng quan trọng, sẽ được đưa vào mô hình hồi quy đa biến nhằm tránh bỏ sót các yếu tố nhiễu hoặc các yếu tố tương quan hiệp đồng.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức Y sinh học của Bệnh viện Quân y 103 phê duyệt theo Quyết định số 3469/HĐĐD ngày 18/7/2025. BN hoàn toàn tự nguyện tham gia và được bảo mật thông tin cá nhân. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

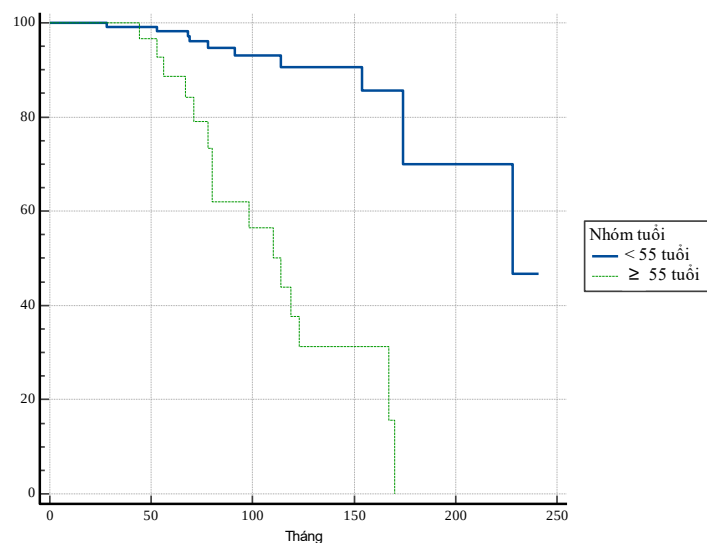
1. Đặc điểm chung của nhóm BN nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học, lâm sàng và cận lâm sàng của BN (n = 165).

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính		
Nam	45	27,3
Nữ	120	72,7
Nhóm tuổi phát hiện di căn phổi		
< 55	130	78,8
≥ 55	35	21,2
Độ tuổi trung bình ($\bar{X} \pm SD$)		38,6 ± 16,5
Thời gian phát hiện di căn phổi sau mổ		
Sớm (≤ 6 tháng)	113	68,5
Muộn (> 6 tháng)	52	31,5
Đặc điểm xạ hình I-131 toàn thân		
Dương tính (hấp thu I-131)	119	72,1
Âm tính (không hấp thu I-131)	46	27,9
Di căn xa cơ quan khác kèm theo		
Không	140	84,8
Có (xương, não,...)	25	15,2

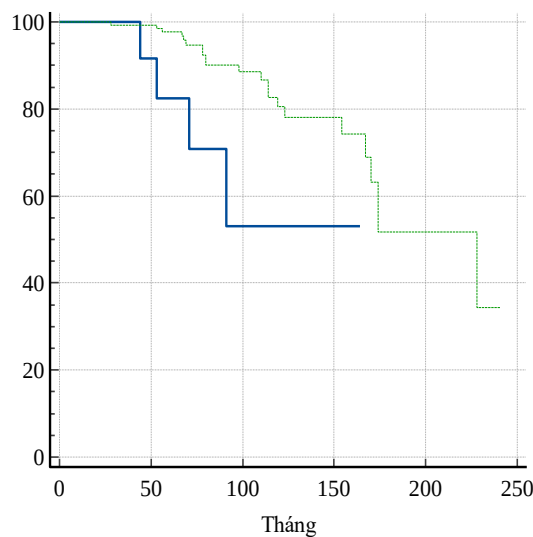
2. Thời gian sống toàn bộ

Thời gian theo dõi trung bình tính từ thời điểm chẩn đoán di căn phổi là $91,8 \pm 49,4$ tháng (dao động từ 1 - 241 tháng). Trong quá trình theo dõi, ghi nhận 26 trường hợp (15,8%) tử vong. Về tỷ lệ OS, tính từ lúc chẩn đoán ung thư tuyến giáp ban đầu, tỷ lệ sống sau 5 năm, 10 năm và 15 năm lần lượt đạt 98,6%, 83,0% và 57,5%. Trong khi đó, tính từ thời điểm xác định có di căn phổi, tỷ lệ OS sau 5 năm là 96,4% và sau 10 năm là 78,4%.



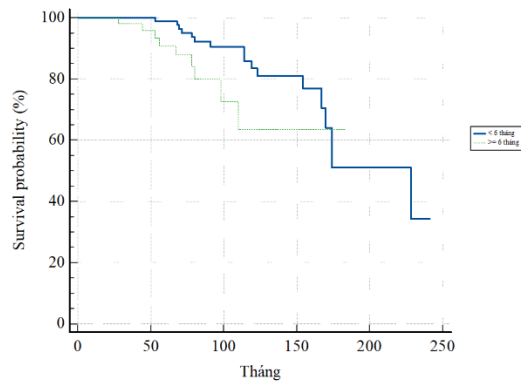
Biểu đồ 1. Đường cong Kaplan-Meier về thời gian OS tính từ thời điểm chẩn đoán di căn phổi phân bố theo nhóm tuổi (< 55 tuổi và ≥ 55 tuổi).

Thời gian OS trung bình ước tính ở nhóm BN < 55 tuổi và ≥ 55 tuổi lần lượt là $208 \pm 9,0$ và $113 \pm 9,9$ tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).



Biểu đồ 2. Đường cong Kaplan-Meier về thời gian OS tính từ thời điểm chẩn đoán di căn phổi phân bố theo kết quả mô bệnh học (thể nhú và không phải thể nhú).

Thời gian OS trung bình ước tính ở nhóm có kết quả mô bệnh học là thể nhú và không phải thể nhú lần lượt là $187 \pm 9,1$ và $120 \pm 16,9$ tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,027$).



Biểu đồ 3. Đường cong Kaplan-Meier về thời gian OS tính từ thời điểm chẩn đoán di căn phổi phân bố theo thời điểm phát hiện di căn phổi (≤ 6 tháng và > 6 tháng).

Thời gian theo dõi trung bình ở nhóm BN phát hiện di căn phổi sớm (≤ 6 tháng) và muộn (> 6 tháng) từ khi chẩn đoán ung thư tuyến giáp lần lượt là $190 \pm 9,4$ và $138 \pm 9,4$ tháng. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,052$).

3. Các yếu tố tiên lượng thời gian sống toàn bộ

Bảng 2. Phân tích đơn biến và đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian OS.

Yếu tố tiên lượng	Phân nhóm tham chiếu	Đơn biến HR (95%CI)	p	Đa biến HR (95%CI)	p
Tuổi lúc chẩn đoán	≥ 55 so với < 55	9,36 (3,95 - 22,18)	$< 0,001$	10,49 (3,64 - 30,25)	$< 0,001$
Thể mô bệnh học	Không phải thể nhú so với thể nhú	3,20 (1,08 - 9,55)	0,036	5,16 (1,29 - 20,59)	0,020
Thời điểm phát hiện	> 6 tháng so với ≤ 6 tháng	2,43 (0,99 - 5,95)	0,052	3,24 (1,05 - 9,96)	0,040
Xạ hình I-131	Âm tính so với dương tính	2,66 (1,20 - 5,87)	0,016	1,63 (0,58 - 4,58)	0,357
Di căn xa ngoài phổi	Có so với không	2,56 (1,06 - 6,17)	0,037	0,98 (0,31 - 3,13)	0,971
Giới tính	Nam so với nữ	1,80 (0,79 - 4,10)	0,163	-	-

Kết quả phân tích hồi quy Cox đa biến (Bảng 2) chỉ ra có 3 yếu tố tiên lượng độc lập làm tăng nguy cơ tử vong có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). BN nhóm tuổi ≥ 55 có nguy cơ tử vong cao gấp 10,49 lần so với nhóm < 55 tuổi ($p < 0,001$). Nhóm có mô bệnh học không phải thể nhú (thể nang, kém biệt hóa) làm tăng nguy cơ tử vong lên 5,16 lần ($p = 0,020$). Phát hiện di căn phổi muộn (sau 6 tháng) làm tăng nguy cơ tử vong lên 3,24 lần so với nhóm phát hiện sớm ($p = 0,040$).

Trong phân tích đơn biến, mặc dù xạ hình I-131 âm tính và di căn xa ngoài phổi làm tăng nguy cơ tử vong, nhưng các yếu tố này không đạt ý nghĩa thống kê trong mô hình đa biến.

BÀN LUẬN

1. Kết quả sống còn dài hạn

Nghiên cứu được tiến hành trên 165 BN, thời gian theo dõi kéo dài (trung bình 91,8 tháng). Tỷ lệ sống thêm 5 năm và 10 năm tính từ thời điểm chẩn đoán di căn phổi lần lượt đạt 96,4% và 78,4%. So với báo cáo của Durante và CS trên 444 BN di căn xa, tỷ lệ sống 10 năm chỉ đạt khoảng 40% [2], tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn đáng kể. Sự khác biệt có thể do đặc điểm BN tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 phần lớn là người trẻ (78,8% BN < 55 tuổi), kết hợp với việc các tổn thương di căn được phát hiện từ rất sớm ở dạng vi di căn (68,5% BN được phát hiện trong vòng 6 tháng đầu). Điều trị bằng I-131 tích cực ngay từ sớm giúp kiểm soát bệnh dài hạn tốt hơn. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu của Wang và CS cũng như của Akatani và CS [3, 5].

2. Các yếu tố tiên lượng độc lập đến thời gian OS

Tuổi tại thời điểm chẩn đoán di căn phổi được xác định là yếu tố tiên lượng độc lập mạnh nhất, thể hiện qua sự phân tách rõ rệt giữa hai đường cong sống còn Kaplan-Meier. Kết quả này phù hợp với

hệ thống phân giai đoạn AJCC (phiên bản 8) và Hướng dẫn của ATA, với ngưỡng tuổi 55 là ranh giới quyết định tiên lượng [1]. Ở BN lớn tuổi, tế bào ung thư thường có sự thay đổi rõ rệt về đặc tính sinh học, tăng nguy cơ mất biểu hiện của kênh đồng vận chuyển natri/iod (NIS), từ đó dẫn đến tình trạng kháng iod phóng xạ. Ngược lại, nhóm BN trẻ tuổi (< 55) có tiên lượng sống vượt trội hơn do phần lớn là mô bệnh học thể nhú, tế bào chưa mất độ biệt hóa nên bảo tồn tốt kênh NIS, giúp tổn thương hấp thu I-131 hiệu quả [6, 7].

Phân nhóm mô bệnh học không phải thể nhú (thể nang, thể kém biệt hóa) có nguy cơ tử vong cao hơn đáng kể so với nhóm mô bệnh học thể nhú. Kết quả này tương đồng với kết luận của Ito và CS [8]. BN thuộc nhóm này thường kém đáp ứng với điều trị I-131, tiên lượng dè dặt do tế bào ung thư có xu hướng xâm nhập mạch máu sớm và di căn xa, lan tràn theo đường máu.

BN được chẩn đoán di căn muộn (> 6 tháng) có nguy cơ tử vong cao hơn đáng kể. Thực tiễn lâm sàng cho thấy, đa số các trường hợp di căn phổi được phát hiện sớm thông qua xạ hình toàn thân (WBS) sau điều trị I-131 lần đầu tiên hoặc lần thứ hai [1]. Tổn thương di căn phổi phát hiện muộn thường không còn khả năng hấp thu I-131, giảm - mất tính biệt hóa, tiến triển nhanh và tiên lượng kém hơn đáng kể.

3. Lý giải mối tương quan của yếu tố xạ hình I-131 âm tính và di căn xa ngoài phổi

Đáng chú ý, trong nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù tình trạng di căn ngoài phổi (HR = 2,56) và xạ hình I-131 âm tính (HR = 2,66) đều làm tăng đáng kể nguy cơ tử vong trong phân tích đơn biến, nhưng lại không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) trong mô hình hồi quy Cox đa biến. Điều này là do hiện tượng tương quan đa cộng tuyến và đặc điểm sinh học cơ bản của UTTGBH. Tuổi cao (≥ 55 tuổi) và thể mô bệnh học không phải thể nhú chính là yếu tố nguy cơ gốc rễ dẫn đến mất biệt hóa tế bào [7] làm tăng khả năng mất kênh NIS (dẫn đến xạ hình I-131 âm tính) và tăng cường khả năng di căn xa. Nghiên cứu của Sabra và CS cũng đã chỉ ra rằng, tình trạng kháng iod phóng xạ và di căn xa ngoài phổi hiếm khi xuất hiện độc lập mà thường đi kèm ở nhóm BN lớn tuổi và thuộc nhóm mô bệnh học có độ ác tính cao [7]. Tương tự, Durante và CS và Akatani và CS cũng ghi nhận rằng khi đưa "Tuổi" vào mô hình đa biến sẽ làm giảm ý nghĩa của các biến đặc tính hấp thu I-131 và di căn xa khác ngoài phổi [2, 5].

Mặc dù thiếu ý nghĩa thống kê độc lập trong mô hình phân tích đa biến, nhưng trên thực tiễn, tình trạng di căn xa nhiều cơ quan và kháng iod phóng xạ luôn là thách thức điều trị lớn cho bác sĩ lâm sàng trong lựa chọn, thay đổi chiến lược điều trị phù hợp đặc biệt là điều trị nhắm

trúng đích (TKI) như lenvatinib hoặc sorafenib theo khuyến cáo của các hiệp hội quốc tế [1, 7].

4. Hạn chế của nghiên cứu và hướng phát triển

Nghiên cứu vẫn còn một số hạn chế do thời gian hồi cứu kéo dài, không đồng nhất về thiết bị chẩn đoán và tỷ lệ mất dấu theo dõi BN ở giai đoạn muộn. Nghiên cứu chưa đánh giá dữ liệu sinh học phân tử (như đột biến gene BRAF V600E, TERT), quá trình điều trị đích ở nhóm BN kháng iod phóng xạ. Để khắc phục, định hướng tương lai cần triển khai các nghiên cứu tiến cứu, đa trung tâm, kết hợp xét nghiệm di truyền học và tập trung đánh giá hiệu quả của các phương pháp điều trị toàn thân trên quần thể BN tại Việt Nam.

KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy điều trị I-131 mang lại kết quả sống còn dài hạn rất khả quan cho BN UTTGBH có di căn phổi. Ba yếu tố tiên lượng độc lập làm tăng nguy cơ tử vong bao gồm tuổi ≥ 55 , mô bệnh học không phải thể nhú (thể nang, kém biệt hóa) và phát hiện di căn muộn > 6 tháng. Do đó, đối với nhóm BN có các yếu tố nguy cơ này, cần thiết lập quy trình theo dõi chủ động, cân nhắc can thiệp đa mô thức sớm.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả trân trọng cảm ơn Khoa Y học Hạt nhân, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 đã hỗ trợ dữ liệu để thực hiện nghiên cứu, cùng toàn thể BN đã tham gia.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. 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. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133.
2. Durante C, Haddy N, Baudin E, et al. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(8):2892-9.
3. Wang R, Zhang Y, Tan J, et al. Analysis of radioiodine therapy and prognostic factors of differentiated thyroid cancer patients with pulmonary metastasis: an 8-year retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(19):e6809.
4. Nguyễn Văn Hội, và CS. Kết quả điều trị ung thư tuyến giáp thể biệt hóa di căn phổi bằng I-131 tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An. *Tạp chí Điện quang và Y học hạt nhân Việt Nam*. 2024;(56):31-40.
5. Akatani N, Yoshimura M, et al. Long-term outcomes and prognostic factors of patients with lung metastases from differentiated thyroid cancer after radioiodine therapy in Japan. *Endocr J*. 2023;70(3):315-22.
6. Miyauchi A, Kudo T, Miya A, et al. Prognostic impact of serum thyroglobulin doubling-time under thyrotropin suppression in patients with papillary thyroid carcinoma who underwent total thyroidectomy. *Thyroid*. 2011;21(7):707-16.
7. Sabra MM, Dominguez JM, Grewal RK, et al. Clinical outcomes and molecular profile of differentiated thyroid cancers with radioiodine-avid distant metastases. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(5):e829-36.
8. Ito Y, Kudo T, Kobayashi K, et al. Prognostic factors for recurrence of papillary thyroid carcinoma in the lymph nodes, lung, and bone: analysis of 5,768 patients with average 10-year follow-up. *World J Surg*. 2012;36(6):1274-8.