

CQ2-1：甲状腺がん検診は推奨されるか？

P：症状およびリスク因子（家族歴、頸部被ばく歴など）のない成人

I：定期的な甲状腺がんスクリーニング（触診/超音波検査）を行う

C：甲状腺がんスクリーニングを行わない

O1：甲状腺がんによる死亡率

O2：甲状腺がんの発見率（罹患率）

O3：甲状腺がんの手術時の進行度（ステージ）

O4：甲状腺がんの再発率

O5：全生存率

O6：有害事象出現率（検診による偶発症、偽陽性、過剰診断など）

O7：QOL/PRO

検索キーワード

日本語：甲状腺がん 検診（スクリーニング） 早期発見 診断 過剰診断 超音波検査 触診

英語：thyroid cancer (carcinoma, tumor, neoplasm, nodule), cancer screening, cancer early detection, diagnosis, overdiagnosis, ultrasound examination, palpation

主要論文

1. Lin SJ, Bowels EA, Williams SB, et al. Screening for Thyroid Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA 2017; 317(18):1888-903

CQ2-2：妊娠中に甲状腺乳頭癌と診断された場合、即時手術は推奨されるか？

P：妊娠中に甲状腺乳頭癌と診断された患者

I：即時手術を行う

C1：出産後に手術を行う

C2：定期検査時に手術を行う

O1：甲状腺がんによる死亡率

O2：児への影響（流産率、奇形発生率など）

O3：甲状腺がんの手術時の進行度（ステージ）

O4：甲状腺がんの再発率

O5：全生存率

O6：有害事象出現率

O6：QOL/PRO

検索キーワード

日本語：甲状腺乳頭癌 妊娠 手術（即時手術 手術時期）

英語：papillary thyroid carcinoma (cancer), pregnancy (pregnant women), surgery (immediate surgery, timing of surgery)

主要論文

1. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid* 2017; 27:315-89

CQ3-1：超低リスク乳頭癌に積極的経過観察は推奨されるか？

P：超低リスク甲状腺乳頭癌（T1aN0M0）と診断された患者

I：積極的経過観察を行う

C：即時手術を行う

O1：疾患の進行率

O2：全生存率

O3：有害事象出現率（病勢進行や手術合併症）

O4：医療費

O5：QOL/PRO

検索キーワード

日本語：甲状腺微小癌 微小乳頭癌 超音波 積極的経過観察 手術

英語：Papillary thyroid carcinoma, microcarcinoma, ultrasound, active surveillance, observation, surgery

主要論文

1. Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, et al. Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation. *Thyroid* 2014; 24: 27-34.
2. Nagaoka R, Ebina A, Toda K, et al. Multifocality and progression of papillary thyroid microcarcinoma during active surveillance. *World J Surg* 2021; 45: 2769-2776
3. Sugitani I, Ito Y, et al. Indications and Strategy for Active Surveillance of Adult Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma: Consensus Statements from the Japan Association of Endocrine Surgery Task Force on Management for Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Thyroid* 2021; 31: 183-192
4. Horiguchi K, et al. Position paper from the Japan Thyroid Association task force on the management of low-risk papillary thyroid microcarcinoma (T1aN0M0) in adults. *Endocr J* 2021; 68: 763-780
5. Chou R, et al. Active Surveillance Versus Thyroid Surgery for Differentiated Thyroid Cancer: A Systematic Review. *Thyroid* 2022; 32: 351-367

CQ3-2：超低リスクまたは低リスク乳頭癌に甲状腺葉切除は推奨されるか？

P：病変が片葉にとどまる超低リスクまたは低リスク乳頭癌と診断された患者

I：葉切除を行う

C：全摘を行う

O1：疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）

O2：再発率（リンパ節/局所/遠隔）（無再発生存率）

O3：全生存率

O4：有害事象出現率（手術合併症）

O5：QOL/PRO

検索キーワード

日本語：甲状腺乳頭癌 低リスク 手術 葉切除 全摘

英語：papillary thyroid carcinoma, low-risk, surgery, hemithyroidectomy, lobectomy, total thyroidectomy

主要論文

1. Ito Y, Miyauchi A, Yamamoto M, et al. Subset analysis of the Japanese risk classification guidelines for papillary thyroid carcinoma. Endocr J 2020; 67: 275-282.
2. Ito Y, Masuoka H, Fukushima M, et al. Excellent prognosis of patients with solitary T1N0M0 papillary thyroid carcinoma who underwent thyroidectomy and elective lymph node dissection without radioiodine therapy. World J Surg 2010; 34: 1285-1290.
3. Matsuzu K, et al. Thyroid lobectomy for papillary thyroid cancer: long-term follow-up study of 1,088 cases. World J Surg 2014; 38: 68-79
4. Ebina A, et al. Risk-adapted management of papillary thyroid carcinoma according to our own risk group classification system: is thyroid lobectomy the treatment of choice for low-risk patients? Surgery 2014; 156: 1579-88

CQ3-3 : N0 または N1a の乳頭癌に予防的外側区域リンパ節郭清は推奨されるか？

P : N0 または N1a の乳頭癌と診断された患者

I : 中心領域郭清のみ行う

C : 予防的外側区域郭清を施行する

O1 : 疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）

O2 : 再発率（とくにリンパ節）（無再発生存率）

O3 : 全生存率

O4 : 有害事象出現率（手術合併症）

O5 : QOL/PRO

検索キーワード

日本語 : 甲状腺乳頭癌 予防的郭清 外側区域郭清

英語 : papillary thyroid carcinoma, prophylactic lymph node dissection, lateral node dissection, modified radical neck dissection

主要論文

1. Ito Y, Miyauchi A, Kudo T, et al. The effectiveness of prophylactic modified neck dissection for reducing the development of lymph node recurrence of papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 2017; 41: 2283-2289.
2. Ito Y, Higashiyama T, Takamura Y, et al. Risk factors for recurrence to the lymph node in papillary thyroid carcinoma patients without preoperatively detectable lateral node metastasis; validity of prophylactic modified radical neck dissection. *World J Surg* 2007; 31: 2085-2091.
3. Sugitani I, Fujimoto Y, Yamada K, et al. Prospective outcomes of selective lymph node dissection for papillary thyroid carcinoma based on preoperative ultrasonography. *World J Surg* 2008; 32: 2494-2502.

CQ3-4：高齢の中リスク乳頭癌に甲状腺全摘を含めた積極的な治療は推奨されるか？

P：病変が片葉にとどまる中リスク乳頭癌と診断された高齢（55歳以上）の患者

I：全摘および放射性ヨウ素内用療法を行う

C1：全摘のみを行う

C2：葉切除を行う

O1：疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）

O2：全生存率

O3：再発率（リンパ節/局所/遠隔）（無再発生存率）

O4：有害事象出現率（手術合併症）

O5：QOL/PRO

検索キーワード

日本語：甲状腺乳頭癌 高齢者 中リスク 甲状腺全摘 甲状腺葉切除

英語：papillary thyroid carcinoma, old age, intermediate risk, total thyroidectomy, hemithyroidectomy, lobectomy

主要論文

1. Ito Y, Miyauchi A, Yamamoto M, et al. Subset analysis of the Japanese risk classification guidelines for papillary thyroid carcinoma. *Endocr J* 2020; 67: 275-282.
2. Ito Y, Miyauchi A, Higashiyama T, et al. Old age significantly affects mortality of patients with papillary thyroid carcinoma only when they have high-risk features. *World J Surg* 2020; 44: 1885-1891.

CQ4-1：すべての濾胞性腫瘍に手術が推奨されるか？

P：濾胞性腫瘍と診断された甲状腺結節の患者

I：葉切除を行う

C：非手術で経過観察する

O1：濾胞癌の診断率

O2：遠隔転移の発生率

O3：甲状腺がんによる死亡率

O4：有害事象出現率（手術合併症）

O5：QOL/PRO

検索キーワード

日本語：甲状腺濾胞癌、甲状腺濾胞腺腫、甲状腺濾胞性腫瘍、術前診断、超音波検査、穿刺吸引細胞診、サイログロブリン、手術

英語：follicular thyroid carcinoma, follicular thyroid adenoma, follicular thyroid tumor, diagnostic imaging, ultrasonography, fine-needle biopsy, cytodiagnosis, surgery

主要論文

1. Hirokawa M, Suzuki A, Kawakami M, et al. Criteria for follow-up of thyroid nodules diagnosed as follicular neoplasm without molecular testing – The experience of a high-volume thyroid center in Japan. *Diagn Cytopathol.* 2022; 50(5):223-229.
2. Castellana M, Piccardo A, Virili C, et al. Can ultrasound systems for risk stratification of thyroid nodules identify follicular carcinoma? *Cancer Cytopathol.* 2020; 128(4): 250-259.

CQ4-2：葉切除後に判明した濾胞癌において補完全摘は推奨されるか？

P：葉切除後に濾胞癌と判明した患者

I：補完全摘を行う

C：補完全摘せず経過観察する

O1：再発率（とくに遠隔）（無再発生存率）

O2：疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）

O3：全生存率

O4：有害事象出現率（手術合併症）

O5：QOL/PRO

検索キーワード

日本語：甲状腺濾胞癌、組織分類、リスク分類、甲状腺葉切除術、補完全摘術、予後因子

英 語 : follicular thyroid carcinoma, surgery, lobectomy, hemithyroidectomy, total thyroidectomy, completion total thyroidectomy, risk factor, prognostic factor

主要論文

1. Yamazaki H, Katoh R, Sugino K, et al. Encapsulated angioinvasive follicular thyroid carcinoma: prognostic impact of the extent of vascular invasion. Ann Surg Oncol 2022; ahead of print.
2. Ito Y, Hirokawa M, Matsuoka H, et al. Prognostic factors for follicular thyroid carcinoma: the importance of vascular invasion. Endocr J 2022; ahead of print.
3. Shimbashi W, et al. Thick tumor capsule is a valuable risk factor for distant metastasis in follicular thyroid carcinoma. Auris Nasus Larynx 2018; 45: 147-155

CQ5-1：散発性甲状腺髓様癌に対して甲状腺全摘は推奨されるか？

P：病変が片葉にとどまる散発性髓様癌と診断された患者

I：甲状腺全摘を行う

C：甲状腺葉切除を行う

O1：疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）

O2：全生存率

O3：再発率（リンパ節/局所/遠隔）（無再発生存率）

O4：腫瘍マーカー（カルシトニン/CEA）の正常化率

O5：有害事象出現率（手術合併症）

O6：QOL/PRO

検索キーワード

日本語：甲状腺髓様癌、散発性、手術、外科方略、甲状腺切除、甲状腺全摘、片葉切除

英語：medullary thyroid carcinoma, sporadic, surgery, surgical strategy, thyroidectomy, total thyroidectomy, lobectomy

主要論文

1) Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, Higashiiyama T, Fukushima M, Miya A 2018 Static Prognostic Factors and Appropriate Surgical Designs for Patients with Medullary Thyroid Carcinoma: The Second Report from a Single-Institution Study in Japan. *World J Surg* **42**:3954-3966.

2) Lupone, Antonino, Rosato, Zenone, Iervolino, Grillo, De Palma 2012 Surgical strategy for the treatment of sporadic medullary thyroid carcinoma: our experience. *Il Giornale di chirurgia* **33**:395-399.

CQ5-2: N0 または N1a の髄様癌に対して予防的外側区域リンパ節郭清は推奨されるか？

P : N0 または N1a の甲状腺髄様癌と診断された患者

I : 中心領域郭清のみ行う

C1 : 同側の外側区域郭清を行う

C2 : 兩側の外側区域郭清を行う

O1 : 再発率（リンパ節）（無再発生存率）

O2 : 疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）

O3 : 全生存率

O4 : 腫瘍マーカー（カルシトニン/CEA）の正常化率

O5 : 有害事象出現率（手術合併症）

O6 : QOL/PRO

検索キーワード

日本語 : 甲状腺髄様癌、N0、N1a、予防的外側区域リンパ節郭清、予防的両側頸部リンパ節郭清

英語 : medullary thyroid carcinoma, N0, N1a, prophylactic lateral neck dissection, prophylactic bilateral neck dissection

主要論文

1) Szabo Yamashita T, Rogers RT, Foster TR, Lyden ML, Morris JC, Thompson GB, McKenzie T, Dy BM 2022 Medullary thyroid cancer: What is the optimal management of the lateral neck in a node negative patient at index operation? *Surgery* **171**:177-181.

2) Machens A, Dralle H 2010 Biomarker-based risk stratification for previously untreated medullary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* **95**:2655-2663.

CQ6-1：甲状腺葉切除後に低分化癌と診断された症例に、補完全摘は推奨されるか？

P：甲状腺葉切除後に病理検査で低分化癌と診断された患者

I：補完全摘を行う

C：そのまま経過観察を行う

O1：疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）

O2：全生存率

O3：再発率（リンパ節/局所/遠隔）（無再発生存率）

O4：有害事象出現率（手術合併症など）

O5：QOL/PRO

検索キーワード

日本語：甲状腺低分化癌 病理診断、葉切除 補完全摘

英語：poorly differentiated thyroid carcinoma, pathological diagnosis, hemithyroidectomy, lobectomy, completion total thyroidectomy

主要論文

1. Ito Y, Hirokawa M, Higashiyama T, et al. Prognosis and prognostic factors of follicular thyroid carcinoma in Japan: importance of postoperative pathological examination. *World J Surg* 2007; 31: 1417-1424.
2. Ito Y, Hirokawa M, Kihara M, et al. Prognostic value of poorly differentiated carcinoma in Japanese Society of Thyroid Surgery in a series of papillary thyroid carcinoma patients: Comparison with risk classification system in Kuma Hospital. *Endocr J* 2012; 59: 817-821.
3. Ito Y, Miyauchi A, Hirokawa M, et al. Prognostic value of the 8th tumor-node-metastasis classification for follicular carcinoma and poorly differentiated carcinoma of the thyroid in Japan. *Endocr J* 2018; 65: 621-627.

CQ6-2：低分化癌と診断された症例に、放射性ヨウ素を用いたアブレーションあるいはアジュvant治療は推奨されるか？

P：病理検査で低分化癌と診断された患者

I：術後放射性ヨウ素によるアブレーションやアジュvant治療を行う

C：上記を施行しない

O1：疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）

O2：全生存率

O3：再発率（リンパ節/局所/遠隔）（無再発生存率）

O4：有害事象出現率（手術合併症など）

O5：QOL/PRO

検索キーワード

日本語：甲状腺低分化癌 病理診断 放射性ヨウ素 アブレーション アジュvant

英語：poorly differentiated thyroid carcinoma, pathological diagnosis, radioactive iodine, ablation, adjuvant

主要論文

- Thiagarajan S, Yousuf A, Shetty R, et al. Poorly differentiated thyroid carcinoma (PDTC) characteristics and the efficacy of radioactive iodine (RAI) therapy as an adjuvant treatment in a tertiary cancer care center. Eur Arch Otorhinolaryngol 2020; 277: 1807-1814.
- Kunte S, Sharett J, Wei W et al. Poorly differentiated thyroid carcinoma: single institution series of outcomes. Anticancer Res 2022; 42: 2531-2539.

CQ6-3：低分化癌術後に遠隔再発を起こした症例に放射性ヨウ素治療は推奨されるか？

P：低分化癌術後経過観察中に肺や骨などの遠隔臓器に再発した患者

I：放射性ヨウ素治療を行う

C：放射性ヨウ素治療を行わず、他の治療を行う

O1：疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）

O2：全生存率

O3：有害事象出現率

O4：QOL/PRO

検索キーワード

日本語：甲状腺低分化癌 病理診断 放射性ヨウ素治療

英語：poorly differentiated thyroid carcinoma, pathological diagnosis, radioactive iodine therapy

主要論文

1. Flynn SD, Forman BH, Stewart AF, et al. Poorly differentiated ("insular") carcinoma of the thyroid gland: an aggressive subset of differentiated thyroid neoplasms.

2. Kunte S, Sharett J, Wei W et al. Poorly differentiated thyroid carcinoma: single institution series of outcomes. Anticancer Res 2022; 42: 2531-2539.

CQ7-1：根治切除後に偶発未分化癌と診断された症例に対して、追加治療は推奨されるか？

P：甲状腺分化癌の診断で根治手術した切除標本に偶発的に少量の未分化癌成分を認めた患者

I：放射線療法や化学療法を追加する

C：追加治療を行わず経過観察する

O1：疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）

O2：全生存率

O3：再発率（リンパ節/局所/遠隔）（無再発生存率）

O4：有害事象出現率

O5：QOL/PRO

検索キーワード

日本語：甲状腺未分化癌 偶発未分化癌 甲状腺分化癌未分化転化 微小未分化癌 腫瘍径 集学的治療

英語：anaplastic thyroid carcinoma (undifferentiated thyroid carcinoma, cancer), incidental (incidental discovery), small, tumor size, multimodal therapy (surgery, chemotherapy, radiation therapy)

主要論文

1. Yoshida A, Sugino K, Sugitani I, et al. Anaplastic thyroid carcinomas incidentally found on postoperative pathological examination. *World J Surg* 2014; 38: 2311-6
2. Sugitani I, Miyauchi A, Sugino K, et al. Prognostic factors and treatment outcomes for anaplastic thyroid carcinoma: ATC Research Consortium of Japan cohort study of 677 patients. *World J Surg* 2012; 36: 1247-54

CQ7-2：根治切除を考慮する未分化癌患者に対して術前薬物療法は推奨されるか？

P : Stage IVA または Stage IVB の未分化癌で根治切除を考慮する患者

I : 術前薬物療法（wPTX など）を行う

C : 術前薬物療法を行わない

O1 : 疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）

O2 : 全生存率

O3 : 再発率（リンパ節/局所/遠隔）（無再発生存率）

O4 : 有害事象出現率

O5 : QOL/PRO

検索キーワード

日本語 : 甲状腺未分化癌 術前療法 パクリタキセル 新規薬物療法 分子標的薬 チロシンキナーゼ阻害薬 免疫チェックポイント阻害薬 レンバチニブ 根治切除

英語 : anaplastic thyroid carcinoma (undifferentiated thyroid carcinoma, cancer), neoadjuvant therapy, paclitaxel, lenvatinib, tyrosine kinase inhibitor, immune checkpoint inhibitor, radical surgery (curative surgery, resection)

主要論文

1. Higashiyama T, Ito Y, Hirokawa M, et al. Induction chemotherapy with weekly paclitaxel administration for anaplastic thyroid carcinoma. *Thyroid* 2010; 20: 7-14
2. Onoda N, Sugino K, Higashiyama T, et al. The Safety and Efficacy of Weekly Paclitaxel Administration for Anaplastic Thyroid Cancer Patients: A Nationwide Prospective Study. *Thyroid* 2016; 26: 1293-9
3. Wang JR, Zafereo M, Dabu R, et al. Complete Surgical Resection Following Neoadjuvant Dabrafenib Plus Trametinib in BRAF V600E-Mutated Anaplastic Thyroid Carcinoma. *Thyroid* 2019; 29: 1036-43

CQ7-3：腺外浸潤をともなう未分化癌患者に対して拡大他臓器合併手術は推奨されるか？

P : Stage IVB の未分化癌患者

I : 拡大他臓器合併切除による根治切除を行う

C : 姑息手術または非手術で集学的治療に移行する

O1 : 疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）

O2 : 全生存率

O3 : 再発率（リンパ節/局所/遠隔）（無再発生存率）

O4 : 有害事象出現率（手術合併症など）

O5 : QOL/PRO

検索キーワード

日本語 : 甲状腺未分化癌 ステージ IVB 甲状腺外浸潤 拡大手術

英語 : anaplastic thyroid carcinoma (undifferentiated thyroid carcinoma, cancer), stage IVB, extrathyroidal extension (invasion), surgery

主要論文

1. Sugitani I, Hasegawa Y, Sugasawa M, et al. Super-radical surgery for anaplastic thyroid carcinoma: a large cohort study using the Anaplastic Thyroid Carcinoma Research Consortium of Japan database. Head neck 2014; 36: 328-33

CQ7-4 : 根治切除を行い得た未分化癌患者に術後放射線治療は推奨されるか？

P : 根治切除を行った未分化癌患者

I : 術後（化学）放射線療法を行う

C : 術後放射線療法を行わない

O1 : 疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）

O2 : 全生存率

O3 : 再発率（リンパ節/局所/遠隔）（無再発生存率）

O4 : 有害事象出現率

O5 : QOL/PRO

検索キーワード

日本語 : 甲状腺未分化癌 術後放射線治療

英語 : anaplastic thyroid carcinoma (undifferentiated thyroid carcinoma, cancer), external beam radiation therapy, postoperative

主要論文

1. Fan D, Ma J, Bell AC, et al. Outcomes of multimodal therapy in a large series of patients with anaplastic thyroid cancer. *Cancer* 2020; 126: 444-52
2. Bible KC, Kebebew E, Brierley J, et al. 2021 American Thyroid Association Guidelines for Management of Patients with Anaplastic Thyroid Cancer. *Thyroid* 2021; 31: 337-86
3. Kwon J, Kim BH, Jung HW, et al. The prognostic impacts of postoperative radiotherapy in the patients with resected anaplastic thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2016; 59: 34-45

CQ8-1：アジュvant治療に rhTSH は推奨されるか？

P：中・高リスクの乳頭癌で局所・リンパ節の肉眼的残存、遠隔転移がない患者（画像診断で確認できないが、顕微鏡的残存腫瘍が存在すると考えられる患者）でアジュvant治療を行うもの

I : rhTSH を使用する

C : ホルモン休薬を行う

O1 : 再発率（リンパ節/局所/遠隔）（無再発生存率）

O2 : 疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）

O3 : 有害事象出現率

O4 : QOL/PRO

O5 : 治療前準備の容易さ

O6 : 医療費

検索キーワード

日本語 : ヒトチロトロピン アルファ（遺伝子組換え），甲状腺ホルモン休薬、分化型甲状腺癌

英語 : recombinant human thyroid-stimulating hormone, thyroid hormone withdrawal, differentiated thyroid cancer

主要論文

1. Tuttle RM, Brokhin M, et al. Recombinant human TSH-assisted radioactive iodine remnant ablation achieves short-term clinical recurrence rates similar to those of traditional thyroid hormone withdrawal. *J Nucl Med* 2008; 49: 764-770
2. Haugen BR, Alexander EK, 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; 1: 1-133
3. Iizuka Y, Katagiri T, et al. Comparison of thyroid hormone withdrawal and recombinant human thyroid-stimulating hormone administration for adjuvant therapy in patients with intermediate- to high-risk differentiated thyroid cancer. *Ann Nucl Med* 2020; 34: 736-741

CQ8-2 : アジュバント治療目的で ^{131}I 1.11GBq (30 mCi) 投与は推奨されるか？

P : 中・高リスクの乳頭癌で局所・リンパ節の肉眼的残存、遠隔転移がない患者（画像診断で確認できないが、顕微鏡的残存腫瘍が存在すると考えられる患者）でアジュバント治療を行うもの

I : ^{131}I 3.7-5.55GBq (100-150 mCi)を用いる

C : ^{131}I 1.11GBq (30 mCi)を用いる

O1 : 再発率（リンパ節/局所/遠隔）（無再発生存率）

O2 : 疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）

O3 : 有害事象発現率

O4 : QOL/PRO

検索キーワード

日本語 : 低用量アブレーション、中・高リスク分化型甲状腺癌

英語 : low-dose radioiodine treatment(^{131}I ablation), thyroid cancer

主要論文

1. Rosário PW, Calsolari MR, Thyroid ablation with 1.1 GBq (30 mCi) iodine-131 in patients with papillary thyroid carcinoma at intermediate risk for recurrence. *Thyroid* 2014; 24: 826-831
2. Klain M, Nappi C, et al. Ablation rate after radioactive iodine therapy in patients with differentiated thyroid cancer at intermediate or high risk of recurrence: a systematic review and a meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2021; 48: 4437-4444
2. Abe K, Ishizaki U, et al. Low-dose radioiodine therapy for patients with intermediate- to high-risk differentiated thyroid cancer. *Ann Nucl Med* 2020; 34: 144-151

CQ8-3：濾胞癌に対する補完全摘後のアジュvant治療は推奨されるか？（CQ4-2 に
対応）

P：術後病理診断で濾胞癌と診断され甲状腺全摘が行われた患者

I：アブレーション治療を行う

C：アブレーション治療を行わず経過観察する

O1：再発率（リンパ節/局所/遠隔）（無再発生存率）

O2：疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）

O3：経過観察の容易さ

O4：有害事象発現率

O5：QOL/PRO

検索キーワード

日本語：甲状腺濾胞癌、アジュvant治療、アブレーション

英語：follicular thyroid cancer, 131I ablation

主要論文

1. Davis NL, Gordon M, et al. Efficacy of 131I ablation following thyroidectomy in patients with invasive follicular thyroid cancer. Am J Surg 1992; 163: 472-475
2. Lin JD, Chao TC, et al. Operative strategy for follicular thyroid cancer in risk groups stratified by pTNM staging. Surg Oncol 2007; 16: 107-113
3. Kuo EJ, Roman SA, et al. Patients with follicular and Hurthle cell microcarcinomas have compromised survival: a population level study of 22,738 patients. Surgery 2013; 154: 1246-53

CQ9-1：切断した反回神経の即時再建は推奨されるか？

P：甲状腺分化癌手術で反回神経を切断した患者

I：反回神経即時再建を行う

C1：反回神経即時再建を行わない

C2：反回神経即時再建を行わず、二次的治療（音声改善手術やアテロコラーゲンなどの声帯内注入）を行う

O1：術後音声・嚥下機能

O2：有害事象発現率（手術合併症）

O3：QOL/PRO

検索キーワード

日本語：甲状腺分化癌、局所進行甲状腺癌、反回神経浸潤、反回神経再建（術）、甲状腺軟骨形成術 I 型、披裂軟骨内点術

英語：differentiated thyroid carcinoma, locally advanced thyroid carcinoma, recurrent laryngeal nerve invasion, reconstruction of recurrent laryngeal nerve, thyroplasty I, arytenoid addiction

主要論文

1. Akira Miyauchi, Hiroyuki Inoue, Chisato Tomoda, Mitsuhiro Fukushima, Minoru Kihara, et al. Improvement in phonation after reconstruction of the recurrent laryngeal nerve in patients with thyroid cancer invading the nerve. *Surgery*. 2009;146(6):1056-62

CQ9-2：術前声帯麻痺がない反回神経部分浸潤に対して、反回神経部分切除術は推奨されるか？

P：術前声帯麻痺のない甲状腺分化癌の手術で反回浸潤を認めた患者

I：反回神経部分切除（神経温存手術、Partial layer resection、部分層切除、ショービング、非根治切除）

C：反回神経切除（+再建術）

O1：再発率（とくに局所）（無再発生存率）

O2：術後音声・嚥下機能

O3：疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）

O4：全生存率

O5：QOL/PRO

検索キーワード

日本語：甲状腺分化癌、局所進行甲状腺癌、反回神経浸潤、反回神経部分切除術

英語：differentiated thyroid carcinoma, locally advanced thyroid carcinoma, recurrent laryngeal nerve invasion, RLN partial resection, RLN partial layer resection, RLN shave excision

主要論文

1. Minoru Kihara, Akira Miyauchi, Tomonari Yabuta, Takuya Higashiyama, Mitsuhiro Fukushima, et al. Outcome of vocal cord function after partial layer resection of the recurrent laryngeal nerve in patients with invasive papillary thyroid cancer. *Surgery*. 2014;155(1):184-9.
2. Brooks JA, et al. Recurrent laryngeal nerve invasion by thyroid cancer: Laryngeal function and survival outcomes. *Laryngoscope* 2022 DOI: 10.1002/lary.30115

CQ9-3：気道・食道表層浸潤に対する機能温存手術は推奨されるか？

P : 甲状腺分化癌で気道・食道表層に浸潤を認めた患者

I : 機能温存手術（気管シェービング、食道筋層切除など）

C : 気道・食道を含む完全切除±再建術

O1 : 再発率（とくに局所）（無再発生存率）

O2 : 術後音声・嚥下機能

O3 : 疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）

O4 : 全生存率

O5 : 有害事象発現率（手術合併症）

O6 : QOL/PRO

検索キーワード

日本語 : 甲状腺分化癌、局所進行甲状腺癌、気道食道浸潤、気管浸潤、食道浸潤、喉頭浸潤、気管シェービング、食道筋層切除

英語 : differentiated thyroid carcinoma, locally advanced thyroid carcinoma, aerodigestive tract invasion, tracheal invasion, esophageal invasion, laryngeal invasion, superficial invasion, trachea shave excision, muscle layer resection

主要論文

1. McCarty TM, Kuhn JA, Williams WL Jr, et al. Surgical management of thyroid cancer invading the airway. Ann Surg Oncol 1997;4:403–408.
2. Moritani S. Surgical management of cricotracheal invasion by papillary thyroid carcinoma. Ann Surg Oncol 2015;22:4002-4007.
3. Tsukahara K, et al. Surgical management of tracheal shaving for papillary thyroid carcinoma with tracheal invasion. Acta Otolaryngol 2009; 129: 1498-502

CQ9-4：気道・食道内腔浸潤に対する完全切除と再建術は推奨されるか？

P：甲状腺分化癌で気道・食道の内腔浸潤を認めた患者

I：気道・食道を含む完全切除と再建術

C：姑息手術、非手術（ \pm 放射性ヨウ素、放射線治療、分子標的薬）

O1：再発率（とくに局所）（無再発生存率）

O2：疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）

O3：全生存率

O4：有害事象発生率（手術合併症）

O5：QOL/PRO

検索キーワード

日本語：甲状腺分化癌、局所進行甲状腺癌、気道食道浸潤、気管浸潤、食道浸潤、喉頭浸潤、気管シェービング、食道筋層切除

英語：differentiated thyroid carcinoma, locally advanced thyroid carcinoma, aerodigestive tract invasion, tracheal invasion, esophageal invasion, laryngeal invasion, intraluminal invasion, circumferential resection, partial resection, window resection, tracheal reconstruction

主要論文

1. Nakao K, Kurozumi K, Nakamura M, et al. Resection and reconstruction of the airway in patients with advanced thyroid cancer. *World J Surg* 2004;28:1204-1206.
2. Ebihara M, Kishimoto S, Hayashi R, Miyazaki M, et al. Window resection of the trachea and secondary reconstruction for invasion by differentiated thyroid carcinoma. *Auris Nasus Larynx* 2011;38:271-275.
3. Tsukahara K, et al. Tracheal resection with end-to-end anastomosis preserving paries membranaceus trachea for patients with papillary thyroid carcinoma. *Acta Otolaryngol* 2009; 129: 575-9

CQ9-5：単発または少数の肺転移や肋骨転移に対する局所療法は推奨されるか？

P：甲状腺分化癌で単発または少数の肺転移または肋骨転移を認めた患者

I：放射性ヨウ素や分子標的薬に加え局所療法（手術、放射線治療）を行う

C：放射性ヨウ素や分子標的薬のみで局所療法を行わない

O1：疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）

O2：全生存率

O3：有害事象発生率

O4：QOL/PRO

検索キーワード

日本語：甲状腺分化癌、肺転移、肋骨転移、手術、定位放射線治療

英語：differentiated thyroid carcinoma, lung metastasis, bone metastasis (rib), surgery, stereotactic radiosurgery, prognosis

主要論文

1. Takahisa Eriguchi , Nobuhiro Tsukamoto, Atsuhiro Kumabe, Takeru Ogata , Yoshimasa Inoue , et al. Suitability of Metastatic Lung Tumors for Stereotactic Body Radiotherapy. *Cancer Invest.* 2022 Apr;40(4):378-386.

2. Xiaoliang Zhao , Xiaohua Wen , Wei Wei , Yulong Chen , Jianquan Zhu , et al. Clinical characteristics and prognoses of patients treated surgically for metastatic lung tumors. *Oncotarget.* 2017 Jul 11;8(28):46491-46497.

CQ9-6：患者の QOL に影響を与える脊椎や長管骨転移に対する手術療法（脊椎固定術や人工骨頭・関節置換術など）は推奨されるか？

P：甲状腺分化癌の骨転移を脊椎や長管骨に認めた患者

I：放射性ヨウ素、分子標的薬に加え手術療法（脊椎固定術や人工骨頭・関節置換術など）を行う

C：放射性ヨウ素、分子標的薬のみで手術療法を行わない

O1：QOL/PRO

O2：疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）

O3：全生存率

O4：有害事象発生率

検索キーワード

日本語：甲状腺分化癌、骨転移、手術、脊椎固定術、人工骨頭置換術

英語：differentiated thyroid carcinoma, bone metastasis, spinal fusion surgery, femoral head replacement, skeletal-related events

主要論文

1. Robert Nakayama, Keisuke Horiuchi, Michiro Susa, Itsuo Watanabe, Kota Watanabe, et al. Clinical outcome after bone metastasis (BM) surgery in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC): a retrospective study of 40 cases. *Jpn J Clin Oncol.* 2014 Oct;44(10):918-25.

CQ9-7：骨転移に対する放射線治療や Denosumab の使用は推奨されるか？

P：甲状腺分化癌の骨転移を認めた患者

I：放射性ヨウ素、分子標的薬に加え放射線治療や Denosumab を使用する

C：放射性ヨウ素、分子標的薬のみで放射線治療および Denosumab は使用しない

O1：QOL/PRO

O2：疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）

O3：全生存率

O4：有害事象発生率

検索キーワード

日本語：甲状腺分化癌、骨転移、手術、デノスマブ、ゾレドゾン酸、

英語：differentiated thyroid carcinoma, bone metastasis, denosumab, zoledronic acid

主要論文

1. Zheng GZ, Chang B, Lin FX, Xie D, Hu QX, et al. Meta-analysis comparing denosumab and zoledronic acid for treatment of bone metastases in patients with advanced solid tumours. Eur J Cancer Care (Engl.). doi: 10.1111/ecc.12541. Epub 2016 Jul 19.

CQ9-8：脳転移に対する局所療法は推奨されるか？

- P：甲状腺分化癌の脳転移を認めた患者
I：脳転移に対する局所療法（手術、定位照射）を行う
C：脳転移に対する局所療法を行わない
O1：疾患特異的生存率（甲状腺がんによる死亡率）
O2：全生存率
O3：有害事象発生率
O4：QOL/PRO

検索キーワード

日本語：甲状腺分化癌、脳転移、手術、定位放射線治療

英語：differentiated thyroid carcinoma, brain metastasis, surgery, stereotactic radiosurgery

主要論文

1. Joseph R Osborne, Jessica D Kondraciuk, Samuel L Rice, et al. Thyroid Cancer Brain Metastasis: Survival and Genomic Characteristics of a Large Tertiary Care Cohort. *Clin Nucl Med.* 2019 Jul;44(7):544-549.
2. Fumi Saito , Takashi Uruno , Hiroshi Shibuya , Wataru Kitagawa , Mitsuji Nagahama, et al. Prognosis After Brain Metastasis from Differentiated Thyroid Carcinoma. *World J Surg.* 2016 Mar;40(3):574-81.

CQ10-1 : 転移・再発甲状腺癌に対して、がん遺伝子パネル検査は推奨されるか？

P : 転移・再発甲状腺癌患者

P1 : 分化癌（RAI 不応、不適）

P2 : 髄様癌

P3 : 未分化癌

I : がん遺伝子パネル検査を行う

C : がん遺伝子パネル検査を行わない

O: 益のアウトカム

1. 生存が改善する

2. PFS が改善する

3. QOL が改善する

4. 毒性の少ない治療が受けられる

害のアウトカム

1. 遺伝性腫瘍に関するバリエントが指摘される可能性

2. 治療開始が遅れる

検索キーワード

日本語 : 甲状腺がん、転移、再発、がん遺伝子パネル検査、次世代シーケンサー、がんゲノムプロファイリング検査、コンパニオン診断、遺伝性腫瘍、分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬

英語 : thyroid cancer (carcinoma, tumor, neoplasm, nodule), metastasis, recurrence, cancer gene panel test, cancer genomic profiling, comprehensive genomic profiling, companion diagnostics, hereditary tumor, molecular target drug (molecular targeted agent), immune checkpoint inhibitor

主要論文

1. Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated genomic characterization of papillary thyroid carcinoma. Cell. 2014 Oct 23; 159(3):676-90.

2. Park JC, Ashok A, Liu C, Kang H. Real-World Experience of NTRK Fusion-Positive Thyroid Cancer. JCO Precis Oncol. 2022 Feb; 6:e2100442. doi: 10.1200/PO.21.00442.

3. Wirth LJ, Sherman E, Robinson B, et al. Efficacy of Selpercatinib in RET-altered thyroid cancers. *N Engl J Med.* 2020; 383(9):825-835.

CQ10-2 : 放射性ヨウ素不応甲状腺分化癌に対する二次治療として分子標的薬は推薦されるか？

P : 放射性ヨウ素不応の甲状腺分化癌で初回分子標的治療薬に不応の患者

I : 二次分子標的治療薬を行う

C : 二次分子標的治療薬を行わない

O : 益のアウトカム

1. 生存が改善する

2. PFS が改善する

3. QOL が改善する

4. 肿瘍縮小

害のアウトカム

1. 副作用

検索キーワード

日本語 : 甲状腺がん、分化型甲状腺がん、甲状腺乳頭癌、甲状腺濾胞癌、放射性ヨウ素内用療法、放射性ヨウ素抵抗性（不応）、分子標的薬、チロシンキナーゼ阻害薬、レバチニブ、ソラフェニブ、カボザンチニブ

英語 : thyroid cancer, differentiated thyroid cancer, papillary thyroid carcinoma, follicular thyroid carcinoma, radioactive iodine therapy, radio iodine refractory, molecular target drug (molecular targeted agent), tyrosine kinase inhibitor, lenvatinib, sorafenib, cabozantinib

主要論文

1. Schlumberger M, Tahara M, Wirth LJ, Robinson B, Brose MS, Elisei R, Habra MA, Newbold K, Shah MH, Hoff AO, Gianoukakis AG, Kiyota N, Taylor MH, Kim SB, Krzyzanowska MK, Dutcus CE, de las Heras B, Zhu J, Sherman SI. Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer. *N Engl J Med.* 2015 Feb 12; 372(7):621-30.
2. Brose MS, Nutting CM, Jarzab B, Elisei R, Siena S, Bastholt L, de la Fouchardiere C, Pacini F, Paschke R, Shong YK, Sherman SI, Smit JW, Chung J, Kappeler C, Peña C, Molnár I, Schlumberger MJ; DECISION investigators. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced

or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial Lancet. 2014 Jul 26; 384(9940):319-28.

3. Brose MS, Robinson B, Sherman SI, Krajewska J, Lin CC, Vaisman F, Hoff AO, Hitre E, Bowles DW, Hernando J, Faoro L, Banerjee K, Oliver JW, Keam B, Capdevila J. Cabozantinib for radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer (COSMIC-311): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2021 Aug; 22(8):1126-1138.

CQ10-3：切除不能未分化癌に対する分子標的薬治療は推奨されるか？

P：切除不能の甲状腺未分化癌患者

I：分子標的治療を行う

I1：レンバチニブ

I2：BRAF 阻害薬など

C：分子標的治療を行わない

C1：殺細胞性抗がん薬（パクリタキセルなど）

O：益のアウトカム

1. 生存が改善

2. PFS が改善

3. QOL が改善する

4. 腫瘍縮小

害のアウトカム

1. 分子標的治療薬による副作用（出血、瘻孔形成なども含む）

検索キーワード

日本語：甲状腺未分化癌、分子標的薬、チロシンキナーゼ阻害薬、レンバチニブ、BRAF 遺伝子変異、BRAF 阻害薬、抗がん剤（抗がん薬、化学療法、殺細胞性抗がん薬）、パクリタキセル

英語：anaplastic thyroid carcinoma, molecular target drug (molecular targeted agent), tyrosine kinase inhibitor, lenvatinib, BRAF mutation, BRAF-V600, chemotherapy, paclitaxel

主要論文

1. Takahashi S, Kiyota N, Yamazaki T, Chayahara N, Nakano K, Inagaki L, Toda K, Enokida T, Minami H, Imamura Y, Fukuda N, Sasaki T, Suzuki T, Ikezawa H, Dutrus CE, Tahara M. A Phase II study of the safety and efficacy of lenvatinib in patients with advanced thyroid cancer. Future Oncol. 2019 Mar; 15(7):717-726.
2. Lori J. Wirth, MD, Marcia S. Brose, MD, PhD, Eric J. Sherman, MD, Lisa Licitra, MD; Martin Schlumberger, MD, Steven I. Sherman, MD, Keith C. Bible, MD, PhD, Bruce Robinson, MD, Patrice Rodien, MD, PhD, Yann Godbert, MD; Christelle De La Fouchardiere, MD; Kate Newbold, MD;

Christopher Nutting, MD; Soamnauth Misir, PharmD; Ran Xie, PharmD; Ana Almonte, PharmD; Weifei Ye, PharmD; and Maria E. Cabanillas, MD. Open-Label, Single-Arm, Multicenter, Phase II Trial of Lenvatinib for the Treatment of Patients with Anaplastic Thyroid Cancer. *J Clin Oncol* 39:2359-2366. 2021.

3. Onoda N, Sugino K, Higashiyama T, Kammori M, Toda K, Ito K, Yoshida A, Suganuma N, Nakashima N, Suzuki S, Tsukahara K, Noguchi H, Koizumi M, Nemoto T, Hara H, Miyauchi A, Sugitani I. T. The Safety and Efficacy of Weekly Paclitaxel Administration for Anaplastic Thyroid Cancer Patients: A Nationwide Prospective Study. *Thyroid*. 2016 Sep; 26(9):1293-9.

CQ11-1：甲状腺術後の頸部安静は推奨されるか？

P：甲状腺手術後の患者

I：術後頸部安静を保つ（あるいは頸部の運動を制限する）

C：術後頸部安静を行わない（早期に体動制限を解除しリハビリテーションを行う）

O1：後出血などの有害事象の発生率

O2：頸部運動制限・嚥下障害の発生率

O3：深部静脈血栓症や肺塞栓症の発生頻度

O4：QOL/PRO 患者愁訴・ストレス（発生率、程度、時期など）

検索キーワード

日本語：甲状腺手術、リハビリテーション

英語：Thyroid surgery, rehabilitation

主要論文

1. Takamura Y, Miyauchi A, Tomoda C, Urano T, Ito Y, Miya A, Kobayashi K, Matsuzaka F, Amino N, Kuma K. Stretching exercises to reduce symptoms of postoperative neck discomfort after thyroid surgery: prospective randomized study. *World J Surg.* 2005 Jun; 29(6):775-9. doi: 10.1007/s00268-005-7722-3.
2. 後藤航, 柏木伸一郎, 小野田尚佳, 他. 術後乳糜漏・肺塞栓症・ヘパリン起因性血小板減少を併発した甲状腺癌の1例. *日臨外会誌* 73 (12), 3048—3051, 2012.

CQ11-2 : 甲状腺手術に際し IONM の使用は推奨されるか ?

P : 甲状腺手術を受ける患者

I : 國際的ガイドラインに沿って IONM を使用する

C : 使用しない、あるいはガイドライン沿った方法を用いない

O1 : 反回神経、上喉頭神経外枝損傷の頻度、機能温存の頻度

O2 : 手術時間短縮・術者のストレス低減などのメリット

O3 : 使用による患者への有害事象

検索キーワード

日本語 : 甲状腺手術、術中神経モニタリング、反回(下喉頭)神経、上喉頭神経外枝

英語 : Thyroid surgery, intraoperative nerve monitoring, recurrent (inferior) laryngeal nerve, external branch of superior laryngeal nerve

主要論文

1. A. Deniwar, P. Bhatia, E. Kandil. Electrophysiological neuromonitoring of the laryngeal nerves in thyroid and parathyroid surgery: a review. *World J. Exp. Med.*, 5 (2015), pp. 120-123
2. Schneider R, Randolph GW, Dionigi G, et al. International neural monitoring study group guideline 2018 part I: Staging bilateral thyroid surgery with monitoring loss of signal. *Laryngoscope*. 2018 Oct; 128 Suppl 3:S1-S17. doi: 10.1002/lary.27359.
3. Wu CW, Dionigi G, Barczynski M, et al. International neuromonitoring study group guidelines 2018: Part II: Optimal recurrent laryngeal nerve management for invasive thyroid cancer-incorporation of surgical, laryngeal, and neural electrophysiologic data. *Laryngoscope*. 2018 Oct; 128 Suppl 3:S18-S27. doi: 10.1002/lary.27360.

CQ11-3：術前・術後の声帯運動の評価は、すべての甲状腺手術で推奨されるか？

P：甲状腺手術を予定している患者

I：喉頭ファイバー検査など（超音波検査などを含む）で術前に声帯運動性を確認する

C：術前に声帯運動性を確認する検査を行わない

O1：声帯麻痺・器質的異常・運動異常の検出頻度

O2：検査による有害事象発現率

O3：手術ストレスの低減

O4：術中の術式の変更

O5：QOL/PRO

検索キーワード

日本語：甲状腺手術、声帯運動、声帯麻痺、評価、ステージド サージェリー

英語：Thyroid surgery, vocal cord, vocal cord paralysis, evaluation, staged surgery

主要論文

1. Sinclair CF, Bumpous JM, Haugen BR, et al. Laryngeal examination in thyroid and parathyroid surgery: An American Head and Neck Society consensus statement AHNS Consensus Statement. Head Neck 38: 811-819, 2016.
2. Shindo ML, Caruana SM, E Kandil, et al. Management of invasive well-differentiated thyroid cancer: An American Head and Neck Society Consensus Statement AHNS Consensus Statement. Head Neck 36: 1379-1390, 2014.

CQ11-4 : 甲状腺手術に際し摘除された副甲状腺の自家移植は推奨されるか？

P : 甲状腺手術を受ける患者

I : 摘出標本から副甲状腺を確認し自家移植する

C : 自家移植をしない

O1 : 術後の永続性副甲状腺機能低下の発生頻度

O2 : 補完全摘時の永続性機能低下発生頻度

O3 : 移植部位の出血、甲状腺癌・副甲状腺腫再発などの有害事象

検索キーワード

日本語 : 甲状腺手術、副甲状腺機能低下症、自家移植、補完甲状腺全摘

英語 : Thyroid surgery, hypoparathyroidism, completion thyroidectomy, autotransplantation

主要論文

1. Kikumori T, Imai T, Tanaka Y, et al. Parathyroid autotransplantation with total thyroidectomy for thyroid carcinoma: long-term follow-up of grafted parathyroid function. *Surgery*, 125 (1999), pp. 504-508
2. Ito Y, Kihara M, Kobayashi K, et al. Permanent hypoparathyroidism after completion total thyroidectomy as a second surgery: how do we avoid it? *Endocr J*, 61 (2014), pp. 403-408
3. Qiu Y, Fei Y, Xing Z, et al. Does the number of autotransplanted parathyroid glands affect postoperative hypoparathyroidism and serum parathyroid hormone levels? *Asian J Surg.* 2022 Jan; 45(1):117-124. doi: 10.1016/j.asjsur.2021.03.031.