MỐI LIÊN QUAN GIỮA *BRAF V600E* VỚI ĐẶC ĐIỂM VÀ GIAI ĐOẠN BỆNH Ở UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ NHÚ

Nguyễn Thị Trang[1,2], Phạm Thị Mây[3], Vũ Thị Huyền[1,2], Biện Văn Hoàn[4], Đào Thị Huyền Trang[1], Trần Thị Hải Yến[1], Nguyễn Ngọc Bích[1], Lê Trần Thanh Hà[5]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm xác định tỷ lệ đột biến *BRAF* V600E và phân tích mối liên quan với đặc điểm lâm sàng, mức độ u nguyên phát (T) và di căn hạch vùng (N) ở người bệnh ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu trên 78 người bệnh ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú có kết quả xét nghiệm *BRAF* V600E tại Bệnh viện Bạch Mai. Đột biến được xác định trên mô cố định formalin, vùi paraffin bằng kỹ thuật PCR kết hợp lai phân tử ngược; phân loại T và N theo AJCC phiên bản 8.

Kết quả: Tuổi trung bình là 45,8 ± 14,3 tuổi, nữ chiếm 79,5%. *BRAF* V600E được phát hiện ở 59/78 người bệnh (75,6%; khoảng tin cậy 95%: 65,1–83,8%). Tỷ lệ đột biến không khác biệt theo tuổi, giới và mức độ T (p > 0,05). Tỷ lệ *BRAF* V600E ở nhóm N0 là 85,4%, cao hơn nhóm N1 (64,9%), nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê theo Fisher's exact (p = 0,063). Trong hồi quy logistic đa biến, N1 có liên quan nghịch với *BRAF* V600E (OR hiệu chỉnh = 0,29; khoảng tin cậy 95%: 0,09–0,92; p = 0,035).

Kết luận: *BRAF* V600E được phát hiện với tỷ lệ cao ở người bệnh ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú và có liên quan với tình trạng di căn hạch vùng trong phân tích hồi quy đa biến.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú; BRAF V600E; di căn hạch vùng; phân loại TNM; Việt Nam.

SUMMARY

ASSOCIATION BETWEEN BRAF V600E AND CLINICAL CHARACTERISTICS AND DISEASE STAGE IN PAPILLARY THYROID CARCINOMA

Objective: This study aimed to determine the prevalence of the *BRAF* V600E mutation and analyze its associations with clinical characteristics, primary tumor stage (T), and regional lymph node metastasis (N) in patients with papillary thyroid carcinoma (PTC).

Methods and materials: A retrospective study was conducted in 78 patients with PTC who had *BRAF* V600E testing results at Bach Mai Hospital. The mutation was detected in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue using PCR combined with reverse molecular hybridization, while T and N stages were classified according to the 8th edition of the AJCC staging system.

Results: The mean age was 45.8 ± 14.3 years, and females accounted for 79.5% of the patients. The *BRAF* V600E mutation was detected in 59/78 patients (75.6%; 95% CI: 65.1–83.8%). The mutation rate did not differ significantly by age, sex, or T stage (p > 0.05). The prevalence of *BRAF* V600E was higher in patients with N0 disease than in those with N1 disease (85.4% vs. 64.9%), although the difference was not statistically significant by Fisher's exact test (p = 0.063). In multivariable logistic regression, N1 was inversely associated with *BRAF* V600E status (adjusted OR = 0.29; 95% CI: 0.09–0.92; p = 0.035).

Conclusion: The *BRAF* V600E mutation was detected at a high frequency in patients with PTC and was associated with regional lymph node metastasis in the multivariable analysis.

Keywords: papillary thyroid carcinoma; *BRAF* V600E; lymph node metastasis; TNM staging.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tuyến giáp (UTBMTG) là bệnh ác tính phổ biến nhất của hệ nội tiết. Theo GLOBOCAN 2022, bệnh xếp thứ 7 thế giới về số ca mắc mới (khoảng 821.173 ca) và gây

[1]Trường Đại học Y Hà Nội
[2]Bệnh viện Đại học Y Hà Nội
[3]Bệnh viện Phụ sản Trung ương
[4]Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương
[5]Đại học Monash, Australia
Tác giả chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Mây
Email: drmaypham.nhog@gmail.com
Mã bài: N935
Ngày nhận bài: 7/7/2026
Ngày phản biện khoa học: 6/7/2026
Ngày duyệt bài: 15/8/2026

khoảng 47.485 ca tử vong mỗi năm. Tại Việt Nam, UTBMTG đứng thứ 6 với ước tính 6.122 ca mắc mới mỗi năm.[1] Tỷ lệ mắc có xu hướng tăng trong khi tỷ lệ tử vong vẫn thấp và ổn định, do được phát hiện sớm nhờ tiến bộ trong chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm và chẩn đoán mô bệnh học[2]. Ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú (PTC) chiếm 80–85% các ca ung thư tuyến giáp và thường có tiên lượng tốt khi được chẩn đoán, điều trị kịp thời, song một số trường hợp tiên lượng kém hơn do xâm lấn mạnh hoặc kháng iod phóng xạ hoặc liên quan đến các biến thể gen.

Các nghiên cứu giải trình tự gen cho thấy PTC liên quan chặt đến hai con đường tín hiệu MAPK và PI3K/AKT, trong đó *BRAF V600E* là đột biến thường gặp nhất, hoạt hóa mạnh MAPK và thúc đẩy tăng sinh, giảm biệt hóa tế bào u. Đột biến BRAF V600E chiếm khoảng 40–80% tùy nghiên cứu, có vai trò như một gen sinh ung thư và liên quan đến tiên lượng xấu trên lâm sàng.[2]

Tỷ lệ đột biến BRAF V600E không đồng nhất giữa các quốc gia, và dữ liệu tại một số khu vực, trong đó có Đông Nam Á, còn hạn chế về số lượng và cỡ mẫu nghiên cứu.[6,7] Mối liên quan giữa BRAF V600E với đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học cũng còn nhiều tranh cãi.[5,8]

Nhận thấy vai trò và tầm quan trọng của đột biến gen BRAF V600E, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Xác định tỷ lệ đột biến BRAF V600E và phân tích mối liên quan giữa tình trạng đột biến với mức độ u nguyên phát (T) và di căn hạch vùng (N) ở người bệnh ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là người bệnh được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú, điều trị tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai và có kết quả xét nghiệm biến thể *BRAF* V600E.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

– Người bệnh được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú bằng mô bệnh học.

– Có kết quả xét nghiệm biến thể *BRAF* V600E.

– Có đủ thông tin cần thiết trong hồ sơ bệnh án để thực hiện các phân tích của nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Loại khỏi nghiên cứu khi có một trong các tiêu chí sau:

– Ung thư tại tuyến giáp là tổn thương thứ phát do di căn từ một ung thư nguyên phát ở cơ quan khác.

– Người bệnh đồng thời mắc một ung thư nguyên phát khác ngoài tuyến giáp.

– Hồ sơ bệnh án không đầy đủ thông tin.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai, từ tháng 09/2025 đến tháng 06/2026.

2.3. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang có phân tích, sử dụng số liệu hồi cứu từ hồ sơ bệnh án và kết quả xét nghiệm đã được thực hiện trong quá trình chẩn đoán và điều trị.

2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Cỡ mẫu: tất cả người bệnh đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu được xem xét đưa vào phân tích. Cỡ mẫu gồm 78 người bệnh PTC có kết quả xét nghiệm *BRAF* V600E.

Phương pháp chọn mẫu: lựa chọn toàn bộ các trường hợp đáp ứng tiêu chuẩn nghiên cứu trong khoảng thời gian nghiên cứu.

2.5. Biến số và tiêu chí đánh giá

2.5.1. Đặc điểm chung

Tuổi: tuổi của người bệnh tại thời điểm chẩn đoán, tính theo năm. Tuổi được sử dụng dưới dạng biến liên tục trong hồi quy logistic; đồng thời được phân nhóm <45 tuổi và ≥45 tuổi trong các phân tích mô tả và so sánh. Giới tính: nam hoặc nữ.

2.5.2. Đặc điểm bệnh học và giai đoạn bệnh

Các đặc điểm bệnh học được thu thập từ kết quả mô bệnh học và hồ sơ điều trị. Phân loại T, N, M và giai đoạn bệnh được xác định theo hệ thống TNM, phiên bản thứ 8 của American Joint Committee on Cancer (AJCC 8th edition).

– Phân loại T: ghi nhận theo AJCC8. Trong phân tích mối liên quan với *BRAF* V600E, người bệnh được phân thành hai nhóm T1–T2 và T3–T4. Các trường hợp Tx được ghi nhận trong thống kê mô tả nhưng không đưa vào các phân tích yêu cầu giá trị T xác định.

– Phân loại N: tình trạng hạch được phân thành N0 và N1 trong các phân tích của nghiên cứu.

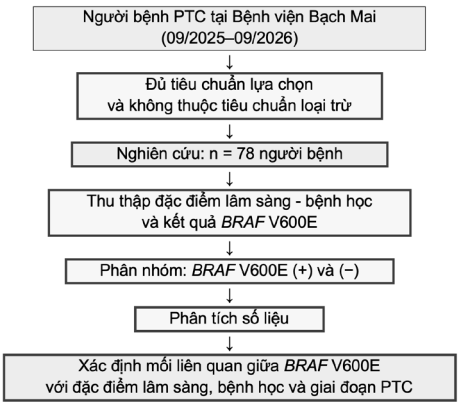
– Phân loại M: M0, M1 hoặc Mx theo dữ liệu hồ sơ bệnh án.

– Giai đoạn bệnh: I, II, III hoặc IV theo AJCC8. Các trường hợp không đủ thông tin để xác định giai đoạn được ghi nhận là chưa xác định.

2.6. Xét nghiệm xác định *BRAF V600E*

BRAF V600E được xác định bằng bộ kit *BRAF* 600/601 StripAssay® (ViennaLab Diagnostics, Austria) trên DNA tách từ mô FFPE, sử dụng kỹ thuật PCR kết hợp lai phân tử ngược. Kết quả được xác định dựa trên kiểu vạch lai trên test strip theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

Sơ đồ nghiên cứu:



Hình 1. Sơ đồ nghiên cứu

2.7. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được phân tích bằng STATA 15.0. Biến định lượng trình bày dưới dạng trung bình ± SD hoặc trung vị (min–max), biến định tính dưới dạng tần số và tỷ lệ %. Mối liên quan được đánh giá bằng Fisher's exact test và hồi quy logistic đơn biến, đa biến, kết quả được biểu diễn bằng OR/aOR, KTC 95% và p. Các kiểm định hai phía, p < 0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu sử dụng dữ liệu hồi cứu, không can thiệp và không làm thay đổi quá trình chẩn đoán hoặc điều trị của người bệnh. Thông tin cá nhân được mã hóa, bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

Nghiên cứu được phê duyệt bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học, Trường Đại học Y Hà Nội, giấy chứng nhận số 912/GCN-HĐĐĐNCYSH-ĐHYHN, ngày 11/05/2023.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

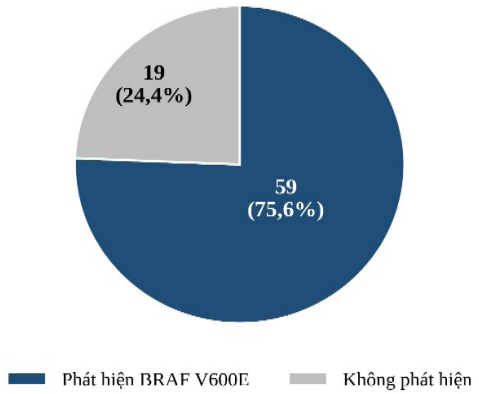
3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu (n = 78)

Đặc điểm	n (%)
Tuổi, trung bình ± SD	45,8 ± 14,3
Tuổi trung vị (min–max)	47 (14–74)
<45 tuổi	35 (44,9)
≥45 tuổi	43 (55,1)
Nam	16 (20,5)
Nữ	62 (79,5)
T1–T2	55 (70,5)
T3–T4	20 (25,6)
Tx	3 (3,8)
N0	41 (52,6)
N1	37 (47,4)
M0	78 (100,0)
Giai đoạn I	66 (84,6)
Giai đoạn II–III	11 (14,1)
Chưa xác định	1 (1,3)

Trong 78 người bệnh PTC có kết quả *BRAF*, tuổi trung bình là 45,8 ± 14,3 tuổi, trung vị là 47 tuổi, dao động từ 14 đến 74 tuổi. Nữ giới chiếm ưu thế với 79,5%. Phần lớn người bệnh có u ở giai đoạn T1–T2 (70,5%), chưa có di căn hạch (52,6%) và ở giai đoạn I (84,6%).

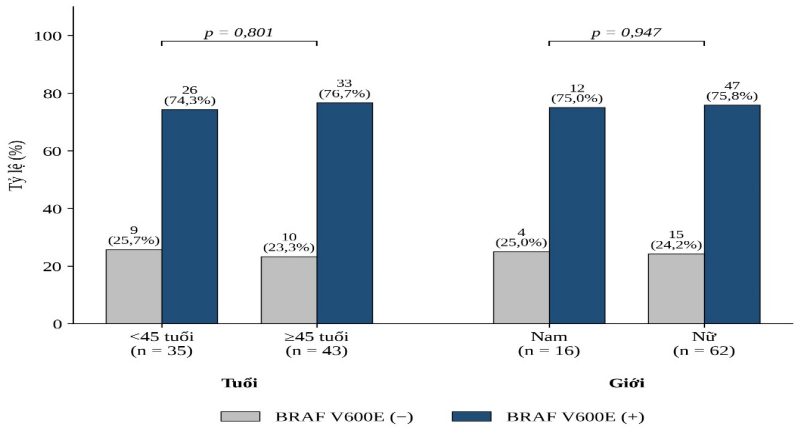
3.2. Tỷ lệ *BRAF* V600E



Hình 2. Biểu đồ tỷ lệ phát hiện BRAF V600E ở người bệnh PTC (n = 78)

Tỷ lệ *BRAF* V600E là 75,6% (95% CI: 65,1–83,8%). Trong 78 người bệnh PTC, có 59 trường hợp phát hiện *BRAF* V600E, chiếm 75,6%.

3.3. Mối liên quan giữa *BRAF* V600E với tuổi và giới



Hình 3. Biểu đồ mối liên quan giữa BRAF V600E với tuổi và giới

Tỷ lệ *BRAF* V600E ở nhóm dưới 45 tuổi và từ 45 tuổi trở lên lần lượt là 74,3% và 76,7%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,801). Tỷ lệ *BRAF* V600E ở nam và nữ lần lượt là 75,0% và 75,8%, cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,947).

3.4. Mối liên quan giữa *BRAF* V600E với đặc điểm tiến triển bệnh

Bảng 2. Mối liên quan giữa BRAF V600E với T và N

Đặc điểm	*BRAF* (-) n (%)	*BRAF* (+) n (%)	p
T1–T2	15 (27,3)	40 (72,7)	0,766*
T3–T4	4 (20,0)	16 (80,0)	
N0	6 (14,6)	35 (85,4)	0,063*
N1	13 (35,1)	24 (64,9)	

** Fisher's exact test.*

Tỷ lệ *BRAF* V600E ở nhóm T1–T2 là 72,7%, so với 80,0% ở nhóm T3–T4, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p = 0,766). Tỷ lệ *BRAF* V600E ở nhóm N0 là 85,4%, cao hơn nhóm N1 (64,9%), với p = 0,063. Sự khác biệt chưa đạt ngưỡng ý nghĩa thống kê 0,05, nhưng cho thấy xu hướng tỷ lệ *BRAF* V600E thấp hơn ở người bệnh có di căn hạch.

3.5. Hồi quy logistic các yếu tố liên quan đến tình trạng *BRAF* V600E

Bảng 3. Hồi quy logistic các yếu tố liên quan đến tình trạng BRAF V600E

Yếu tố	OR đơn biến (95% CI)	P	OR hiệu chỉnh (95% CI)	p
Tuổi, mỗi tăng 1 tuổi	1,00 (0,97–1,04)	0,943	0,99 (0,96–1,03)	0,726
Nữ so với nam	1,04 (0,29–3,73)	0,947	0,86 (0,23–3,26)	0,826
N1 so với N0	0,32 (0,11–0,95)	0,040	0,29 (0,09–0,92)	0,035
T3–T4 so với T1–T2	1,40 (0,40–4,84)	0,599	1,49 (0,41–5,33)	0,544

Phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy tình trạng N1 có liên quan độc lập với tình trạng *BRAF* V600E sau khi hiệu chỉnh theo tuổi, giới và mức độ T. So với nhóm N0, người bệnh có N1 có khả năng mang *BRAF* V600E thấp hơn (OR hiệu chỉnh = 0,29; 95% CI: 0,09–0,92; p = 0,035). Trong khi đó, tuổi, giới và T3–T4 không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với *BRAF* V600E.

IV. BÀN LUẬN

Trong ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú, *BRAF* V600E là biến thể gen thường gặp nhất, có vai trò quan trọng trong sinh bệnh học phân tử của PTC thông qua hoạt hóa liên tục đường truyền tín hiệu MAPK/ERK. Sự hiện diện của *BRAF* V600E có ý nghĩa trong việc xác định đặc điểm phân tử của PTC và làm rõ mối liên quan giữa đặc điểm di truyền của khối u với biểu hiện lâm sàng và mức độ tiến triển của bệnh.[6]

Đánh giá mối liên quan giữa BRAF V600E với đặc điểm khối u nguyên phát (T) và tình trạng di căn hạch vùng (N) có ý nghĩa lâm sàng trong việc làm rõ vai trò của biến thể này đối với diễn biến bệnh. Phân loại T phản ánh mức độ phát triển và xâm lấn tại chỗ của khối u. Phân loại N phản ánh khả năng lan tràn của tế bào u tới hệ thống hạch vùng. Tuy nhiên, mối liên quan giữa BRAF V600E và mô bệnh học có thể thay đổi giữa các quần thể nghiên cứu do khác biệt về đặc điểm dân số, tiêu chuẩn chọn bệnh, mô bệnh học, giai đoạn bệnh và phương pháp phát hiện biến thể. Vì vậy, kết quả về BRAF V600E cần được diễn giải trong bối cảnh tổng thể của người bệnh, không nên xem là chỉ dấu độc lập phản ánh toàn bộ mức độ tiến triển của PTC.

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu trên thế giới về tỷ lệ nữ/nam (3,9/1) và tuổi trung bình (45,8 ± 14,3).[6] Tỷ lệ *BRAF* V600E được ghi nhận là 75,6%, cao hơn khu vực Đông Nam Á (57%), tương đồng với tỷ lệ được ghi nhận tại các nước Đông Á theo tổng quan hệ thống của Rashid và cộng sự (2020) trên hơn 40.000 trường hợp PTC (Hàn Quốc 75,5%, Trung Quốc 71,2%, Nhật Bản 70,6%; khu vực Đông Á 76,4%), cao hơn các nước phương Tây (30–60%).[6] Cơ chế dẫn đến sự khác biệt này hiện vẫn chưa rõ ràng; có thể do sự khác biệt trong lượng iod hấp thụ, khả năng chẩn đoán và chính sách y tế theo từng khu vực.

Nghiên cứu trên 78 người bệnh PTC ghi nhận tỷ lệ đột biến BRAF V600E ở nhóm u giai đoạn T3–T4 là 80,0%, cao hơn nhóm giai đoạn T1-T2 (72,7%), nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p = 0,766). Tỷ lệ *BRAF* V600E ở nhóm không di căn hạch N0 (85,4%) cao hơn nhóm có di căn hạch cổ N1 (64,9%) với p = 0,063; chưa đạt ngưỡng ý nghĩa thống kê (p < 0,05), dữ liệu này phản ánh xu hướng nghịch giữa đột biến *BRAF* V600E và khả năng di căn hạch vùng. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi phù hợp với công bố của Lee và cộng sự (2019) trên 911 bệnh nhân PTC kích thước nhỏ, khi ghi nhận tỷ lệ di căn hạch cổ ở nhóm *BRAF* V600E âm tính cao hơn rõ rệt so với nhóm dương tính (p = 0,004).[4]

Kết quả phân tích đơn biến cho thấy ở nhóm người bệnh có di căn hạch N1, tỷ lệ phát hiện đột

biến BRAF V600E thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có di căn hạch (OR = 0,32; p = 0,040). Khi phân tích hồi quy logistic đa biến, kết quả cho thấy tình trạng di căn hạch N1 là yếu tố độc lập duy nhất có liên quan nghịch với đột biến *BRAF* V600E (aOR = 0,29; 95% CI: 0,09–0,92; p = 0,035). Các yếu tố gồm tuổi (aOR = 0,99; p = 0,726), giới tính (aOR = 0,86; p = 0,826) và giai đoạn T của khối u (aOR = 1,49; p = 0,544) đều không có liên quan độc lập. Nhận định này tương đồng với nghiên cứu của Lee và cộng sự (2019).[4]

Trong nghiên cứu của Han và cộng sự (2022) trên 292 bệnh nhân PTC mang đột biến *BRAF* V600E cho thấy ngay trong quần thể *BRAF*(+), nguy cơ di căn hạch cổ có liên quan độc lập bởi nhiều yếu tố lâm sàng và hình ảnh học khác như tuổi ≤ 45, kích thước u ≥ 1cm, di căn ở hai bên, hình ảnh bờ không đều và calci hóa trên siêu âm.[3] Điều này gợi ý rằng tình trạng mang đột biến *BRAF* V600E không phải là yếu tố duy nhất liên quan đến nguy cơ di căn hạch, mà cần xem xét thêm đặc điểm lâm sàng khác.

Đây cũng là hạn chế của nghiên cứu do tính chất hồi cứu và được thực hiện tại một trung tâm; nhiều thông tin chưa được thu thập đầy đủ nên chưa phân tích được các yếu tố như kích thước u, tính chất đa ổ, xâm lấn vỏ hay đặc điểm siêu âm. Để khắc phục hạn chế này, các nghiên cứu tiếp theo cần được triển khai đa trung tâm, đánh giá thêm các yếu tố lâm sàng và theo dõi tình trạng tái phát nhằm làm rõ mối liên quan giữa các yếu tố liên quan đến *BRAF* V600E và tiên lượng bệnh.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 78 người bệnh ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú cho thấy *BRAF* V600E được phát hiện với tỷ lệ cao, đạt 75,6% (KTC 95%: 65,1–83,8%). Tình trạng *BRAF* V600E không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tuổi, giới tính và mức độ u nguyên phát (T). Tỷ lệ *BRAF* V600E ở nhóm không di căn hạch (N0) cao hơn nhóm có di căn hạch (N1), mặc dù sự khác biệt trong phân tích Fisher's exact chưa đạt ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, sau khi hiệu chỉnh tuổi, giới tính và mức độ T bằng hồi quy logistic đa biến, tình trạng N1 có liên quan nghịch độc lập với *BRAF* V600E (OR hiệu chỉnh = 0,29; 95% CI: 0,09–0,92; p = 0,035). Kết quả cho thấy *BRAF* V600E là biến thể thường gặp ở người bệnh PTC và mối liên quan với tình trạng di căn hạch cần được đánh giá cùng các đặc điểm lâm sàng, bệnh học khác trong phân tầng nguy cơ và tiên lượng bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray F, Laversanne M, Sung H, et al.** Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229-263.
2. **Czarniecka A, Oczko-Wojciechowska M, Barczyński M.** *BRAF* V600E mutation in prognostication of papillary thyroid cancer (PTC) recurrence. Gland Surg. 2016;5(5):495-505.
3. **Han Y, Hou L, Zhao B, Gao L, Li S.** Risk factors for neck nodal metastasis in papillary thyroid cancer with *BRAF* V600E mutation. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:884428.
4. **Lee SM, Lee CR, Kang SW, et al.** Association between *BRAF*V600E mutations and clinicopathological features of papillary thyroid microcarcinoma (PTMC). J Endocr Surg. 2019;19(3):76-84.
5. **Niederer-Wüst SM, Jochum W, Förbs D, et al.** Impact of clinical risk scores and *BRAF* V600E mutation status on outcome in papillary thyroid cancer. Surgery. 2015;157(1):119-125.
6. **Rashid FA, Munkhdelger J, Fukuoka J, Bychkov A.** Prevalence of *BRAF*V600E mutation in Asian series of papillary thyroid carcinoma-a contemporary systematic review. Gland Surg. 2020;9(5):1878-1900.
7. **Xing M.** *BRAF* mutation in thyroid cancer. Endocr Relat Cancer. 2005;12(2):245-262.
8. **Xing M, Alzahrani AS, Carson KA, et al.** Association between *BRAF* V600E mutation and mortality in patients with papillary thyroid cancer. JAMA. 2013;309(14):1493-1501.