

· 病例报告 ·

1 例 MEN2B 病例报道及患者预后情况文献复习

赵冰¹ 马瑜瑾¹ 卫利民² 黄诚³ 邓琼琼¹

¹河南科技大学临床医学院, 河南科技大学第一附属医院内分泌代谢科, 洛阳市内分泌代谢病临床医学研究中心, 河南省遗传罕见病医学重点实验室 471003; ²河南科技大学第一附属医院甲乳外科, 洛阳 471003; ³河南科技大学第一附属医院核医学科, 洛阳 471003

通信作者: 马瑜瑾, Email: mayujin126@126.com

基金项目: 河南省科技发展计划项目(212102310780); 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20210598)

A case report of MEN2B and literature review Zhao Bing¹, Ma Yujin¹, Wei Limin², Huang Cheng², Deng Qionqiong¹. ¹Medical Key Laboratory of Hereditary Rare Diseases of Henan, Luoyang City Clinical Research for Endocrinology and Metabolism, Department of Endocrinology and Metabolism, The First Affiliated Hospital, and College of Clinical Medicine of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, China; ²Department of Nail Breast Surgery, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, China; ³Department of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, China
Corresponding author: Ma Yujin, Email: mayujin126@126.com

Fund program: Science and Technology Development Plan of Henan Province (212102310780); Medical Science and Technology Project of Henan Province(LHGJ20210598)

DOI: 10. 3760/cma. j. cn121383-20210328-03074

多发性内分泌腺瘤病 2B 型(multiple endocrine neoplasia type 2B, MEN2B, OMIM: 162300) 为一种罕见的常染色体显性遗传性病, 表现为 2 个或 2 个以上的腺体发生肿瘤, 大多以甲状腺髓样癌(medullary thyroid carcinoma, MTC) 及黏膜神经瘤为首表现, 50% 的患者还可伴有肾上腺嗜铬细胞瘤(pheochromocytoma, PHEO)^[1]。MEN2B 较其他型的 MEN 恶性程度更高, 一般不伴原发性甲状旁腺功能亢进症, 幼年即可出现外貌改变, 如类马凡综合征体型、黏膜神经瘤等^[1]。95% 的 MEN2B 患者携带 *RET* 基因第 16 号外显子 p. M918T 突变, 不足 5% 的患者携带 15 号外显子 p. A883F 突变, 极少有其他突变^[2]。MEN2B 患者合并 MTC 长期生存率明显低于正常人群, 因此早期诊断与治疗至关重要。本研究报道 1 例 MEN2B 病例, 并对以往报道的中国 MEN2B 患者的临床特点、诊治及预后进行总结分析。

1 病例介绍

先证者, 男性, 汉族, 30 岁, 以“左侧颈部无痛性

肿块伴多发骨痛 1 个月”为主诉, 以“双侧甲状腺结节”于 2020 年 5 月 13 日收住入院。先证者入院前 1 个月触诊发现左侧颈部多发无痛性肿块, 后间断出现骨痛, 并伴有腹泻, 院外查甲状腺超声示双侧甲状腺结节。追问病史发现自幼双唇肥大, 舌尖及双唇可见小结节, 并有反复腹胀, 间断腹泻病史; 无高血压、糖尿病、心脑血管疾病、肾病等慢性疾病史。

查体: 血压: 114/80 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 体重指数: 14.65 kg/m²。神志清楚, 精神差, 双唇肥大外翻, 舌尖及双唇可见大小不等粟粒状结节, 体型瘦长, 指骨细长, 高弓足(图 1); 甲状腺可触及结节, 未闻及血管杂音; 左侧颈部可触及肿大结节, 质硬, 边界欠清楚, 无压痛; 心、肺查体均未见明显异常; 腹部听诊肠鸣音弱, 触诊及叩诊未见异常。关节无畸形, 神经系统查体未见异常。

实验室检查: 降钙素 > 2 000 pg/ml (0.00 ~ 9.52 pg/ml), 甲状腺球蛋白: 4.07 ng/ml (3.5 ~ 78.0 ng/ml), 癌胚抗原 > 1 000 ng/ml (0.00 ~

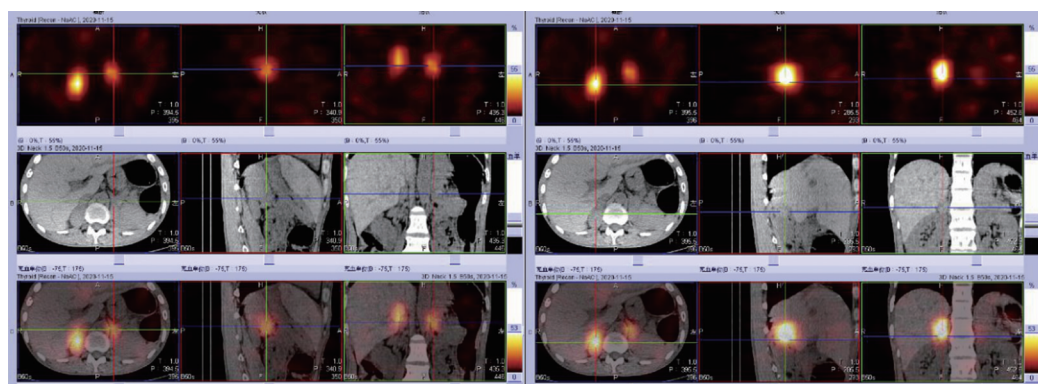
4.30 ng/ml), 甲状旁腺激素:33.41 pg/ml (15.0~65.0 pg/ml)。甲状腺功能示促甲状腺激素:5.56 μ IU/ml (0.55~4.78 μ IU/ml), 游离三碘甲状腺原氨酸:3.54 pg/ml (2.30~4.20 pg/ml), 游离甲状腺素:1.51 ng/dl (0.89~1.76 ng/dl)。血浆甲氧基肾上腺类物质:甲氧基肾上腺素:0.25 mmol/L (\leq 0.50 mmol/L), 甲氧基去甲肾上腺素:0.89 mmol/L (\leq 0.90 mmol/L)。影像学检查:甲状腺彩超示双侧甲状腺结节 (TI-RADS:4 级)。颈部淋巴结活检示甲状腺髓样癌颈部淋巴结转移。免疫组化:CK(+)、TG(-)、CT(+)、Ki67 40%、S-100

(-)、CgA(+)。全身骨扫描提示骨转移。肾上腺髓质断层融合显像 (MIBG) 示双侧肾上腺嗜铬细胞瘤 (图 2)。立位腹平片提示弥漫性肠管积气。完善先证者致病基因检测 [由百世诺 (北京) 医学检验实验室完成], 发现 *RET* 基因 p.M918T 突变。诊断“1. 多发性内分泌腺瘤病 2B 型; 2. 甲状腺髓样癌伴转移; 3. 双侧肾上腺嗜铬细胞瘤; 4. 巨结肠”。于 2020 年 06 月 10 日制定治疗方案为安罗替尼靶向治疗, 后多次复查其降钙素水平与前相比无明显升高, 甲状腺彩超未见病灶增大及新发转移灶。



注:典型查体示双唇肥大外翻,舌尖及双唇可见大小不等粟粒状结节,高弓足

图 1 先证者典型外貌图



注:24 h、48 h、72 h 可见腹部两侧放射性浓聚区,同机 CT 示腹主动脉旁两侧肾上腺体积增大 (以右侧为著)。两侧增大肾上腺与上述放射性浓聚区重合

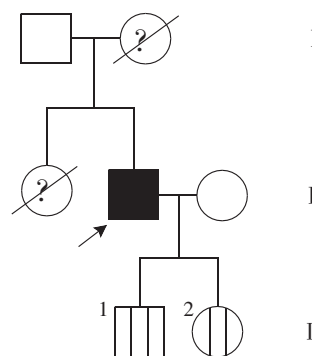
图 2 ^{131}I -间碘苄胍 (MIBG) 核素显像

家系调查:先证者母亲 28 岁因“脊柱肿瘤”去世,生前亦有双唇增厚,有 1 姐,早产夭折。先证者儿女未出现 MEN2B 表型特征,对其进行基因检测无异常发现 (可疑突变经 Sanger 测序验证做家系成员验证),其家系图,见图 3。

文献检索:在数据库中查阅收集 2000—2021 年中国人群 MEN2B 患者,对报道的病例进行汇总分析,检索流程如图 4。

2 MEN2B 病例总结

共筛选出 MEN2B 病例中英文文献 25 篇^[11-35],结合本例共 35 例患者,男女比例为 18:16,确诊年龄



注:□表示男性;○表示女性;■表示 *RET* 基因 p.M918T 突变者;□、○表示基因检测为阴性;/表示死亡;? 表示不明原因。

图 3 *RET* 基因 p.M918T 突变的多发性内分泌腺瘤 2B 型家系

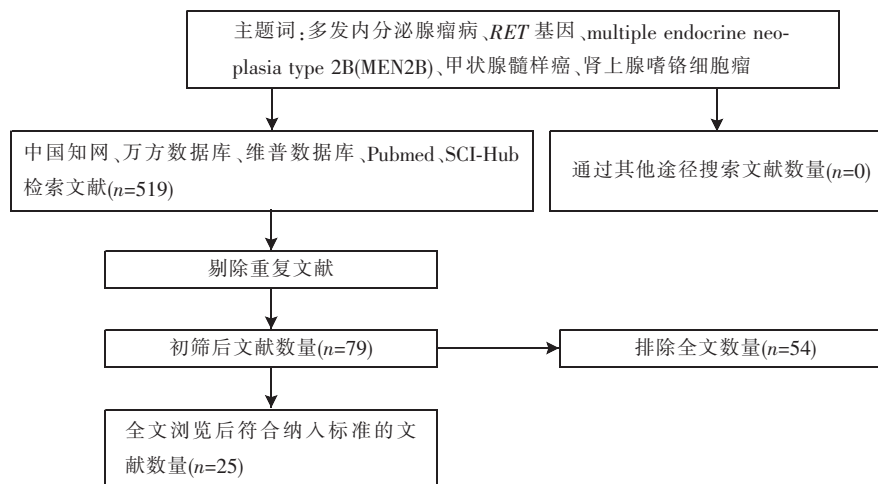
为(24.4±8.9)岁。其中23例已明确基因诊断,均为RET基因p. M918T突变,12例有临床表现及影像学诊断支持。

2.1 病例特点 如表1所示35例患者中97%合并MTC,63%合并PHEO,大多以MTC首诊。其中57%的MTC患者伴颈部淋巴结转移。多数患者幼年即出现典型临床表现,其中口唇表现为著(89%),其次为Marfanoid体型(66%)、以眼睑黏膜神经瘤为主的眼部症状(63%)、以便秘或巨结肠表现为主的胃肠道症状(43%)及骨骼改变(9%)。22例合并PHEO的病例中,无症状患者占36%,本例先证者无波动性高血压等典型临床表现及实验室特征,但MIBG提示PHEO,考虑功能静止型嗜铬细胞瘤的可能性大。

23例患者基因诊断均为RET基因p. M918T突

变。家系成员致病基因检测仅1例先证者儿子携带RET基因p. M918T突变,随访2年未见甲状腺及肾上腺占位。

2.2 治疗及随访情况 30例患者初诊MTC时选择手术治疗,其中行“甲状腺次全切除+颈部淋巴结清扫术”8例,术后患者降钙素仍持续偏高,2年内复发并转移2例,5年以上复发并转移2例。行“甲状腺全切+颈部淋巴结清扫术”22例,术后患者降钙素均降至正常,2年内复发并转移1例,5年以上复发并转移5例(表2)。确诊MTC后随访超过5年的患者有13例,其5年生存率为100%,其中11例肿瘤局限于甲状腺及颈部淋巴结,考虑分期可能在I期或II期,1例为III期,1例为IV期。22例PHEO患者中91%的病例选择肾上腺肿瘤切除,术后症状消失。其余病例随访时间无从查证。



注:multiple endocrine neoplasia type 2B(MEN2B):多发性内分泌腺瘤病2B型

图4 文献检索流程图

表1 35例MEN2B病例特征总结(n=35)

确诊年龄 (岁)	性别 (男/女)	口唇表现 (89%, n=31)					眼部表现 (63%, n=22)		
24.4±8.9	18/16	唇舌黏膜 神经瘤 (n=31)	厚唇 (n=24)	喉黏膜 神经瘤 (n=3)	声带黏膜 神经瘤 (n=2)	颊黏膜 神经瘤 (n=3)	眼睑黏 膜神经瘤 (n=22)	角膜神经 粗大 (n=7)	泪液分泌 障碍 (n=3)
		100%	77%	10%	6%	10%	100%	32%	14%
骨骼表现 (9%, n=3)		类马凡氏综合征体型 (n=23)			胃肠道表现 (n=15)		MTC (97%, n=34)		
脊柱侧弯 (n=1)	漏斗胸 (n=1)	高弓足 (n=1)	66%		43%		确诊年龄 (岁)	淋巴结转移 (n=20)	手术治疗 (n=30)
3%	3%	3%					21±10	57%	88%
术中 MTC 分期 (n=30)			基因检测				PHEO (63%, n=22)		
I 期或 II 期 (n=22)	III 期 (n=6)	IV 期 (n=2)	RET 基因 p. M918T 突变 (n=23)			确诊年龄(岁)	无症状型 (n=8)	手术治疗 (n=23)	
74%	20%	6%	100%			29±6	36%	91%	

注:MTC:甲状腺髓样癌;PHEO:肾上腺嗜铬细胞瘤;MEN2B:多发性内分泌腺瘤病2B型

表 2 初诊甲状腺髓样癌患者预后

初诊甲状腺髓样癌治疗措施	总人数	随访		失访人数
		2 年内复发或转移	5 年及以上复发或转移	
甲状腺次全切除+颈部淋巴结清扫术	8	40% (2/5)	40% (2/5)	3
双侧甲状腺全切+颈部淋巴结清扫术	22	6 (1/16)	31% (5/16)	6

3 讨论

本例先证者虽以 MTC 为首发表现,但幼年即出现典型临床特征,未被重视,就诊时已出现淋巴结转移及骨转移,检查中发现双侧肾上腺占位,却无明显症状,实验室检查阴性,临床极易误诊及漏诊,本文对中国 MEN2B 的病例特征进行总结,为临床医生能早期识别该类疾病,及早给予个体化精准治疗提供参考。

35 例患者 MTC、PHEO、口唇表现、眼部表现、胃肠道表现、类马凡综合征体型的发生率分别为 97%, 63%, 89%, 63%, 43%, 66%, 除 PHEO 外其余临床症状患病率均低于国外研究 100%, 28%, 96%, 91%, 71%, 75% (25 例)^[3], 可能有种族差异性。MEN2B 合并喉黏膜神经瘤病例表型罕见,主要表现为吞咽困难、声音嘶哑、气喘等气道损害症状。临床上出现上述表现需要考虑 MEN2B 可能。

本文 13 例患者初诊 MTC 后 5 年生存率为 100%, 国外研究发现, MEN2B 患者首诊 MTC 后 5 年、10 年总的生存率分别为 85%、74%^[4]。造成差异的原因可能与手术时肿瘤分期相关。该文献中术前 MTC 为 I 期和 II 期患者的 5、10、20 年生存率分别为 100%、100%、100%^[4], 本文 13 例患者中仅 1 例患者术中诊断 IV 期。由此可见 MEN2B 虽然是 MEN 中侵袭性最高的类型,但其长期总体生存率并无明显低于 MEN2A (5 年生存率 86%, 10 年生存率 68%) 或散发性 MTC (5 年生存率 86.7%, 10 年生存率 64.2%) 的患者^[5-6]。因此,手术时 MTC 分期是影响预后的重要因素,早期发现并治疗,其 20 年生存率或可达到 100%。

治疗 MTC 时手术方式至关重要。专家共识^[2]建议对于 RET 突变引起的遗传性 MTC, 无论是否存在远处转移病灶,对于原发灶可手术的患者,全甲状腺切除术均应作为初始的手术治疗方式。最近的一项关于 MEN2B 的全球多中心回顾性研究建议对于携带突变基因的患者在 1 岁以前行预防性甲状腺切除术^[7]。

指南中推荐对于局部晚期的患者可行系统治疗。安罗替尼是我国自主研发的多靶点酪氨酸激酶抑制剂,在国内的一项 II B 型临床试验发现安罗替

尼组的中位生存期显著延长,客观缓解率为 48.4%^[8]。本例先证者确诊晚期,口服安罗替尼靶向治疗。随访至今未见新发转移灶,但生存时间尚需长期随访。

MIBG 核素显像是诊断功能静止型嗜铬细胞瘤唯一有效的方法,部分功能静止型嗜铬细胞瘤可能是隐匿性的,在应激状态下可诱发高血压,甚至发生嗜铬细胞瘤危象,因此,无论静止型还是非静止型,手术治疗仍是当前的首选治疗方法^[9]。

RET 基因 p. M918T 突变是 MEN2B 的热点突变^[1]。有研究发现大约 75% 的 MEN2B 患者为新生突变,25% 的病例存在家族聚集性,因此建议对确诊为 MTC 的患者,无论其有无家族史均进行致病基因检测^[10]。

综上所述, MEN2B 患者以口唇粘膜神经瘤为主的典型外貌可能是 MEN2B 的早期预警信号,临床医生应早期识别,行热点突变基因检测确诊,做到早诊断、早治疗,改善患者预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Al-Salameh A, Baudry C, Cohen R. Update on multiple endocrine neoplasia type 1 and 2 [J]. Presse Med, 2018, 47 (9): 722-731. DOI: 10. 1016/j. lpm. 2018. 03. 005.
- [2] 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. DOI: 10. 19538/j. cjjps. issn1005-2208. 2020. 09. 03.
- [3] Brauckhoff M, Machens A, Hess S, et al. Premonitory symptoms preceding metastatic medullary thyroid cancer in MEN2B: An exploratory analysis [J]. Surgery, 2008, 144 (6): 1044-1050; discussion 1050-1053. DOI: 10. 1016/j. surg. 2008. 08. 028.
- [4] Raue F, Dralle H, Machens A, et al. Long-Term survivorship in multiple endocrine neoplasia type 2B diagnosed before and in the new millennium [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103 (1): 235-243. DOI: 10. 1210/je. 2017-01884.
- [5] Raue F, Kotzerke J, Reinwein D, et al. Prognostic factors in medullary thyroid carcinoma: evaluation of 741 patients from the German Medullary Thyroid Carcinoma Register [J]. Clin Invest, 1993, 71 (1): 7-12. DOI: 10. 1007/BF00210956.
- [6] Cupisti K, Wolf A, Raffel A, et al. Long-term clinical and bio-

- chemical follow-up in medullary thyroid carcinoma; a single institution's experience over 20 years [J]. *Ann Surg*, 2007, 246(5): 815-821. DOI: 10. 1097/SLA. 0b013e31813e66b9.
- [7] Castinetti F, Waguespack SG, Machens A, et al. Natural history, treatment, and long-term follow up of patients with multiple endocrine neoplasia type 2B: an international, multicentre, retrospective study [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(3): 213-220. DOI: 10. 1016/S2213-8587(18)30336-X.
- [8] Li D, Chi Y, Chen X, et al. Anlotinib in locally advanced or metastatic medullary thyroid carcinoma: a randomized, double-blind phase II B trial [J]. *Clin Cancer Res*, 2021, 27(13): 3567-3575. DOI: 10. 1158/1078-0432. CCR-20-2950.
- [9] 杨华, 吴红花, 布楠, 等. 寂静性嗜铬细胞瘤临床特点分析 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(34): 2727-2731. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0376-2491. 2018. 34. 010.
- [10] Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, et al. Revised American thyroid association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma [J]. *Thyroid*, 2015, 25(6): 567-610. DOI: 10. 1089/thy. 2014. 0335.
- [11] 刘瑶, 付洁, 符月, 等. 多发性内分泌腺瘤病 2B 型一例 [J]. *中华口腔医学杂志*, 2015, 50(10): 590-592. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1002-0098. 2015. 10. 004.
- [12] 赵坚强, 戚晓平, 李嘉根, 等. 多发性内分泌腺瘤 2B 型一例并文献复习 [J]. *中华全科医师杂志*, 2015, 14(3): 194-199. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-7368. 2015. 03. 010.
- [13] 董德鑫, 李汉忠. 多发性内分泌腺瘤病 2B 型合并类马方综合征一例报告并文献复习 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2014, 35(3): 161-164. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1000-6702. 2014. 03. 001.
- [14] 张翼飞, 洪洁, 赵咏桔, 等. RET 原癌基因点突变所致多发性内分泌腺瘤病 2B 型一例家系研究 [J]. *中华内科杂志*, 2003, 42(1): 20-23. DOI: 10. 3760/j. issn: 0578-1426. 2003. 01. 006.
- [15] 谢葵, 李汉忠. 多发性内分泌腺瘤病 2B 型四例报告并文献复习 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2014, 35(7): 481-485. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1000-6702. 2014. 07. 001.
- [16] 茅江峰, 王志新, 李梅, 等. RET 基因突变导致的多发性内分泌腺瘤病 2B 型患者的临床特点及诊治经验 [J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(6): 445-448. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0376-2491. 2013. 06. 013.
- [17] 黄培颖, 陈宁, 宋海曲, 等. RET 原癌基因突变致多发性内分泌腺瘤病 2b 型临床诊治 [J]. *中国全科医学*, 2016, 19(2): 229-232. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-9572. 2016. 02. 022.
- [18] Zhang L, Guo Y, Ye L, et al. Severe constipation as the first clinical manifestation in multiple endocrine neoplasia type 2B: a case report and literature review [J]. *BMC Pediatr*, 2020, 20(1): 318. DOI: 10. 1186/s12887-020-02224-4.
- [19] 周瑜琳, 赵咏桔, 成昌友, 等. 五个多发性内分泌肿瘤 2B 家系的临床分析和 RET 原癌基因突变研究 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2006, 22(6): 549-553. DOI: 10. 3760/j. issn: 1000-6699. 2006. 06. 012.
- [20] 张永侠, 张彬, 刘文胜, 等. 行 RET 原癌基因检测的多发性内分泌肿瘤 2B 型一例 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, (5): 422-424. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-0860. 2014. 05. 019.
- [21] Xu L, Shek KW, Wong KC, et al. Megacolon as the presenting feature of multiple endocrine neoplasia type 2B: a case report [J]. *Hong Kong Med J*, 2019, 25(6): 483-486. DOI: 10. 12809/hkmj197827.
- [22] Qi XP, Lin GB, Chen B, et al. Multiple endocrine neoplasia type 2B associated mixed medullary and follicular thyroid carcinoma in a Chinese patient with RET M918T germline mutation [J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2021, 21(3): 554-560. DOI: 10. 2174/1871530320666200713092633.
- [23] 金萍, 胡文沐, 杨幼波, 等. RET 基因 p. M918T 突变导致多发性内分泌肿瘤-II b 型 1 例 [J]. *中南大学学报 (医学版)*, 2020, 45(10): 1261-1265. DOI: 10. 11817/j. issn. 1672-7347. 2020. 190140.
- [24] 燕东亮, 李甦, 曹庆伟, 等. 2B 型多发性内分泌肿瘤家族 RET 基因突变检测分析 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2003, 24(1): 60. DOI: 10. 3760/j. issn: 1000-6702. 2003. 01. 037.
- [25] Zhou Y, Zhao Y, Cui B, et al. RET proto-oncogene mutations are restricted to codons 634 and 918 in mainland Chinese families with MEN2A and MEN2B [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2007, 67(4): 570-576. DOI: 10. 1111/j. 1365-2265. 2007. 02927. x.
- [26] 马晓森, 王芬, 崔云英, 等. RET 突变的嗜铬细胞瘤患者的临床及基因特征 [J]. *基础医学与临床*, 2020, 40(12): 1651-1655. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-6325. 2020. 12. 009.
- [27] 顾丽群, 赵咏桔, 赵红燕, 等. 一个 RET 原癌基因 Met918Thr 突变的多发性内分泌腺瘤病 II b 家系报道 [J]. *上海医学*, 2004, 27(8): 592-593. DOI: 10. 3969/j. issn. 0253-9934. 2004. 08. 017.
- [28] Wang J, Zhang B, Liu W, et al. Screening of RET gene mutations in Chinese patients with medullary thyroid carcinoma and their relatives [J]. *Fam Cancer*, 2016, 15(1): 99-104. DOI: 10. 1007/s10689-015-9828-6.
- [29] 张枝桥, 刘小伟, 董方田. 多发性内分泌腺瘤病 2b 型患者眼部特征分析 [J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(2): 119-121. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0376-2491. 2012. 02. 012.
- [30] 范治璐, 鞠红卫, 于洋, 等. 2 型多发性内分泌肿瘤诊治 (附 2 例) [J]. *中华内分泌外科杂志*, 2010, 04(4): 276-277. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-6090. 2010. 04. 022.
- [31] 燕东亮, 许纯孝, 张东青, 等. 多发性内分泌肿瘤 2b 型 (附一例报告并文献复习) [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2001, 22(11): 688-690. DOI: 10. 3760/j. issn: 1000-6702. 2001. 11. 015.
- [32] 赵铁耘, 李秀钧, 沈宏. 多发性内分泌腺瘤 2B 型 1 例报告 [J]. *华西医科大学学报*, 2000, 31(1): 128. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-173X. 2000. 01. 045.
- [33] 王立明, 赵永福, 汤洪波, 等. 多发性内分泌肿瘤 II b 型--附 1 例报告并文献复习 [J]. *中国现代普通外科进展*, 2004, 7(1): 55-58. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-9905. 2004. 01. 017.
- [34] 吴岚, 肖璇, 周永梅, 等. 多发性内分泌腺瘤病 2B 型特征性口腔黏膜表现家系 [J]. *临床口腔医学杂志*, 2016, 32(7): 410-412. DOI: 10. 3969/j. issn. 1003-1634. 2016. 07. 008.
- [35] 陈迪, 李莹. 多发性内分泌腺瘤病 2B 型特征性眼部表现一例 [J]. *眼科*, 2014, 23(1): 46, 56. DOI: 10. 13281/j. cnki. issn. 1004-4469. 2014. 01. 017.

(收稿日期: 2021-03-28)