

· 短篇论著 ·

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 亲肿瘤显像诊断甲状腺良恶性结节假阳性和假阴性特征分析

张建阳 席永昌 尤立强 张力丹 张建媛 宋会民

【摘要】 目的 分析 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -甲氧基异丁基异腈(MIBI)亲肿瘤显像诊断甲状腺良、恶性结节出现假阳性和假阴性的影像和病理特征。**方法** 回顾性分析保定市第一中心医院核医学 2015 年 1 月 - 2017 年 1 月因甲状腺结节行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 亲肿瘤显像的患者临床病理资料,筛选出有确定性病理诊断的 93 例病例,采用目测法进行图像分析,判读标准分为亲肿瘤显像阳性、可疑阳性及阴性,所有数据与病理结果对比,计算 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 亲肿瘤显像的诊断效能,并分析出现假阳性和假阴性病例的临床病理特征。**结果** 以 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 亲肿瘤显像阳性/可疑阳性为诊断恶性病变的标准,诊断敏感性、特异性、准确性、阳性预测值及阴性预测值分别为 87.50% (21/24)、53.62% (37/69)、62.37% (58/93)、39.62% (21/53) 和 92.50% (37/40)。良、恶性判断的假阳性和假阴性总发生率为 37.63% (35/93),甲状腺良性结节 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像真阴性组和假阳性组的临床参数分析显示,两组间性别、甲状腺球蛋白(Tg)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)及甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)水平差异均无统计学意义,而年龄、结节直径及病理类型差异均有统计学意义($t=3.345$, $P=0.001$; $t=2.298$, $P=0.025$; $\chi^2=39.521$, $P=0.000$)。假阳性的结节病理类型包括结节性甲状腺肿(29/32)、桥本甲状腺炎(2/32)、滤泡状腺瘤(1/32),假阴性的结节病理类型均为甲状腺微小乳头状癌(3/3),结节直径均 ≤ 1.0 cm。**结论** $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 亲肿瘤显像诊断甲状腺结节良、恶性的阴性预测值很高,对于本研究中直径大于 >1.0 cm 的结节,阴性预测值达 100%。假阳性多出现在年龄大、结节直径大者,结节性甲状腺肿 MIBI 亲肿瘤显像易出现假阳性。

【关键词】 甲状腺结节;甲氧基异丁基异腈;放射性核素显像;假阳性;假阴性

Analysis of false positive and false negative characteristics in the diagnosis of benign and malignant thyroid nodules with $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI scintigraphy Zhang Jianyang, Xi Yongchang, You Liqiang, Zhang Lidan, Zhang Jianyuan, Song Huimin. Department of Nuclear Medicine, Baoding No. 1 Central Hospital, Baoding 071000, China

Corresponding author: Xi Yongchang, Email: 18617789205@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the radiological and pathological features of false positive and false negative diagnosis in thyroid nodules with $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI scintigraphy. **Methods** The clinical and pathologic data of patients who had received $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI imaging for thyroid nodules from January, 2015 to January, 2017 in the Department of Nuclear Medicine in Baoding No. 1 Central Hospital were retrospectively analyzed, and 93 cases out of these patients were diagnosed by pathological examination. Visual observation was used for image analysis, and the criterion of interpretation was divided into positive, suspicious positive and negative, and all data were compared with pathological results. The diagnostic efficacy of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI imaging was calculated and the clinical pathological features of false positive and false negative cases were analyzed. **Results** According to the $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI tumour scintigraphy positive/suspicious positive standards, the diagnostic sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value were 87.50% (21/24), 53.62% (37/69), 62.37% (58/93), 39.62% (21/53) and 92.50% (37/40), respectively. The total incidence of false positive and false negative was 37.63% (35/93). The clinical parameters analysis of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI imaging in benign thyroid nodules between true negative group and false pos-

itive group showed that the differences of gender, thyroglobulin (Tg), thyroglobulin antibody (TgAb) and thyroid peroxidase antibody (TPOAb) levels were not statistically significant, and the differences of age, diameter of nodule and pathological type were statistically significant ($t = 3.345$, $P = 0.001$; $t = 2.298$, $P = 0.025$; $\chi^2 = 39.521$, $P = 0.000$) between two groups. The pathological types of pseudopositive nodular were nodular goiter (29/32), Hashimoto's thyroiditis (2/32), and follicular adenoma (1/32). All false negative nodules were thyroid papillary microcarcinoma (3/3), and the diameters of all nodular were less than 1.0 cm. **Conclusions** The negative predictive value of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI scintigraphy in diagnosing benign and malignant thyroid nodules is very high, and the negative predictive value is 100% for the diameter of nodules larger than 1.0 cm in this study. False positive results are more likely to occur in older patients and patients with larger nodules. Nodular goiter is more likely to produce false positive results in $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI scintigraphy.

【Key words】 Thyroid nodules; Methoxyisobutylisonitrile; Radionuclide imaging; False positive; False negative

甲状腺结节的检出率高达20%~76%,其评估要点为结节的良、恶性鉴别^[1]。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -甲氧基异丁基异腈(MIBI)是比较成熟的非特异性肿瘤阳性显像剂,可用于辅助判断甲状腺、肺、乳腺等部位的结节性质^[2-4]。其在甲状腺结节良、恶性判断的价值各家报道不一,本研究回顾性分析了 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI亲肿瘤显像在诊断甲状腺恶性病变时出现的假阳性和假阴性病例,观察其影像和病理特征,以期提高诊断准确性,降低误诊率。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2015 年 1 月至 2017 年 1 月因甲状腺结节于保定市第一中心医院核医学科行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI亲肿瘤显像的患者资料,筛选出在检查后 2 个月内行细针穿刺活检术得到确定性诊断或行手术切除得到组织病理的病例,排除既往曾行甲状腺切除手术、有其他部位肿瘤病史,以及有甲状腺疾病史者,最终入组 93 例,其中男 22 例,女 71 例,年龄 18~71 岁,平均(53.58 ± 11.64)岁。所有病例均行超声、甲状腺激素测定、甲状腺相关抗体测定、 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -O₄甲状腺显像等相关检查, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI与 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -O₄显像检查间隔 1~5 d。本研究通过医院伦理委员会批准通过,所有受检者均签署知情同意书。

1.2 显像方法 静脉注射 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI(原子高科有限公司提供)555 MBq后 15 min采集早期静态平面像(早期相),1.5 h采集颈部 SPECT/CT 断层显像及图像融合,2 h采集延迟静态平面像(延迟相)。采用 Philips Bright View XCT SPECT/CT 显像仪,配备低能高分辨率平行孔准直器,能峰 140 keV,能窗 20%。平面像采集条件:矩阵 256×256,放大倍数 2.0,采集 5 min,总计数($4 \sim 10$)×10⁶。断层显像条件:双探头各旋转 180°,5.6°/帧,25 s/帧,矩阵 64×64,放大倍数 1.46,连续采集 360°;CT 电压

120 kV,电流 80 mA,视野 273 mm,重建层厚 1 mm,采用 EBW 软件工作站进行后处理与图像融合。

1.3 图像分析 由两名经验丰富的核医学科医师进行判定,采用目测法,判定标准:结合甲状腺 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -O₄显像进行判读, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -O₄甲状腺显像为“冷”结节处早期相有填充(放射性计数等于或高于周围甲状腺组织)且延迟相滞留(放射性计数高于周围甲状腺组织)为 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI亲肿瘤显像阳性,早期相有填充而延迟相消退(放射性计数等于或低于周围甲状腺组织)为 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI亲肿瘤显像可疑阳性,早期相及延迟相均无填充为 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI亲肿瘤显像阴性。所有数据和针吸病理或手术病理结果进行对比。假阳性: $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI显像阳性/可疑阳性而最终病理诊断为良性病变。假阴性: $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI显像阴性而最终病理诊断为恶性病变。

1.4 统计学处理 计算 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI显像的诊断敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值、准确性、假阳性率和假阴性率。采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用两独立样本双侧 t 检验,分类计数资料以率表示,组间比较用配对卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理结果 93 例甲状腺结节患者中,恶性 24 例,病理类型包括甲状腺乳头状癌 22 例、甲状腺滤泡状癌 2 例;良性 69 例,病理类型包括结节性甲状腺肿 36 例、桥本甲状腺炎 17 例、腺瘤样增生 12 例、滤泡性腺瘤 3 例、出血坏死囊性病变 1 例。

2.2 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像的诊断效能 24 例恶性结节中, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI显像阳性 11 例,可疑阳性 10 例,阴性 3 例。69 例良性结节中, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI显像阳性 13 例,可疑阳性 19 例,阴性 37 例。以 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI显像

阳性或可疑阳性作为诊断甲状腺结节恶性征象的标准,则诊断敏感性、特异性、准确性、阳性预测值及阴性预测值分别为 87.50% (21/24)、53.62% (37/69)、62.37% (58/93)、39.62% (21/53) 和 92.50% (37/40)。

2.3 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像的假阳性和假阴性分析

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像对甲状腺结节良、恶性诊断的假阳性和假阴性总发生率为 37.63% (35/93),其中假阳性 32 例,甲状腺良性结节 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像真阴性组和假阳性组的临床参数分析显示,两组间性别、甲状腺球蛋白 (Tg)、甲状腺球蛋白抗体 (TgAb) 及甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb) 水平间差异均无统计学意义,而年龄、结节大小及病理类型间差异有统计学意义 (P 均 <0.05),见表 1。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像假阳性的病理类型包括结节性甲状腺肿 29 例,桥本甲状腺炎 2 例,滤泡性腺瘤 1 例,其中结节性甲状腺肿的诊断假阳性率最高,达 80.56% (29/36)。影像特点:16 例为早期相填充而延迟相消退,13 例表现为早期相填充延迟相滞留。其中 9 例病理结果显示局部生长活跃,伴乳头状增生。

假阴性 3 例,病理类型均为甲状腺微小乳头状癌,结节直径 ≤ 1 cm,在本组直径 > 1 cm 的甲状腺结节中, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像假阴性率为 0,阴性预测值 100%。

表 1 甲状腺良性结节 MIBI 亲肿瘤显像真阴性组和假阳性组的临床参数比较

临床参数	MIBI 显像		χ^2 值/ t 值	P 值
	真阴性组 ($n=37$)	假阳性组 ($n=32$)		
性别				
男	7	5	0.130	0.719
女	30	27		
年龄 (岁)	49.51 \pm 11.76	58.28 \pm 9.70	3.345	0.001
结节直径 (cm)	2.64 \pm 0.95	3.28 \pm 1.23	2.298	0.025
Tg ($\mu\text{g/L}$)	42.58 \pm 27.84	40.13 \pm 20.57	0.338	0.563
TgAb (IU/ml)	43.97 \pm 24.80	49.34 \pm 27.01	2.540	0.116
TPOAb (IU/ml)	13.75 \pm 9.36	11.71 \pm 8.43	2.225	0.141
病理类型				
结节性甲状腺肿	7	29	39.521	0.000
桥本甲状腺炎	15	2		
甲状腺滤泡性腺瘤	2	1		
其他	13	0		

注:MIBI:甲氧基异丁基异腈;Tg:甲状腺球蛋白;TgAb:甲状腺球蛋白抗体;TPOAb:甲状腺过氧化物酶抗体

3 讨论

近年来甲状腺结节的检出率明显增加,流行病学研究显示,通过高分辨 B 超检查获得的甲状腺结节患病率高达 20% ~ 76%,其中甲状腺癌的患病率

为 5% ~ 15%。如何提高各种检查手段的准确性,从而对甲状腺结节的良、恶性进行正确评估,是临床诊断的要点和难点。

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 是一种比较成熟的非特异亲肿瘤显像剂,已被报道成功应用于甲状腺癌、肺癌、乳腺癌等肿瘤的定位和定性诊断。其在甲状腺结节良、恶性诊断的价值方面各家报道不一。叶千春等^[5]对 106 例甲状腺结节行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 亲肿瘤显像,结果显示,良、恶性肿瘤间的阳性率差异无统计学意义,认为其鉴别甲状腺结节良、恶性的临床意义有限。Wale 等^[6]在一项荟萃分析中回顾总结了 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像的诊断效能,712 例患者被纳入, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像的诊断敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值分别为 96%、46%、34% 和 97%,认为 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像阴性预测值极高,是非常值得推广的一项检查。在本项研究中, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像诊断的敏感性、特异性、准确性、阳性预测值及阴性预测值分别为 87.50%、53.62%、62.37%、39.62% 和 92.50%,同样提示 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像的特异性不高,在甲状腺良、恶性病变中均可出现放射性浓聚,其阳性显像并非结节的恶性征象,无法作为诊断恶性结节的第一线检查。但是,基于其阴性预测值很高,在细针穿刺抽吸活组织检查无法诊断的甲状腺结节中,如果 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像阴性,可以建议患者随访观察,减少不必要的甲状腺切除术。这与 Ahmad 等^[7]研究结果一致,他认为基于细针穿刺极高的阳性预测值和 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 极高的阴性预测值,二者联合应用可能是实性结节以及实性结节为主结节的最好诊断策略。因此,鉴于 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 的物理性质稳定、应用方便、价格低廉,且目前包括 ^{18}F -FDG 在内的其他肿瘤显像剂并未表现出更大的诊断优势^[8]。笔者仍然认为 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像是值得推广的检查,细针穿刺细胞学/MIBI 显像联合应用能否作为甲状腺结节的常规诊断策略有待进一步证实。

本研究中,病理结果提示良性病变 69 例,其中 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像表现为阳性者 32 例,假阳性率高达 46.38%,因此有必要对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像的假阳性原因进行分析,笔者对良性组的年龄、性别、Tg、TgAb、TPOAb、结节大小、病理类型进行了统计分析,结果显示,年龄越大、结节直径越大, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像越容易出现假阳性。目前尚无关于年龄、结节直径与 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像结果间的研究报告,推测诊断时年龄越大,可能意味着较长的病史及较大的结节直径,而由于 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 的摄取机制是基于线粒体含量及细胞代谢,甲状腺结节的长期反复炎症反

应、纤维化及增殖过程导致细胞增生和代谢水平异常升高,可出现 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 浓聚。另外值得注意的是关于病理类型这一点,假阳性组中结节性甲状腺肿占比很高,32 例假阳性病例有 29 例为结节性甲状腺肿,其中 16 例的影像特点为早期相填充而延迟相消退,13 例为典型的早期相填充延迟相滞留,其中不乏 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 显像征象为浸润性生长且结节横断一侧叶者。对于此类患者,笔者认为不能单纯认为 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像假阳性,反而应该重视,这类细胞高摄取 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 可能提示更活跃的生长和代谢方式。有研究认为,结节性甲状腺肿不单纯是一种良性病变,其与甲状腺癌存在关联性^[9-10]。吕英志等^[11]发现,结节性甲状腺肿与甲状腺癌之间存在着过渡性病变,甲状腺癌,尤其是乳头状癌可在结节性甲状腺肿基础上经非典型增生逐渐演变而来,提出结节性甲状腺肿是甲状腺癌的癌前疾病。在本研究中有 9 例 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像假阳性的结节病理显示局部生长活跃,伴乳头状增生,并建议密切随访。因此,笔者认为,当结节性甲状腺肿 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 亲肿瘤显像阳性时,可能提示结节具有活跃的生长方式,应放宽手术指征。目前结节性甲状腺肿合并甲状腺癌的术前诊断正确率很低,文献报道相较单纯结节性甲状腺肿术前正确诊断率 82.8%,合并甲状腺癌者术前正确诊断率仅 10% 左右,常常导致漏诊、漏治及二次治疗事件^[12-13]。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像是否能作为评估结节性甲状腺肿生物学行为的方法,能否指导手术方式使患者受益,仍需进一步研究。

本研究中假阴性的 3 例结节病理均为甲状腺微小乳头状癌,结节最大径分别为 1.0 cm、1.0 cm、0.7 cm,考虑假阴性原因仍为结节太小受分辨率限制,尽管 SPECT/CT 断层显像较 SPECT 平面显像能提供更多诊断信息,但对于直径 ≤ 1.0 cm 的甲状腺结节,诊断效能仍不理想。

综上所述, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像在甲状腺结节的良、恶性诊断中有较独特的价值,应扬长避短,合理应用,对于细针穿刺细胞学无法确定诊断的甲状腺结节患者,MIBI 亲肿瘤显像阴性可以建议随访观察,减少过度治疗,但本研究中样本例数仍较少,其在甲状腺结节危险度分层中的作用有待进一步研究。而对于 MIBI 亲肿瘤显像阳性的良性病变,尤其是结节性甲状腺肿,要警惕癌前病变的可能,建议采取更为积极的治疗方法。此外, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 亲肿瘤显像的诊断特异性有待提高,对于 ≤ 1.0 cm 的结节诊断仍是盲区,期待研发出新的更有优势的分子肿瘤显像剂。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会外科学分会内分泌学组,中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会,等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2013,33(2):96-115. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848. 2013.02.003.
- [2] Heinzel A, Müller D, Behrendt FF, et al. Thyroid nodules with indeterminate cytology: molecular imaging with mTc-methoxyisobutylisocyanide (MIBI) is more cost-effective than the Afirma gene expression classifier[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2014,41(8):1497-1500. DOI:10.1007/s00259-014-2760-4.
- [3] Novikov SN, Krzhivitskii PI, Kanaev SV, et al. Axillary lymph node staging in breast cancer: clinical value of single photon emission computed tomography-computed tomography (SPECT-CT) with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -methoxyisobutylisocyanide [J]. Ann Nucl Med, 2015,29(2):177-183. DOI:10.1007/s12149-014-0926-6.
- [4] Xia G, An C, Ming Z, et al. ^{18}F -FDG-PET/CT versus $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI-SPECT: which is better for detection of solitary pulmonary nodules? [J]. J BUON, 2017,22(5):1246-1251.
- [5] 叶千春, 王淑侠, 乔穗宪, 等. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 甲状腺显像鉴别甲状腺结节良恶性再认识[J]. 中华核医学杂志, 2006, 26(4):209-210. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848. 2006.04.004.
- [6] Wale A, Miles KA, Young B, et al. Combined ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -methoxyisobutylisocyanide) scintigraphy and fine-needle aspiration cytology offers an accurate and potentially cost-effective investigative strategy for the assessment of solitary or dominant thyroid nodules [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2014,41(1):105-115. DOI:10.1007/s00259-013-2546-0.
- [7] Riazi A, Kalantarhormozi M, Nabipour I, et al. Technetium- $^{99\text{m}}$ methoxyisobutylisocyanide scintigraphy in the assessment of cold thyroid nodules: is it time to change the approach to the management of cold thyroid nodules? [J]. Nucl Med Commun, 2014,35(1):51-57. DOI:10.1097/MNM.000000000000013.
- [8] Sager S, Vatankulu B, Erdogan E, et al. Comparison of F-18 FDG-PET/CT and Tc- $^{99\text{m}}$ MIBI in the preoperative evaluation of cold thyroid nodules in the same patient group [J]. Endocrine, 2015, 50(1):138-145. DOI:10.1007/s12020-015-0580-3.
- [9] 刘池拽, 师天雄, 邓建伟, 等. 结节性甲状腺肿和甲状腺癌关系的临床研究[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2011, 5(2):137-139. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0793. 2011.02.012.
- [10] Cerci C, Cerci SS, Eroglu E, et al. Thyroid cancer in toxic and non-toxic multinodular goiter [J]. J Postgrad Med, 2007,53(3):157-160.
- [11] 吕英志, 柳剑英, 廖松林. 结节性甲状腺肿与甲状腺癌关系的探讨[J]. 中华普通外科杂志, 2004, 19(5):298-300. DOI:10.3760/j.issn.1007-631X. 2004.05.015.
- [12] 朱国献, 王祖辉, 朱小兵. 结节性甲状腺肿并存甲状腺癌 118 例的诊断与治疗[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2015, 9(3):227-229. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0793. 2015.03.013.
- [13] 边立忠. 结节性甲状腺肿合并甲状腺癌的临床特征分析[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2014, 21(8):908-910. DOI:10.13455/j.cnki.cjcor.2014.08.04.

(收稿日期:2018-01-13)