

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.33.017

甲状腺良、恶性结节的临床、超声及细胞学特征分析

赵松柏¹ 吴艺捷^{1△} 金宇飏² 林 毅¹ 顾鸣宇¹

(上海交通大学附属第一人民医院 1 内分泌与代谢科; 2 病理科 上海 200080)

摘要 目的:研究良、恶性甲状腺结节的相关临床因素、超声特征与甲状腺细针穿刺细胞学检查结果之间的关系。**方法:**收集 2010 年 1 月至 2013 年 12 月在上海市第一人民医院因甲状腺结节就诊,并进行超声引导下 FNAB 检查患者的临床资料,以 FNAB 细胞学诊断结果为诊断标准,分析和比较不同性质甲状腺结节患者的年龄、性别、甲状腺疾病家族史、临床症状、血清甲状腺激素、甲状腺自身抗体(TPOAb 和 TRAb)水平,超声检查所发现的结节数量、性状、前后径与横径比(AP/TR)、回声类型、钙化类型、边界状态、血流情况等因素,采用 Logistic 回归进行单因素及多因素分析,探讨这些临床和超声特征与甲状腺良、恶性结节之间的关系。**结果:**根据 FNAB 结果,1592 例患者中,良性结节者 1492 例,恶性结节者 77 例,结果不确定者 23 例。以良性组作为对照,年龄 <40 岁、TPOAb(+)是恶性甲状腺结节的独立危险因素($P < 0.05$);出现钙化点、细小钙化斑、边界不规整的超声表现的恶性甲状腺的风险显著升高($P < 0.05$)。**结论:**超声检查甲状腺结节出现钙化点、细小钙化斑或边界模糊等与 FNAB 诊断的甲状腺恶性结节之间存在明显的关联。

关键词:甲状腺结节;细针穿刺细胞学检查;临床特点;超声特征

中图分类号:R581.3 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)33-6467-06

Analysis of the Clinical and Ultrasonic Features and Cytology Results of Fine Needle Aspiration Biopsy in Benign and Malignant Thyroid Nodules

ZHAO Song-Bai¹, WU Yi-Jie^{1△}, JIN Yu-biao², LIN Yi¹, GU Ming-yu¹

(1 Department of Endocrinology, 2 Department of Pathology,

the First People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, 200080, China)

ABSTRACT Objective: To explore the relationship between the diagnostic outcome of fine needle aspiration biopsy and clinical factors and ultrasonic features of benign and malignant thyroid nodules. **Methods:** From January 2010 to December 2013, all the clinical data of patients who were diagnosed as thyroid nodules and underwent ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy in Shanghai First People's Hospital were collected. Based on the outcomes of fine needle aspiration biopsy which was regarded as diagnostic criteria, the clinical data of age, gender, family history of thyroid disease, clinical symptoms, thyroid function, thyrotrophin receptor antibody (TRAb) and thyroid peroxidase antibody (TPOAb) were analyzed. Ultrasonic features including size, number, composition, antero-posterior diameters/transversal diameters (AP/TR), echogenicity, calcification, margin, grade of blood flow were also compared. To investigate the differences in clinical factors and ultrasonic features between benign and malignant thyroid nodules, univariate and multiple logistic regression analysis were used. **Results:** Among 1592 patients with thyroid nodule, 1492 patients were benign nodules, and 77 were malignant nodules, and 23 patients were intermediate nodules according to the outcomes of FNAB. Using benign nodules as the control group, aged less than 40 and TPOAb(+) were independent determinants of malignancy ($P < 0.05$); the risk of malignant nodules increased when punctate calcification, microcalcifications and blurred nodular margins appearance occurred ($P < 0.05$). **Conclusion:** Punctate calcification, microcalcifications and blurred nodular margins appearance occurred in nodules under ultrasound examination had remarkable correlation with the malignant thyroid nodules diagnosed by FNAB.

Key words: Thyroid nodules; Fine needle aspiration biopsy; Clinical factors; Ultrasonic features

Chinese Library Classification (CLC): R581.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)33-6467-06

前言

甲状腺结节是指甲状腺细胞在局部异常生长所引起的散

在病变^[1],是内分泌系统的常见病和多发病。在美国,甲状腺结节的每年发病率从 1973 年的 3.6/100,000 增加到 2002 年的 8.7/100,000,增长了 2.4 倍(增长趋势 $P < 0.001$),且增长趋势还在持续^[2]。绝大部分甲状腺结节的患者没有临床症状,通常通过触摸、体检或就诊时的影像学检查发现。由于甲状腺结节的发病具有隐匿性,通过高分辨率超声检查检查甲状腺结节成为发现该病的一种重要途径。文献报道,触诊发现的甲状腺结节患病

作者简介:赵松柏(1989-),女,硕士研究生,电话:15821957821,

E-mail:zhaosongbai125@163.com

△通讯作者:吴艺捷(1954-),男,教授,主任医师,

电话:021-63240090, E-mail: drwuyijie@163.com

(收稿日期:2014-05-06 接受日期:2014-05-30)

率为 3%~7%^[1], 高分辨率 B 超检查发现的甲状腺结节的患病率为 20%~76%^[2]。目前,越来越多的甲状腺结节患者被检出,甲状腺结节的良、恶性鉴别成为评估要点^[3]。甲状腺结节大部分为良性结节,少数为恶性,约占甲状腺结节的 5%^[4],以内分泌肿瘤最为常见。国内和国外的指南建议,直径 >10mm 的甲状腺结节,均可考虑细针穿刺细胞学检查(fine needle aspiration biopsy, FNAB),排除恶性甲状腺结节的可能^[1,4,5]。

本研究通过对大样本的甲状腺结节资料分析,旨在探讨甲状腺结节的相关临床因素和超声特征与细针穿刺细胞学检查细胞学结果的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

全部研究对象均为 2010 年 1 月至 2013 年 12 月在上海市第一人民医院内分泌科因甲状腺结节就诊,并进行超声引导下 FNAB 的病例。

1.2 方法

1.2.1 甲状腺功能的测定 所有患者均满足以下条件进行检测:过夜禁食 12 小时后,于清晨空腹抽取静脉血,分离血清后置于 -20℃ 备检。血清 FT3、FT4 检测采用放射免疫法(RIA),使用天津协和医药科技有限公司的试剂盒,正常参考值范围:FT3 3.1~6.5 pmol/L, FT4 9~23.2 pmol/L。血清 TSH 检测采用 RIA 法,使用天津协和医药科技有限公司的试剂盒,正常参考值范围:0.25~4.0 uIU/L。血清促甲状腺激素受体抗体(TRAb)和甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)测定采用化学发光法,使用罗氏公司的试剂盒,正常参考值范围:TRAb 0.3~1.75 IU/L, TPOAb 5~34 IU/ml。以上各项批内、批间变异系数均 <10%。

1.2.2 甲状腺超声检查 本院超声科医师完成对所收集病例的甲状腺超声检查,采用仪器为美国 ATL 公司 HDI5000 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为 5~12 MHz。患者取仰卧位并充分暴露颈部,常规探查甲状腺两侧腺体及峡部。超声检查观察项目:结节直径、结节数目、结节性状、前后径/横径(AP/TP)、回声类型、钙化类型、边界情况、血流分级。

1.2.3 FNAB 检查 本院病理科医师对所有收集病例进行超声引导下的 FNAB 检查,并对对结节的性质进行细胞学病理诊断。良性结节包括胶质或腺瘤结节、桥本甲状腺炎、亚急性甲状腺炎等。恶性结节包括乳头状癌、髓样癌和其他类型的肿瘤等。不确定结节包括滤泡腺瘤、嗜酸细胞腺瘤和有非典型特征的结节,可疑的恶性结节和诊断性质不明的结节也归为此类。另外,取材不佳的标本包括不充分的细胞吸取物或涂片质量较差的标本,本研究中不将该类统计在内。

1.2.4 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件对所有数据进行统计分析,计量资料采用均值 ± 标准差表达,计数资料采用百分比表达。计量资料采用双侧 t 检验,计数资料采用卡方检验或 Fisher's 精确概率法。采用 Logistic 回归分析对多个变量进行统计分析。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 甲状腺结节的一般情况

本研究收集了 2010 年 1 月至 2013 年 12 月我院就诊的 1592 例甲状腺结节患者的临床资料,其中男性 394 例,女性 1198 例,男女比 1:3.04。患者平均年龄 53.74 ± 13.08 岁,范围 16~88 岁。所有结节平均直径 11.56 ± 7.42 mm,范围 1.7~55 mm。

2.1.1 良性结节的一般情况 细胞学诊断显示为良性结节有 1492 例,占有结节的 93.72%。男性 369 例,女性 1123 例,男女比例 1:3.04。患者平均年龄为 54.17 ± 12.90 岁,范围 16~88 岁。平均直径 11.54 ± 7.49 mm,范围 1.7~55 mm。结节性甲状腺肿最多,1278 例,占良性结节的 86.66%;慢性淋巴性甲状腺炎 163 例,占 10.92%;亚急性甲状腺炎 40 例,占 2.68%;Graves 病 10 例,占 0.67%;甲状腺腺瘤 1 例,占 0.07%。

2.1.2 恶性结节的一般情况 细胞学诊断的恶性结节 77 例,占有结节的 4.84%。男性 19 例,女性 58 例,男女比例 1:3.05。患者平均年龄 44.86 ± 13.22 岁,范围 20~66 岁。恶性结节平均直径 12.03 ± 6.55 mm,范围 4.2~43 mm。乳头状癌最多,68 例,占恶性结节的 88.31%;滤泡状癌 6 例,占 7.79%;髓样癌 1 例,占 1.30%;其它类型的肿瘤 2 例,占 2.6%。

2.1.3 不确定结节的一般情况 细胞学诊断不确定结节 23 例,占有结节的 1.44%。男性 6 例,女性 17 例,男女比例 1:2.83。平均年龄为 55.26 ± 14.05 岁,范围 28~86 岁。不确定结节的平均直径 10.83 ± 5.78 mm,范围 4.7~30 mm。可疑乳头状癌 6 例,占不确定结节的 26.09%;乳头状增生 3 例,占 13.04%;嗜酸细胞腺瘤 2 例;占 8.70%;其它性质不明病变 12 例,占 52.17%。

2.2 不同性质甲状腺结节的临床特征分析

2.2.1 单因素分析

2.2.1.1 良性结节和恶性结节的临床特征比较 年龄、甲状腺相关抗体两者均(—)、仅 TPOAb(+)在两者之间有统计学差异($P<0.05$),其余临床因素无统计学差异。从年龄分组比较而言,年龄 ≥ 40 岁组的患者中,恶性结节的发生率明显低于良性结节(63.64% vs 85.66%, $P<0.05$),年龄较轻者更易发生恶性结节($P<0.05$)。年龄 < 40 岁组的患者良、恶性结节的平均年龄没有统计学差异($P>0.05$),恶性结节的发生率明显高于良性结节(36.36% vs 14.34%, $P<0.05$)。甲状腺相关抗体两者均(—)发生率恶性结节明显低于恶性结节(62.34% vs 75.74%, $P<0.05$);仅 TPOAb(+) 发生率恶性结节明显高于良性结节(28.57% vs 18.16%, $P<0.05$)。(见表 1)

2.2.1.2 良性结节和不确定结节的临床特征比较 良性和不确定结节亚临床甲减、甲状腺相关抗体均(—)的发生率比较有明显统计学差异,良性结节均明显高于不确定结节(14.34% vs 0.00, $P<0.05$; 75.74% vs 56.52%, $P<0.05$)。其余临床因素比较均无统计学差异($P<0.05$)(见表 1)。

2.2.2 多因素分析

2.2.2.1 良性和恶性结节 年龄 < 40 岁对恶性结节有较强的预测作用,OR=3.658,95% 可信区间 (95% CI)2.210~6.055。仅 TPOAb(+) 也是恶性结节的危险因素,OR=2.227,95% CI: 1.306~3.797。

表 1 不同性质甲状腺结节的临床特征比较
Table 1 Comparison of the clinical features of different thyroid nodules

临床特征 Clinical features		良性 (n=1492) Benign	恶性 (n=77) Malignant	不确定 (n=23) Intermediate
年龄(y) Age(year)	< 40 岁	31.84± 5.34 (214)	29.89± 5.50 (28) ▲	29.67± 2.08 (3)
	≥ 40 岁	57.91± 9.58▲ (1278) ▲	53.41± 7.39 (49)	59.10± 10.45 (20)
性别 Gender	男 Male	24.73(369)	24.68(19)	26.09(6)
	女 Female	75.27(1123)	75.32(58)	73.91(17)
甲状腺疾病 家族史 Family history of thyroid disease	无 No	84.79(1265)	90.91(70)	73.91(17)
	有 Yes	15.21(227)	9.09(7)	26.09(6)
临床症状 Clinical symptoms	无 No	64.14(957)	74.03(57)	69.57(16)
	有 Yes	28.08(419)	24.68(19)	17.39(4)
甲状腺功能表现 Thyroid function	正常 Normal	74.73(1115)	75.32(58)	73.91(17)
	临床甲亢 Clinical hyperthyroidism	4.76(71)	3.90(3)	17.39(4)
	亚临床甲亢 Subclinical hyperthyroidism	2.61(39)	1.30(1)	4.35(1)
	临床甲减 Clinical hypothyroidism	1.54(23)	2.60(2)	4.35(1)
	亚临床甲减 Subclinical hypothyroidism	14.34(214)*	15.58(12)	0.00(0)
甲状腺相关抗体 Thyroid related antibodies	两者均(-) Both negative	75.74(1130)▲▲	62.34(48)	56.52(13)
	两者均(+) Both positive	1.68(25)	1.30(1)	8.70(2)
	仅 TRAb(+) Only TRAb(+)	2.08(31)	3.90(3)	8.70(2)
	仅 TPOAb(+) Only TPOAb(+)	18.16(271)	28.57(22)▲	26.09(6)

注:括号内为样本数;▲良性结节与恶性结节比较 P<0.05; *良性结节与不确定结节比较 P<0.05。
Note: The number of samples are shown in brackets. ▲Compared with malignant nodules benign nodules P<0.05; *Compared with Intermediate nodules benign nodules P<0.05.

2.2.2.2 良性和不确定结节 甲状腺相关抗体两者均 (+)、仅 TRAb(+)对不确定结节有较强的预测作用。抗体两者均(+)的 OR=8.114,95%CI:1.705-38.611。仅 TRAb(+)的 OR=6.715,95% CI:1.424-31.672。

2.3 不同性质甲状腺结节的超声特征分析
2.3.1 单因素分析

2.3.1.1 良性和恶性甲状腺结节的超声特征比较 恶性甲状腺结节实性、细小钙化斑、不规整边界的发生率均显著高于良性甲状腺结节 (94.81% vs 85.72%,P<0.05;41.56% vs 16.89%, P<0.05;44.16% vs 26.54%,P<0.05)。混合性、无钙化、规整边界、无血流的发生率良性结节高于恶性结节(13.74% vs 5.19%,P<0.05;65.08% vs 40.26% ,P<0.05;68.43% vs 50.65% ,P<0.05;

49.46% vs 36.36%, $P < 0.05$)。良性和恶性甲状腺结节的其余超声特征比较均无统计学差异($P > 0.05$)(见表 2)。

2.3.1.2 良性和不确定甲状腺结节的超声特征比较 良性和不确定甲状腺结节的超声特征比较均无统计学差异($P > 0.05$)(见表 2)。

2.3.2 多因素分析 细小钙化斑对恶性结节有较强的预测作用, $OR = 4.469$, 95%CI: 2.579–7.744。钙化点($OR = 2.557$, 95%CI: 1.242–5.264), 不规整边界($OR = 2.301$, 95%CI: 1.396–3.794)也是恶性结节的危险超声特征。

表 2 不同性质结节的超声特征的发生率(%)
Table 2 Prevalence of the ultrasonic features of benign and malignant micro nodules(%)

超声特征 Ultrasonic features		良性 (n=1492) Benign	恶性 (n=77) Malignant	不确定 (n=23) Intermediate
结节大小(mm) Size		11.54± 7.49	12.03± 6.55	10.83± 5.78
结节数目 Number	单发 Single	35.59(531)	44.16(34)	21.74(5)
	多发 Multiple	64.41(961)	55.84(43)	78.26(18)
结节性状 Composition	囊性 Liquid	0.40(6)	0.00(0)	0.00(0)
	实性 Solid	85.72(1279)	94.81(73) [▲]	91.30(21)
	混合性 Mixed	13.74(205) [▲]	5.19(4)	8.70(2)
回声类型 Echogenicity	无 None	0.67(10)	0.00(0)	0.00(0)
	低回声 Hypo	78.95(1178)	85.71(66)	86.96(20)
	等回声 Iso	5.09(76)	5.19(4)	0.00(0)
	高回声 Hyper	0.74(11)	2.60(2)	4.35(1)
	混合回声 Mixed	7.24(108)	2.60(2)	0.00(0)
钙化类型 Calcification	无 None	65.08(971) [▲]	40.26(31)	47.83(11)
	钙化点 Spots	11.39(170)	15.58(12)	13.04(3)
	细小钙化斑 Micro	16.89(252)	41.56(32) [▲]	26.09(6)
	结节周边钙化 Surrounding	1.07(16)	0.00(0)	0.00(0)
	结节内及结节 周边均有钙化 Internal and surrounding	0.07(1)	0.00(0)	0.00(0)
边界 Margin	规整 Regular	68.43(1021) [▲]	50.65(39)	56.52(13)
	不规整 Irregular	26.54(396)	44.16(34) [▲]	34.78(8)
血流分级 Grade of blood flow	无血流 None	49.46(738) [▲]	36.36(28)	43.48(10)
	少血流 Less	38.81(579)	49.35(38)	47.83(11)
	富血流 Rich	5.36(80)	10.39(8)	0.00(0)
	结节周边血流 Surrounding	0.80(12)	1.30(1)	0.00(0)
	结节内及结节 周边均有血流 Internal and surrounding	0.27(4)	0.00(0)	0.00(0)
前后径与横径 (AP/TR)	≥ 1	29.62(442)	35.06(27)	21.74(5)
	< 1	63.81(952)	58.44(45)	56.52(13)

注:括号内为样本数; [▲]良性结节与恶性结节比较 $P < 0.05$; *良性结节与不确定结节比较 $P < 0.05$ 。
Note: The number of samples are shown in brackets. [▲]Comparison of benign nodules and malignant nodules $P < 0.05$; *Comparison of benign nodules and intermediate nodules $P < 0.05$.

3 讨论

良、恶性甲状腺结节的诊断与治疗 and 预后密切相关。为了避免不必要的手术治疗, 提高患者的生活质量, FNAB 已成为被普遍接受的一种安全、快速、精确的诊断甲状腺结节的方式

^[6]。术前通过 FNAB 诊断甲状腺癌的敏感度为 83%(65%~98%), 特异度为 92%(72%~100%), 阳性预测率为 75%(50%~96%), 假阴性率为 5%(1%~11%), 假阳性率为 5%(0~7%)^[1]。根据影像学 and 细针穿刺细胞学结果可以对甲状腺的恶性肿瘤进行术前诊断^[7,8]。手术前, 常规使用 FNAB 能够减少良性结节的

患者进行甲状腺手术的数量^[9]。

本组研究结果显示, FNAB 诊断的甲状腺恶性结节与年龄有关。年龄 < 40 岁的患者发生恶性结节的可能性更大, 且年龄 ≥ 40 岁的甲状腺结节患者平均年龄在恶性结节中明显小于良性结节。随着人口老龄化和乳头状甲状腺癌发病率的不断升高, 年龄与甲状腺癌预后的更加显著^[2]。有研究表明, FNAB 诊断的良性患者在 > 45 岁的患者中更常见, 而 FNAB 诊断的年龄 < 45 岁的恶性结节患者是 > 45 岁患者的两倍, 与本研究相似^[9]。

此外, 本研究结果显示不论结节大小或细胞病理学, 更年轻的患者是恶性结节的危险因素; 年龄较轻是 FNAB 发现的甲状腺乳头状癌的危险因素, 这与 Rago 等的发现一致^[10]。但 McHenry 等的研究中, 恶性结节的患者平均年龄低于良性结节的患者, 但没有显著差别^[11]。Lin 等也得出同样的结论^[12]。有关甲状腺癌预后的研究表明, 甲状腺癌的死亡率从 40-45 岁逐渐开始上升^[13], > 45 岁的甲状腺癌患者的死亡率是 < 45 岁的患者的 5.4 倍^[14]。由此可见, 年龄较轻是甲状腺恶性结节的危险因素, 但是年龄是否与甲状腺癌的预后相关仍需进一步研究。

既往的研究发现, TPOAb(+) 是甲状腺恶性结节的非独立危险因素^[15], TPOAb、TgAb 和 TSH 浓度增加都是甲状腺恶性结节的独立危险因素^[16]。但在 Giorgio 等的研究中, TgAb 是甲状腺恶性结节的危险因素, 但是 TPOAb(+) 只在单因素分析中有意义^[17]。也有研究认为甲状腺自身免疫性抗体并没有对恶性结节有保护或使结果恶化的作用^[18]。本研究考虑了 TPOAb 和 TRAb, 但没有将 TgAb 列入研究因素中, 许多文献中只考虑了 TgAb 和 TPOAb, 没有考虑 TRAb 的作用, 因而研究结果有所不同。

本研究中, TRAb(+) 对甲状腺不确定结节有预测作用。很多针对 Graves 病并发甲状腺乳头状癌或滤泡细胞癌研究发现 Graves 病患者的甲状腺癌细胞包含了有功能的 TSHR, 其在 cAMP 循环中对自身 TSAb 有反应, 且 TSAb 可诱导人甲状腺细胞的体外增殖及血管增生, 同时介导甲状腺细胞特异性分化, 包括 Tg 和 TPO 的基因表达^[19]。TRAb 目前被认为是 Graves 病的相关抗体, 且没有更多的文献表明 TRAb 与甲状腺不确定结节有关系, 因此二者之间的相关性仍需更多的前瞻性研究。

在甲状腺结节超声特征预测因素的相关研究中, 一些特殊的甲状腺结节超声特征, 如低回声、微小钙化、结节内少或富含血流、前后径 / 横径(AP/TP)、边缘不规则等被认为能够协助结节的良、恶性的诊断^[20, 21]。

本研究中, 钙化点、细小钙化斑和不规整边界是恶性病变的独立危险因素。Kim 等认为细小钙化斑、不规整边界是甲状腺恶性结节的最强预测因素, 与本研究的结论一致^[22]。Cappelli 等认为, 至少要满足下列条件中的一个: 微小钙化, 不规整边界或低回声, 才能减少潜在临床侵袭性肿瘤的漏诊风险, 又可避免不必要的 FNAB^[23]。Jason 认为结节内钙化是恶性结节的唯一可靠预测因素^[24]。ATA 关于甲状腺癌的指南中提出, 在 ≥ 10mm 的结节中伴有细小钙化斑应当进行 FNAB^[5]。不规整边界是提示恶性结节的超声特征之一^[4]。关于另一边界不规整和甲状腺恶性结节关系的报道与我们的研究结论相符^[25]。Papni

等认为不规整边界、结节内血流或有细小钙化斑与甲状腺肿瘤密切相关; 在触诊不清的甲状腺结节中, 低回声或实性结节不是恶性结节独立危险因素^[26], 而结节内血流在我们的研究中对恶性结节没有预测意义。

总之, 年龄 < 40 岁、TPOAb(+), 钙化点、细小钙化斑和不规整边界是恶性甲状腺结节的独立预测因素, TRAb (+) 或 TPOAb、TRAb 均(+) 是甲状腺不确定结节可能的预测因素。在临床中, 对甲状腺结节的性质进行鉴别诊断时, 可以结合以上相关预测因素, 提高对恶性结节和不确定结节的诊断的准确性, 减少不必要的手术创伤。

参考文献 (References)

- [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, 中华医学会核医学分会. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(10): 779-797
- [2] Chinese Society of Endocrinology, Chinese Society of Surgery Endocrinology, China anti-cancer association of professional committee of the head and neck cancer, Chinese Society of Nuclear Medicine. China Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer [J]. Chin J Endocrinol Metab, 2012, 28(10): 779-797
- [3] Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002 [J]. JAMA : the journal of the American Medical Association, 2006, 295(18): 2164-2167
- [4] Eng CY, Quraishi MS, Bradley PJ. Management of Thyroid nodules in adult patients [J]. Head & neck oncology, 2010, 2: 11-11
- [5] Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium [J]. European journal of endocrinology, 2006, 154(6): 787-803
- [6] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. Thyroid : official journal of the American Thyroid Association, 2009, 19(11): 1167-1214
- [7] Yang GC, LiVolsi VA, Baloch ZW. Thyroid microcarcinoma: fine-needle aspiration diagnosis and histologic follow-up [J]. International journal of surgical pathology, 2002, 10(2): 133-139
- [8] Hwang HS, Orloff LA. Efficacy of preoperative neck ultrasound in the detection of cervical lymph node metastasis from thyroid cancer [J]. The Laryngoscope, 2011, 121(3): 487-491
- [9] Alexander EK, Kennedy GC, Baloch ZW, et al. Preoperative diagnosis of benign thyroid nodules with indeterminate cytology [J]. The New England journal of medicine, 2012, 367(8): 705-715
- [10] Bessey LJ, Lai NB, Coorrough NE, et al. The incidence of thyroid cancer by fine needle aspiration varies by age and gender [J]. The Journal of surgical research, 2013, 184(2): 761-765
- [11] Rago T, Fiore E, Scutari M, et al. Male sex, single nodularity, and young age are associated with the risk of finding a papillary thyroid cancer on fine-needle aspiration cytology in a large series of patients with nodular thyroid disease [J]. European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies, 2010, 162(4): 763-770
- [12] McHenry CR, Huh ES, Machekano RN. Is nodule size an

- independent predictor of thyroid malignancy?[J]. Surgery, 2008, 144 (6): 1062-1068
- [12] Lin JD, Chao TC, Huang BY, et al. Thyroid cancer in the thyroid nodules evaluated by ultrasonography and fine-needle aspiration cytology [J]. Thyroid: official journal of the American Thyroid Association, 2005, 15(7): 708-717
- [13] Haymart MR. Understanding the relationship between age and thyroid cancer[J]. The oncologist, 2009, 14(3): 216-221
- [14] Ronga G, Filesi M, Montesano T, et al. Lung metastases from differentiated thyroid carcinoma. A 40 years' experience[J]. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2004, 48(1): 12-19
- [15] Boelaert K, Horacek J, Holder RL, et al. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration [J]. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2006, 91(11): 4295-4301
- [16] Boi F, Minerba L, Lai ML, et al. Both thyroid autoimmunity and increased serum TSH are independent risk factors for malignancy in patients with thyroid nodules [J]. Journal of endocrinological investigation, 2013, 36(5): 313-320
- [17] Grani G, Calvanese A, Carbotta G, et al. Thyroid autoimmunity and risk of malignancy in thyroid nodules submitted to fine-needle aspiration cytology[J]. Head & neck, 2013[Epub ahead of print]
- [18] Pacini F, Mariotti S, Formica N, et al. Thyroid autoantibodies in thyroid cancer: incidence and relationship with tumour outcome[J]. Acta endocrinologica, 1988, 119(3): 373-380
- [19] 杨昱瑶, 郑昂瑶, 刘超瑶, et al. 促甲状腺激素受体抗体检测的临床意义[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2011, 27(360): 364-364
- Yang Yu-yao, Zheng Ang-yao, Liu chao-yao, et al. Clinical implications of thyrotropin receptor antibody measurement[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2011, 27(360): 364-364
- [20] Smith-Bindman R, Lebda P, Feldstein VA, et al. Risk of thyroid cancer based on thyroid ultrasound imaging characteristics: results of a population-based study[J]. JAMA internal medicine, 2013, 173(19): 1788-1796
- [21] Xing P, Wu L, Zhang C, et al. Differentiation of benign from malignant thyroid lesions: calculation of the strain ratio on thyroid sonoelastography [J]. Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine, 2011, 30 (5): 663-669
- [22] Kim GR, Kim MH, Moon HJ, et al. Sonographic characteristics suggesting papillary thyroid carcinoma according to nodule size[J]. Annals of surgical oncology, 2013, 20(3): 906-913
- [23] Cappelli C, Castellano M, Pirola I, et al. The predictive value of ultrasound findings in the management of thyroid nodules [J]. QJM : monthly journal of the Association of Physicians, 2007, 100(1): 29-35
- [24] Iannuccilli JD, Cronan JJ, Monchik JM. Risk for malignancy of thyroid nodules as assessed by sonographic criteria: the need for biopsy [J]. Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine, 2004, 23(11): 1455-1464
- [25] Frates MC, Langer JE. Biopsy of thyroid nodules: comparison of three sets of guidelines [J]. AJR American journal of roentgenology, 2010, 195(6): W472-W472
- [26] Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features [J]. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2002, 87(5): 1941-1946

(上接第 6466 页)

- [13] 董家鸿, 杨世忠. 现代科技在精准肝切中的综合应用[J]. 肝胆外科杂志, 2010, 18(1): 57-59
- Dong Jia-hong, Yang Shi-zhong. The comprehensive application of modern technology in precise liver resection [J]. Journal of Hepatobiliary Surgery, 2010, 18(1): 57-59
- [14] Ikeda Y, Matsumata T, Adachi E, et al. Hepatocellular carcinoma of the intrabiliary growth type[J]. Int Surg, 1997, 82(1): 76-78
- [15] Kojiro M, Kawabata K, Kawano Y, et al. Hepatocellular carcinoma presenting as intrabiliary duct tumor growth: a clinicopathologic study of 24 cases[J]. Cancer, 1982, 49(10): 2144-2147
- [16] Wakai T, Shirai Y, Sakata J, et al. Anatomic resection independently improves long-term survival in patients with T1-T2 hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2007, 14(4): 1356-1365
- [17] Smyrniotis V, Farantos C, Kostopanagiotou G, et al. Vascular control during hepatectomy: review of methods and results [J]. World J Surg, 2005, 29(11): 1384-1396
- [18] 刘鹏熙, 吕新, 韩明, 等. 肝门阻断后细菌及内毒素移位的研究[J]. 中华实验外科杂志, 1997, 14(1): 32-33
- Liu Peng-xi, Lv Xin-sheng, Han Ming, et al. Translocation of bacteria and endotoxin after portal triad clamping: Experimental and clinical study[J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 1997, 14(1): 32-33
- [19] Tianpen Cui, Michael Miksa, Rongqian Wu, et al. Milk Fat Globule Epidermal Growth factor 8 Attenuates Acute Lung Injury in Mice after Intestinal Ischemia and reperfusion [J]. Am J Respiratory and Critical Care Medicine, 2010, 181(3): 238-246
- [20] 王万铁, 徐正衿, 林丽娜. 肝门阻断和再开放对兔胰腺功能的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2002, 18(1): 95-96, 98
- Wang Wan-tie, Xu Zheng-jie, Lin Li-na. Effect of hepatic vascular occlusion and release on pancreatic function in rabbits [J]. Chinese Journal of Pathophysiology, 2002, 18(1): 95-96, 98
- [21] Vanderbilt JD, Kranenburg O, Nijkamp MW, et al. Ischemia/reperfusion accelerates the outgrowth of hepatic micrometastases in a highly standardized murine model[J]. Hepatology, 2005, 42(1): 165-175
- [22] Li SP, Zhang CQ, Feng KT, et al. Study of clinicopathological significance of micrometastasis in hepatocellular carcinoma[J]. Chin J Clin Oncol, 2002, 29: 77-81
- [23] Zhou XP, Yang GS, Cong WM, et al. Retrospective and prospective study on micrometastasis in liver parenchyma surrounding PLC[J]. Chinese Journal of hepatobiliary Surgery, 2005, 11(8): 510-514