

多学科协作模式下的甲状腺肿瘤诊治探索

谭卓,葛明华,陆晓筱,王可敬,郭良,张春燕,刘爱华,顾乃敏,陈丽羽,赏金标,赵坚强,韩春,郑传铭,俞炎平,龙斌,杨琛,张娟,陈俊英
(浙江省肿瘤医院,浙江 杭州 310022)

摘要:甲状腺肿瘤的临床诊治涉及到外科、核医学科、病理科、影像(B超、放射)、放疗等多个学科。相关的诊治指南亦是“百家争鸣”无法统一。浙江省肿瘤医院是国内最早成立的肿瘤专科医院之一。本院多学科协作下的甲状腺癌综合诊治经过多年的发展业已走向成熟,并向其他头颈部肿瘤推广。2010年浙江省癌症中心头颈肿瘤序列治疗研究中心的成立,不仅为甲状腺肿瘤的多学科协作治疗,也为甲状腺等肿瘤的基础研究提供了良好的平台。全文旨在回顾、总结我院数十年来多学科协作下甲状腺肿瘤诊治模式的尝试和探索。

关键词:多学科协作;甲状腺肿瘤;肿瘤医院

中图分类号:R736.1 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2013)10-777-07

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2013.10.A003

Exploration of Multi-discipline Approach in Diagnosis and Treatment of Patients with Thyroid Neoplasm

TAN Zhuo, GE Ming-hua, LU Xiao-xiao, et al.

(Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

Abstract: Clinical diagnosis and treatment of thyroid neoplasms involves department of surgery, nuclear medicine, pathology, imaging (B ultrasonography, radiology), radiotherapy and other disciplines. And the guidelines of diagnosis and treatment are still not unified. Zhejiang cancer hospital is one of the earliest cancer hospitals. After years of development, multi-discipline approach in diagnosis and treatment of thyroid neoplasms has matured to form a fixed pattern and to promote to the other head & neck neoplasms. The research center of sequential therapy for head & neck established in 2010 provides a good platform not only for the multi-discipline approach in diagnosis and treatment of thyroid neoplasms but also for the basic research of thyroid neoplasms. This article aims to review, summarize our decades of exploration of multidisciplinary collaboration on the diagnosis and treatment of thyroid neoplasms.

Key words: multi-discipline approach; thyroid neoplasms; cancer hospital

甲状腺癌是最常见的内分泌恶性肿瘤之一,尤其多见于女性^[1,2]。近年来,其发病率正逐年上升^[3-5]。甲状腺癌的病理类型主要为:乳头状癌、滤泡癌、未分化癌和髓样癌四种,其中甲状腺乳头状癌(papillary thyroid cancer, PTC)最常见,约占59.9%~89.0%^[5-7]。目前,甲状腺癌的早期诊断、治疗前后病情评估主要依赖于B超、CT、放射性核素显像、血清TG监测等,而治疗手段则主要包括针对分化型甲状腺癌的手术、内分泌治疗、¹³¹I治疗,以及针对髓样癌的外科治疗

和未分化癌的放射治疗。

分化型甲状腺癌总体预后良好,但若手术切除范围过大(甲状腺全切+侧颈淋巴清扫)可导致颈部功能、外观毁损以及永久性甲状腺功能减低,并增加喉返神经麻痹、甲状旁腺功能减退等并发症风险,若手术范围过小,则会增加局部复发的风险,且二次手术的风险将远远高于首次手术。因此,诸如是否行甲状腺全切,是否行预防性侧颈淋巴清扫,是否行¹³¹I治疗等始终饱受争议。笔者以为,惟有相关学科通力合作、信息共享、优势互补及多学科讨论方能解决上述问题,至少可减少治疗不足、治疗过度及误诊、误治。为此,笔者所在江省肿瘤医院头颈外科,会同核

收稿日期:2013-07-20;修回日期:2013-09-01

基金项目:浙江省医药卫生科学研究基金计划(2010KYA0372010KYA031);

浙江省卫生高层次创新人才培养工程基金[浙卫发(2008)

134号];浙江省医药卫生重大科技计划项目(WKJ2012-2-021)

通讯作者:葛明华, E-mail: gemingh@163.com

医学、B超、影像、病理、放疗等相关科室经过十余年的探索,较成功地建立了多学科协作模式下的甲状腺癌诊疗模式,并将该模式推广至其他头颈部肿瘤的诊治。2010年我们以头颈外科、核医学科、头颈放疗科为主,联合病理科、影像诊断科、浙江省肿瘤医院等成立了浙江省癌症中心头颈部肿瘤序列治疗研究中心,旨在助推甲状腺等头颈肿瘤的多学科研究,包括临床诊治合作、临床相关基础研究等。本文旨在回顾、总结浙江省肿瘤医院50年来对多学科协作下甲状腺肿瘤诊治模式的尝试和探索。

1 甲状腺肿瘤的诊断及术后评估

1.1 甲状腺肿瘤原发灶的综合评估

2001年,为了探讨彩色多普勒血流显像(color doppler flow imaging,CDFI)和彩色多普勒能量图(color doppler energy,CDE)在甲状腺肿瘤定性诊断中的价值,葛明华等^[8]联合超声科分析了80例甲状腺肿瘤患者的B超结果及相应的术后病理报告。结果显示,我院B超诊断甲状腺恶性肿瘤的正确率达86.4%,高于同期其他研究者所报道的50%~75%^[9-13],显示了我院甲状腺超声诊断水平。此后,我院放射科俞炎平等^[14]又联合病理科结合病理结果分析了143例甲状腺腺瘤的CT表现,结果提示CT诊断甲状腺良性结节的准确率达86%,而同时期其他研究者报道的准确率在60%~90%间^[15-21],与我们的报道相近。除了B超和CT,我院核医学科龙斌等^[22]回顾性分析了104例甲状腺癌患者的核素显像、B超与手术病理结果,发现在甲状腺癌的诊断上,核素显像与病理结果的符合率为69.2%,联合B超检查可提高准确性。同期,其他研究者报道的放射性核素检查结果与病理诊断符合率为59%^[23]。

在上述研究工作的基础上,为进一步综合评判B超、CT、ECT检查在甲状腺肿瘤鉴别诊断中的价值,我院头颈肿瘤外科楼建林等^[24]分析了2380例甲状腺肿瘤病例。结果显示在良恶性肿瘤鉴别上,B超检查的敏感度为54.12%,特异性为98.71%,准确性为84.62%;CT检查的敏感度为42.65%,特异性为98.54%,准确性为80.26%;ECT检查的敏感度为81.35%,特异性为29.02%,准确性为48.69%。研究者认为,虽然CT诊断甲状腺结节的敏感度和准确

性均不及B超,但CT在了解颈淋巴结转移、周围组织浸润等方面仍有优势,有助于确定甲状腺癌的临床分期,为治疗方案的选择提供重要依据。

近年来,我院甲状腺肿瘤诊治相关科室进一步深入分析了甲状腺癌CT、B超等检查的特征性表现,并取得了一定的成果。其中放射科俞炎平等^[25]回顾了40例术后证实为微小甲状腺癌病例的CT平扫及增强扫描,结果提示砂粒状钙化、包膜不完整、强化明显、实质性团块等为甲状腺癌的特征性CT表现。另外,B超科杨琛等^[26]在浙江省高校自然科学基金计划项目“超声造影定量分析技术对甲状腺结节定性的意义研究”资助下,比较分析了78例甲状腺结节病例,检测了这些病例术前超声造影下结节的血流灌注参数,利用手术标本CD34因子免疫组化染色,计算得出微血管密度。比较发现直径<1cm肿块中结节性甲状腺肿组与甲状腺癌的拟合曲线峰值强度、最大灌注强度、平均灌注强度存在明显差异,而微血管密度无明显差异;而在直径≥1cm的结节中局部血容量、微血管密度均存在明显差异。该结果证明超声造影定量分析技术有助于甲状腺恶性肿瘤的鉴别诊断。

1.2 转移淋巴结的评估

转移淋巴结的存在与否决定了甲状腺癌患者是否需行颈淋巴结清扫及清扫的范围,因此患者术前或术中颈淋巴结转移情况的评估十分重要。经过数十年的多学科合作,我院头颈外科和其他相关科室完成了一系列颈淋巴结转移评估的研究,取得了较显著的成绩。张娟等^[27]最早于2001年深入研究了甲状腺乳头状癌颈淋巴结转移灶的CT表现,发现除了中心坏死、环状强化外,细沙样钙化或斑块样钙化、增强后明显强化、增强后CT值接近或大于100HU等均为甲状腺乳头状癌颈淋巴结转移灶的特征性CT表现。钙化、囊变、实性部分明显强化亦为甲状腺癌较为特征性的CT表现^[25]。除了CT检查,我院B超科还联合病理科对B超和B超引导下细针抽吸活检的鉴别诊断价值进行了深入研究。陈俊英等^[28]以B超和B超引导下细针抽吸活检检测了132例甲状腺癌术后患者的148枚淋巴结。结果显示短轴/长轴>0.5,回声分布不均,淋巴结内部钙化,淋巴结内血流信号2~3级等均为转移淋巴结的特征;如果同时结合超声引导下的细针抽吸细胞学检查可对

颈部淋巴结的病理性作出正确判断。除了传统的影像学检查,谭卓等还回顾性分析我院 125 例分化型甲状腺癌患者的病理情况与术前血清的促甲状腺激素(TSH)水平,提示Ⅲ~Ⅳ期分化型甲状腺癌患者术前血清 TSH 水平明显较Ⅰ~Ⅱ期患者高;甲状腺外侵犯患者血清 TSH 水平明显高于无甲状腺外组织侵犯的患者;存在对侧淋巴结转移(N_{1b})患者较无淋巴转移(N_0)患者及同侧淋巴结转移(N_{1a})患者的 TSH 水平高^[29]。

2 甲状腺肿瘤的治疗

手术切除是分化型甲状腺癌最主要的治疗手段。但学术界关于手术范围的选择,包括甲状腺全切与否、颈淋巴结清扫的范围等问题一直没有达成共识。近十余年来,我院头颈肿瘤外科联合相关科室严格规范甲状腺癌手术指征,长期跟踪随访术后病患,获得了可靠的循证医学证据;同时大胆革新了传统的颈淋巴清扫术式,顺利引进并开展了各类甲状腺腔镜手术,力求将手术所造成的功能外观损伤及术后并发症发生率降至最低。

2.1 传统开放手术

针对甲状腺癌远期治疗效果,我院完成了一系列长期的随访工作,积累了大批可靠的随访数据。早在 2000 年,我院林海平等^[30]回顾性总结了 48 例分化型甲状腺微小癌的临床病理及长期随访资料。结果显示 5 年生存率可达 100%,10 年生存率达 92.4%,提示早期诊断和手术治疗后,分化型甲状腺癌预后良好。2003 年刘爱华等^[31]又总结分析了 40 例儿童期甲状腺癌,相较于成人,儿童甲状腺癌发病率低,但手术的并发症发生率相对较高,但预后较好,即使晚期患者经治疗后均能获得良好的效果。2004 年,韩春等^[32]回顾性分析了 1980~1999 年间收治的 106 例 20 岁以下青少年期甲状腺癌,该组病例根据不同病理分期,施行了包括甲状腺患侧腺叶加峡部切除(70 例),患侧腺叶加峡部切除及对侧大部切除(26 例),甲状腺全切术加双侧颈淋巴清扫术(10 例)在内的不同范围的手术,术后均予甲状腺素内分泌抑制治疗,5 年生存率达 96.2%,10 年生存率达 88.9%。与同期金国萍等^[33]报道的生存率持平(5、10 年生存率分别为 95.3%和 87.8%)。我们还分析探

讨了儿童甲状腺癌的特点、治疗及预后,经规范的外科治疗后儿童甲状腺癌 5 年、10 年和 15 年生存率分别为 95.3%、92.5%和 92.1%,均达到满意疗效^[34]。

此外,我们还着力研究了甲状腺癌颈淋巴结清扫的价值。2001 年我们回顾性分析比较了 424 例无区域淋巴结转移甲状腺乳头状癌患者选择性颈淋巴结清扫与否对生存的影响。结果显示选择性颈清扫患者的 15 年生存率为 83.0%,明显高于单纯腺叶切除组的 65.2%;选择性颈清扫组的远处转移率为 6.8%,明显低于腺叶切除组的 21.7%。提示选择性颈淋巴清扫可以显著改善无区域淋巴结转移甲状腺乳头状癌患者的预后^[35]。同时,为了更有效地评估甲状腺癌患者颈部淋巴结转移情况,葛明华等^[36]还探讨了颈前区淋巴结术中冰冻切片检查在判断 cN_0 期甲状腺乳头状癌侧颈区淋巴结转移状况中的价值。在该研究中,回顾性分析了 724 例 cN_0 期甲状腺乳头状癌的临床及病理资料,比较颈前区淋巴结转移与颈外侧区淋巴结转移的关系。结果显示颈前区淋巴结转移者有 87.5%伴随侧颈区淋巴结转移,颈前区淋巴结无转移者仅 19.6%伴有侧颈区淋巴结转移。这一结果肯定了术中颈前区淋巴结冰冻切片诊断对侧颈淋巴转移的预测意义。而针对中央区淋巴结转移,王文栋等^[37]的研究结果认为年龄 <45 岁,肿块位于中、下极或肿块直径 >0.5 cm 是 cN_0 期甲状腺乳头状癌患者发生中央区淋巴结转移的高危因素。为在不牺牲颈淋巴清扫彻底性的前提下进一步保全患者颈部外观及功能,葛明华等^[38]于 1997 年起在原有保留功能性经淋巴清扫术的基础上进一步保留颈深丛神经、颈外静脉、耳大神经、肩胛舌骨肌、锁骨上神经、颈横神经、颈横动静脉等功能组织,同时谭卓、葛明华等^[39]优化切口设计,于 2003 年起率先将锁骨上单一皮纹切口应用于保留多功能组织颈淋巴清扫,发展出我院较为独特的颈淋巴清扫技术——经锁骨上单一皮纹切口的保留多功能组织颈淋巴清扫术。该项技术先后获得浙江省医药卫生科技二等奖和浙江省科学技术进步三等奖。

近 10 年来我院头颈肿瘤外科接诊的甲状腺恶性肿瘤患者中,有相当一部分为基层医院不规范甲状腺手术后的二次手术患者。早在 2006 年,葛明华等^[40]分析总结在我院头颈外科行补救手术的 332 例患者和同期在我院行初次规范手术的 561 例患者的

临床及病理资料,结果发现补救手术者术后原发灶区肿瘤阳性率、颈淋巴结转移率、颈前肌保存率、甲状旁腺明确保存率、喉返神经损伤发生率、原发灶区5年复发率均明显高于初次治疗者;原发灶区复发患者10年累积生存率67.8%,明显低于未复发患者的92.9%。该研究结果提示甲状腺乳头状癌不规范手术后原发灶区肿瘤残留可能性较高,有必要行二次手术,但即使二次手术仍将导致较高的复发率,进而影响预后,同时二次手术将增加并发症发生率。

2.2 腔镜手术的开展

我院头颈肿瘤外科于2004年在省内较早开展了经乳晕小切口径路的腔镜辅助甲状腺手术并积累了一定的经验,并于2008年发表相关论文报道。之后,谭卓等^[41]在浙江省卫生厅项目“腔镜下甲状腺乳头状癌手术治疗的临床研究”的资助下,开展了一系列的腔镜甲状腺手术探索,将腔镜下甲状腺手术的适应证扩大至cN₀期的早期甲状腺癌。结果显示完全腔镜下的早期甲状腺癌手术可以达到开放手术相同的效果,同时具有瘢痕小、部位隐蔽、美容效果极其理想的优越性。2012年,谭卓等开展了腋窝径路完全腔镜下单侧甲状腺部分切除、腺叶切除及(或)单侧中央区淋巴清扫术。

3 甲状腺肿瘤诊治工作的总结

我院前任头颈肿瘤外科主任刘爱华^[43]于2000年回顾性分析了本院自建院起30年的甲状腺癌诊治情况:自1963年10月建院到1994年12月,共收治甲状腺癌1315例,其中甲状腺乳头状癌991例,滤泡癌189例,髓样癌79例,未分化癌41例,鳞癌8例。2009年,在颈淋巴清扫技术获得较大突破后,葛明华作为主编,组织同道总结数十年来颈淋巴清扫的宝贵经验出版了《颈淋巴清扫术》一书^[44]。2010年葛明华作为主编再次组织总结本院47年的甲状腺癌诊治经验,并结合国内外甲状腺诊治指南,出版了《甲状腺癌的临床诊治》一书^[45],该书详尽阐述了甲状腺癌的临床、影像、病理、实验室诊断方法和标准,甲状腺癌的外科治疗适应证、手术技巧、术前术后处理及并发症防治,甲状腺癌的放射性核素治疗、外放射治疗等。这些著作的出版为本院甲状腺肿瘤诊治的经验总结、同行间的学术交流提供了宝贵的

材料。

4 甲状腺肿瘤的相关基础研究

在两项由葛明华、郑传铭分别牵头的浙江省医药卫生科学研究基金资助项目(2010KYA037、2010KYA031),一项葛明华领衔的卫生部科学研究基金(WKJ2012-2-021)的资助下,开展了甲状腺乳头状癌中钠碘同向转运体(sodium iodide symporter, NIS)、甲状腺激素受体(thyroid stimulating hormone receptor, TSHR)、错配修复酶人类mutL同系物1(human mutL homologue 1, hMLH1)基因异常甲基化的系列研究。我们先后报道了甲状腺乳头状癌组织中NIS、TSHR基因启动子异常甲基化是甲状腺乳头状癌中频发的分子事件,可能是导致甲状腺细胞摄碘率下降的重要原因之一,并且在甲状腺乳头状癌的发生发展过程中发挥着重要作用^[46,47]。随后,陆晓筱等^[48]又报道了hMLH1基因在甲状腺乳头状癌组织中的异常甲基化,其与甲状腺乳头状癌原发灶大小、数量、局部侵犯、T分期、淋巴转移有关,而该基因的异常甲基化与NIS和TSHR基因的异常甲基化之间不存在相关性,并且它们的独立、协同效应与甲状腺乳头状癌的进展亦不存在相关性。目前,我们正在着力从分子水平研究分化型甲状腺癌的危险因素。

最近,赵坚强等^[49]与兄弟单位协作深入研究了一个甲状腺髓样癌(FMTC)家系。通过检测外周血RET原癌基因和降钙素,并绘制家系图来探讨RET原癌基因检测的意义。该研究结果提示,基于家系调查并整合RET基因和降钙素检测,有利于FMTC早期诊断以改善预后;对无症状的RET基因突变携带者,应根据其降钙素水平,实施个体化的预防性甲状腺全切除或严密随访观察。此外,赏金标等^[50]曾报道:CD44v6表达与甲状腺乳头状腺癌的颈淋巴结转移密切相关,对预测颈淋巴结转移的危险性有一定参考价值。2007年赵坚强等联合浙江省肿瘤研究所冯建国,共同检测了甲状腺肿瘤患者辅助T细胞1向2(Th1/Th2)漂移情况,同时探讨了辅助T细胞1向2(Th1/Th2)漂移对自然杀伤细胞的影响。结果表明,与正常对照组相比,甲状腺肿瘤患者Th1/Th2存在漂移,并且随着病理恶性程度不同,Th1/Th2的漂

有所不同,Th1/Th2 的漂移与 CD56 表达具有相关性,可能影响肿瘤细胞的恶性程度和患者的预后^[51]。

此外,我们团队还曾顺利完成两项浙江省卫生厅课题:“hMLH1 基因突变和饮食暴露与分化型甲状腺癌易感性的研究”和“甲状腺癌前哨淋巴结的临床及病例研究”。而近年来承担的各类课题的质量、数量也不断提高,其中包括一项卫生厅平台骨干人才计划:“淋巴示踪剂在分化型甲状腺癌行甲状腺全切除手术中原位保留甲状旁腺的临床价值研究”;两项卫生厅课题:“Delphian 淋巴结在甲状腺乳头状癌中的临床意义的研究”,“cN₀ 甲状腺乳头状癌中央区淋巴结微转移的前瞻性研究”;两项浙江省高校自然科学研究计划项目:“甲状腺乳头状癌上气管旁淋巴结清扫价值的前瞻性研究”,“超声弹性成像在甲状腺结节诊断中的应用价值及其影响因素的研究”。

5 甲状腺诊治行业地位

经过我院甲状腺相关学科及学科相关全体成员的共同努力,我院甲状腺诊治水平已达到国内先进水平,科研水平也在不断提高。葛明华担任中国抗癌协会头颈肿瘤专委会常委、中国医师协会甲状腺专业委员会常委、浙江省抗癌协会头颈肿瘤专委会候任主委;王可敬担任中国抗癌协会头颈肿瘤专委会委员、浙江省抗癌协会头颈肿瘤专委会主委;郭良担任中国抗癌协会头颈肿瘤专委会委员、浙江省抗癌协会头颈肿瘤专委会副主委。同时,葛明华作为审阅专家参加了首个中国甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南(CTA)的审阅。

参考文献:

- [1] Du LB, Yu CD, Wang XH, et al. An Analysis of cancer incidence from four cancer registries in Zhejiang province in 2004[J]. China Cancer, 2008, 17(4): 270-273. [杜灵彬, 余传定, 汪祥辉, 等. 浙江省 4 个肿瘤登记地区 2004 年恶性肿瘤发病资料分析[J]. 中国肿瘤, 2008, 17(4): 270-273.]
- [2] Quick facts thyroid cancer [M]. American Cancer Society, Atlanta, 2009. 131.
- [3] B Aschebrook-Kilfoy, Ward MH, Sabra MM, et al. Thyroid cancer incidence patterns in the United States by histologic type, 1992-2006[J]. Thyroid, 2011, 21(2): 125-134.
- [4] Rego-Iraeta A, Perez-Mendez LF, Mantinan B, et al. Time trends for thyroid cancer in northwestern Spain: true rise

in the incidence of micro and larger forms of papillary thyroid carcinoma[J]. Thyroid, 2009, 19(4): 333-340.

- [5] Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002 [J]. JAMA, 2006, 295(18): 2164-2167.
- [6] Altekruse SF, Kosary CL, Krapcho M, et al. SEER cancer statistics review, 1975-2007[J]. USA: National Cancer Institute, http://seercancer.gov/csr/1975_2007/, based on November 2009 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2010.
- [7] Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, et al. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995 [see comments][J]. Cancer, 1998, 83(12): 2638-2648.
- [8] Ge MH, Zhao HZ, Wang KJ, et al. The application of artery stenosis by high-frequency color Doppler ultrasonography and energy image in thyroid neoplasm diagnosing [J]. Chinese Journal of Cancer, 2001, 20 (6): 671-672. [葛明华, 赵惠铮, 王可敬, 等. 高频彩超血流显像和能量图在甲状腺肿瘤诊断中的应用 [J]. 癌症, 2001, 20(6): 671-672.]
- [9] Chen QY, Guo Y, Wu YQ, et al. Analysis of misdiagnosis of thyroid malignant tumor by ultrasonography and CT[J]. Clinical Misdiagnosis & Mistherapy, 2000, 13(6): 465-466. [陈清勇, 郭勇, 吴玉泉, 等. 甲状腺恶性肿瘤经 B 超、CT 检查误诊分析[J]. 临床误诊误治, 2000, 13(6): 465-466.]
- [10] Chen QY, Li RF, Zhang DJ, et al. Analysis of ultrasonography and CT results for 30 thyroid malignant tumor[J]. Zhejiang Medical Journal, 2002, 24(5): 312-313. [陈清勇, 李蓉芬, 张德均, 等. 30 例甲状腺恶性肿瘤患者 B 超、CT 检查结果分析[J]. 浙江医学, 2002, 24(5): 312-313.]
- [11] Liu J, Ren JQ, Xiang FH, et al. The function of B-ultrasonography in clinical diagnosis in thyroid nodule[J]. Journal of Clinical Surgery, 2002, 10 (z1): 21-23. [刘俊, 任建强, 项富海, 等. B 超诊断在甲状腺肿块临床鉴别诊断中的作用[J]. 临床外科杂志, 2002, 10(z1): 21-23.]
- [12] Wang SM, Chang GQ, Zheng XX, et al. Microcarcinoma of the thyroid: clinically missed diagnosis and management [J]. Chinese Journal of General Surgery, 2002, 17(7): 427-429. [王深明, 常光其, 郑小新, 等. 甲状腺微小癌 110 例临床漏诊原因及对策 [J]. 中华普通外科杂志, 2002, 17(7): 427-429.]
- [13] Yang AH. Diagnosis of thyroid tumor bt ultrasonography [J]. Journal of Qiqihaer Medical College, 2002, 23(8): 904-905. [杨爱红. B 超对甲状腺肿块的诊断 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2002, 23(8): 904-905.]
- [14] Yu YP, Zheng JP, Sun WY, et al. Computed tomography (CT) imaging in 143 cases with thyroid adenoma[J]. China Cancer, 2005, 14(6): 395-397. [俞炎平, 郑家平, 孙文勇,

- 等. 甲状腺腺瘤 143 例 CT 影像分析 [J]. 中国肿瘤, 2005, 14(6): 395-397.]
- [15] Zou YF, Li SE. Computed tomography (CT) imaging in 32 cases with thyroid diseases [J]. ACTA University Medicinalis Nanjing, 2000, 20(1): 50-51. [邹月芬, 厉申儿. 甲状腺疾病 32 例 CT 表现分析 [J]. 南京医科大学学报, 2000, 20(1): 50-51.]
- [16] Huang CH, Ma LH, Li J. A study of spiral CT application on diagnosis of thyroid neoplasm [J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2001, 17 (10): 968-969. [黄昌辉, 马丽华, 李洁. 甲状腺肿瘤的螺旋 CT 诊断价值[J]. 中国医学影像技术, 2001, 17(10): 968-969.]
- [17] Wei X, Liu JW. CT diagnosis of thyroid benign nodulated disease [J]. Radiologic Practice, 2001, 16 (3): 199-201. [魏欣, 刘继伟. 甲状腺良性结节样病变的 CT 诊断[J]. 放射学实践, 2001, 16(3): 199-201.]
- [18] Hua QQ, Zhang XL, Chen Y. CT diagnosis and differential diagnosis of thyroid diseases [J]. Radiologic Practice, 2005, 20(2): 159-161. [花蓓蓓, 张雪林, 陈翼. 甲状腺病变的 CT 诊断及鉴别诊断 [J]. 放射学实践, 2005, 20(2): 159-161.]
- [19] Luo XP. Multislice spiral CT evaluation in diagnosis of thyroid neoplasm [J]. Jiangxi Medical Journal, 2005, 40(1): 8-9. [罗小平. 多层螺旋 CT 对甲状腺肿瘤的诊断价值[J]. 江西医药, 2005, 40(1): 8-9.]
- [20] Pan WL, Yang L. The diagnosing value of CT and ultrasonography in thyroid neoplasms [J]. Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy, 2005, 12 (2): 213-214. [潘文玲, 杨磊. CT 及超声检查对甲状腺腺瘤的诊断价值[J]. 中国基层医药, 2005, 12(2): 213-214.]
- [21] Sui RX, Li SC, Han YP, et al. Analysis of CT diagnosis for 95 thyroid nodular goiter [J]. Chinese Journal of Postgraduates of Medicine, 2006, 29(1): 56-57. [隋如新, 李树昌, 韩云鹏, 等. 95 例甲状腺结节性病变的 CT 诊断分析[J]. 中国医师进修杂志, 2006, 29(1): 56-57.]
- [22] Long B, Xiao BW, Wang LP. Comparative study of scintigraphy and ultrasonography in 104 cases of thyroid carcinoma [J]. Journal of Practical Oncology, 2006, 21(6): 546-548. [龙斌, 肖必文, 王立平. 104 例甲状腺癌核素显像与超声表现对比研究[J]. 实用肿瘤杂志, 2006, 21(6): 546-548.]
- [23] Guan YB, Zeng QS, Deng HF, et al. Comparative study of 99Tcm40-SPECT imaging and CT in thyroid cancer diagnosing [J]. Journal of Chinese Physician, 2006, 8 (12): 1686-1687, 1691. [关玉宝, 曾庆思, 邓怀福, 等. 99Tcm40-SPECT 显像与 CT 对甲状腺癌诊断价值的对比研究[J]. 中国医师杂志, 2006, 8(12): 1686-1687, 1691.]
- [24] Lou JL, Shang JB, Wang KJ, et al. Preoperative differential diagnosis of thyroid tumor [J]. Zhejiang Medical Journal, 2009, 31(4): 510-512. [楼建林, 赏金标, 王可敬, 等. 甲状腺结节的术前检查与良恶性判断[J]. 浙江医学, 2009, 31(4): 510-512.]
- [25] Yu YP, Kuang PD, Zhang L, et al. CT features of small thyroid carcinoma [J]. Chinese Journal of Radiology, 2010, 44(10): 1049-1053. [俞炎平, 邝平定, 张亮, 等. 小甲状腺癌的 CT 表现分析[J]. 中华放射学杂志, 2010, 44(10): 1049-1053.]
- [26] Yang C, Qian CW, Zhu HN, et al. Quantitative assessment of blood perfusion in thyroid nodules by contrast-enhanced ultrasonography [J]. Chinese Journal of Ultrasonography, 2011, 20(1): 38-40. [杨琛, 钱超文, 朱慧能, 等. 超声造影定量分析对甲状腺结节血流灌注的研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2011, 20(1): 38-40.]
- [27] Zhang J, Jiang MQ. Helical CT findings of neck lymph node metastasis in thyroid carcinoma [J]. Journal of Practical Radiology, 2001, 17(9): 667-668. [张娟, 江明强. 甲状腺癌颈淋巴结转移的螺旋 CT 表现 [J]. 实用放射学杂志, 2001, 17(9): 667-668.]
- [28] Chen JY, Xu D, Wang LQ, et al. Ultrasonography with FNAC in evaluation of lymph node metastasis in thyroid carcinoma [J]. Zhejiang Medical Journal, 2010, 32 (9): 1338-1340. [陈俊英, 徐栋, 汪丽菁, 等. 超声结合针吸活检在判断甲状腺癌术后颈部淋巴结复发转移中的应用价值[J]. 浙江医学, 2010, 32(9): 1338-1340.]
- [29] Xia CL, Xu GX, Xu Y, et al. Clinical value of plasma TSH inspection for differentiated thyroid cancer [J]. Journal of Chinese Physician, 2013, 15 (1): 103-104. [夏春禄, 徐光兴, 徐毅, 等. 分化型甲状腺癌患者血浆中促甲状腺激素水平检测的临床意义 [J]. 中国医师杂志, 2013, 15(1): 103-104.]
- [30] Lin HP, Fang LX, Gu NM. Analysis of diagnosis and treatment of 48 cases with thyroid microcarcinoma [J]. Journal of Clinical Surgery, 2000, 8(4): 212-213. [林海平, 方黎晓, 顾乃敏. 甲状腺微小癌 48 例诊治分析 [J]. 临床外科杂志, 2000, 8(4): 212-213.]
- [31] Liu AH. Clinical analysis of 40 child hood thyroid cancer [J]. Shanxi Oncology Medicine, 2003, 11 (1): 65-65. [刘爱华. 儿童期甲状腺癌 40 例临床分析[J]. 陕西肿瘤医学, 2003, 11(1): 65-65.]
- [32] Han C. Clinical analysis of 106 cases with adolescent thyroid carcinoma [J]. Journal of Chinese Oncology, 2004, 10 (4): 226-227. [韩春. 106 例青少年甲状腺癌临床分析[J]. 肿瘤学杂志, 2004, 10(4): 226-227.]
- [33] Jin GP, Meng ZZ, Luo RH, et al. Clinical analysis of 86 cases with adolescent thyroid carcinoma [J]. Chinese Journal of Oncology, 2004, 26(1): 49-51. [金国萍, 孟昭忠, 罗瑞华, 等. 86 例青少年甲状腺癌的临床分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2004, 26(1): 49-51.]
- [34] Zhou YH, Chen SY, Guo L. Clinical analysis of 40 child

- hood thyroid cancer[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2006, 13(1): 67-68. [周永华, 陈逸韶, 郭良. 儿童甲状腺癌 66 例临床分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 13(1): 67-68.]
- [35] Ge MH, Wang KJ, Liu AH. Cervical management of cN0 papillary thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2001, 28(4): 254-256. [葛明华, 王可敬, 刘爱华. 无区域淋巴结转移甲状腺乳头状癌患者的颈部处理[J]. 中国肿瘤临床, 2001, 28(4): 254-256.]
- [36] Ge MH, Wang KJ, Liu AH, et al. The value of frozen sections of lymph node in former part of the neck[J]. Journal of Practical Oncology, 2001, 16 (2): 137-138. [葛明华, 王可敬, 刘爱华, 等. 甲状腺癌颈前区淋巴结术中冷冻切片检查的价值探讨[J]. 实用肿瘤杂志, 2001, 16(2): 137-138.]
- [37] Wang WD, Wang KJ, Shang JB. Central compartment lymph node metastasis in cN0 papillary thyroid carcinoma [J]. Chinese Journal of General Surgery, 2012, 27(4): 289-291. [王文栋, 王可敬, 赏金标. cN0 甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移的相关因素分析 [J]. 中华普通外科杂志, 2012, 27(4): 289-291.]
- [38] Ge MH, Gu ZY, Jing Z, et al. Modified functional neck dissection: a useful technique for oral cancers[J]. Oral Oncology, 2005, 41(10): 978-983.
- [39] Tan Z, Ge MH, Wang KJ. Application of low-set incision for neck lymph node dissection to head and neck malignancies[J]. Journal of Chinese Oncology, 2008, 14(5): 410-412. [谭卓, 葛明华, 王可敬. 颈部低位切口在头颈恶性肿瘤颈淋巴结清扫术中的应用[J]. 肿瘤学杂志, 2008, 14(5): 410-412.]
- [40] Ge MH, Liu AH, Wang KJ, et al. Treatment for thyroid papillary cancer after nonstandard operation [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2006, 41(5): 365-368. [葛明华, 刘爱华, 王可敬, 等. 甲状腺乳头状癌不规范手术的弊端和补救[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 41(5): 365-368.]
- [41] Xie HF, Ge MH, Tan Z, et al. Clinical research of endoscopic thyroidectomy leading by mammary areola in 26 cases [J]. Zhejiang Journal of Clinical Medicine, 2008, 10(11): 1460-1461. [谢红芳, 葛明华, 谭卓, 等. 腔镜辅助乳晕小切口径路甲状腺手术 26 例报告[J]. 浙江临床医学, 2008, 10(11): 1460-1461.]
- [42] Tan Z, Wang WD, Shang JB, et al. Clinical comparative research of endoscopic assisted and open access thyroid surgery [J]. Chinese Journal of General Surgery, 2013, 28(2): 150-151. [谭卓, 王文栋, 赏金标, 等. 腔镜甲状腺癌手术与颈部开放甲状腺手术的临床对比研究[J]. 中华普通外科杂志, 2013, 28(2): 150-151.]
- [43] Liu AH. Long-term results in patients with thyroid carcinoma of Zhejiang cancer hospital for 30 years [J]. Journal of Chinese Oncology, 2001, 7 (1): 54-55. [刘爱华. 浙江省肿瘤医院甲状腺癌 30 年诊治总结 [J]. 肿瘤学杂志, 2001, 7(1): 54-55.]
- [44] Ge MH, Han C, Ling ZQ, et al. Neck dissection [M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2009. [葛明华, 韩春, 凌志强, 等. 颈淋巴清扫术[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2009.]
- [45] Ge MH, Ling ZQ, Zheng CM, et al. Clinical management of thyroid cancer [M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2010. [葛明华, 凌志强, 郑传铭, 等. 甲状腺癌的临床诊治[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2010.]
- [46] Xu J, Ge MH, Ling ZQ, et al. The status of 5'-CpG island promoter methylation of sodium iodide symporter gene in papillary thyroid cancer and its significance [J]. Journal of Chinese Oncology, 2010, 16(11): 885-888. [许敬, 葛明华, 凌志强, 等. 甲状腺乳头状癌中 NIS 基因启动子区 5'-CpG 岛异常甲基化状况及其意义 [J]. 肿瘤学杂志, 2010, 16(11): 885-888.]
- [47] Xu J, Ge MH, Ling ZQ, et al. Studies on methylation of 5'-CpG island in the promoter region of TSHR gene in papillary thyroid carcinomas[J]. Tumor, 2010, 30(8): 696-699. [许敬, 葛明华, 凌志强, 等. 甲状腺乳头状癌中 TSHR 基因启动子区 5'-CpG 岛甲基化研究[J]. 肿瘤, 2010, 30(8): 696-699.]
- [48] Lu XX, Ge MH, Ling ZQ, et al. The correlation and clinical significance of hMLH1, NIS, TSHR gene promoter methylation[J]. Tumor, 2013, 33(5): 446-453. [陆晓筱, 葛明华, 凌志强, 等. 甲状腺乳头状癌中 hMLH1、NIS 和 TSHR 基因异常甲基化的相互关系及临床意义 [J]. 肿瘤, 2013, 33(5): 446-453.]
- [49] Zhao JQ, Guo L, Qi XP, et al. Clinical diagnosis and treatment of familial medullary thyroid carcinoma caused by a p.C618Y RET proto-oncogene mutation in a Chinese pedigree[J]. National Medical Journal of China, 2013, 93(6): 440-444. [赵坚强, 郭良, 戚晓平, 等. RET 原癌基因 p.C618Y 突变的家族性甲状腺髓样癌一家系的临床诊治分析[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(6): 440-444.]
- [50] Shang JB, Liu AH, Sun WY, et al. Expression of CD44v6 in the papillary thyroid carcinoma [J]. Chinese Archiver of Otolaryngology Head and Neck Surgery, 2000, 7 (4): 223-225. [赏金标, 刘爱华, 孙文勇, 等. CD44v6 在甲状腺乳头状腺癌中的表达及意义 [J]. 耳鼻咽喉头颈外科, 2000, 7(4): 223-225.]
- [51] Zhao JQ, Feng JG, Guo L, et al. The clinical research of impact from Th1/Th2 drifting to nature killer cell [J]. Clinical Medicine of China, 2007, 23 (3): 241-243. [赵坚强, 冯建国, 郭良, 等. 甲状腺肿瘤患者 Th1/Th2 漂移对自然杀伤细胞影响的临床研究 [J]. 中国综合临床, 2007, 23(3): 241-243.]