·论　著·

分化型甲状腺癌合并桥本甲状腺炎的临床特征及不同手术方式探讨

崔晨，李振东，张文谦，路铁，刘翥

大连理工大学附属肿瘤医院 辽宁省肿瘤医院甲状腺头颈外科，辽宁 沈阳 110042

摘要：目的　分析分化型甲状腺癌（DTC）合并桥本甲状腺炎（HT）的临床特征，比较不同手术方式的疗效。**方法**　回顾性分析 2018 年 1 月至 2019 年 5 月辽宁省肿瘤医院初治的 692 例 DTC 患者的资料，按照是否合并 HT 分为 DTC 组（$n=485$）和 DTC 合并 HT（DTC-HT）组（$n=207$），比较两组临床特征和术后并发症的差异。**结果**　两组在性别、微小癌、多发灶、甲状腺侵犯、颈淋巴结转移、再次手术、甲状腺过氧化物酶抗体方面差异有统计学意义（$P<0.05$）。DTC-HT 组无血流信号比例高于 DTC 组，差异有统计学意义（47.8% *vs* 39.0%，$\chi^2=4.684$，$P=0.030$）。DTC-HT 组中甲状腺全切和非甲状腺全切患者术后第 1 天引流量、一过性低钙血症及暂时声音嘶哑发生率差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论**　DTC 合并 HT 患者以女性居多，多为微小癌，具有多发灶的特点，且术后残余腺体易发现新的癌灶，常需二次手术，应有计划地进行甲状腺全切除加患侧中央区淋巴结清扫术。

关键词：甲状腺癌，分化型；桥本甲状腺炎；甲状腺全切术；微小癌；淋巴结清扫术；血流信号；低钙血症

中图分类号：R736.1　R581.4　**文献标识码：**A　**文章编号：**1674-8182(2023)11-1628-05

Clinical characteristics and different surgical methods of differentiated thyroid cancer with Hashimoto's thyroiditis

CUI Chen, LI Zhendong, ZHANG Wenqian, LU Tie, LIU Zhu

Department of Thyroid, Head and Neck Surgery, Cancer Hospital of Dalian University of Technology, Liaoning Cancer Hospital & Insititute, Shenyang, Liaoning 110042, China

Corresponding author: LI Zhendong, E-mail: 249146981@qq.com

Abstract: Objective　To explore the clinical characteristics of differentiated thyroid cancer (DTC) combined with Hashimoto's thyroiditis (HT), and to compare the efficacy of different surgical methods. **Methods**　A retrospective analysis was conducted on data from 692 patients with DTC initially treated at Liaoning Cancer Hospital & Insititute from January 2018 to May 2019. The patients were divided into DTC group ($n=485$) and DTC combined with HT (DTC-HT) group ($n=207$). Clinical characteristics and postoperative complications were compared between two groups. **Results**　There were statistically significant differences between two groups in terms of gender, microcarcinoma, multifocality, thyroid invasion, neck lymph node metastasis, reoperation, and thyroid peroxidase antibody ($P<0.05$). The proportion of patients with no blood flow signal in the DTC-HT group was higher than that in the DTC group (47.8% *vs* 39.0%, $\chi^2=4.684$, $P=0.030$). There was no statistically significant difference in drainage volume at the first day after operation, transient hypocalcemia, and temporary hoarseness between total thyroidectomy and non-total thyroidectomy patients in the DTC-HT group ($P>0.05$). **Conclusion**　Patients with DTC combined with HT often present with microcarcinomas and multifocality, mainly females. After surgery, residual thyroid tissue may reveal new lesions, often necessitating a second surgery. Planned total thyroidectomy with ipsilateral central lymph node dissection should be considered.

Keywords: Thyroid cancer, differentiated; Hashimoto's thyroiditis; Total thyroidectomy; Microcarcinoma; Lymph node dissection; Blood flow signal; Hypocalcemia

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.11.005

基金项目：辽宁省自然科学基金（2020-ZLLH-34）

通信作者：李振东，E-mail：249146981@qq.com

出版日期：2023-11-20

Fund program: Liaoning Provincial Natural Science Foundation (2020-ZLLH-34)

甲状腺癌现已成为最常见的内分泌系统恶性肿瘤,男女比例约为 1∶3,是女性第五大常见癌症[1]。分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC)是甲状腺癌中最常见的病理类型,主要包括乳头状甲状腺癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)和滤泡性甲状腺癌(follicular thyroid carcinoma, FTC)。PTC 是 DTC 中最常见的组织类型,约占新发病例的 90%,其预后最好[1]。过去的 30 年,全球甲状腺癌的发病率增加了 3 倍,主要是 PTC 发病率的增加,而 PTC 与桥本甲状腺炎(Hashimoto's thyroiditis, HT)的关系最为密切[2]。HT 是一种常见的甲状腺疾病,近 30 年 HT 发病率迅速增加,且女性发病率是男性的4.4倍[3]。有报道 HT 和 PTC 的平均共存率约为 23%[4]。辽宁省肿瘤医院统计 HT 和 DTC 的共存率为 30.0%。但 DTC 与 HT 的关系尚不明确,目前对于 DTC 合并 HT 的手术范围,各指南均未给出明确指导,尤其是诊断为单侧 DTC 合并 HT,对侧结节肿瘤直径小于 1 cm 或对侧考虑良性甚至无结节者。本文通过回顾性分析 DTC 患者和 DTC 合并 HT 患者的临床资料,为手术方案的制定提供参考依据。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选择 2018 年 1 月至 2019 年 5 月辽宁省肿瘤医院甲状腺头颈外科初治的 692 例 DTC 患者进行回顾性分析,分为 DTC 组、DTC 合并 HT(DTC-HT)组,患者术前均行颈部超声、喉镜、血清甲状腺功能、甲状腺旁腺激素检查,术后病理均由两名资深病理医师阅片并证实为 DTC 或 DTC-HT。692 例患者中 PTC 682 例,FTC 10 例。

1.2　研究指标及诊断标准　记录引流量及颜色、术后患者血钙水平、有无低钙症状、有无声音嘶哑症状。记录低钙及声音嘶哑的持续时间。血钙正常范围是 2.08~2.60 mmol/L,当血钙浓度<2.08 mmol/L 时诊断为低钙血症。一过性低钙血症是指术后 6 个月内血钙恢复正常;永久性低钙血症是指术后 6 个月内血钙未恢复正常。暂时性声音嘶哑是指经喉镜检查显示术后 6 个月内声音和双侧声带运动恢复;永久性声音嘶哑是指经喉镜检查显示术后 6 个月内声音和双侧声带运动未恢复正常。

1.3　随诊方法　采取电子网络社交平台、电话、门诊复查相结合的方式进行随访,每 6 个月随访一次,随访内容包括患者血清甲状腺功能、彩超、血钙、电子喉镜。随访截至 2022 年 10 月 31 日。

1.4　统计学方法　使用 SPSS 26.0 软件处理数据。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　两组临床特征比较　两组在性别、微小癌、多发灶、甲状腺侵犯、颈淋巴结转移、再次手术、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)方面差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2　两组患者术前超声诊断特点　两组患者大部分超声特点为边缘不清晰、纵横比>1、低回声或极低回声、实性结节、有强回声斑,但上述特点差异均无统计学意义($P>0.05$)。而 DTC-HT 组无血流信号比例高于 DTC 组,差异有统计学意义($P=0.030$)。见表 2。

2.3　手术方式及术后并发症　将 151 例单侧 DTC 患者分为甲状腺全切亚组与非甲状腺全切亚组,两亚组患者均行患侧中央区淋巴结清扫,结果显示,两亚组

表 1　两组临床特征比较

Tab. 1　Comparison of clinical features between two groups

项目	DTC 组(n=485)	DTC-HT 组(n=207)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	45.37±11.82	45.13±10.66	0.252	0.801
性别[例(%)]				
男	135(27.8)	11(5.3)	44.203	<0.001
女	350(72.2)	196(94.7)		
微小癌[例(%)]				
是	127(26.2)	89(43.0)	19.093	<0.001
否	358(73.8)	118(57.0)		
多发灶[例(%)]				
是	160(33.0)	88(42.5)	5.721	0.017
否	325(67.0)	119(57.5)		
双侧癌[例(%)]				
是	117(24.1)	56(27.1)	2.570	0.415
否	368(75.9)	151(72.9)		
甲状腺侵犯[例(%)]				
是	155(32.0)	46(22.2)	6.673	0.010
否	330(68.0)	161(77.8)		
中央淋巴结转移[例(%)]				
是	183(37.7)	82(39.6)	0.271	0.641
否	302(62.3)	125(60.4)		
颈淋巴结转移[例(%)]				
是	77(15.9)	17(8.2)	7.259	0.007
否	408(84.1)	190(91.8)		
T 分期[例(%)]				
$T_{1\sim2}$	454(93.6)	198(95.7)	1.113	0.291
$T_{3\sim4}$	31(6.4)	9(4.3)		
再次手术[例(%)]				
是	3(0.6)	6(2.9)	4.233	0.040
否	482(99.4)	201(97.1)		
TPOAb(IU/mL, $\bar{x}\pm s$)	15.40±15.57	76.69±97.44	9.001	<0.001

术后第 1 天引流量、一过性低钙血症及暂时声音嘶哑发生率差异无统计学意义(P>0.05)。见表 3。所有患者术后均未出现永久性低钙及永久性声音嘶哑。

表 2　两组超声诊断特点比较　[例(%)]

Tab. 2　Comparison of characteristics of ultrasonic diagnostic between two groups　[case(%)]

项目	DTC 组(n=485)	DTC-HT 组(n=207)	χ^2值	P 值
边缘清晰				
是	58(12.0)	36(17.4)	3.647	0.056
否	427(88.0)	171(82.6)		
纵横比				
>1	297(61.2)	135(65.2)	0.980	0.322
≤1	188(38.8)	72(34.8)		
低/极低回声				
是	427(88.0)	192(92.8)	3.414	0.065
否	58(12.0)	15(7.2)		
实性结节				
是	461(95.1)	195(94.2)	0.212	0.645
否	24(4.9)	12(5.8)		
强回声斑				
有	384(79.2)	154(74.6)	1.915	0.166
无	101(20.8)	53(25.4)		
血流信号				
有	296(61.0)	108(52.2)	4.684	0.030
无	189(39.0)	99(47.8)		

表 3　DTC-HT 组中甲状腺全切和非甲状腺全切患者术后并发症比较

Tab. 3　Comparison of postoperative complications between total and nontotal thyroidectomy patients in the DTC-HT group

组别	例数	术后第 1 天引流量(mL)[a]	一过性低钙血症[b]	暂时声音嘶哑[b]
甲状腺全切亚组	84	40.12±28.00	28(33.3)	8(9.5)
非甲状腺全切亚组	67	35.35±20.32	14(20.9)	5(7.5)
t/χ^2值		1.212	2.872	0.201
P 值		0.204	0.090	0.654

注:[a] 以 $\bar{x}\pm s$ 表示;[b] 以例(%)表示。

3　讨　论

HT 是否使患者易患 DTC,两者之间的关联是因果关系还是偶然发生,仍是学术界讨论的热点。目前有以下观点:(1)炎症诱导致癌[5]。HT 使炎症反应被激活,从而导致免疫细胞在该状态下产生介质,这可能为甲状腺结节向恶性结节转化创造了有利条件[6]。(2)与血清 TSH 升高有关[7]。(3)生物分子标记物可能参与其中,使 HT 向甲状腺癌转化,包括 p63 蛋白的表达、RET/PTC 重排、BRAF 突变和 PI3K/Akt 表达[8]。目前不少研究表明,HT 易合并微小 DTC,可能是因为 HT 为自身免疫性疾病,其自身免疫应答可能使一部分 DTC 中的特异性抗原被损伤,从而影响肿瘤的生长[9-13]。本组合并 HT 的 DTC 较单纯 DTC 易呈多发灶,与已有临床报道一致[13]。

HT 是否影响 DTC 的淋巴结转移,目前仍存在争议。有研究表明 DTC 合并 HT 与单纯 DTC 的颈部淋巴结转移率差异无统计学意义[14-15],本文结果与此研究一致,但其机制尚不明确。也有研究发现合并 HT 的 DTC 与单纯 DTC 相比,发生中央区颈部淋巴结转移概率更低,而合并 HT 是颈侧区淋巴结转移的危险因素[16]。这可能与样本量不同、手术切除或淋巴结清扫范围及规范性有关。根据国内指南,对于 DTC 患者,在保护好甲状腺旁腺及喉返神经的前提下,均建议常规行患侧中央区淋巴结清扫术。因颈侧区淋巴结清扫术对患者创伤较大,出现术后并发症的概率高,所以除影像学检查或穿刺结果提示有明确的颈侧区淋巴结转移,否则不主张行预防性颈侧区淋巴结清扫术[17]。

虽然超声图像在诊断 HT 合并甲状腺结节上有重要作用,但目前仍存在部分漏诊、误诊[18]。本研究结果显示在有 HT 的背景下超声诊断甲状腺恶性结节误差率为 25.6%,可能是因为 HT 在各时期表现出不同的病理改变。有研究表明,合并 HT 的 DTC 超声图像特征与单纯 DTC 大致相同[19]。在本研究中,HT 合并 DTC 内部缺少血流信号表现多于单纯 DTC 组,这与国内外已有报道一致[20]。分析其原因可能是 DTC 合并 HT 的患者多为微小癌,而微小癌内血管小且不成熟,血供不丰富,所以导致在超声检查下血流信号不明显。当然,对于可疑结节,临床上常采用细针穿刺细胞学联合 BRAF-V600E 基因检测来确定结节的性质,对鉴别甲状腺良恶性结节具有重要价值[21-22]。各指南均推荐双侧 DTC 应行甲状腺全切,但单侧 DTC 合并 HT 患者的手术范围相关指南尚未给出明确意见。本文结果显示,甲状腺全切与非全切相比,术后并发症差异无统计学意义,这可能与术中纳米炭、神经监测的应用以及主刀医生的精细操作可减少甲状旁腺及喉返神经损伤有关。本研究 DTC-HT 组患者行非甲状腺全切除术,术后因残余腺体发现新癌灶需二次手术的比例较单纯 DTC 组高,可能与 DTC-HT 组易合并微小癌、隐匿癌,术前检查难以发现,使初次手术难以完全切除病灶有关。有报道显示,在半年内二次手术的 DTC 患者,一侧腺叶单个病变与对侧腺叶微小癌的发生率比为 0.269 ∶ 0.691[23]。术后复发与初次手术方式相关[24-25]。单侧甲状腺腺叶术后复发率略高,双侧甲状腺全切除术不但使癌症的复发率降低,还可避免二次手术带来的危害。当然,手术方式的选择也受到患者个人意愿及自身经济条件的影响。本研究中大部分患者存在焦虑、恐惧等心理情况,所以会强烈要求行全甲状腺切除术以避免残余或复发。二次手术高额费用也会给患者及家庭带来较大心理压力。另外,二次手术

极易伤及第一次手术被原位保留的甲状旁腺,术后低钙血症的发生率高达 20%[26]。

综上所述,DTC 合并 HT 患者与单纯 DTC 患者相比,具有年龄小、女性患者居多、多为微小癌、多发灶、随访期间易发现残余腺体形成新的癌灶需进行二次手术的特点。对于 DTC 合并 HT 的患者,作者建议应有计划地进行全甲状腺切除加患侧中央区淋巴结清扫术,以降低再次手术的概率和风险。但本研究是回顾性分析,受所用临床记录的内容、准确性和可用性的限制;其次,随访时间短、患者样本量不足、为单中心研究也是本研究的不足之处。需要更长的随访时间、更大样本量以及多中心的前瞻性研究,以期获得更有意义结果。

利益冲突　无

参考文献

[1] Seib CD, Sosa JA. Evolving understanding of the epidemiology of thyroid cancer[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2019, 48(1): 23-35.

[2] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19-28.
Zheng RS, Sun KX, Zhang SW, et al. Report of cancer epidemiology in China, 2015[J]. Chin J Oncol, 2019,41(1): 19-28.

[3] Ralli M, Angeletti D, Fiore M, et al. Hashimoto's thyroiditis: an update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation[J]. Autoimmun Rev, 2020, 19(10): 102649.

[4] Lee JH, Kim Y, Choi JW, et al. The association between papillary thyroid carcinoma and histologically proven Hashimoto's thyroiditis: a meta-analysis[J]. Eur J Endocrinol, 2013, 168(3): 343-349.

[5] Liotti F, Visciano C, Melillo RM. Inflammation in thyroid oncogenesis[J]. Am J Cancer Res, 2012, 2(3): 286-297.

[6] Ehlers M, Schott M. Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid cancer: are they immunologically linked? [J]. Trends Endocrinol Metab,2014,25(12):656-664.

[7] Jankovic B, Le KR, Hershman J. Clinical Review: Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid carcinoma: is there a correlation? [J].J Clin Endocrinol Metab,2013,98(2):474-482.

[8] 粟敦涛,欧阳辉,李新营. 桥本氏甲状腺炎与甲状腺乳头状癌相关性研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(5): 606-612.
Su DT, Ouyang H, Li XY. Relationship between Hashimoto´s thyroiditis and papillary thyroid carcinoma: recent progress[J]. Chin J Gen Surg,2021,30(5):606-612.

[9] Zhang Y, Dai JQ, Wu TT, et al. The study of the coexistence of Hashimoto's thyroiditis with papillary thyroid carcinoma[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2014, 140(6): 1021-1026.

[10] Uhliarova B, Hajtman A. Hashimoto's thyroiditis: an independent risk factor for papillary carcinoma[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2018, 84(6): 729-735.

[11] Song EY, Jeon MJ, Park S, et al. Influence of coexistent Hashimoto's thyroiditis on the extent of cervical lymph node dissection and prognosis in papillary thyroid carcinoma[J]. Clin Endocrinol, 2018, 88(1): 123-128.

[12] Kim GR, Shin JH, Hahn SY, et al. Ultrasonographic features and clinical characteristics of Warthin-like variant of papillary thyroid carcinoma[J]. Endocr J, 2016, 63(4): 329-335.

[13] Zhu F, Shen YB, Li FQ, et al. The effects of Hashimoto thyroiditis on lymph node metastases in unifocal and multifocal papillary thyroid carcinoma: a retrospective Chinese cohort study[J]. Medicine, 2016, 95(6): e2674.

[14] Qu N,Zhang L, Lin DZ, et al. The impact of coexistent Hashimoto's thyroiditis on lymph node metastasis and prognosis in papillary thyroid microcarcinoma[J]. Tumour Biol, 2016, 37(6): 7685-7692.

[15] Mao JX, Zhang QH, Zhang HY, et al. Risk factors for lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Endocrinol, 2020, 11: 265.

[16] Zhou LG, Chen G, Sheng L, et al. Influence factors for lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: Hashimoto's thyroiditis has a weak effect on central or lateral lymph node metastasis[J]. Cancer Manag Res, 2021, 13: 3953-3961.

[17] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会,中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会. 分化型甲状腺癌颈侧区淋巴结清扫专家共识(2017 版)[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(9): 985-991.
The thyroid surgeons Committee of the surgical branch of the Chinese Medical Association, the thyroid disease professional committee of the Chinese Research Hospital Association. Expert consensus on cervical lymph node dissection in differentiated thyroid cancer[J]. Chin J Pract Med, 2017, 37(9): 985-991.

[18] Zirilli G, Salzano G, Corica D, et al. Thyrotropin serum levels and coexistence with Hashimoto's thyroiditis as predictors of malignancy in children with thyroid nodules[J]. Italian J Pediatr, 2019, 45(1): 96.

[19] 吴震宇,王辉,傅宏亮. 合并桥本甲状腺炎与不合并桥本甲状腺炎甲状腺癌患者超声和病理学特点[J]. 临床外科杂志, 2015, 23(12): 906-908.
Wu ZY, Wang H, Fu HL. The ultrasonographic and pathological features of thyroid cancer patients with or without Hashimoto´s thyroiditis[J]. J Clin Surg, 2015, 23(12):906-908.

[20] 王欣,郑凯, 黄敏. 合并桥本甲状腺炎的甲状腺乳头状癌临床病理及超声特征[J]. 中国医学影像学杂志, 2018, 26(10): 747-751.
Wang X, Zheng K, Huang M. Clinicopathological and ultrasonographic characteristics of papillary thyroid carcinoma combined with Hashimoto's thyroids[J] Chinese Journal of Medical Imaging, 2018, 26(10): 747-751.

（下转第 1644 页）

tasis in elderly patients with papillary thyroid carcinoma[J]. Chin J Gerontol, 2018, 38(12): 2871-2873.

[10] 李宁,杨丽春,王丽伟,等.声辐射力弹性成像联合超声造影对甲状腺滤泡型肿瘤的诊断价值[J].放射学实践,2020,35(5):663-667.
Li N, Yang LC, Wang LW, et al. The diagnostic value of acoustic radiation elastography combined with contrast-enhanced ultrasound in thyroid follicular tumor[J]. Radiol Pract, 2020, 35(5): 663-667.

[11] 孙丽丽,李玉宏,王帅,等.多模态超声联合促甲状腺激素对老年甲状腺微小乳头状癌的诊断价值[J].中国老年学杂志,2019,39(16):3928-3931.
Sun LL, Li YH, Wang S, et al. Diagnostic value of multimodal ultrasound combined with thyrotropin in elderly patients with thyroid micropapillary carcinoma[J]. Chin J Gerontol, 2019, 39(16): 3928-3931.

[12] 徐素音,彭贵平.超声对甲状腺微小乳头状癌的诊断价值与临床病理探究[J].当代医学,2020,26(22):139-141.
Xu SY, Peng GP. The diagnostic value and clinicopathological study of ultrasound in thyroid micropapillary carcinoma[J]. Contemp Med, 2020, 26(22): 139-141.

[13] Passi A, Vigetti D, Buraschi S, et al. Dissecting the role of hyaluronan synthases in the tumor microenvironment[J]. Febs J, 2019, 286(15): 2937-2949.

[14] Spinelli FM, Vitale DL, Sevic I, et al. Hyaluronan in the tumor microenvironment[J]. Adv Exp Med Biol, 2020, 1245: 67-83.

[15] Liao ZH, Tan ZW, Zhu PC, et al. Cancer-associated fibroblasts in tumor microenvironment-accomplices in tumor malignancy[J]. Cell Immunol, 2019, 343: 103729.

[16] Sheng YM, Cao ML, Liu YW, et al. Hyaluronan synthase 2 (HAS2) regulates cell phenotype and invadopodia formation in luminal-like breast cancer cells[J]. Mol Cell Biochem, 2021, 476(9): 3383-3391.

[17] Chen YH, Li YM, Gao HB. Long noncoding RNA CASC9 promotes the proliferation and metastasis of papillary thyroid cancer via sponging miR-488-3p[J]. Cancer Med, 2020, 9(5): 1830-1841.

[18] Ueno M, Shiomi T, Mochizuki S, et al. ADAM9 is over-expressed in human ovarian clear cell carcinomas and suppresses cisplatin-induced cell death[J]. Cancer Sci, 2018, 109(2): 471-482.

[19] Ma DW, Zhu Y, Zhang X, et al. Long non-coding RNA RUNDC3A-AS1 promotes lung metastasis of thyroid cancer via targeting the miR-182-5p/ADAM9[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 650004.

[20] Oria VO, Lopatta P, Schilling O. The pleiotropic roles of ADAM9 in the biology of solid tumors[J]. Cell Mol Life Sci, 2018, 75(13): 2291-2301.

收稿日期: 2023-07-24　**修回日期**: 2023-08-25　**编辑**: 王宇

(上接第 1631 页)

[21] Dey S,Koo KM, Wang ZR, et al. An integrated multi-molecular sensor for simultaneous BRAF V600E protein and DNA single point mutation detection in circulating tumour cells[J]. Lab Chip, 2019, 19(5): 738-748.

[22] Li XB, Du H, Luo JY, et al. Comparison of the clinical validity of droplet digital PCR to ARMS-PCR for BRAF V600E mutation detection in thyroid nodules[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(11): e23458.

[23] 刘文,程若川,张建明,等. 云南省单中心 279 例甲状腺乳头状癌再手术原因分析[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(11): 1383-1391.
Liu W, Cheng RC, Zhang JM, et al. Causes for reoperation of papillary thyroid carcinoma: analysis of 279 cases in a single-center of Yunnan province[J]. Chin J Gen Surg, 2017, 26(11): 1383-1391.

[24] 田文,郗洪庆. 分化型甲状腺癌外科诊疗进展及展望[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(1): 78-82.
Tian W, Xi HQ. Current status and future perspectives in differentiated thyroid cancer[J]. Chin J Gen Surg, 2020, 40(1): 78-82.

[25] Huang H, Liu SY, Xu ZG, et al. Long-term outcome of thyroid lobectomy for unilateral multifocal papillary carcinoma[J]. Medicine, 2017, 96(27): e7461.

[26] 花苏榕,廖泉. 甲状腺癌术后复发再手术中甲状旁腺和神经保护[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(8): 871-874.
Hua SR, Liao Q. Parathyroid and nerve protection in recurrent thyroid cancer redo-surgery[J]. Chin J Gen Surg, 2021, 41(8): 871-874.

收稿日期: 2023-02-20　**修回日期**:2023-04-12　**编辑**: 王国品