

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.21.032

甲状腺乳头状癌 CT 及 MRI 影像征象及其与雌激素受体、孕激素受体、C-myc 表达的相关性研究 *

吴梦婕¹ 李 丹^{1Δ} 尹 娜¹ 周治道² 吴茜茜¹

(1 江苏省肿瘤医院影像中心 江苏 南京 210009; 2 江苏省肿瘤医院放疗科 江苏 南京 210009)

摘要 目的:探讨甲状腺乳头状癌(PTC)计算机断层扫描(CT)、磁共振成像(MRI)影像征象及其与雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、C-myc 表达的相关性。**方法:**回顾性分析 2019 年 6 月-2020 年 12 月于我院 74 例诊断为 PTC 患者的计算机断层扫描 CT、MRI 影像资料,以手术病理结果作为金标准。分析患者的 CT、MRI 影像学特征。采用免疫组织化学染色分析 ER、PR、C-myc 的表达情况。采用 Spearman 秩相关分析评价 CT、MRI 影像学特征及其与 ER、PR、C-myc 表达水平的相关性。**结果:**PTC 患者 CT、MRI 主要表现为混杂密度/信号,多数病灶形态不规则,病灶突破甲状腺被膜外缘呈咬饼征改变、侵犯周围组织及病灶内见细颗粒状钙化时提示恶性程度较高,患者早期出现颈部淋巴结转移较多。ER、PR、C-myc 阳性表达者分别为 51 例(68.92%)、44 例(59.46%)、64 例(86.49%)。C-myc 阳性表达与 PTC 肿瘤直径有关,组间差异有统计学意义($P<0.05$);ER、PR、C-myc 阳性表达与 PTC 形态、咬饼征及淋巴结转移有关,组间差异均有统计学意义($P<0.05$);ER、C-myc 阳性表达与 PTC 边界有关,组间差异有统计学意义($P<0.05$);ER 阳性表达与 PTC 增强后病灶范围缩小/模糊有关,组间差异有统计学意义($P<0.05$);ER、PR、C-myc 阳性表达与其余 CT、MRI 影像学表现特征无关,组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。咬饼征与 PR、C-myc 表达水平呈正相关($P<0.05$),淋巴结转移状态与 ER、PR、C-myc 表达水平呈正相关($P<0.05$),其余影像学表现特征与 ER、PR、C-myc 表达水平无明显相关性($P>0.05$)。**结论:**CT、MRI 影像征象可在一定程度上评估 PTC 患者肿瘤细胞的生物学行为,可间接反映肿瘤分化程度、浸润程度等情况,对指导临床综合治疗及评估患者预后可提供客观依据。

关键词:甲状腺乳头状癌;影像征象;雌激素受体;孕激素受体;C-myc;相关性

中图分类号:R736.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)21-4152-06

CT and MRI Imaging Signs of Papillary Thyroid Carcinoma and Their Correlation with the Expression of Estrogen Receptor, Progesterone Receptor and C-myc*

WU Meng-jie¹, LI Dan^{1Δ}, YIN Na¹, ZHOU Zhi-dao², WU Xi-xi¹

(1 Image Center, Jiangsu Cancer Hospital, Nanjing, Jiangsu, 210009, China;

2 Department of Radiotherapy, Jiangsu Cancer Hospital, Nanjing, Jiangsu, 210009, China)

ABSTRACT Objective: To explore the correlation between computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) characteristics of papillary thyroid carcinoma (PTC) and expression of estrogen receptor (ER), Progesterone receptor (PR), and C-myc. **Methods:** The CT and MRI data of 74 patients with PTC diagnosed in our hospital from June 2019 to December 2020 were retrospectively analyzed, and the surgical pathological results were taken as the gold standard. The imaging features of CT and MRI were analyzed. Immunohistochemical staining was used to analyze the expression of ER, PR and C-myc. Spearman rank correlation analysis was used to evaluate the correlation between CT and MRI imaging features and the expression levels of ER, PR and C-myc. **Results:** CT and MRI in PTC patients were mainly characterized by mixed density/signal, and most lesions were irregular in shape. When the lesions broke through the outer edge of thyroid capsule, the lesions presented cake bite sign change, invaded surrounding tissues, and fine granular calcification in the lesions indicated a high degree of malignancy, and the patients had more cervical lymph node metastasis in the early stage. The positive expressions of ER, PR and C-myc were 51(68.92%), 44(59.46%) and 64(86.49%), respectively. The positive expression of C-myc was related to the PTC tumor diameter, and the difference was statistically significant($P<0.05$); The positive expressions of ER, PR and C-myc were correlated with PTC morphology, bite cake sign and lymph node metastasis, and the difference were all statistically significant($P<0.05$); The positive expression of ER and C-myc was related to the PTC boundary, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); The positive expression of ER was related to the reduction/blurring of focus after enhancement, and the difference

* 基金项目:江苏省卫生健康委科研项目(BJ19032)

作者简介:吴梦婕(1994-),女,本科,技师,研究方向:肿瘤影像学,E-mail: 13913839387@163.com

Δ 通讯作者:李丹(1986-),女,本科,技师,研究方向:肿瘤影像学,E-mail: 907360455@qq.com

(收稿日期:2021-04-02 接受日期:2021-04-26)

was statistically significant ($P<0.05$); The positive expression of ER, PR and C-myc had no correlation with other CT and MRI features, and there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). There was a positive correlation between bite cake sign and the expression of PR and C-myc ($P<0.05$), and lymph node metastasis was positively correlated with the expression of ER, PR and C-myc ($P<0.05$). **Conclusion:** CT and MRI imaging signs can be used to assess the biological behavior of tumor cells in PTC patients to a certain extent, which can indirectly reflect the degree of tumor differentiation and invasion, and provide objective basis for guiding clinical comprehensive treatment and evaluating the prognosis of patients.

Key words: Papillary thyroid carcinoma; Image signs; Estrogen receptor; Progesterone receptor; C-myc; Correlation

Chinese Library Classification(CLC): R736.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)21-4152-06

前言

甲状腺癌为内分泌系统恶性肿瘤,其中以甲状腺乳头状癌(PTC)亚型最为常见^[1,2],术前准确判断 PTC 是否有周围组织侵犯、浸润深度、淋巴结转移等尤为重要,术前了解 PTC 恶性程度分级是决定手术方式的主要因素,对于患者的治疗方案选择和预后具有重要的临床意义^[3-5]。PTC 患者计算机断层扫描(CT)、磁共振成像(MRI)影像学检查主要了解肿瘤大小、部位、形态、范围、肿瘤有无突破甲状腺被膜、周围组织有无侵犯、有无淋巴结转移等情况,可对病灶性质进行初步评估,为术前分期及治疗方案的选择提供有效依据^[6]。免疫组织化学染色技术在甲状腺癌的诊断中具有重要作用,主要通过抗原和抗体的特异性反应从而对组织中存在的某一特定抗原进行染色,以此来明确肿瘤的诊断,甚至可对肿瘤进行组织学分类和病理分型,从而了解肿瘤的恶性程度、浸润情况、淋巴结转移等^[7-9]。因此,本研究旨在探讨 PTC 患者的 CT、MRI 影像征象及其与雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、C-myc 表达的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2019 年 6 月-2020 年 12 月于我院 74 例诊断为 PTC 患者的 CT、MRI 影像学资料,以手术病理结果作为金标准比较。男性 41 例,女性 33 例,年龄 21-73 岁,平均(46.53±6.27)岁。纳入标准:经手术病理证实为 PTC 且均行 CT、MRI 影像学检查的患者;无碘对比剂过敏、呼吸衰竭、过敏性哮喘、密闭症等 CT、MRI 检查禁忌症的患者;患者意识清楚、依从性佳;首诊患者,既往无甲状腺手术或其他颈部手术史患者;经患者同意并签署知情同意书。排除标准:未行 CT 或 MRI 检查或无手术病理结果或图像质量不符合诊断标准;伴有严重心、肝、肾功能障碍患者。

1.2 CT、MRI 检查方法

扫描时嘱患者注意屏气、避免吞咽等运动以减少运动伪影。患者取卧位,扫描范围上缘包括鼻咽部、下至胸口入口水平。采用 GE Discovery HD 750 CT 机进行扫描,管电流 600 mA,层厚 0.625 mm,层间距 0.625 mm,球管旋转速度 0.8 s/rot,螺距 0.984,FOV:100 mm×100 mm。对患者行 CT 平扫+增强扫描,增强注射药物为碘海醇,静脉注射,流速为 3 mL/s,注射药物后 20 s 和 40 s 分别扫描获得动脉期和静脉期图像。MRI 成像系统采用 GE 1.5T MRI,均行 MRI 平扫+增强扫描,横断面 T1WI:TR 520 ms,TE 14 ms;横断面 T2WI:TR 3500 ms,TE 95ms;

T2WI 抑脂和冠状位 T2WI:TR 3000 ms,TE 85 ms;层厚 3 mm,层间距 1 mm,FOV:140 mm×140 mm,矩阵 320×256,NEX:4,平扫后患者体位不变以 3 mm 层厚于 T1WI 横断面行增强扫描,增强采用 Gd-DTPA,剂量为 0.1 mmol/kg。

1.3 图像分析

由具有 5 年以上放射工作经验的放射科医师对 CT、MRI 图像进行观察分析。① PTC 位置(左叶、右叶)、大小(分为直径>1 cm、≤1 cm)、密度/信号(以正常甲状腺组织作为参考分为低密度/信号、等密度/信号、高密度/信号);② PTC 形态:圆形/类圆形、形态不规则;③ 咬饼征:正常甲状腺组织边缘连续性中断或消失,即甲状腺癌突破甲状腺被膜外缘;④ PTC 病灶内钙化形态:≤3 mm 归为细颗粒状钙化,>3 mm 归为粗颗粒状钙化,两者皆存在为混合钙化;⑤ PTC 与周围组织关系;⑥ 增强后病灶范围是否缩小/模糊;⑦ 颈部淋巴结转移与否。

1.4 免疫组织化学染色及分析

74 例甲状腺癌组织标本于我院病理科行免疫组织化学染色。ER、PR 蛋白表达的阳性产物位于胞浆及胞核中,为黄色或棕黄色颗粒,C-myc 阳性表达为细胞胞核着色,部分为胞质着色;将阳性细胞数<10%记为阴性,阳性细胞数≥10%记为阳性。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计分析软件。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示及 t 检验。计数资料以频数和百分率表示及 χ^2 检验。多组间比较采用单因素方差分析。采用 Spearman 秩相关分析评价 CT、MRI 影像学特征及其与 ER、PR、C-myc 表达水平的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PTC 患者 CT、MRI 影像学表现特征及 ER、PR、C-myc 表达情况

本组 74 例 PTC 患者中,39 例(52.70%)位于甲状腺左叶,35 例(47.30%)位于甲状腺右叶;肿瘤直径>1 cm 为 61 例(82.43%),≤1 cm 为 13 例(17.57%);56 例(75.68%)呈混杂密度/信号,12 例(16.22%)为 CT 上低密度,T1WI 上低信号,T2WI 上高信号,6 例(8.10%)为 CT 上等密度,T1WI 上等信号,T2WI 上高信号;22 例(29.73%)PTC 呈圆形或类圆形,52 例(70.27%)PTC 表现为形态不规则;36 例(48.65%)可见 PTC 突破甲状腺被膜外缘呈咬饼征改变;17 例(22.97%)PTC 病灶内可见细颗粒状钙化,25 例(33.78%)为粗颗粒钙化,8 例(10.81%)为混合钙化;31 例(41.89%)PTC 边界尚清晰,43 例(58.11%)边界不清晰,其中 28 例侵犯周围组织;47 例

(63.51%)增强后表现为病灶范围缩小/模糊;63例(85.14%)患者出现颈部淋巴结转移。ER阳性表达者51例(68.92%),PR阳

性表达者44例(59.46%),C-myc阳性表达者64例(86.49%)。典型病例见图1-2。

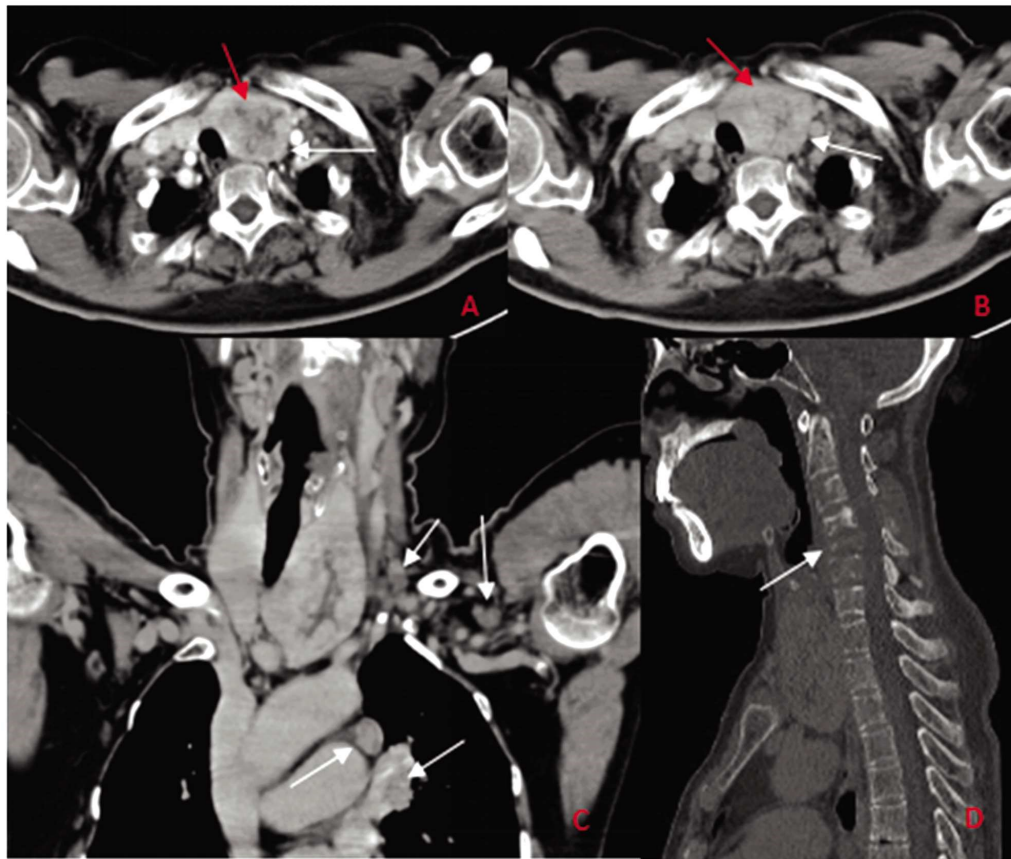


图1 甲状腺乳头状癌并淋巴结转移病例图

Fig.1 Case of papillary thyroid carcinoma with lymph node metastasis

Note: Male, 46 years old, diagnosed as papillary thyroid carcinoma with lymph node metastasis, ER, PR, C-myc were all positive expression. Figure A-B showed that PTC was mixed density, irregular shape, uneven enhancement after enhancement and unclear with the thyroid perithelium, suggesting that the sign of biting cake (white arrow) was found. After enhancement, the scope of the lesions was narrowed/blurred, and the boundary between PTC and normal enhanced thyroid tissue was unclear (red arrow). Figure C showed that the metastasis of the left clavicular fossa, mediastinum and left hilar lymph node (arrow). Figure D showed that the destruction and metastasis of cervical vertebrae bone (arrow).

2.2 PTC 患者 CT、MRI 影像学表现特征与 ER、PR、C-myc 阳性表达的关系

C-myc 阳性表达与 PTC 肿瘤直径有关, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$); ER、PR、C-myc 阳性表达与 PTC 形态、咬饼征及淋巴结转移有关, 组间差异均有统计学意义($P < 0.05$); ER、C-myc 阳性表达与 PTC 边界有关, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$); ER 阳性表达与 PTC 增强后病灶范围缩小/模糊有关, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$); ER、PR、C-myc 阳性表达与其余 CT、MRI 影像学表现特征无关, 组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 PTC 患者 CT、MRI 影像学表现特征与 ER、PR、C-myc 表达水平的相关性

咬饼征与 PR、C-myc 表达水平呈正相关($P < 0.05$), 淋巴结转移状态与 ER、PR、C-myc 表达水平呈正相关($P < 0.05$), 其余影像学表现特征与 ER、PR、C-myc 表达水平无明显相关性($P > 0.05$), 见表 2。

3 讨论

正常甲状腺组织由中等大小的滤泡构成, 滤泡间为毛细血管网, 在平扫时呈稍高密度, 平扫即具有良好的天然对比, 增强后正常甲状腺组织明显强化; 在甲状腺发生病变时, 其正常组织被破坏, 纤维成分、大滤泡、胶质、坏死等成分增多, 病灶内碘含量下降, 所占据的毛细血管床减少, 因此病灶平扫呈低密度/信号, 强化程度减低, 均低于或等于正常甲状腺组织^[10-12]。部分研究^[13-15]认为 CT、MRI 影像学检查出现形态不规则、咬饼征、增强后范围缩小/模糊、微钙化的患者其诊断准确性显著提高。本研究显示 PTC 患者 CT、MRI 主要表现为混杂密度/信号, 多数病灶形态不规则, 病灶突破甲状腺被膜外缘呈咬饼征改变、侵犯周围组织及病灶内见细颗粒状钙化时提示恶性程度较高, 患者早期出现颈部淋巴结转移较多, 与既往研究结论基本一致。

ER 及其代谢产物可调控甲状腺癌细胞的增殖和生长, 亦可调节促甲状腺激素的分泌而对甲状腺癌形成产生间接影响, 因此, ER 与甲状腺癌密切相关, 能促进肿瘤细胞增殖、促进肿瘤进展, 抑制肿瘤凋亡^[16,17]。PR 是 ER 作用下的最终产物, 可增强性激素对 ER 的反应, 两者起协同促进作用, PR 调节甲状腺

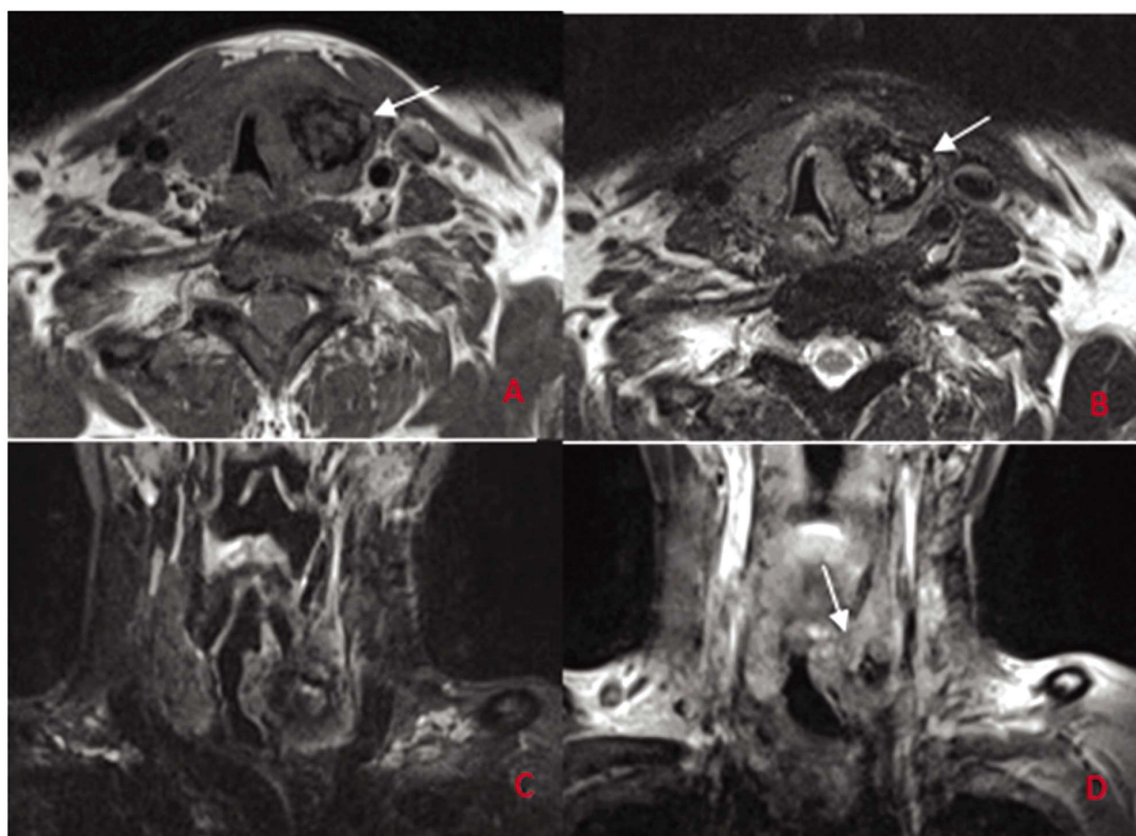


图2 甲状腺乳头状癌病例图

Fig.2 Case of Papillary thyroid carcinoma

Note: Male, 52 years old, diagnosed as papillary thyroid carcinoma, PR, C-myc were all positive expression. Figure A-C showed that the lesion was round/quasi round, T1WI showed equal and low mixed signal, T2WI showed high and low mixed signal, and the lesion broke through the thyroid capsule and showed a bite cake sign (arrow). Figure D showed that the scope of the lesion was reduced/blurred after enhancement, and the boundary between PTC and normal enhanced thyroid tissue was unclear (arrow).

表1 PTC患者CT、MRI影像学表现特征与ER、PR、C-myc阳性表达的关系

Table 1 The relationship between CT and MRI imaging features and the positive expression of ER, PR and C-myc in PTC patients

Indexes	n	ER			PR			C-myc		
		n(%)	χ^2 value	P value	n(%)	χ^2 value	P value	n(%)	χ^2 value	P value
PTC location			0.309	0.578		1.078	0.299		0.034	0.854
Left lobe	39	24(61.54)			21(53.85)			34(87.18)		
Right lobe	35	27(77.14)			23(65.71)			30(85.71)		
PTC tumor diameter			0.001	0.979		0.206	0.650		8.398	0.004
> 1 cm	61	42(68.85)			37(60.66)			56(91.80)		
≤ 1 cm	13	9(69.23)			7(53.85)			8(61.54)		
PTC density/signal			0.364	0.854		1.048	0.367		0.694	0.547
Hybrid density/signal	56	42(75.00)			38(67.86)			54(96.43)		
Low density/T1WI low signal	12	7(58.33)			5(41.67)			7(58.33)		
Isodensity/T1WI isointensity	6	2(33.33)			1(16.67)			3(50.00)		
PTC morphology			8.047	0.005		9.923	0.002		5.071	0.024
Circular/quasi circular	22	10(45.45)			7(31.82)			16(72.73)		
Irregular shape	52	41(78.85)			37(90.24)			48(92.31)		
Bite cake sign			4.432	0.035		4.737	0.030		6.913	0.009
Yes	36	29(80.56)			26(72.22)			35(97.22)		
No	38	22(57.89)			18(47.37)			29(76.32)		

Calcification in PTC lesions			0.687	1.256		1.375	0.564		1.035	0.347
Fine granular calcification	17	12(70.59)			10(58.82)			15(88.24)		
Coarse granular calcification	25	18(72.00)			15(60.00)			22(88.00)		
Mixed calcification	8	6(75.00)			4(50.00)			7(87.50)		
No calcification	24	15(62.50)			15(62.50)			20(83.33)		
PTC boundary			4.938	0.026		2.931	0.087		6.898	0.009
Clear	31	17(54.84)			22(70.97)			23(74.19)		
unclear	43	34(79.07)			22(51.16)			41(95.35)		
Reduction/blurring of focus after enhancement			8.562	0.003		1.021	0.312		1.356	0.244
Yes	47	38(80.85)			30(63.83)			39(82.98)		
No	27	13(48.15)			14(51.85)			25(92.59)		
Lymph node metastasis			6.098	0.014		9.133	0.003		18.613	0.000
Yes	63	48(76.19)			42(66.67)			59(93.65)		
No	11	3(27.27)			2(18.18)			5(45.45)		

表 2 PTC 患者 CT、MRI 影像学表现特征与 ER、PR、C-myc 表达水平的相关性

Table 2 Correlation between CT and MRI imaging features and expression levels of ER PR and C-myc in PTC patients

Indexes	ER		PR		C-myc	
	r	P	r	P	r	P
PTC location	0.214	0.245	0.214	0.122	0.147	0.075
PTC tumor diameter	0.118	0.089	0.234	0.723	0.124	0.074
PTC density / signal	0.223	0.334	0.117	0.342	0.198	0.211
PTC morphology	0.142	0.325	0.157	0.225	0.216	0.365
Bite cake sign	0.135	0.364	0.446	0.002	0.485	0.000
Calcification in PTC lesions	0.211	0.082	0.225	0.183	0.264	0.185
PTC boundary	0.274	0.324	0.163	0.096	0.215	0.321
Reduction/blurring of focus after enhancement	0.176	0.345	0.247	0.356	0.134	0.086
Lymph node metastasis	0.477	0.002	0.489	0.006	0.512	0.000

细胞周期基因表达促进甲状腺癌细胞增殖,作用机制主要为基因途径和非基因途径^[18-20]。C-myc 可促进细胞增殖或诱导细胞凋亡,是一种原癌基因,在调节细胞生长、分化或者恶性转化中发挥重要作用^[21-23]。本研究中 ER、PR、C-myc 阳性表达者分别占 68.92%、59.46%、86.49%,提示免疫组织化学染色指标 ER、PR、C-myc 在 PTC 中均具有较高表达水平,可对肿瘤进行组织学分类和病理分型,从而了解肿瘤的恶性程度、浸润情况、淋巴结转移等。

Vannucchi G 等^[24]研究显示 PTC 肿瘤大小与 ER、PR 表达呈正相关。但本研究显示 PTC 肿瘤直径 $>1\text{ cm}$ 、 $\leq 1\text{ cm}$ 的 C-myc 阳性表达率组间差异有统计学意义,与 ER、PR 表达差异无统计学意义,可能与本组研究病例数较少有关。肿瘤的形态表现在一定程度上反应了 PTC 的生物学行为,即病灶呈浸润性生长时生长速度快,各部位生长速度不同、甲状腺及周围组织对肿瘤生长限制不同从而导致肿瘤形态不规则^[25]。本研究中 PTC 形态为圆形 / 类圆形、形态不规则肿瘤的 ER、PR、C-myc 阳性表达率组间差异有统计学意义,但与 ER、PR、

C-myc 表达水平无相关性,提示 PTC 形态不规则表现时其浸润生长较快,侵袭性较强。增强后病灶范围缩小 / 模糊与否主要与正常甲状腺组织与肿瘤交界区密度 / 信号差异有关,差异越大,边界越清晰,差异越小时,边界越模糊,间接反映了 PTC 患者的恶性程度^[26]。本研究 PTC 增强后有无病灶范围缩小 / 模糊肿瘤的 ER 阳性表达率组间差异有统计学意义,提示 PTC 恶性程度越大,ER 阳性表达越高。咬饼征是指正常甲状腺组织边缘连续性中断或消失致甲状腺局部缺损,即甲状腺癌突破甲状腺被膜外缘,可能因为肿瘤发生于甲状腺边缘并累及甲状腺包膜或甲状腺癌恶性程度较高、侵袭性较大^[27-29]。本研究显示 PTC 有无咬饼征改变肿瘤的 ER、PR、C-myc 阳性表达率组间差异有统计学意义,PTC 咬饼征与 PR、C-myc 表达水平呈正相关,提示肿瘤浸润甲状腺包膜出现咬饼征时 PTC 恶性程度较大,PR、C-myc 阳性表达水平随之增加。关养时等^[30]研究认为 PR 的表达与甲状腺乳头状癌肿瘤的恶性程度有关,与本研究结论一致。本研究也显示 PTC 有无淋巴结转移肿瘤的 ER、PR、C-myc 阳性表达率组间差异有统计学意义,且淋巴结转移状态

与 ER、PR、C-myc 表达水平呈正相关,提示 PTC 淋巴结转移的患者 ER、PR、C-myc 表达水平显著提高,间接反映肿瘤的恶性程度。另外,本研究结果显示 PTC 边界清晰、不清晰肿瘤的 ER、C-myc 阳性表达率组间差异有统计学意义,提示肿瘤边界不清晰出现 ER、C-myc 阳性表达的概率更高,且恶性程度也更高。

综上所述,利用 CT、MRI 影像征象可在一定程度上评估 PTC 患者肿瘤细胞的生物学行为,可间接反映肿瘤分化程度、浸润程度等情况,对指导临床综合治疗及评估患者预后可提供客观依据。

参考文献(References)

- [1] Yu J, Deng Y, Liu T, et al. Lymph node metastasis prediction of papillary thyroid carcinoma based on transfer learning radiomics [J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 4807
- [2] Rangel-Pozzo A, Sisdelli L, Cordoli MIV, et al. Genetic Landscape of Papillary Thyroid Carcinoma and Nuclear Architecture: An Overview Comparing Pediatric and Adult Populations [J]. Cancers (Basel), 2020, 12(11): 3146
- [3] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nod [J]. Thyroid, 2016, 26(1): 1-133
- [4] Ito Y, Higashiyama T, Takamura Y, et al. Clinical Outcomes of Patients with Papillary Thyroid Carcinoma after the Detection of Distant Recurrence[J]. World J Surg, 2010, 34(10): 2333-2337
- [5] Kim SJ, Park SY, Lee YJ, et al. Risk Factors for Recurrence After Therapeutic Lateral Neck Dissection for Primary Papillary Thyroid Cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(6): 1884-1890
- [6] 金耀泉, 谢峰, 吴平, 等. 多参数 MRI、超声及 CT 检查在甲状腺腺瘤和甲状腺乳头状癌鉴别诊断中的意义[J]. 中国临床医学影像杂志, 2020, 31(12): 867-870, 874
- [7] 徐佩, 关海霞. 分化型甲状腺癌组织中浸润免疫细胞的类型及其与临床特征的关系[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(3): 397-402
- [8] 吴彩妮, 魏丽芳, 张卫群. 甲状腺癌组织中 CD147 及 survivin 表达与术后淋巴结转移的相关性 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2021, 35(1): 32-35
- [9] 王蔚, 刘华, 郑垂志. 细胞色素 P450 1B1 在甲状腺癌中表达水平及与预后的关系[J]. 热带医学杂志, 2021, 21(1): 66-69, 封 4
- [10] 韩晶, 张菁, 韩志江, 等. CT 强化模式在甲状腺微小乳头状癌和微小结节性甲状腺肿鉴别诊断中的价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2018, 29(10): 692-695
- [11] 莫威行, 周健, 韩志江, 等. 高强度对甲状腺 CT 双期增强扫描良恶性结节性质判断的价值 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2016, 26(8): 739-741
- [12] 陈露, 刘军, 张寅, 等. CT 鉴别甲状腺乳头状癌和甲状腺腺瘤的价值分析[J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2017, 16(2): 28-29
- [13] 朱妙平, 周秀艳, 韩志江. 不同 CT 征象及其联合应用在甲状腺乳头状癌诊断中的价值 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2014, 25(12): 840-843, 855
- [14] 蔡庆革. 乳头状甲状腺微小癌和微小结节性甲状腺肿的 CT 鉴别诊断评价[J]. 影像技术, 2016, 28(4): 9-10
- [15] 王兰云, 宋彬, 王浩, 等. 靶钉亚型甲状腺乳头状癌的 MRI 表现特征[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(4): 535-540
- [16] Rubio GA, Catanuto P, Glassberg MK, et al. Estrogen receptor subtype expression and regulation is altered in papillary thyroid cancer after menopause[J]. Surgery, 2018, 163(1): 143-149
- [17] 李兴佳, 徐书杭, 刘超. 雌激素及其受体与甲状腺癌的关系[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2016, 36(4): 273-276
- [18] Jalali-Nadoushan MR, Amirtouri R, Davati A, et al. Expression of Estrogen and Progesterone Receptors in Papillary Thyroid Carcinoma [J]. Caspian J Intern Med, 2016, 7(3): 183-187
- [19] 崔志超, 周立芝, 马杰, 等. 乳腺癌患者新辅助化疗后 ER、PR、HER2、Ki67 表达变化及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(10): 1997-2000, 1960
- [20] 李凡, 汪璐, 周军. 乳腺癌 DCE-MRI 表现特征与生物因子表达及淋巴结转移的相关性研究 [J]. 中国肿瘤外科杂志, 2020, 12(2): 117-121, 125
- [21] 王璐, 杨文秀. p53、C-myc 和 Cereb-2 在甲状腺乳头状癌中的表达及临床意义[J]. 重庆医学, 2016, (1): 77-80
- [22] 邓琳琳, 沙金平, 徐赞. C-myc 对子宫内膜细胞增殖和凋亡的影响 [J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(12): 5627-5632
- [23] 陈志平, 林志彬, 邹文兵, 等. 微小 RNA-451 靶向调控 c-Myc 影响结肠癌细胞的增殖与凋亡 [J]. 中华实验外科杂志, 2019, 36(4): 660-662
- [24] Vannucchi G, De Leo S, Perrino M, et al. Impact of estrogen and progesterone receptor expression on the clinical and molecular features of papillary thyroid cancer[J]. Eur J Endocrinol, 2015, 173(1): 29-36
- [25] 张米荣, 王华, 李振宇. 超声对甲状腺微小乳头状癌与微小结节性甲状腺肿的鉴别诊断价值[J]. 中国实用医刊, 2020, 47(16): 28-31
- [26] 陈丹丹, 王婷. CT 环状钙化在甲状腺良恶性结节诊断和鉴别诊断中的价值[J]. 河北医学, 2018, 24(5): 749-751
- [27] Han ZJ, Shu YY, Lai XF, et al. Value of computed tomography in determining the nature of papillary thyroid microcarcinomas: evaluation of the computed tomographic characteristics [J]. Clin Imaging, 2013, 37(4): 664-668
- [28] 刘俊峰, 段亚威, 王国庆. CT 在结节性甲状腺肿与甲状腺癌的鉴别诊断价值[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(3): 197-198
- [29] 梁树生, 莫永灿. CT 在甲状腺炎性结节与甲状腺癌鉴别诊断中的价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2018, 16(11): 36-40
- [30] 关养时, 陈旭辉. 甲状腺乳头状癌中 ER、PR 的表达及临床意义[J]. 国际医药卫生导报, 2019, 25(9): 1439-1440