

2 684 例甲状腺乳头状癌临床病理特征 8 年间变化分析

赵莹^{1△} 曹培龙¹ 赵华² 齐欣³ 张冠军¹ 邓元¹ 蒋依娜¹ 牛蔓⁴ 王鸿雁¹

[摘要] **目的:**探讨甲状腺乳头状癌(PTC)患者的临床病理特征及年度特征。**方法:**回顾 2010—2017 年初次就诊于西安交通大学第一附属医院并行手术治疗的 PTC 患者的临床病理资料,描述分析其临床病理特征的年间变化。**结果:**8 年间收集 PTC 患者共计 2 684 例,发病高峰年龄 31~60 岁,最高峰年龄 41~55 岁;男 41~45 岁,女 46~50 岁。8 年间 PTC 患者的平均患病年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。总的男女比例在 1.00:2.91 波动($P>0.05$)。男、女患者数量均呈上升趋势($P<0.05$),增长近似平行。多灶性 PTC 及单灶性癌的比例近似平行($P>0.05$)。PTC 伴桥本甲状腺炎的比例呈现逐年上升趋势($P<0.05$)。甲状腺微小乳头状癌中央区淋巴结转移率为 15.81%,且其百分率 8 年间呈现逐年上升趋势($P<0.05$)。**结论:**2010—2017 年间 PTC 患者总数不断上升,平均患病年龄、性别比例差异无统计学意义,男、女患者数量增长近似平行。多灶性 PTC 及单灶性癌的比例近似平行。PTC 伴桥本甲状腺炎的百分率呈逐年上升趋势,甲状腺微小乳头状癌的百分率呈现逐年上升趋势。

[关键词] 甲状腺乳头状癌;病理特征

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2019.04.020

[中图分类号] R739.6 **[文献标志码]** A

Clinical and pathologic analysis of 2 684 cases of papillary thyroid carcinoma in 8 years

ZHAO Ying¹ CAO Peilong¹ ZHAO Hua² QI Xin³ ZHANG Guanjun¹
DENG Yuan¹ JIANG Yina¹ NIU Man⁴ WANG Hongyan¹

(¹Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, 710061, China; ²Institute of Ordnance Industry and Health; ³School of Public Health, Xi'an Jiaotong University; ⁴Department of Pathology, the Fourth Hospital of Xi'an)

Corresponding author: WANG Hongyan, E-mail: whycc0320@126.com

Abstract Objective: To study the clinicopathological and annual features of PTC patients in the past 8 years. **Method:** Review the clinicopathological data of PTC patients treated by surgery for the first time in the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from 2010 to 2017. **Result:** The total number of PTC patients was 2 684, which was increasing from 2010 to 2017. The peak age of onset of PTC was 31—60 years old, and the highest peak age was 41—55 years old, including 41—45 years for men and 46—50 years for women. There was no significant difference in the average age of PTC patients during the 8 years($P>0.05$). The total male/female ratio oscillated between 1.00:2.91 and there was no significant difference($P>0.05$). The increase in the number of male and female patients was approximately parallel. Both had an upward trend($P<0.05$). The proportions of multifocal and single-tumor cancers were nearly parallel in the 8 years, and there was no significant difference($P>0.05$). The percentage of PTC combined with HT increased year by year($P<0.05$). The percentage of PTMC showed an increasing trend year by year($P<0.05$). The rate of lymph node metastasis in the central area of PTMC was 15.81%. **Conclusion:** During the past 8 years, the growing number of PTC patients with different genders was approximately parallel. There was no significant difference in the average age and total male/female ratio of PTC patients. The proportions of multifocal and single-tumor cancers were nearly parallel. The percentage of PTC combined with HT has been increasing year by year. The percentage of PTMC showed an increasing trend.

Key words papillary thyroid carcinoma; clinical pathology

甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)在全世界范围内发病率差异较大,发达国家发病率高于欠发达国家,我国沿海城市的发病率明显高于内地。除了发病率,发病特征受地域影

响也存在差异。近些年,我国 PTC 的发病率上升较快,但发病特征研究多在沿海地区开展,且多为流行病学研究,对临床病理特征的研究较少。迄今为止,针对我国西北地区 PTC 人群的临床病理特征研究笔者尚未见报道。本研究回顾性分析 2010—2017 年初次就诊于西安交通大学第一附属医院并行手术治疗的 PTC 患者的临床病理资料,描述分析近 8 年来我院收治的 PTC 患者的临床病理特征的年间变化,为陕西省的 PTC 研究从临床

¹西安交通大学第一附属医院病理科(西安,710061)

²兵器工业卫生研究所

³西安交通大学医学部公共卫生学院

⁴西安市第四医院病理科

[△]现在西安市第四医院病理科(西安,710004)

通信作者,王鸿雁, E-mail: whycc0320@126.com

病理学角度提供基础资料。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2010-01-01—2017-12-31 期间在西安交通大学第一附属医院就诊并行手术切除治疗的所有 PTC 病例。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:以病理诊断报告系统中病理标本的接收日期为准;连续收集病例,时间跨度为 8 年;术后病理确诊为 PTC;均因甲状腺结节初次就诊并行手术治疗,手术方式为双侧甲状腺全(次全)切除,其中微小癌为单侧甲状腺全切除;同期清扫颈部中央区淋巴结和(或)颈部 II~V 区淋巴结;术前甲状腺未行手术、放疗及其他新辅助治疗。

排除标准:复发病例;肿瘤大小、患者年龄等病案资料不全的病例;不同病理编号的同一病例;在外院行手术治疗后在我院进行病理会诊或进一步治疗的病例。

1.3 大样本数据库建立

严格按照纳入和排除标准收集病例。以病理号为病例编号,回顾性分析患者的基本信息、病理标本的肉眼形态及病理诊断信息。所有患者临床和病理资料由 2 名病理医师收集、整理,用 Excel 建立数据库,输入结果由 2 名病理医师交换核对 2 遍。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,正态分布资料多个样本均数的比较采用方差分析。多组间率的对比采用行×列表资料的 χ^2 检验,若有 1/5 以上的单元格理论频数 < 5,采用 Fisher 精确检验。率的年间变化采用 χ^2 线性趋势检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

8 年来共收治 PTC 患者 2 684 例,患者来源于陕西省及周边省份,几无东南沿海患者。年龄 5~87 岁,平均(43.72±12.66)岁,0~14 岁患儿占 0.40%,>14~25 岁青少年患者占 1.93%,>65 岁老年患者占 4.66%。发病年龄高峰为 31~60 岁,最高峰年龄段为 41~55 岁,最高峰年龄段患者占有 PTC 患者的 40.26%。其中,男性发病最高峰年龄为 41~45 岁,女性为 46~50 岁。

PTC 患者各个年龄段总的性别(男/女)比例为 1.00:2.91,其中 61~70 岁年龄段性别比例最显著,为 1.00:3.95,1~10 岁、81~90 岁年龄段性别比例为 1:2。

2.2 病理特征

大体特征:癌灶位于甲状腺切面,小者只在显微镜下可见,大者可为巨型结节。癌灶直径为 0.10~10.50 cm,平均(1.62±1.82) cm。大多呈

实性,灰白色,周界欠清,常伴钙化,部分癌灶存在于钙化结节周围,需脱钙处理,全面取材。部分 PTC 为多灶性或为微小隐匿癌灶,需多切面仔细寻找。少部分 PTC 癌灶可位于结节性甲状腺肿囊性变的囊壁内侧,局部可见微小乳头状突起,若不仔细取材,极易漏诊。

组织学特征:除了 PTC 经典的乳头状结构、伴随病变及赖以诊断的“核的特征”外,少部分 PTC 组织尚伴有梗死及坏死。

组织学亚型:按照 WHO 2004 甲状腺肿瘤组织学分类,经典型 2 040 例,占 76.01%;甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC) 519 例,占 19.34%;滤泡亚型 99 例,占 3.69%。其他少见亚型分别为实体型(0.34%),嗜酸细胞型(0.22%),高柱状细胞型(0.19%),弥漫硬化型(0.11%),PTC 伴鳞状细胞癌(0.07%),透明细胞型(0.04%)。

癌灶部位:PTC 癌灶在甲状腺组织内的发生部位以右叶最多(38.49%),其次是左叶(31.33%),而单独发生于峡部者较少(2.01%)。PTC 也可发生于其他部位,如甲状舌管囊肿的甲状腺组织,但少见,占 0.07%(2/2 684)。

多灶性:多灶性甲状腺乳头状癌(multifocal papillary thyroid carcinoma, MPTC)占有 PTC 的 30.18%,发生部位以甲状腺双侧叶同时发生最多(64.44%),其次依次为单叶多灶(16.05%)、单叶加峡部多灶(12.84%),双叶加峡部多灶(6.67%)。MPTC 的癌灶可均 > 1 cm,也可为 1 个较大癌灶伴随 1 个或多个微小癌灶。

伴其他甲状腺疾病:PTC 伴其他甲状腺疾病者占全部 PTC 病例的 43.55%,第一位为结节性甲状腺肿,其次依次为桥本甲状腺炎(hashimoto thyroiditis, HT)、单纯性甲状腺肿、腺瘤性甲状腺肿、毒性甲状腺肿、亚急性甲状腺炎。

TNM 分期:所有 PTC 病例中 52.96%有甲状腺被膜浸润,9.16%有甲状腺外纤维、脂肪、骨骼肌等浸润。34.67%存在中央区淋巴结转移,20.65%伴有颈侧区淋巴结转移,0.52%伴有远处转移。按照第 8 版 AJCC TNM 分期系统^[1]进行分期,I 期占 82.38%(2 211/2 684),II 期占 14.60%(392/2 684),III 期占 2.50%(67/2 684),IV 期占 0.52%(14/2 684)。

PTMC 特征:519 例 PTMC 直径 0.1~1.0 cm,多灶性 PTMC 占 25.85%,中央区淋巴结转移率为 15.81%,被膜浸润率为 36.61%。

2.3 年间特征

8 年间 PTC 患者的平均患病年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。总的男女比例在 1.00:2.91 上下波动,差异无统计学意义($P > 0.05$)。男、女

患者数量的增长近似平行,均呈上升趋势($P < 0.05$)。女性患者仍然占据主导地位(表 1)。

8 年间 MPTC 及单灶癌的比例近似平行,差异无统计学意义($P > 0.05$)。伴结节性甲状腺肿的患者比例相近,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

PTC 的病理亚型中,PTMC 所占的百分率 8 年间呈现逐年上升趋势($P < 0.05$),2010 年为 13.39%,而到 2017 年为 21.77%。滤泡亚型呈现逐年上升趋势($P < 0.05$),相应经典型呈现逐年下降趋势($P < 0.05$),其他亚型变化不显著($P > 0.05$)。见图 1、表 2。

甲状腺的伴发疾病中,PTC 伴 HT 的百分率 8 年间呈现逐年上升趋势($P < 0.05$),见图 2、表 2。

PTC 的被膜浸润及颈部淋巴结转移率呈现逐

年上升趋势($P < 0.05$)。见表 2。

3 讨论

近 30 年来,全世界大部分国家甲状腺癌(其中 80%以上为 PTC)发病率都呈上升趋势。据估计,到 2019 年,甲状腺癌将位列美国女性恶性肿瘤第 3 位^[2]。在我国,2018 年中国国家癌症中心最新癌症报告显示,甲状腺癌的发病率居女性第 4 位,居中部地区第 7 位,居东部地区第 6 位,居西部地区第 9 位^[3]。

究竟 PTC 发病率的持续升高是由于 PTC,尤其 PTMC 检出率提高还是真正的发病人数增多?早前美国和欧洲的一些大型研究表明,PTC 的发病率持续升高,而预期死亡率并没有相应增加,人为因素起着很大作用^[4-6]。有研究者在 8.6%的尸体甲状腺解剖中找到了隐匿性癌,所以根据尸解研

表 1 PTC 一般特征的年间变化

一般特征	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	χ^2/F	显著性 P	趋势性 P
PTC 总例数	127	164	206	267	323	434	497	666	—	—	—
男/%	20.47	20.73	23.79	27.72	23.84	27.19	26.16	27.48	7.135	0.415	0.037
女/%	79.53	79.27	76.21	72.28	76.16	72.81	73.84	72.52	7.135	0.415	0.037
女:男	3.88:	4.47:	3.20:	2.61:	3.19:	2.68:	2.82:	2.64:	7.135	0.415	0.037
	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00			
年龄/岁	43.13±	43.54±	42.95±	42.43±	42.94±	43.60±	43.91±	44.88±	1.539	0.149	—
	13.56	13.85	13.40	12.97	12.45	12.97	12.19	12.60			

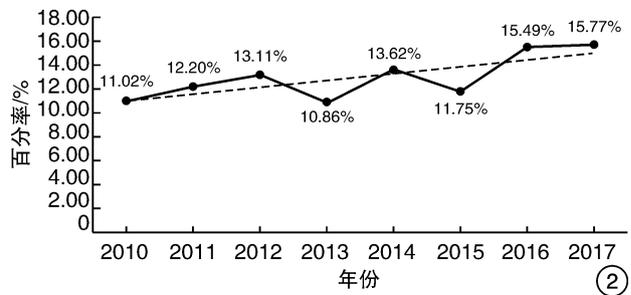
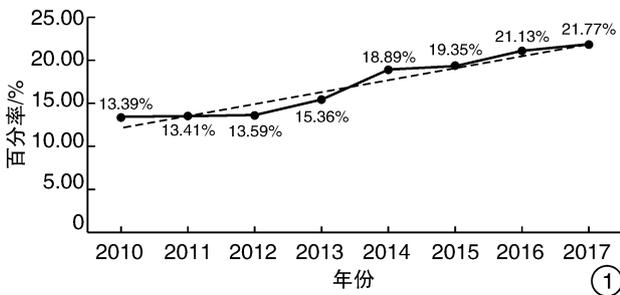


图 1 PTMC 所占的百分率年间变化趋势; 图 2 伴 HT 的 PTC 百分率年间变化趋势

表 2 PTC 病理特征的年间变化

病理特征	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	$\chi^2/Fisher$	显著性 P	趋势性 P
经典型	81.10	84.76	83.98	81.65	78.33	76.96	74.45	67.57	48.376	<0.001	<0.001
PTMC	13.39	13.41	13.59	15.36	18.89	19.35	21.13	21.77	17.029	0.017	<0.001
滤泡亚型	0.79	0.61	1.94	3.00	3.10	3.23	5.03	5.41	17.908	0.012	<0.001
其他亚型	1.57	0.00	0.49	0.75	0.31	0.92	1.00	1.65	6.244	0.455	0.092
MPTC	33.07	26.83	29.13	27.34	27.55	33.41	34.81	27.63	12.826	0.076	0.649
单灶癌	66.93	73.17	70.87	72.66	72.45	66.59	65.19	72.37	12.826	0.076	0.649
伴 HT	11.02	12.20	13.11	10.86	13.62	11.75	15.49	15.77	8.127	0.322	0.028
伴结节性甲状腺肿	29.13	28.66	26.70	32.58	29.72	30.88	26.56	28.23	4.658	0.702	0.556
被膜浸润	41.73	43.90	49.03	41.57	61.30	70.28	70.82	71.47	161.631	<0.001	<0.001
中央区淋巴结转移	18.11	18.90	27.18	31.84	38.39	37.56	38.23	38.89	50.994	<0.001	<0.001
TNM III~IV 期	0.79	1.22	1.94	1.12	2.17	4.61	4.83	4.95	21.275	0.003	<0.001

究结果推论,普通人群中存在一个大型的亚临床 PTMC 储存库^[7]。同时,也有证据显示超声和甲状腺结节细针穿刺(fine-needle aspiration cytology, FNAC)的利用率显著增加,与 PTC 的发病率上升趋势相似^[8]。然而,近年来的相关研究提出了不同的意见。西欧人群的健康意识、超声波及 FNAC 的使用情况不低於美国,但是 PTC 发病率远低于美国,这很难解释 PTC 发病率的持续升高是由于检出率的提高而引起。此外,在美国境内,不同地理区域和不同种族群体的 PTC 发病率差异显著,似乎很难完全归因于诊断水平的差异^[9]。有研究表明,PTMC 和早期肿瘤的数量与直径大的肿瘤和晚期肿瘤数量同时增加,提示检测手段的提高并非 PTC 发病率升高的唯一原因^[10]。我院初诊 PTC 患者总数逐年上升,与医保政策、医疗质量的进步等有关,也可能与 PTC 的发病率逐年升高有关。

PTC 不同年龄段的发病率不同。我们的研究中,0~14 岁患儿占 0.40%,>14~25 岁青少年占 1.93%,65 岁以上老年患者占 4.66%,说明 PTC 在儿童和老年患者中的发病率较低。以往大部分学者认为 PTC 主要发生于中青年人群,发病高峰为 30~60 岁。我们的研究显示,PTC 的发病高峰为 31~60 岁,与文献报道一致。进一步按照年龄分组发现,PTC 发病最高峰年龄段为 41~55 岁,最高峰年龄段患者占有所有 PTC 患者的 40.26%。其中,男性发病最高峰年龄为 41~45 岁,女性为 46~50 岁,女性发病最高峰年龄晚于男性。PTC 性别比例在各个年龄段存在较大差异,各个年龄段总的男女性别比例为 1.00:2.91,符合文献报道。

8 年间,PTC 患者的平均患病年龄、性别比例、MPTC 的比例、伴结节性甲状腺肿的 PTC 比例变化均不显著。PTC 的病理亚型中,最多见的是经典型,占 54.2%~68.4%;其次是 PTMC 和滤泡亚型,其他类型均少见。因我们的研究为回顾性研究,故按照 WHO(2004)甲状腺肿瘤组织学分类进行分类,结果显示,8 年间 PTC 的亚型分布中经典型 PTC 占 76%,略高于文献报道。目前的文献对于 PTC 的其他亚型分布报道较少。我们的研究结果显示,PTMC 占 19.34%,滤泡亚型占 3.69%,其他亚型分别为实体亚型占 0.34%,嗜酸细胞型占 0.22%,高柱状细胞型占 0.19%,弥漫硬化型占 0.11%,PTC 伴鳞状细胞癌占 0.07%,透明细胞型占 0.04%。PTMC 所占比例 8 年间呈现逐年上升趋势,滤泡亚型呈现逐年上升趋势,相应经典型呈现逐年下降趋势,其他亚型变化不著。PTC 亚型分布的年间变化可能由于 PTMC 的检出率提高,也可能是由于滤泡亚型的生长更为显著,相应经典型的比例有所下降。

WHO 定义 PTMC 是指肿瘤最大直径 ≤

10 mm 或者更小的原发 PTC,形态没有特异性。2016 年出版的 PTMC 诊治中国专家共识指出,PTMC 的病理诊断与 PTC 相同。虽然 PTMC 预后良好,但并非都处于不进展的亚临床状态,最小的癌组织直径只有几毫米,却可能发生颈部淋巴结转移,出现局部侵犯或远处转移。有学者通过研究提示 PTMC 颈部淋巴结转移率为 24%~64%^[11-12]。我们研究 8 年间西安交通大学第一附属医院收治的所有 PTC 病例,发现 PTMC 占 18.74%,PTMC 中央区淋巴结转移率为 15.81%,被膜浸润为 36.61%,说明直径小的肿瘤仍然存在侵袭性。PTMC 的侵袭性发生机制尚不明确,其生物学行为可能不同于体积更大的肿瘤。

现有的研究均显示,近年来 PTMC 在 PTC 中所占的比例呈现逐年上升趋势,但是具体比例各地差异较大。我院 2010 年为 13.39%,2017 年为 21.77%,南京医科大学附属第一医院报道 2008 年为 43.1%,2013 年上升为 56.5%^[13],山东大学齐鲁医院报道 2015 年为 51.6%(林琳,2017)。出现差异的可能原因除了地域,更与 PTC 患者的早期发现相关,提示陕西省的甲状腺疾病早期检查策略、技术需要进一步发展。

8 年间虽然 52.96%的 PTC 病例存在甲状腺被膜浸润,9.16%有甲状腺外纤维、脂肪、骨骼肌等浸润,34.67%存在中央区淋巴结转移,20.65%伴有颈部淋巴结转移,0.52%伴有远处转移,但是按照新版 TNM 分期,2010—2017 年 8 年间 2 684 例 PTC 病例绝大多数为 I~II 期,只有 3%左右的病例为 III 期和 IV 期。而所有 PTC 患者 TNM 分期的年间变化显示,III 期和 IV 期患者所占比例呈现逐年增加趋势($P < 0.05$)。出现这一结果的原因一方面可能因为 PTC 的发病率的确在不断增加,III 期和 IV 期病例并未因微小癌的检出而相应降低;另一方面可能因为越来越规范的手术治疗方式使得 PTC 分期更加准确。

有些甲状腺良性疾病常与 PTC 伴随发生。近些年伴 HT 的 PTC 患者发病率呈上升趋势,值得关注。我们的研究显示,PTC 伴发 HT 的比例 2010—2017 年呈现上升趋势,与文献报道一致。Konturek 等^[14]研究发现,HT 患者和非 HT 甲状腺病患者相比,PTC 发生率增加了 3 倍,HT 伴 PTC 患者的中央区淋巴结转移率较非 HT 患者增加了 4 倍。一项基于 PTC 伴 HT 的 meta 分析显示,与甲状腺其他恶性肿瘤和良性疾病相比,HT 更易与 PTC 伴发^[15]。PTC 伴发 HT 的比例逐年上升的原因尚不清楚,但患有 HT 者尤其是女性患者需及早预防 PTC 的发生。

总之,本研究回顾了 2010—2017 年 8 年间我院收治的 PTC 患者的临床病理学数据,显示 PTC

患者总数不断上升,平均患病年龄、性别比例差异无统计学意义,男、女性患者数量增长近似平行。MPTC及单灶性癌的比例近似平行。PTC伴HT的百分率呈现逐年上升趋势,PTMC的百分率呈现逐年上升趋势。本研究纳入的病例来源主要为陕西省,可在一定程度上代表陕西省近8年PTC患者的临床病理学特征演变情况。

参考文献

- [1] MD T R, MD H B, PERRIER N. The Updated AJCC/TNM Staging System for Differentiated and Anaplastic Thyroid Cancer (8th edition): What changed and why[J]? *Thyroid Official J Am Thyroid Association*, 2017, 27: 751-756.
- [2] DAVIES L, WELCH H G. Current thyroid cancer trends in the United States [J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 140: 317-322.
- [3] CHEN W, SUN K, ZHENG R, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2014 [J]. *Chin J Cancer Res*, 2018, 30: 1-12.
- [4] DAVIES L, WELCH H G. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002 [J]. *JAMA*, 2006, 295: 2164-2167.
- [5] HODGSON N C, BUTTON J, SOLORZANO C C. Thyroid cancer; is the incidence still increasing [J]? *Ann Surg Oncol*, 2004, 11: 1093-1097.
- [6] VERKOOIJEN H M, FIORETTA G, PACHE J C, et al. Diagnostic changes as a reason for the increase in papillary thyroid cancer incidence in Geneva, Switzerland [J]. *Cancer Causes Control*, 2003, 14: 13-17.
- [7] BONDESON L, LJUNGBERG O. Occult thyroid carcinoma at autopsy in Malmo, Sweden [J]. *Cancer*, 1981, 47: 319-323.
- [8] BURGESS J R, TUCKER P. Incidence trends for papillary thyroid carcinoma and their correlation with thyroid surgery and thyroid fine-needle aspirate cytology [J]. *Thyroid*, 2006, 16: 47-53.
- [9] MORRIS L G, SIKORA A G, MYSSIOREK D, et al. The basis of racial differences in the incidence of thyroid cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15: 1169-1176.
- [10] MORRIS L G, MYSSIOREK D. Improved detection does not fully explain the rising incidence of well-differentiated thyroid cancer; a population-based analysis [J]. *Am J Surg*, 2010, 200: 454-461.
- [11] CHO S Y, LEE T H, KU Y H, et al. Central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma can be stratified according to the number, the size of metastatic foci, and the presence of desmoplasia [J]. *Surgery*, 2015, 157: 111-118.
- [12] ZHAO Q, MING J, LIU C, et al. Multifocality and total tumor diameter predict central neck lymph node metastases in papillary thyroid microcarcinoma [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20: 746-752.
- [13] LIU X, ZHU L, WANG Z, et al. Evolutionary features of thyroid cancer in patients with thyroidectomies from 2008 to 2013 in China [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 28414.
- [14] KONTUREK A, BARCZYNSKI M, WIERZCHOWSKI W, et al. Coexistence of papillary thyroid cancer with Hashimoto thyroiditis [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2013, 398: 389-394.
- [15] LEE J H, KIM Y, CHOI J W, et al. The association between papillary thyroid carcinoma and histologically proven Hashimoto's thyroiditis: a meta-analysis [J]. *Eur J Endocrinol*, 2013, 168: 343-349.

(收稿日期:2018-11-19)