



· 论 著 ·

CD57联合US-FNAB、FNA-Tg检查在甲状腺乳头状癌中的应用价值

马维远, 王 影

河北医科大学第二医院腺体外科, 河北 石家庄 050000

[摘要] 目的: 分析超声引导下细针穿刺细胞学检查 (ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy, US-FNAB) 联合细针穿刺洗脱液甲状腺球蛋白 (washout fluid thyroglobulin in fine-needle aspiration, FNA-Tg) 检查以及病变组织CD57检查诊断甲状腺乳头状癌 (papillary thyroid carcinoma, PTC) 的价值。方法: 回顾并分析2016年12月—2018年6月于河北医科大学第二医院就诊的220例甲状腺结节患者, 其中PTC患者120例, 甲状腺良性病变 (benign thyroid lesion, BTL) 患者100例。用免疫组织化学法检测两组病变组织中CD57的表达情况, 分析CD57诊断PTC的效能; PTC患者在术前均行US-FNAB和FNA-Tg检测, 分析US-FNAB联合FNA-Tg诊断PTC患者术后淋巴结转移的效能。结果: CD57在PTC组中的阳性表达率 (83.33%) 较BTL组 (4.00%) 高 ($\chi^2=11.32$; $P=0.000$), 诊断PTC的灵敏度、特异度、准确率分别为83.33%、96.00%、89.09%。病理学检查结果中, 50例患者共120枚颈部淋巴结转移。以FNA-Tg>血清Tg为转移阳性指标时, 灵敏度、特异度、准确率为90.00%、95.89%、95.83%; FNA-Tg>10 ng/mL为转移阳性时, 灵敏度、特异度、准确率分别为88.89%、96.00%、93.33%。US-FNAB联合FNA-Tg诊断淋巴结转移灵敏度、特异度、准确率 (98.00%、100.00%、99.17%) 高于US-FNAB (60.00%、97.14%、97.14%), 特异度高于FNA-Tg (96.00%), 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。结论: US-FNAB联合FNA-Tg、CD57能够辅助PTC及淋巴结转移诊断。

[关键词] 超声; 细针穿刺细胞学检查; 洗脱液甲状腺球蛋白; CD57; 甲状腺乳头状癌; 淋巴结转移

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.03.014

中图分类号: R736.1; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2020)03-0288-06

Application value of CD57 combined with US-FNAB and FNA-Tg in papillary thyroid carcinoma MA Weiyuan, WANG Ying (Department of Glandular Surgery, Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China)

Correspondence to: WANG Ying E-mail: J97544@126.com

[Abstract] **Objective:** To analyze the value of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy (US-FNAB) combined with washout fluid thyroglobulin in fine-needle aspiration (FNA-Tg) and pathological tissue CD57 in diagnosis of papillary thyroid carcinoma (PTC). **Methods:** From Dec. 2016 to Jun. 2018 in Second Hospital of Hebei Medical University, 220 patients were selected, and 120 cases were of PTC, and 100 cases were of benign thyroid lesions (BTL). Immunohistochemistry was used to detect the expression of CD57 in pathological tissues of the two groups, and the positive expression of CD57 in PTC group and BTL group was compared to analyze the diagnostic efficacy of CD57 in PTC. All PTC patients underwent US-FNAB and FNA-Tg detection before surgery, and the efficacy of US-FNAB, US-FNAB combined with FNA-Tg in diagnosing postoperative lymph node metastasis in PTC patients was analyzed. **Results:** The positive expression rate of CD57 in PTC group (83.33%) was higher than that in BTL group (4.00%). The sensitivity, specificity and accuracy of PTC were 83.33%, 96.00% and 89.09%, respectively. Pathological examination of 120 cervical lymph node metastasis in 50 cases. When FNA-Tg>serum-Tg was the positive transfer index, the sensitivity, specificity and accuracy were 90.00%, 95.89% and 95.83%, respectively. When FNA-Tg>10 ng/mL was positive for metastasis, the sensitivity, specificity and accuracy were 88.89%, 96.00% and 93.33%, respectively. The sensitivity, specificity and accuracy of US-FNAB combined with FNA-Tg in the diagnosis of lymph node metastasis (98.00%, 100.00%, 99.17%) were

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划 (20190580)

通信作者: 王 影 E-mail: J97544@126.com

higher than that of US-FNAB (60.00%, 97.14%, 97.14%), and the specificity was higher than that of FNA-Tg (96.00%) ($P < 0.05$).

Conclusion: US-FNAB combined with FNA-Tg and CD57 can assist the diagnosis of PTC and lymph node metastasis.

[**Key words**] Ultrasound; Fine needle aspiration biopsy; Eluting fluid thyroglobulin; CD57; Thyroid papillary carcinoma; Lymph node metastasis

甲状腺癌为内分泌系统常见的恶性肿瘤,随着我国人民生活习惯和环境的改变,甲状腺癌发病率明显上升;其发病危险因素包括代谢异常、碘负荷异常、长时间接触多环芳烃物质、电离辐射接触、亚硝酸盐摄入过量等;不同种群、不同地区发病率有所不同^[1]。目前甲状腺癌主要以手术治疗为主,尽早诊治并及时处理转移和复发问题是改善预后的重要途径^[2]。甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)淋巴结转移率高,主要为Ⅵ区淋巴结,其次为Ⅳ、Ⅲ区^[3]。目前诊断PTC的方法包括CT、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、颈部超声、核素扫描、细针穿刺细胞学检查(fine-needle aspiration biopsy, FNAB)等。超声引导下FNAB(US-FNAB)成为全球多个国家诊断甲状腺结节和淋巴结性质的首选方法,20世纪90年代初已经有细针穿刺洗脱液甲状腺球蛋白(washout fluid thyroglobulin in fine-needle aspiration, FNA-Tg)检查的报道,之后美国甲状腺协会将其纳入甲状腺结节与PTC诊疗指南中。新近研究^[4]指出,US-FNAB和FNA-Tg能提高颈部淋巴结转移检出率和灵敏度,但国内相关研究甚少。CD57主要在淋巴组织自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)及少数淋巴细胞中表达,也在神经内分泌细胞和衍生肿瘤中表达,在健康的甲状腺组织中无表达,在95%的PTC患者中高表达,是PTC诊断辅助指标。本研究旨在分析肿瘤组织CD57标志物诊断PTC,以及US-FNAB联合FNA-Tg和CD57标志物诊断PTC淋巴结转移的价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾并分析2016年12月—2018年6月于河北医科大学第二医院就诊的220例甲状腺结节患

者,其中PTC患者120例(120枚淋巴结),甲状腺良性病变(benign thyroid lesions, BTL)患者100例(100枚淋巴结)。纳入标准^[5]:① PTC组患者必须符合穿刺指征;② 年龄为18~80岁;③ 签署知情同意书;④ 行手术治疗;⑤ 病理学检查确诊为PTC或BTL;⑥ PTC患者行超声、查体、CT检查颈部淋巴结情况。排除标准:① 其他恶性肿瘤或良性肿瘤患者;② 妊娠期或孕期女性;④ 有精神疾病史;⑤ 1个月内口服抗凝药或凝血功能异常。

PTC患者中经典型乳头状癌共82例,乳头状微小癌共28例,滤泡亚型乳头状癌共10例。患者年龄为(31~74)岁,平均(58.32 ± 5.23)岁,≥40岁者共82例,<40岁者38例。女性92例,男性28例。单个瘤结节共86例,多个瘤结节共34例。术后病理分期:Ⅰ期51例,Ⅱ期43例,Ⅲ期20例,Ⅳ期6例。肿瘤最大直径≤1 cm者58例,肿瘤最大直径>1 cm者62例。

BTL患者中结节性甲状腺肿52例,桥本甲状腺炎38例,甲状腺滤泡性腺瘤10例。年龄为(25~78)岁,平均(57.32 ± 4.99)岁。≥40岁者共69例,<40岁者共31例。PTC组和BTL组的性别、年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究为回顾性研究,已获得河北医科大学第二医院医院伦理委员会批准。

1.2 方 法

1.2.1 CD57检测与判定

手术病理切除标本采用4%中性甲醛溶液固定后,行常规石蜡包埋。使用En Vision免疫组织化学法检查,抗原修复用高温修复,DAB显色,苏木精复染,采用瑞士罗氏公司全自动免疫组织化学仪器完成,用中性树胶封固后于显微镜下观察。PBS替代一抗为阴性对照,阳性对照为非小细胞癌。鼠抗人CD57(稀释度为1:70;克隆号NK1)由美国Zeta公司生产,由上海长嘉生物

科技有限公司提供, 试剂为瑞士罗氏公司提供。病变细胞或肿瘤细胞阳性表达 $>10\%$ 为阳性, $<10\%$ 为阴性。

1.2.2 颈部淋巴结转移典型超声图像特征

使用美国GE公司的Logia E9彩色超声诊断仪, 荷兰Philips公司的iU 22型超声诊断及L12-5探头(频率5~12 MHz)。超声特征: ①淋巴结回声增高; ②淋巴结髓质结构消失; ③呈沙砾状钙化; ④淋巴结液化。可疑转移声像图特征: ①血供丰富; ②髓质结构模糊, 纵横比低于1:5; ③频谱多普勒血流以高速低阻型为主; ④最小直径 >6 mm。至少具备以上2项再行淋巴结穿刺。

1.2.3 仪器与设备

使用日本Toshiba公司的90A超声诊断仪, 线阵探头频率为6~10 MHz。使用日本TSK株式会社的20G手动吸引型一次性介入穿刺针。

1.2.4 淋巴结穿刺及洗脱液采集和测定

仅PTC组患者行该项检查, 患者取仰卧位, 将患者肩部垫高或使头部后仰, 常规消毒铺巾, 对穿刺位置、探头及周围皮肤进行常规消毒铺巾, 使用1.5 mL的1%利多卡因局部浸润麻醉, 使用一次性无菌注射针, 彩超择点定位时避开大的神经或血管。在麻醉生效之后穿刺, 在超声引导下将穿刺针沿着预定针道到达淋巴结中心, 从不同方向快速来回提插4次后拔除穿刺针, 将组织推注在载玻片上, 用95%乙醇固定并送检; 用针管(1 mL)抽取0.3 mL 0.9%的NaCl溶液, 冲洗穿刺针, 获得1 mL洗脱液后进行离心处理, 送检Tg; 若穿刺有浆液, 则直接检测Tg; 经超声观察穿刺位置和周围是否渗血, 再次对穿刺点消毒、包扎, 压迫穿刺点20 min, 至少包扎24 h。使用电化学发光法检测FNA-Tg水平。

1.2.5 病理学检查、FNA-Tg结果判定

由病理学、细胞学高级职称医师判定结果; 判断手术淋巴结转移的金标准为手术后病理学检查或穿刺活检; 病理学检查有淋巴结可见转移癌灶则为阳性, 否则为阴性。穿刺活检找到癌细胞为阳性, 未找到癌细胞为阴性。FNA-Tg诊断淋巴结转移的两个标准: ① FNA-Tg $>$ 血清Tg为阳

性; ② FNA-Tg >10 ng/mL为阳性, ≤ 10 ng/mL为阴性^[6]。

1.3 观察指标

检测手术切除组织中CD57; 对比CD57在PTC组和BTL组中阳性表达情况, 计算CD57诊断PTC的灵敏度、特异度及准确率。记录120枚淋巴结病理学检查结果, 以此为标准, 对比FNA-Tg浓度、US-FNAB, 以及US-FNAB联合FNA-Tg诊断PTC术后淋巴结转移的灵敏度、特异度、准确率。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0软件进行统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料以%表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CD57诊断PTC效能分析

CD57在PTC组中的阳性表达率较BTL组高($\chi^2=11.32$; $P=0.000$); CD57诊断PTC灵敏度、特异度、准确率分别为83.33%、96.00%、89.09%(表1)。

表1 CD57诊断PTC效能分析

组别	(n)			
	CD57阳性	CD57阴性	合计	阳性率/%
PTC组	100	20	120	83.33
BTL组	4	96	100	4.00
合计	104	116	220	—

注: CD57诊断PTC真阳性100例, 假阴性20例; BTL组真阴性96例, 假阳性4例。

2.2 病理学检查PTC患者术后淋巴结转移结果

病理学检查结果显示, 120例PTC患者术后120枚颈部淋巴结中, 淋巴结转移患者共50例, 非转移淋巴结患者共70例。

2.3 FNA-Tg不同阳性标准诊断淋巴结转移效能分析

当选择FNA-Tg $>$ 血清Tg为判断淋巴结转移阳性指标时, 其灵敏度、特异度、准确率与10 ng/mL为FNA-Tg判断淋巴结转移的阳性指标时比较差异无统计学意义($P > 0.05$, 表2)。

2.4 US-FNAB联合FNA-Tg诊断淋巴结转移效能分析

以FNA-Tg > 10 ng/mL为阳性标准，

US-FNAC联合FNA-Tg诊断淋巴结转移灵敏度、特异度、准确率高US-FNAB，特异度高于FNA-Tg ($P < 0.05$, 表3)。

表2 FNA-Tg不同阳性标准诊断淋巴结转移效能分析

阳性标准	病理学检查结果		灵敏度/%	特异度/%	准确率/%
	淋巴结转移阳性 (N=50)	淋巴结转移阴性 (N=70)			
FNA-Tg > 血清Tg*	50	70	90.00	92.86	91.67
FNA-Tg > 10 ng/mL [#]	47	73	88.00	95.71	92.50
χ^2 值	0.86		0.48	0.60	0.17
P值	0.1998		0.5109	0.3972	1.8295

*: 诊断淋巴结转移真阳性45例, 假阳性5例, 真阴性65例, 假阴性5例; #: 诊断淋巴结转移真阳性44例, 假阳性3例, 真阴性67例, 假阴性6例。

表3 US-FNAB联合FNA-Tg诊断淋巴结转移效能分析

阳性标准	病理学检查结果		灵敏度/%	特异度/%	准确率/%
	淋巴结转移阳性 (N=50)	淋巴结转移阴性 (N=70)			
FNA-Tg > 10ng/mL	47	73	88.00	95.71	92.50
US-FNAB*	32	88	60.00	97.14	81.67
US-FNAB联合FNA-Tg [#]	49	71	98.00	100.00	99.17
χ^2_1 值	-		12.39	0.41	5.01
P_1 值	-		0.0000	0.7000	0.0287
χ^2_2 值	-		1.09	2.68	0.76
P_2 值	-		0.0541	0.0340	0.2491
χ^2_3 值	-		13.09	1.03	7.83
P_3 值	-		0.0000	0.0761	0.0012

*: 诊断真阳性30例, 假阳性2例, 真阴性68例, 假阴性20例; #: 诊断真阳性49例, 假阳性0例, 真阴性70例, 假阴性1例。 χ^2_1 、 P_1 为FNA-Tg与US-FNAB的比较结果; χ^2_2 、 P_2 为FNA-Tg与US-FNAB联合FNA-Tg的比较结果; χ^2_3 、 P_3 为US-FNAB与US-FNAB联合FNA-Tg的比较结果。

3 讨 论

3.1 CD57诊断PTC价值分析

形态微小且无典型特征的甲状腺癌诊断较困难, 容易与良性病变(乳头状增生或假乳头)误诊, 一些炎性反应病变也有明显纤维化改变, 导致浸润假象, 对甲状腺病理诊断造成困扰。既往研究发现, 95%的PTC患者CD57呈阳性, 胶体结节、滤泡性腺瘤分别为27%、10%, CD57诊断PTC灵敏度为91%, 特异度为90%^[7]。与本研究CD57在PTC组中阳性表达率(83.33%), 诊断PTC灵敏度、特异度、准确率(分别为

83.33%、96.00%、89.09%)的结果基本一致。提示术前可通过CD57辅助PTC定性。CD57是存在于细胞质或(和)细胞膜上的糖蛋白, 抗CD67抗体最早用在淋巴细胞亚群自然杀伤细胞检测中, 由于最早是从神经鞘分离、纯化而来, 因此也称为鞘磷脂相关糖蛋白。鞘磷脂蛋白中CD57含量少, 人类CD57相对分子质量为 110×10^3 左右, 当pH值为8.0时温育很快消失; CD57基因定位于19号染色体中, 由1878个核苷酸组成, 编码多肽由626个氨基酸组成, 有9个潜在核糖体结合位点。目前对CD57的生物学功能还不够清楚, 目前研究者们认为, 可能是在胚胎发育期间, 多潜能上皮细胞表达的抗原决定簇, 具有黏附分子

以及促使细胞间、细胞与基质间相互作用的功能。

目前已知CD57是淋巴组织中NK细胞及少数淋巴结生发中心的CD45RO或CD4阳性细胞的主要标志,在神经内分泌细胞和衍生物中也有表达,包括髓母细胞瘤、类癌肿瘤^[8]。本研究结果中CD57能辅助PTC诊断;一些研究者指出CD57并不能作为甲状腺癌特异性标志物,导致结果不一致的原因可能与样本差异较大,检测方法、试剂不一致等有关。

3.2 超声引导下细针应用背景

超声是目前应用最多、应用时间较长的临床疾病诊断方法,可分析颈侧绝大多数淋巴结,观察淋巴结大小、位置、超声特征,常规超声诊断转移性淋巴结灵敏度为37%~93%,特异度为79%~100%^[9]。但在甲状腺结节良恶性判断上,难以通过某个超声特征进行准确评估,超声综合评估难度较高,由于超声局限性,其诊断准确率难以提高。超声引导细针穿刺则为各种甲状腺疾病诊断提供可靠的诊断方法,具有创伤小、定位准、操作方便、适应证广、安全性高、并发症少等多种优势^[10];目前超声引导细针穿刺开展的检查项目包括甲状腺结节细胞学和病理学检查、颈部淋巴结细胞学和病理学检查、颈部肿物细胞学和病理学检查、淋巴结Tg分子检测、甲状腺结节、淋巴结与颈部肿物*B-raf*基因检测^[11]。超声引导细针穿刺能显著提高甲状腺结节术前确诊率,尤其是甲状腺结节直径<1 cm诊断不明的甲状腺结节中,为临床诊治提供重要依据。

3.3 FNA-Tg联合US-FNAB诊断术后淋巴结转移的价值分析

本研究中病理结果显示,120例PTC患者术后120枚颈部淋巴结中,转移淋巴结患者共50例,非转移淋巴结患者共70例。

US-FNAB是检测淋巴结性质的最直接方式,灵敏度和特异度高,但穿刺活检均需要在超声引导下才能完成,US-FNAB因为损伤小、操作简单、极少出现针道移位、经济等优势得到医师们的广泛认可,弥补了常规超声及穿刺活检的不足,避免医师主观因素对诊断结果的影响,显

著提高了PTC颈部淋巴结转移检出率,提高诊断水平;但超声筛查水平对穿刺目标选择有直接影响,且作为有创检查,在有多个淋巴结中的应用仍然受到限制。Tg是甲状腺上皮细胞合成的大分子糖蛋白,高分化甲状腺癌组织和转移至淋巴结的癌组织也能合成并分泌甲状腺球蛋白,因此在分化型甲状腺癌颈部淋巴结肿大时可用FNA-Tg确定是炎性还是转移病变;对于超声发现的可疑恶性淋巴结,因为是囊性病变或病灶太小,甲状腺FNAB容易得到致密的淋巴细胞,无法从细胞形态学上区分转移病变和炎性反应,而FNA-Tg能弥补以上不足,其诊断淋巴结转移敏感性较高。此外,因为FNA-Tg检查室基于甲状腺癌分子特征,因此在分化型甲状腺癌淋巴结转移诊断中十分突出,是穿刺活检的附属检查,不会增加创伤;但FNA-Tg仍然是半定量指标,目前对其并无统一的诊断参考值。本研究通过以不同阳性表标准的对比,发现当选择以FNA-Tg>血清Tg为判断淋巴结转移阳性指标时,灵敏度、特异度、准确率为90.00%、95.89%和95.83%;以FNA-Tg>10 ng/mL为判断淋巴结转移的阳性指标时,灵敏度、特异度、准确率分别为88.89%、96.00%和93.33%,两者差异无统计学意义($P>0.05$)。继续以FNA-Tg>10 ng/mL为阳性标准,US-FNAB联合FNA-Tg诊断淋巴结转移的灵敏度、特异度和准确率(98.00%、100.00%、99.17%)高于US-FNAB(60.00%、97.14%、97.14%),特异度(100.00%)高于FNA-Tg(96.00%)。这与吴宇等^[12]研究者指出的FNA-Tg辅助FNAB诊断PTC淋巴结转移后能提高灵敏度10%的结果共同证明二者联合检查能进一步提高淋巴结转移诊断效果。

3.4 超声引导细针穿刺FNA-Tg联合US-FNAB检测注意事项

在诊断中始终需要减少不必要的淋巴结侧清,避免漏诊。为了避免漏诊,需要加强超声筛查,不遗漏病变和勿视病变细节,对侧颈各区以及健侧淋巴结进行扫查,不放过可疑征象,术前做好标记;穿刺时选择较大淋巴结以减少操作难度,注意多角度和多位点取材,尽可能覆盖皮质

区,以发现早期转移。当FNA-Tg与US-FNAB二者结果不一致时应在一方为阳性时选择侧清。此外FNA-Tg阳性而US-FNAB呈阴性时也需要考虑异位甲状腺的情况。

综上所述,分析US-FNAB联合FNA-Tg和CD57标志物能辅助PTC定性以及淋巴结转移诊断,能尽早发现转移,指导进一步治疗。

[参 考 文 献]

- [1] 谢洪,魏伯俊,申虹,等.甲状腺乳头状癌多原发癌的临床分析[J].中国现代医学杂志,2020,29(1):120-124.
- [2] 蒋安科,鄢传经.甲状腺癌患者应用完全腔镜下甲状腺癌根治术与传统开放手术的比较[J].湖南师范大学学报(医学版),2020,16(2):68-71.
- [3] 马大坤,代文杰.分化型甲状腺癌侧颈淋巴结的规范性清扫[J].西安交通大学学报(医学版),2020,40(3):442-444,479.
- [4] AMERICAN THYROID ASSOCIATION (ATA) GUIDELINES TASKFORCE ON THYROID NODULES AND DIFFERENTIATED THYROID CANCER, COOPER D S, DOHERTY G M, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. 2009, 19(11): 1167-1214.
- [5] HAUGEN B R, ALEXANDER E K, BIBLE K C, 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 nodules and differentiated thyroid cancer [J]. Thyroid, 2016, 26(1): 1-133.
- [6] 徐金锴. Tg变化对甲状腺癌转移性淋巴结检测特异度分析[J].现代医学,2017,45(8):1076-1079.
- [7] 侯卫华,李从洋,孟祥超,等.免疫组织化学蛋白标志物在甲状腺乳头状癌组织中的表达[J].肿瘤基础与临床,2018,31(3):192-195.
- [8] 章锐,田瑶, DHOOMUN D K. 血清TRAb水平对原发性甲状腺功能亢进合并甲状腺乳头状癌的临床价值[J].华中科技大学学报(医学版),2018,47(6):704-706,719.
- [9] 杜丽雯.常规超声及超声造影在乳腺癌腋窝淋巴结状态评估中的应用[J].肿瘤影像学,2018,27(1):59-64.
- [10] 蒋孝鸣,吴可人.超声引导下细针穿刺细胞学检查对甲状腺囊实性结节的诊断价值[J].中国现代医师,2018,56(21):120-123,封3.
- [11] 陈超,李红玲,毛明锋,等.超声引导下甲状腺结节细针穿刺细胞学检查与超声评估的临床价值[J].重庆医学,2018,47(35):4524-4526.
- [12] 吴宇,余小情,胡慧勇,等.超声引导下细针穿刺细胞学检查联合FNA-Tg测定评估甲状腺乳头状癌颈部转移性淋巴结的价值研究[J].临床超声医学杂志,2018,20(9):625-628.

(收稿日期:2019-06-24 修回日期:2019-06-28)