

·综述·

自主功能性甲状腺结节的临床诊疗进展

刘雪辉 高志民

天津市第三中心医院核医学科 300170

通信作者: 刘雪辉, Email: Liuxuehui1978@163.com

【摘要】 自主功能性甲状腺结节(AFTN)是发生于甲状腺腺体的以良性结节为主的疾病,可表现为甲状腺功能正常、亚临床甲状腺功能亢进(毒性结节前期)和临床甲状腺功能亢进(毒性结节期)。AFTN的治疗方法包括手术治疗、¹³¹I治疗和射频消融治疗等。笔者对AFTN的诊断和治疗及其特殊的临床情况(如恶性结节、Marine-Lenhart综合征和¹³¹I治疗后诱发的Graves甲状腺功能亢进等)进行综述,为临床工作进一步的开展提供依据。

【关键词】 甲状腺结节;碘放射性同位素;射频消融术;甲状腺肿瘤;Marine-Lenhart综合征

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-201910002-00108](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201910002-00108)

Progress in the clinical diagnosis and treatment of autonomously functioning thyroid nodule*Liu Xuehui, Gao Zhimin**Department of Nuclear Medicine, Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300170, China**Corresponding author: Liu Xuehui, Email: Liuxuehui1978@163.com*

【Abstract】 Autonomously functioning thyroid nodule (AFTN) is a predominantly benign neoplasm presenting in thyroid gland. AFTN can cause a range of functional abnormalities, from euthyroidism to subclinical hyperthyroidism (pre-toxic nodule stage) and overt hyperthyroidism (toxic nodule stage). The treatment methods include surgery treatment, ¹³¹I therapy, radiofrequency ablation treatment, etc. This paper reviews the progress in diagnosis and treatment of AFTN and the special clinical conditions (such as malignant nodules, Marine-Lenhart syndrome, Graves hyperthyroidism induced by ¹³¹I therapy, etc.) to provide a basis for further clinical application.

【Key words】 Thyroid nodule; Iodine radioisotopes; Radiofrequency ablation; Thyroid neoplasms; Marine-Lenhart syndrome

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-201910002-00108](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201910002-00108)

发生于甲状腺腺体的自主功能性甲状腺结节(autonomously functioning thyroid nodule, AFTN)是一种能引起甲状腺毒症少见疾病,其发病率为0.9%~9%,且女性多于男性,99%的AFTN为良性,可单发也可多发,单发的AFTN也被称为Plummer病^[1-2]。手术治疗、¹³¹I治疗和射频消融治疗均可作为AFTN的临床治疗方法且各有优劣^[3]。约1%的AFTN可表现为恶性,尤其发生在碘缺乏地区^[4]。在罕见的情况下,患者可能同时患有AFTN和Graves病,被称为Marine-Lenhart综合征^[5]。在¹³¹I治疗AFTN后2~14个月,少部分患者体内会检测到TSH受体抗体(thyrotropin receptor antibody, TRAb),TRAb表达水平的升高可诱发

自身免疫性甲状腺功能亢进(简称甲亢),其发病率为0.05%~5%^[6]。我们对AFTN的临床诊疗进展和上述特殊的临床情况综述如下。

1 AFTN的发病机制和临床诊断

1.1 AFTN的发病机制

AFTN表现为甲状腺结节部分功能增强且具有自主性,即不受垂体分泌的TSH调节而独立产生和储存甲状腺激素,过多的甲状腺激素释放入血液中可引起高代谢症候群,20%的AFTN发生在碘缺乏地区^[7]。TSH受体(thyrotropin receptor, TSHR)和刺激性G-蛋白编码基因的突变是AFTN的主要发病机制。TSHR编码基因的突变率可达60%,刺

激性 G-蛋白编码基因的突变率约为 5%。部分病例的突变基因虽尚未明确,但仍可能与环磷酸腺苷系列的固有活性基因有关,如其他刺激性 G-蛋白亚单位、腺苷酸环化酶、磷酸二酯酶和蛋白激酶 A 的编码基因等。其他旁路在 AFTN 的病理发生过程中也可能扮演一定角色,如血管生长因子^[8]、一磷酸腺苷激酶信号旁路^[9]和微小 RNA 系列^[10]。已有报道超过 40 个 TSHR 编码基因的突变参与到了 AFTN 的发病过程中。

1.2 AFTN 的临床诊断

在 AFTN 患者中,甲状腺功能(简称甲功)正常的患者可无任何临床症状;毒性结节前期的患者经游离甲功化验可发现其血清 T₃ 和 T₄ 水平正常,而 TSH 水平低于正常,即亚临床甲亢,其临床表现不典型,但长期存在可导致心血管系统疾病(如心动过速、心房纤维颤动和室上性心动过速)及骨质疏松且可发展为临床甲亢^[11];毒性结节期的患者经游离甲功化验可发现其血清 T₃ 和(或)T₄ 水平高于正常,而 TSH 水平低于正常,即临床甲亢,其可表现为典型的甲亢高代谢症候群,部分老年患者的临床症状不典型,可表现为“淡漠型甲亢”。多数 AFTN 患者不伴有突眼,甲状腺显像是评价甲状腺结节功能状态的唯一技术手段,AFTN 在显像上呈现“热结节”,由于绝大多数结节为良性,因此,不推荐应用细针穿刺细胞学检查(fine needle aspiration cytology, FNAC)^[12-13]。甲状腺的放射性核素显像中最常用^{99m}TcO₄ 和¹²³I,^{99m}TcO₄ 仅反映甲状腺的摄取功能,其容易获得且价格便宜;¹²³I 可同时反映甲状腺的摄取功能和有机化过程,但其需要回旋加速器且价格昂贵。2015 年美国甲状腺协会指南推荐应用¹²³I 进行核素显像^[12],但欧洲核医学协会并不推荐^[14]。美国甲状腺协会和欧洲甲状腺协会指南均推荐甲状腺结节患者仅在其 TSH 水平低于正常的情况下进行显像,其原因在于 AFTN 并不常见且常伴有 TSH 水平下降,因此,TSH 水平正常基本可排除此病^[12, 15]。但 Moreno-Reyes 等^[16]对上述推荐仍有异议,他们认为美国甲状腺协会和欧洲甲状腺协会的推荐仅来源于小规模的临床研究和专家意见,而缺乏大规模的前瞻性临床研究。TSH 水平正常的 AFTN 的发病率至今仍不详,在既往或现在的碘缺乏地区,多达 70% 的 AFTN 患者可表现为甲功正常,有研究者报道,每年约 4%

的甲功正常的 AFTN 患者会发展为毒性结节前期或毒性结节期^[17]。

2 AFTN 的治疗

2.1 AFTN 的手术治疗

AFTN 的传统治疗是行单侧腺叶切除术,单侧腺叶切除后对侧叶正常甲状腺组织的代偿可维持术后正常的甲功。并且,如果患者在行侧叶手术时损伤甲状旁腺,可避免永久性低钙血症的发生,但单侧喉返神经损伤造成声音嘶哑的发生率仍维持在 0~2.1%^[18-19]。由于手术费用较高且具有创伤性,因此,目前多数学者认为只有当结节过大以至于压迫周围组织、怀疑或确诊为恶性结节以及伴有其它结节且怀疑或确诊为恶性时,才需行手术治疗。

2.2 AFTN 的¹³¹I 治疗

¹³¹I 治疗是临床上应用最为广泛的 AFTN 治疗方法,其临床有效率很高(75%~95% 的患者的甲功可于治疗后 3~12 个月恢复正常)且治疗花费较少^[20]。当给予患者治疗剂量的¹³¹I 时,AFTN 摄取大量的¹³¹I,¹³¹I 发射的 β 射线发挥治疗作用,被抑制的正常甲状腺组织不摄取或极少摄取¹³¹I,所以其接受的辐照剂量小,组织结构不被损害,随后即可恢复功能,从而降低了¹³¹I 治疗后甲状腺功能减退(简称甲减)的发生率。当甲状腺显像结果证实“热结节”外的甲状腺组织被完全抑制时,可直接进行治疗,如果“热结节”外的甲状腺组织未被完全抑制,应使用外源性甲状腺激素抑制其摄取¹³¹I,并建议在再次显像结果证实“热结节”外的甲状腺不显像后进行治疗。¹³¹I 剂量的确定方法包括标准剂量法和计算法。标准剂量法:结节长径<3 cm 时,一次性给予 555~1110 MBq(15~30 mCi)的¹³¹I;结节长径>3 cm 时,给予 740~1110 MBq(20~30 mCi)的¹³¹I。此外,还应参考结节大小、有效半衰期和¹³¹I 摄取率等情况对治疗剂量进行酌情增减。计算法:根据估算的结节重量、¹³¹I 摄取率或有效半衰期进行计算,使结节组织的吸收剂量达到 200~300 Gy。由于结节的重量估算较为困难且存在较多干扰因素,所以目前多采用标准剂量法进行治疗。¹³¹I 治疗对于怀孕或哺乳期的女性患者是绝对禁忌症。另外,对于生育期的女性患者,¹³¹I 治疗前还应考虑到患者将来怀孕的时机,其怀孕至少需要推迟至治疗后半且甲功恢复正常^[21]。亚临床甲亢的 AFTN 患者

的¹³¹I治疗成本与获益仍存在争议^[22]。Rudzki等^[23]对经¹³¹I治疗的49例亚临床甲亢的AFTN患者进行了回顾性分析,其中41例(83.7%)患者有典型的甲亢症状(如心动过速、乏力和烦躁等),仅8例(16.3%)患者无任何临床症状;¹³¹I的治疗有效率达87.8%,30例(61.2%)患者的甲功恢复正常,而13例(22.5%)患者发生甲减。他们认为¹³¹I治疗是亚临床甲亢的AFTN患者的有效治疗方案,但治疗后甲状腺体积的缩小率仍有待进一步的研究,且患者的选择应更加谨慎。

2.3 AFTN的射频消融治疗

超声引导下的射频消融治疗可作为有压迫症状或有美容需求的无功能良性甲状腺结节患者的一线治疗方案,该疗法具有很高的技术可行性和临床成功率^[24-25]以及较低的重要并发症发生率(<3.9%)^[20]。2019年,意大利甲状腺良性结节的微创治疗专家共识指出,射频消融治疗在AFTN中的应用仍然存在争议^[26]。研究表明,该疗法可使患者的结节缩小、症状缓解以及甲功恢复正常或改善^[27-28],但其疗效有很大的不确定性,并且与AFTN的基线体积大小和甲状腺毒症的严重程度密切相关^[29]。因此,射频消融治疗仅可作为结节较大或甲状腺毒症较重的AFTN患者的替代治疗方案,在患者不愿意或不能够接受标准的治疗方案(如手术或¹³¹I治疗)时可以选用^[27,30-31]。对于预期大部分(≥80%体积)能够被消融掉的体积较小的结节,射频消融治疗作为其一线治疗方案的可行性正在逐步形成共识,尤其是对于年轻患者、亚临床甲亢患者或结节周围正常的甲状腺组织未被完全抑制的患者,射频消融治疗更具优势^[28]。Cervelli等^[3]进行了接受射频消融治疗的22例患者(共25个结节)的回顾性研究,对照组为25例单发结节的患者接受¹³¹I治疗(剂量均为15 mCi),所有患者均随访1年以上,研究终点指标为结节的体积缩小率和甲状腺激素的缓解水平。结果显示,射频消融组患者的结节缩小率为68.4%±28.9%,¹³¹I治疗组患者的结节体积缩小率为76.4%±16.9%,2组之间的差异无统计学意义($P=0.69$),在甲功方面,¹³¹I治疗组中有5例患者发生甲减,射频消融组中所有患者的甲状腺激素水平均恢复正常,2组中均有2例患者发生亚临床甲减。甲功完全正常(不包括甲减和亚临床甲减)的患者比例在¹³¹I治疗组中为18/25(72%),在射频消融

组中为20/22(90.9%)。因此,他们认为2种治疗方法虽具有相似的结节缩小率和治疗效果,但相比于¹³¹I治疗,射频消融治疗导致甲减的发生率明显降低,且由于无辐射暴露,所以射频消融治疗更适合年轻患者,尤其是生育期的女性患者,但射频消融治疗的费用明显更高,约是¹³¹I治疗的10倍。¹³¹I治疗具有很高的性价比,因此,其更适合无严重心血管并发症的中老年患者。

3 AFTN诊疗中的特殊临床情况

3.1 恶性AFTN

恶性AFTN在临床上极为罕见,文献报道其发病率仅为1%^[32]。其病理类型以乳头状癌为主,滤泡状癌更为罕见。一些研究者认为,结节的大小是评价AFTN良恶性的独立危险因素,但他们的结论存在很大争议^[33-34]。FNAC是诊断甲状腺结节良恶性的有效手段,其诊断的准确率可达98%,假阴性率<5%。但对于长径>4 cm的结节,由于囊性变和出血的存在,其诊断的灵敏度为65%~98%,假阴性率可达5%~30%,因此,对囊性结节进行FNAC面临着很大挑战。恶性AFTN多见于个案报道,缺乏大规模的临床研究,一旦确诊应行甲状腺全切手术,若为DTC,术后应辅以大剂量的¹³¹I治疗和TSH抑制治疗。Lima等^[35]报道了1例49岁的恶性AFTN患者并进行了文献复习,该患者的结节位于左叶,大小为4.2 cm×3.2 cm,彩色多普勒超声结果呈囊性,FNAC未检测到肿瘤细胞,患者由于颈部压迫症状进行了左叶切除手术,术后病理检测结果为滤泡变异的甲状腺乳头状癌,随后进行甲状腺全切手术和¹³¹I治疗,患者的预后良好。他们认为对于AFTN,术前尚无合理有效的方法排除其为恶性,但在临床工作中医师应加强认识,避免误诊误治。

3.2 Marine-Lenhart综合征

患者若同时患有Graves病和AFTN则被称为Marine-Lenhart综合征。典型Marine-Lenhart综合征的诊断标准为:甲状腺显像结果提示甲状腺的体积增大且合并1个或2个无功能结节;结节呈TSH依赖性,而结节周围的组织呈非TSH依赖性;经内源性或外源性TSH刺激后,结节转变为功能性;病理类型为良性结节。因此,典型Marine-Lenhart综合征的甲状腺显像“热结节”出现在TSH水平升高

时。而非典型 Marine-Lenhart 综合征指甲状腺结节呈非 TSH 依赖性且功能具有自主性,即在 TSH 水平低下时,结节也有功能,甲状腺显像结果提示“热结节”。2010年,牛娜等^[36]首次报道了国内的 1 例典型 Marine-Lenhart 综合征。2017年,曾芳芳等^[37]对 2 例非典型 Marine-Lenhart 综合征进行了报道。Neuman 等^[5]报道了 1 例 Marine-Lenhart 综合征并对其的诊断和治疗进行了文献复习,他们认为¹³¹I 治疗和手术治疗均可作为该病的治疗方案。

3.3 ¹³¹I 治疗 AFTN 后诱发的 Graves 甲亢

“前言”中提到,¹³¹I 治疗 AFTN 后可诱发自身免疫性甲亢^[6]。刘娜和刘雪辉^[38]报道了 1 例 58 岁的女性患者,其经 15 mCi 的¹³¹I 治疗右叶 AFTN 后诱发了自身免疫反应,产生了大量的 TRAb 并造成了甲亢,再次给予患者小剂量(3 mCi)的¹³¹I 治疗后发生了甲减,经左甲状腺素钠替代治疗后,患者的甲功恢复正常,达到了临床治愈的标准。

4 小结与展望

AFTN 是引起甲状腺毒症病因之一,其发病机制与 TSHR 编码基因的突变有关,但尚未被完全阐明。甲状腺核素显像结果显示“热结节”是其诊断的标准。传统的手术治疗、¹³¹I 治疗和射频消融治疗均可作为该病的治疗方法,治疗方案的选择应遵循个体化治疗原则。恶性 AFTN 在临床上极为罕见,但医师在临床工作中应加强认识,避免误诊误治。此外,对于 Graves 病和 AFTN 共存的 Marine-Lenhart 综合征,医师也要有充分的临床认识。¹³¹I 治疗 AFTN 后诱发的 Graves 甲亢尽管罕见,但医师在治疗前应跟患者及其家属进行充分的沟通以避免不必要的纠纷。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 刘雪辉负责观点的提出、文献的查阅、综述的撰写;高志明负责综述的审阅与修订。

参 考 文 献

- [1] Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(17): 1764–1771. DOI: 10.1056/NEJMc031436.
- [2] Cesareo R, Naciu AM, Iozzino M, et al. Nodule size as predictive factor of efficacy of radiofrequency ablation in treating autonomously functioning thyroid nodules[J]. *Int J Hyperthermia*, 2018, 34(5): 617–623. DOI: 10.1080/02656736.2018.1430868.
- [3] Cervelli R, Mazzeo S, Boni G, et al. Comparison between radioiodine therapy and single-session radiofrequency ablation of autonomously functioning thyroid nodules: a retrospective study[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2019, 90(4): 608–616. DOI: 10.1111/cen.13938.
- [4] Salih AM, Kakamad FH, Nihad H. Hyperfunctioning papillary thyroid carcinoma: a case report with literature review[J/OL]. *Int J Surg Case Rep*, 2016, 26: 202–204[2019-10-07]. [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2210-2612\(16\)30293-0](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2210-2612(16)30293-0). DOI: 10.1016/j.ijscr.2016.08.001.
- [5] Neuman D, Kuker R, Vendrame F. Marine-Lenhart syndrome: case report, diagnosis, and management[J]. *Case Rep Endocrinol*, 2018, 2018: 3268010. DOI: 10.1155/2018/3268010.
- [6] Dunkelmann S, Wolf R, Koch A, et al. Incidence of radiation-induced Graves' disease in patients treated with radioiodine for thyroid autonomy before and after introduction of a high-sensitivity TSH receptor antibody assay[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31(10): 1428–1434. DOI: 10.1007/s00259-004-1519-8.
- [7] Giovannella L, D'Aurizio F, Campenni A, et al. Searching for the most effective thyrotropin (TSH) threshold to rule-out autonomously functioning thyroid nodules in iodine deficient regions[J]. *Endocrine*, 2016, 54(3): 757–761. DOI: 10.1007/s12020-016-1094-3.
- [8] Celano M, Sponziello M, Tallini G, et al. Increased expression of pro-angiogenic factors and vascularization in thyroid hyperfunctioning adenomas with and without TSH receptor activating mutations[J]. *Endocrine*, 2013, 43(1): 147–153. DOI: 10.1007/s12020-012-9747-3.
- [9] Andrade BM, Araujo RL, Perry RL, et al. A novel role for AMP-kinase in the regulation of the Na⁺/I⁻-symporter and iodide uptake in the rat thyroid gland[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2011, 300(6): C1291–C1297. DOI: 10.1152/ajpcell.00136.2010.
- [10] Floor SL, Trésallet C, Hébrant A, et al. microRNA expression in autonomous thyroid adenomas: correlation with mRNA regulation[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2015, 411: 1–10. DOI: 10.1016/j.mce.2015.04.001.
- [11] Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, et al. Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American association of clinical endocrinologists, the American thyroid association, and the endocrine society[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(1): 581–585. DOI: 10.1210/jc.2004-1231.
- [12] 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 nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2016,

- 26(1): 1–133. DOI: [10.1089/thy.2015.0020](https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020).
- [13] 马春旭, 袁卫红. 甲状腺结节影像学诊断研究进展[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2014, 38(1): 48–52, 63. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2014.01.010](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2014.01.010).
- Ma CX, Yuan WH. Advanced research on imaging diagnosis of thyroid nodule[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2014, 38(1): 48–52, 63. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2014.01.010](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2014.01.010).
- [14] Verburg FA, Aktolun C, Chiti A, et al. Why the European association of nuclear medicine has declined to endorse the 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 43(6): 1001–1005. DOI: [10.1007/s00259-016-3327-3](https://doi.org/10.1007/s00259-016-3327-3).
- [15] Gharib H, Papini E, Paschke R, et al. American association of clinical endocrinologists, associazione medici endocrinologi, and European thyroid association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules[J]. *Endocr Pract*, 2010, 16(Suppl 1): S1–43. DOI: [10.4158/10024.GL](https://doi.org/10.4158/10024.GL).
- [16] Moreno-Reyes R, Kyrilli A, Lytrivi M, et al. Is there still a role for thyroid scintigraphy in the workup of a thyroid nodule in the era of fine needle aspiration cytology and molecular testing? [J/OL]. *F1000Res*, 2016, 5: 763[2019-10-07]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4850874>. DOI: [10.12688/f1000research.7880.1](https://doi.org/10.12688/f1000research.7880.1).
- [17] Corvilain B. The natural history of thyroid autonomy and hot nodules[J]. *Ann Endocrinol (Paris)*, 2003, 64(1): 17–22. DOI: [AE-02-2003-64-1-0003-4266-101019-ART06](https://doi.org/10.1007/s00423-0101019-ART06).
- [18] Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American thyroid association and American association of clinical endocrinologists[J]. *Endocr Pract*, 2011, 17(3): 456–520. DOI: [10.4158/ep.17.3.456](https://doi.org/10.4158/ep.17.3.456).
- [19] Landerholm K, Wasner AM, Järhult J. Incidence and risk factors for injuries to the recurrent laryngeal nerve during neck surgery in the moderate-volume setting[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2014, 399(4): 509–515. DOI: [10.1007/s00423-013-1154-6](https://doi.org/10.1007/s00423-013-1154-6).
- [20] Pacella CM. Image-guided thermal ablation of benign thyroid nodules[J]. *J Ultrasound*, 2017, 20(4): 347–349. DOI: [10.1007/s40477-017-0269-y](https://doi.org/10.1007/s40477-017-0269-y).
- [21] Korevaar TI. Evidence-based tightrope walking: the 2017 guidelines of the American thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum[J]. *Thyroid*, 2017, 27(3): 309–311. DOI: [10.1089/thy.2017.29040.tko](https://doi.org/10.1089/thy.2017.29040.tko).
- [22] Collet TH, Gussekloo J, Bauer DC, et al. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality[J]. *Arch Intern Med*, 2012, 172(10): 799–809. DOI: [10.1001/archinternmed.2012.402](https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.402).
- [23] Rudzki GM, Lenart-Lipińska M, Smoleń A, et al. Subclinical hyperthyroidism in the course of autonomous nodules-clinical evaluation[J]. *Endokrynol Pol*, 2019, 70(2): 157–164. DOI: [10.5603/EP.a2018.0088](https://doi.org/10.5603/EP.a2018.0088).
- [24] Jung SL, Baek JH, Lee JH, et al. Efficacy and safety of radiofrequency ablation for benign thyroid nodules: a prospective multicenter study[J]. *Korean J Radiol*, 2018, 19(1): 167–174. DOI: [10.3348/kjr.2018.19.1.167](https://doi.org/10.3348/kjr.2018.19.1.167).
- [25] Dössing H, Bennedbaek FN, Hegedüs L. Effect of ultrasound-guided interstitial laser photocoagulation on benign solitary solid cold thyroid nodules—a randomised study[J]. *Eur J Endocrinol*, 2005, 152(3): 341–345. DOI: [10.1530/eje.1.01865](https://doi.org/10.1530/eje.1.01865).
- [26] Papini E, Pacella CM, Solbiati LA, et al. Minimally-invasive treatments for benign thyroid nodules: a Delphi-based consensus statement from the Italian minimally-invasive treatments of the thyroid (MITT) group[J]. *Int J Hyperthermia*, 2019, 36(1): 376–382. DOI: [10.1080/02656736.2019.1575482](https://doi.org/10.1080/02656736.2019.1575482).
- [27] Sung JY, Baek JH, Jung SL, et al. Radiofrequency ablation for autonomously functioning thyroid nodules: a multicenter study[J]. *Thyroid*, 2015, 25(1): 112–117. DOI: [10.1089/thy.2014.0100](https://doi.org/10.1089/thy.2014.0100).
- [28] Bernardi S, Stacul F, Michelli A, et al. 12-month efficacy of a single radiofrequency ablation on autonomously functioning thyroid nodules[J]. *Endocrine*, 2017, 57(3): 402–408. DOI: [10.1007/s12020-016-1174-4](https://doi.org/10.1007/s12020-016-1174-4).
- [29] Dössing H, Bennedbaek FN, Bonnema SJ, et al. Randomized prospective study comparing a single radioiodine dose and a single laser therapy session in autonomously functioning thyroid nodules[J]. *Eur J Endocrinol*, 2007, 157(1): 95–100. DOI: [10.1530/EJE-07-0094](https://doi.org/10.1530/EJE-07-0094).
- [30] Pacella CM, Mauri G. Is there a role for minimally invasive thermal ablations in the treatment of autonomously functioning thyroid nodules? [J]. *Int J Hyperthermia*, 2018, 34(5): 636–638. DOI: [10.1080/02656736.2018.1462537](https://doi.org/10.1080/02656736.2018.1462537).
- [31] Gharib H, Papini E, Garber JR, et al. American association of clinical endocrinologists, American college of endocrinology, and associazione medici endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules-2016 update[J]. *Endocr Pract*, 2016, 22(5): 622–639. DOI: [10.4158/ep161208.GL](https://doi.org/10.4158/ep161208.GL).
- [32] Azevedo MF, Casulari LA. Hyperfunctioning thyroid cancer: a five-year follow-up[J]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2010, 54(1): 78–80. DOI: [10.1590/S0004-27302010000100013](https://doi.org/10.1590/S0004-27302010000100013).
- [33] Bozbiyık O, Öztürk Ş, Ünver M, et al. Reliability of fine needle aspiration biopsy in large thyroid nodules[J]. *Turk J Surg*, 2017, 33(1): 10–13. DOI: [10.5152/UCD.2017.3329](https://doi.org/10.5152/UCD.2017.3329).
- [34] Godazandeh G, Kashi Z, Zargarnataj S, et al. Evaluation the relationship between thyroid nodule size with malignancy and accuracy of fine needle aspiration biopsy (FNAB)[J]. *Acta Inform Med*, 2016, 24(5): 347–350. DOI: [10.5455/aim.2016.24.347-350](https://doi.org/10.5455/aim.2016.24.347-350).
- [35] Lima MJ, Soares V, Koch P, et al. Autonomously hyperfunctioning cystic nodule harbouring thyroid carcinoma-

case report and literature review[J/OL]. Int J Surg Case Rep, 2018, 42: 287-289[2019-10-07]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5767900>. DOI: 10.1016/j.ijscr.2018.01.002.

[36] 牛娜, 林岩松, 陈永辉, 等. Marine-Lenhart 综合征一例[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2010, 26(6): 521-522. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2010.06.027.

Niu N, Lin YS, Chen YH, et al. Marine-Lenhart syndrome: one case report[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2010, 26(6): 521-522. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2010.06.027.

[37] 曾芳芳, 刘红, 周丽诺, 等. 非典型 Marine-Lenhart 综合征 2 例报道并文献复习[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2017, 37(1): 65-67. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2017.01.19.

Zeng FF, Liu H, Zhou LN, et al. Atypical Marine-Lenhart syndrome: two cases report and literatures review[J]. Int J Endocrinol Metab, 2017, 37(1): 65-67. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2017.01.19.

[38] 刘娜, 刘雪辉. ¹³¹I 治疗甲状腺自主高功能腺瘤诱发格雷夫斯病一例[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(9): 548-549. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.09.010.

Liu N, Liu XH. Graves disease after ¹³¹I therapy for autonomously functioning thyroid adenoma: case report[J]. Chin J Nucl Mol Imaging, 2019, 39(9): 548-549. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.09.010.

(收稿日期: 2019-10-08)

《国际放射医学核医学杂志》第六届编辑委员会成员名单

顾问	柴之芳	程天民	樊飞跃	刘昌孝	潘自强	詹启敏	张永学				
总编辑	樊赛军										
副总编辑	黄钢	李宝生	李方	李思进	李亚明	刘强	孙全富	谭建	王军平	王铁	
	赵军										
编辑委员	(含总编辑、副总编辑)										
	蔡露(美国)	陈明	陈文新	陈跃	程震	邓大平	董秀玥	樊赛军	樊卫		
	方纬	冯彦林	傅志超	高再荣	顾永清	官键	韩星敏	何玲	贺小红	胡步荣	
	黄钢	贾强	姜炜	金顺子	鞠永健	兰晓莉	李宝生	李彪	李方	李剑明	
	李洁清	李林	李林法	李思进	李险峰	李小东	李亚明	李幼忱	梁琰	林岩松	
	刘鉴峰	刘建军	刘建香	刘强	刘兴党	刘玉龙	龙鼎新	吕玉民	吕中伟	马云川	
	缪蔚冰	邵春林	沈婕	沈强(美国)	石峰	石洪成	宋娜玲	宋少莉	孙全富		
	谭建	唐亚梅	王冰(日本)	王春祥	王凡	王海潮(美国)	王辉	王军平			
	王平	王全师	王铁	王雪梅	王跃涛	王云华	王振光	吴华	吴李君	武志芳	
	肖国有	徐白萱	徐浩	徐文贵	徐志勇	阎紫宸(中国台湾)		杨国仁	杨辉		
	杨吉刚	杨卫东	杨志	姚稚明	于丽娟	查金顺	章英剑	章真	张宏	张锦明	
	张舒羽	张遵城	赵长久	赵晋华	赵军	赵路军	赵新明	郑飞波	周美娟	周平坤	
	周宗政	朱朝晖	朱茂祥	朱小华	左长京	Hiroshi Toyama(日本)					
	Hongming Zhuang(美国)	Li shuren(奥地利)									
通讯编委	边艳珠	卜丽红	陈薇	陈志军	程兵	程祝忠	戴东	邓智勇	董华	董孟杰	
	段东	冯学民	傅鹏	付鹏	付巍	管樑	何玉林	何之彦	黄建敏	黄琦	
	霍力	金刚	康飞	李百龙	李贵平	李素平	李昕	梁婷	林端瑜	林志春	
	刘斌	刘雪辉	龙再颖	卢洁	陆克义	罗全勇	马超	孟召伟	穆晓峰	农天雷	
	秦永德	史文杰	宋其韬	苏新辉	孙凯	谭丽玲	王攀	王任飞	王伟	王雪鹏	
	王玉君	王治国	韦智晓	吴彩兰	吴巍	夏伟	徐荣	徐文清	徐颖	杨爱民	
	杨忠毅	姚树展	尹雅芙	于海鹏	余飞	袁耿彪	袁建伟	岳殿超	章斌	张春银	
	张金赫	张金山	张凯秀	张一帆	张照辉	赵倩	郑红宾	朱高红	朱国英	朱玉春	
	周友俊	邹仲敏	左传涛								

(以上按姓氏汉语拼音排序)