

doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.05.003

http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2017.05.003

Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(5):551-555.

# · 述评 ·

# 甲状腺癌的超声管理——外科医生的基本功

马云海, 程若川

(昆明医科大学第一附属医院 甲状腺疾病诊治中心,云南 昆明 650031)



专家介绍:程若川,教授、主任医师、医学博士,博士生导师,云南省甲状腺外科临床研究中心主任,昆明医科大学第一附属医院甲状腺疾病诊治中心主任。现任中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会副主任委员;中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会常务委员;中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会常务委员;国际内分泌外科协会(IAES)委员;中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会常务委员、甲状腺疾病专业委员会神经监测学组常务委员、甲状腺疾病专业委员会甲状旁腺保护学组副组长、甲状旁腺及骨代谢疾病专业委员会委员;中国医促会甲状腺疾病分会常务委员。云南省医学会甲状腺外科学分会主任委员;云南省抗癌协会甲状腺癌专业委员会主任委员;云南省医师协会甲状腺医师分会主任委员。学校医学规划教材《外科学》副主编。受邀参与了国家专业指南与共识的制定与发布;兼任多个医学核心期刊编委,卫生部医学专科统编教材编委,国家十一五教材《外科学》编委,参加编译《甲状腺和甲状旁腺外科学》;在国内外杂志上发表文章共70余篇,SCI收录5篇。

#### 摘 要

高分辨率 B 超在甲状腺癌诊断方面的敏感性高、特异性强的特点使其成为甲状腺可疑结节定性、定量、定位诊断的首选检查方法。专业、准确的超声诊断水平是实现甲状腺癌诊疗的规范化、个体化、精准化的前提。外科医师不仅在超声诊断的学习中拥有绝对的优势,而且能紧密结合临床,扩展超声的临床应用价值。外科医师可通过进行超声检查完善甲状腺癌术前分期和风险分层,制定个体化治疗方案,同时提升自我的专业水平,保证术后随访工作及时、方便、有效,进而提高患者的依从性。随着超声科技、分子诊断水平、人工智能技术的不断发展,未来超声仪的便携与手机化进步必将推动传统甲状腺外科向精准化甲状腺外科转型。

# 关键词

甲状腺肿瘤;超声检查;外科医生

中图分类号: R736.1

# Ultrasound management of thyroid cancer —basic clinical skill of surgeons

MA Yunhai, CHENG Ruochuan

(Center for Diagnosis and Treatment of Thyroid Diseases, the First Affiliated Hospital, Kunming Medical University, Kunming 650031, China)

#### Abstract

High-resolution ultrasound has become the first line imaging modality to determine the nature, size and location of suspicious thyroid nodules due to high sensitivity and excellent specificity. A professional and accurate ultrasound examination is the premise for realizing standardized, individualized and precise diagnosis and treatment of thyroid cancer. Surgeons not only have the superiority in learning ultrasound examination skills, but

收稿日期: 2017-04-15; 修订日期: 2017-05-10。 通信作者: 程若川, Email: cruochuan@foxmail.com also can expand its clinical application value based on their clinical experience. Through performing ultrasound examination, surgeons could make better preoperative staging and risk stratification of the thyroid cancer, and more individualized treatment plan, and meanwhile, could also enhance their professional skills, and provide timely, convenient and effective postoperative follow-up, and thereby improve patients' compliance. With the development of ultrasonics, molecular diagnostic techniques and artificial intelligence technologies, the portable ultrasound machine and mobilation advancements in the future will accelerate transition of traditional thyroid surgery towards precise thyroid surgery.

**Key words** 

Thyroid Neoplasms; Ultrasonography; Surgeons

CLC number: R736.1

伴随分化型甲状腺癌(DTC)特别是甲状腺微小乳头状癌(PTMC)的高发病率和检出率,目前国内外对PTMC的诊治方案存在较大的争议。一方面大多数DTC的生物学行为惰性,进展缓慢,预后良好。另一方面PTMC的多灶性,高中央组转移率,以及再次手术带来的喉返神经损伤,永久性甲状旁腺功能减退等并发症的发生率明显增加。直面争议与困扰,个体化、精准化的手术方案决定着患者的预后和生存质量。患者手术方案的制定,术后复发危险分层的主要指标更多的依靠术前影像学检查尤其是超声的精准评估。

# 1 超声对甲状腺癌原发病灶的评估

# 1.1 病理类型的判断

不同病理类型的甲状腺癌在组织学上的不 同特点包括细胞的形态、细胞间质的比例、钙化 类型、血流的特点以及肿瘤的生长方式等决定了 二维超声声像图和彩色多普勒超声血流的多样 性和特征性, 从而使术前超声对甲状腺癌病理类 型的预判断成为可能。甲状腺乳头状癌最具特征 性的表现为实性低回声、极低回声或不均质低 回声结节, 边界不清, 边缘呈角, 结节纵横比 >1,结节内有聚集的沙粒样微钙化,血流分布 异常[1-2]。上述征象中又以结节内聚集的沙粒样 微钙化最具特征性, 其特异度可达86%~95%[2], 结节纵横比>1诊断乳头状癌(PTC)的特异度 达81.5%~92.5%<sup>[3]</sup>。PTMC,特别是当结节直径 <0.5 cm时,恶性超声征象往往表现不典型。对其 边界、微钙化、血流的判断易受检查者个人主观 因素的影响,误诊率相对高。此类小结节和局灶 性亚急性甲状腺炎的单发低回声灶, 桥本氏病甲 状腺腺体内的个别回声偏低的增生结节很容易混 淆。局灶性炎性结节在二维声像图上,病灶的球

体感和占位效果不明显。临床上对于此类低回声结节如果中央区和侧颈区淋巴结无转移征象可以追踪观察,3个月后复查甲状腺超声,特别是亚甲炎结节其大小,形状往往会在短期内发生改变。

髓样癌好发于甲状腺中上2/3,典型的超声特征为实性低回声结节,边缘不规则,结节中心部位多发粗大钙化和微钙化。中央区和颈侧区淋巴结肿大转移明显。淋巴结中常出现与甲状腺结节内相似的钙化。

甲状腺滤泡癌与滤泡性腺瘤超声鉴别困难,如果包块较大,包块周围的低回声晕环不规则厚薄不均,包块内部血供丰富,CDFA引出动脉频谱,血流阻力指数高时要警惕甲状腺滤泡癌。

#### 1.2 对甲状腺癌高危因素的评估

癌结节紧贴甲状腺被膜时被视为原发灶位置高危,易出现被膜侵犯。此概念最先提出是日本Kuma医院的宫内昭,后被许多学者肯定并完善。其中又以贴近甲状腺后被膜和气管的癌结节危险度更高,一但突破后被膜易侵及喉返神经、食道、气管。甲状腺包膜受侵后中央组淋巴结转移的风险将增加<sup>[4]</sup>。位于甲状腺上极的结节也被列为位置高危,上极甲状腺组织薄,肿瘤易累及甚至突破甲状腺包膜。同时上极的甲状腺癌容易发生同侧II,III组淋巴结转移<sup>[5]</sup>。

超声下甲状腺包膜的纤细高回声带中断提示被膜受累,吞咽时甲状腺与甲状腺前肌群呈同向运动提示甲状腺前肌群受侵犯。正常情况下甲状腺与气管间有一条规则的薄晕环,若癌结节累及气管前筋膜则该处的低回声晕环中断。甲状软骨下角下方1 cm的范围为喉返神经入喉的位置,位置相对固定,发生与该处的癌结节一但突破甲状腺包膜更易侵及喉返神经,应及时手术治疗。超声下甲状腺癌结节表现为边界模糊不规则,边缘呈角,所在部位的甲状腺包膜中断,气管旁低回

声晕环中断则均提示甲状腺癌原发灶位置形态学高危。

# 2 超声对甲状腺癌转移淋巴结的评估

#### 2.1 中央组转移淋巴结的评估

当中央组淋巴结最小径线≥0.5 cm,颈侧区 淋巴结最小径线≥0.8 cm,内部回声增强,皮髓 质分界不清,髓质结构消失,沙粒样微钙化,淋 巴结血供丰富紊乱, 阻力指数明显增高时超声 诊断为转移淋巴结[6-7]。甲状腺乳头状癌中央组 淋巴结转移率高, PTMC中央组淋巴结转移率达 38.7%~82%[8-9], 但临床超声报告提示中央组转移 的并不多, 文献[10-11]报道cN。PTMC术后病理证实 中央组淋巴结转移率达30%~65%。针对这一情况 大多数文献解释为声波受气管内气体的反射干扰 而影响了中央组淋巴结的显示和细节判断。通过 大量的临床实践我们认为由于中央区淋巴结体积 小,位置较深,周围脂肪组织,胸腺组织的干扰 而使淋巴结的数量,内部细微结构,血流的显示 不满意,特别是颈部粗短肥厚的患者。但在头部 不同体位的配合下, 探头通过颈前三角不同角度 扫描可以很好地显示气管食管沟及气管前的淋巴 结。超声下能够辨认最大径线≥2 mm的淋巴结, 当最大径线≥5 mm时淋巴结的内部结构和血流能 够显示。对于内部结构显示不清的小淋巴结必然 会造成转移判断困难,我们认为对于中央组的小 淋巴结如果回声增高,同时边缘不规则,有纠集 征象时要高度怀疑转移。超声对中央组淋巴结的 定位评估应将其分为VIa、VIb、VIc、VId及VIe 5个亚区[12], VIa即右侧喉返神经前; VIb即右喉 返神经后; VIc即气管前淋巴结; VId即喉前淋巴 结; VIe即左侧气管旁淋巴结。术前各亚区淋巴结 转移定位能减少转移淋巴结的残留。中央组转移 淋巴结表现为形态不规则、纠集、呈角应被视为 形态学高危, 此类淋巴结多为外侵性, 往往较早 突破淋巴结包膜侵犯周围组织、器官。位于甲状 软骨下角下方1 cm范围, 食道浅面的转移淋巴结 应被视为转移灶位置高危。该部位淋巴结正好位 于甲状腺蒂周围或喉返神经近入喉处的后方,易 侵犯喉返神经。

2015版ATA指南发布以来,国内业界对DTC 治疗的争议焦点之一集中在:指南提出的 $T_1$ 、 $T_2$ 、 非侵袭性、 $cN_0$ 的甲状腺乳头状癌推荐单侧叶加峡 部切除,而不推荐行预防性中央组淋巴结清扫。 目前已有许多研究证实cN<sub>0</sub>不等于pN<sub>0</sub><sup>[8-11]</sup>,故仅以cN<sub>0</sub>来决定术中是否进行中央区的清扫并不科学。面对术前PTMC中央区淋巴结是否有转移难以准确评估;虽然可通过术中探查和淋巴结的冷冻病检来弥补不足,但非病灶侧中央组淋巴结若不切除也无法确定是否转移;且临床上多枚淋巴结若不切除也无法确定是否转移;且临床上多枚淋巴结的冷冻病检也难以实行;故术前的超声评估越显其重要性。随着超声新技术的发展和应用,外科医师熟练掌握超声诊断技术并紧密结合临床,进行相关临床研究,有望提高超声对中央区转移淋巴结的诊断率并对术前危险分层提供可靠依据以指导制定更为合理的手术方案。

# 2.2 颈侧区转移淋巴结的评估

颈侧区淋巴结位置相对表浅,体积较大,淋巴结周围有颈动脉、颈内静脉相陪衬故超声下淋巴结的内部结构和血流显示更清晰,转移淋巴结的判断相对容易。超声诊断时将胸锁乳突肌平分为上中下3份,分别定位侧颈区II、III、IV组淋巴结,与术中淋巴结分组存在不一致性。我们认为超声下颈侧区淋巴结的分组应做到与手术中一致。III、IV组的分界应以超声下肩胛舌骨肌与颈内静脉相交的高回声带也即肌腱处为界。II、III组的分界为适合声带也即肌腱处为界。II、III组的分界为适合声带也即肌腱处为界。II、III组的分界为适合声形的外侧缘。这样一来接近临床解剖分区,使颈侧区淋巴结清扫更精准。但因超声无法显示胸锁乳突肌下方的副神经使得超声下的一部分IIb组淋巴结实际上是IIa组的淋巴结。

超声下侧颈区淋巴结表现为形态不规则、边缘呈角、包膜不完整时应视为形态学高危。此类淋巴结若与颈内静脉、迷走神经、颈总动脉关系紧密应视为位置高危,尤其是位于IIb组和IV组颈静脉角周围。此类淋巴结自然进展后易侵犯周围的大血管、迷走神经、颈交感干、膈神经、淋巴导管等导致手术清除困难,并发症的发生危险度增加;若术前超声评估不到位或首次手术不规范导致残余后复发再手术的风险更高,将严重影响患者的生存质量。

# 3 超声对甲状腺手术前后声音的评估

临床上对患者手术前后声音的评估主要是借助喉镜来完成,超声评估是近年的新推荐。超声下判断声带麻痹的指标:双侧杓状软骨运动幅度对比,一侧明显减弱,Valsalva实验时患侧运动无明显改变,判断该侧声带麻痹[13]。次要标准:

(1) 声带形态改变; (2) 发音时声带震动减弱; (3) 声闷裂扩大; (4) 梨状窝扩大; (5) 环杓后肌萎缩(表现为肌肉变薄及回声增强) [14]。符合主要标准者即诊断为声带麻痹,或符合次要标准中的2项即诊断声带麻痹。临床上常遇到一类甲状腺癌患者,术前主观评估无声音嘶哑,常规喉镜检查提示"正常声带"而术中证实同侧喉返神经被肿瘤不程度的侵犯或压迫。甲状腺癌患者出现喉返神经麻痹的主要原因是喉返神经被肿瘤侵犯或压迫,此类神经损伤是渐进性损伤。临床上大多数为不全性损伤,即使是完全性损伤,理论上也有较长时间通过健侧声带代偿而声音嘶哑不明显。加上喉返神经不全性损伤时同侧声带主要固定在正中位即使患侧声带活动度差但发音时双侧声带仍能够闭合故声音嘶哑不明显。

我们对术前超声评估提示原发灶、转移淋巴结存在高危因素的患者术前常规行喉部超声检查。通过动态的不同切面的扫描观察喉部运动中软组织和骨结构的移位变化的连续过程,初步判断喉返神经损伤程度,声带的代偿情况,呼吸时声门裂的宽度。结合术中对肿瘤侵犯的喉返神经进行神经监测,最终对受侵喉返神经做出正确的处理。我们总结的不全性喉返神经损伤超声特点;吸气时患侧声带外展运动不同程度受限;双侧室带运动不对称,患侧室带运动减弱;双侧ත叶关节运动幅度不对称,患侧呈现不同程度的减弱;双侧声带振动不对称,患侧声带振动减弱。

超声对甲状腺术后喉返神经的评估更具优势,床旁无创性的喉部超声检查实现了术后早期对声带的观察,做出喉返神经损伤程度的判断。对于术中常见的喉返神经热辐射、牵拉等非离断性损伤,一部分患者术后即表现出不全性喉返神经损伤超声特点,这部分患者住院期间不一定出现声音嘶哑,即使出现声音嘶哑也多在术后1个月左右恢复。

# 4 超声对甲状腺癌术后复发的评估

甲状腺癌术后复发包括:局部复发、区域性复发和远处复发。对于甲状腺全切的分化型甲状腺癌患者超声联合血清甲状腺球蛋白(Tg)检测是复发病灶的最佳监测方式。2015版ATA指南推荐对拟行手术的复发淋巴结短径中央区≥8 mm,颈侧方≥10 mm的应行FNA细胞学或Tg监测证

实<sup>[15]</sup>。针对甲状腺全切后Tg异常升高的患者和未实行甲状腺全切Tg缺乏指导意义的DTC患者,超声动态专业追踪对明确复发病灶,确定手术时机有重要的指导意义。

对于复发病灶的手术治疗,因手术区域的 粘连,容易出现复发癌灶和转移淋巴结的再次残 留,特别是体积小的转移淋巴结。胸腺后、锁骨 下静脉表面、静脉角、胸锁乳突肌深面副神经 周围、二腹肌与颌下腺上缘之间这些区域常常是 转移淋巴结复发、残留的好发部位。术前认真细 致的超声定位和局部体表标记能提高手术的彻底 性。精准的中央区淋巴结评估决定二次手术进入 中央区的必要性,减少喉返神经损伤和永久性甲 状旁腺功能减退发生的机率。

# 5 外科医生掌握超声评估的重要性

高分辨率B超以其在甲状腺癌诊断方面的敏感 性高、特异性强、经济性、无创性、易操作性等 特点使其成为甲状腺癌定性、定量、定位诊断的 首选检查方法。目前国内不同级别的医院,不同 的超声医师对甲状腺疾病的超声诊断水平仍参差 不齐; 高水平甲状腺超声医师的数量与报告时限 均满足不了临床所需。作为甲状腺外科的专科医 生应该常规掌握甲状腺的超声诊断技术; 因为我 们在超声诊断的学习中拥有绝对的优势, 通过术 前病灶声像图的观察,结合术中甲状腺标本的实 体解剖和术后病理检查结果进行分析总结,将大 大缩短学习过程,获得更多的诊断经验。外科医 师丰富的手术解剖经验形成的甲状腺及其毗邻的 立体解剖思维将会提高FNA操作的精准性,同时 具备穿刺并发症处理的能动优势。结合临床需要 不断扩展超声的临床应用价值,通过超声完善甲 状腺癌术前分期和风险分层,制定个体化治疗方 案。同时提升自我的专业水平,保证术后随访工作 及时、方便、有效与记录的客观性, 进而提高患 者的随访依从性;为临床高质量科研提供了基本 的保障。随着超声科技,分子诊断水平,人工智能 技术的不断发展,未来超声诊断仪的便携与手机化 进步必将推动传统甲状腺外科向精准化甲状腺外 科转型。

# 参考文献

[1] 海赛苹, 褚洁, 年英华, 等. 不同超声声像图特征对甲状腺良恶

- 性小结节鉴别诊断价值[J]. 中华医学超声杂志:电子版, 2013, 10(2):115–119. doi:10.3877/cma.j.issn.1672–6448.2013.02.008.
- Hai SP, Chu J, Nian YH, et al. The value of sonographic features in differential diagnosis of thyroid nodules[J]. Chinese Journal of Medical Ultrasound: Electronic Edition, 2013, 10(2):115–119. doi:10.3877/cma.j.issn.1672–6448.2013.02.008.
- [2] 詹维伟, 徐上妍. 甲状腺结节超声检查新进展[J]. 中华医学超声杂志:电子版, 2013, 10(2):88-93. doi:10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2013.02.001.
  - Zhan WW, XuSY. Advances in ultrasound examination of thyroid nodule[J]. Chinese Journal of Medical Ultrasound: Electronic Edition, 2013, 10(2):88–93. doi:10.3877/cma. j.issn.1672-6448.2013.02.001.
- [3] 燕山, 詹维伟, 周建桥. 甲状腺与甲状旁腺超声影像学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2009:171, 176, 185–190.
  - Yan S, Zhan WW, Zhou JQ. Ultrasonography of thyroid gland and parathyroid glands[M]. Beijing: Science and Technology Literature Press, 2009:171, 176, 185–190.
- [4] 高明. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39(17):1249-1272. doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2012.17.001.
  - Gao M. Guidelines for diagnosis and treatment of thyroid nodule and differentiated thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2012, 39(17):1249–1272. doi:10.3969/j.issn.1000–8179.2012.17.001.
- [5] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会. 甲状腺 手术中甲状旁腺保护专家共识[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(7):731-736.
  - Chinese Thyroid Association. Expert consensus on protection of parathyroid glands in thyroid surgery[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2015, 35(7):731–736.
- [6] 牛丽娟, 郝玉芝, 周纯武. 超声诊断甲状腺占位性病变的价值[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 41(6):415-418. doi:10.3760/ j.issn:1673-0860.2006.06.005.
  - Niu LJ, Hao YZ, Zhou CW. Diagnostic value of ultrasonography in thyroid lesions[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2006, 41(6):415–418. doi:10.3760/j.issn:1673–0860.2006.06.005.
- [7] 罗德红, 石木兰, 徐震纲. 颈部转移淋巴结的CT、B超扫描与临床触诊对比分析[J]. 中华肿瘤杂志, 1998, 37(1):48–50. Luo DH, Shi ML, Xu ZG. Comparison between CT or B ultrasound
  - scanning and physical palpation for metastatic cervical lymph nodes[J]. Chinese Journal of Oncology, 1998, 37(1):48–50.
- [8] Mehanna H, Al-Maqbili T, Carter B, et al. Differences in the recurrence and mortality outcomes rates of incidental and nonincidental papillary thyroid microcarcinoma: a systematic review and meta-analysis of 21 329 person-years of follow-up[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(8):2834–2843. doi: 10.1210/

- jc.2013-2118.
- [9] 高明. 甲状腺癌的诊疗进展及策略[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2010, 45(11):887-890. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-0860. 2010.11.003.
  - Gao M. Progresses and strategies in diagnosis and treatment of thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery 2010, 45(11):887–890. doi:10.3760/cma. j.issn.1673–0860.2010.11.003.
- [10] Roh JL, Kim JM, Park CI. Central cervical nodal metastasis from papillary thyroid microcarcinoma: pattern and factors predictive of nodal metastasis[J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(9):2482–2486. doi: 10.1245/s10434-008-0044-6.
- [11] 黄辉, 徐震纲, 王晓雷, 等. 淋巴结临床阴性甲状腺乳头状癌中央区淋巴结清扫后颈部复发模式分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(10):771-775. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2015.10.012. Huang H, Xu ZG, Wang XL, et al. Analysis of the patterns of cervical lymph node recurrence in patients with cN0 papillary thyroid carcinoma after central neck lymph node dissection[J]. Chinese Journal of Oncology, 2015, 37(10):771-775. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2015.10.012.
- [12] 彭冬梅, 晏晨, 苏安平, 等. cN0甲状腺微小乳头状癌右侧喉返神 经浅面及深面淋巴结转移危险因素分析[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(5):547-551. Peng DM, Yan C, Su AP, et al. Risk factors of metastasis to lymph nodes anterior and posterior to right recurrent laryngeal nerve
- [13] Chin SC, Edelstein S, Chen CY, et al. Using CT to localize side and level of vocal cord paralysis[J]. AJR Am J Roentgenol, 2003, 180(4):1165–1170.

Practical Surgery, 2016, 36(5):547-551.

in cN0 papillary thyroid microarcinoma[J]. Chinese Journal of

- [14] Sidhu S, Stanton R, Shahidi S, et al. Initial experience of vocal cord evaluation using grey-scale, real-time, B-mode ultrasound[J]. ANZ J Surg, 2001, 71(12):737–739.
- [15] 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.

# (本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 马云海, 程若川. 甲状腺癌的超声管理——外科医生的基本功[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(5):551-555. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.05.003

Cite this article as: Ma YH, Cehng RC. Ultrasound management of thyroid cancer—basic clinical skill of surgeons[J]. Chin J Gen Surg, 2017, 26(5):551–555. doi:10.3978/j.issn.1005–6947.2017.05.003