

# US-FNAB 联合 *BRAFV600E* 基因检测及造影对 C-TIRADS 4 类甲状腺结节的诊断价值\*

杜兵 王锐 邓梅 曹峻浩 郭慧慧

(运城市中心医院超声科, 山西 运城 044000)

**【摘要】** 目的 探讨超声引导下细针穿刺抽吸活检(US-FNAB)联合 *BRAFV600E* 基因检测及造影对 C-TIRADS 4 类甲状腺结节的诊断价值。方法 收集 2020 年 10 月—2022 年 10 月在我院就诊并行甲状腺超声检查归为 C-TIRADS 4 类的甲状腺结节患者 101 例(共 104 个结节)。根据甲状腺结节的常规超声特征,依据 C-TIRADS 标准对结节进行分类并选取 C-TIRADS 4 类甲状腺结节,所有病例均进行常规超声、US-FNAB、*BRAF V600E* 基因检测及超声造影检查,病理结果作为本研究“金标准”。采用 Kappa 一致性检验方法评估 US-FNAB 及其联合 *BRAF V600E* 基因检测及超声造影与术后病理结果的一致性,计算各自的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确度,评价 US-FNAB 及其联合 *BRAF V600E* 基因检测及超声造影对 C-TIRADS 4 类甲状腺结节的诊断效能。结果 Kappa 一致性检验方法中,US-FNAB、US-FNAB 联合 *BRAF V600E* 基因、US-FNAB 联合超声造影、US-FNAB 联合 *BRAF V600E* 基因及超声造影检查的 Kappa 值分别为 0.76、0.86、0.88、0.90,均  $>0.75$ ; 计算各自灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确度分别为 US-FNAB: 93.3%、82.8%、93.3%、82.8%、90.4%; US-FNAB 联合 *BRAF V600E* 基因检测: 96.0%、89.7%、96.0%、89.7%、94.2%; US-FNAB 联合超声造影: 97.3%、89.7%、96.0%、92.9%、95.2%。US-FNAB 联合 *BRAF V600E* 基因检测以及超声造影: 97.3%、93.1%、97.3%、93.1%、96.2%。结论 US-FNAB 联合 *BRAFV600E* 基因检测及造影对 C-TIRADS 4 类甲状腺结节的具有较高的诊断价值,是临床治疗及预后评估的较为有效的方法。

**【关键词】** 甲状腺结节; 超声引导下细针穿刺抽吸活检; C-TIRADS; *BRAF V600E*; 超声造影

**【中图分类号】** R581 **【文献标志码】** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1672-3511.2024.10.024

## Diagnostic value of US-FNAB combined with *BRAFV600E* gene detection and contrast enhanced ultrasonic in C-TIRADS 4 types of thyroid nodules

DU Bing, WANG Rui, DENG Mei, CAO Junhao, GUO Huihui

(Department of Ultrasound, Yuncheng Central Hospital, Yuncheng 044000, Shanxi, China)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the application of US-FNAB combined with *BRAFV600E* gene detection and angiography in the diagnosis of C-TIRADS 4 thyroid nodules. **Methods** A total of 101 patients (104 nodules in total) with thyroid nodules were selected. According to the routine ultrasonic characteristics of thyroid nodules, C-TIRADS 4 thyroid nodules were selected according to C-TIRADS criteria. All cases underwent routine ultrasound, US-FNAB, *BRAF V600E* gene detection and contrast-enhanced ultrasound examination, and the pathological results were used as the "gold standard" of this study. Kappa consistency test was used to evaluate the consistency of US-FNAB and its combined *BRAF V600E* gene detection and contrast-enhanced ultrasound with postoperative pathological results, and their sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy were calculated. To evaluate the diagnostic efficacy of US-FNAB and its combination with *BRAF V600E* gene detection and contrast-enhanced ultrasound in C-TIRADS 4 thyroid nodule. **Results** In the Kappa consistency test method, the respective Kappa values were 0.76 (US-FNAB), 0.86 (US-FNAB combined with *BRAFV600E* gene), 0.88 (US-FNAB combined with contrast-enhanced ultrasound), 0.90 (US-FNAB combined with *BRAF V600E* gene and contrast-enhanced ultrasound), all  $>0.75$ ; The sensi-

基金项目: 山西省医学重点科研项目(2020XM59)

引用本文: 杜兵, 王锐, 邓梅, 等. US-FNAB 联合 *BRAFV600E* 基因检测及造影对 C-TIRADS 4 类甲状腺结节的诊断价值[J]. 西部医学, 2024, 36(10): 1536-1540. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2024.10.024

tivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy respectively were US-FNAB: 93.3%, 82.8%, 93.3%, 82.8%, 90.4%; US-FNAB combined *BRAF V600E* gene test: 96.0%, 89.7%, 96.0%, 89.7%, 94.2%; US-FNAB: combined contrast-enhanced ultrasound: 97.3%, 89.7%, 96.0%, 92.9%, 95.2%. US-FNAB combined with *BRAF V600E* gene testing and contrast-enhanced ultrasound: 97.3%, 93.1%, 97.3%, 93.1%, 96.2%.

**Conclusion** US-FNAB combined with *BRAFV600E* gene detection and contrast-enhanced ultrasound have high diagnostic value for C-TIRADS type 4 thyroid nodules, which is an effective method for clinical treatment and prognosis assessment.

**【Key words】** Thyroid nodules; US-FNAB; C-TIRADS; *BRAF V600E*; Contrast-enhanced ultrasound

随着人们对健康体检的重视以及超声仪器分辨率的提高,甲状腺结节的超声检出率明显增加。而明确诊断甲状腺结节的良恶性是患者和医生最关心的问题,也是临床决策的重要环节。我国目前应用较多的甲状腺结节分类是 C-TIRADS 分类<sup>[1]</sup>。对于甲状腺结节的定性诊断,超声引导下细针抽吸细胞学(Ultrasonid-guided fine needle aspiration cytology, US-FNAB)、*BRAF V600E* 基因检测以及超声造影是目前最常用的甲状腺结节的良恶性诊断方法。US-FNAB 联合 *BRAF V600E* 基因检测以及超声造影有助于提高恶性结节的检出率。临床实践中已经得到广泛应用<sup>[2-3]</sup>。本研究探讨 US-FNAB 联合 *BRAFV600E* 基因检测及造影对 C-TIRADS4 类甲状腺结节的诊断价值,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2020 年 10 月—2022 年 10 月在我院就诊并行甲状腺超声检查归为 C-TIRADS 4 类的甲状腺结节患者 101 例,共 104 个结节,其中男 33 例,女 78 例;年龄 18~74 岁,平均年龄(45±11)岁;结节 3~47 mm,平均最大径为(11±7) mm,均行 US-FNAB、*BRAF V600E* 基因检测以及超声造影检查。纳入标准:术前行高频超声检查结节评估为 C-TIRADS 4 类。排除标准:①合并其他肿瘤。②有头颈部放疗病史的患者。③患者病历资料不完全。本研究均取得患者知情并签署同意书,经我院医学伦理委员会批准。

1.2 仪器与方法 ①超声检查:患者取仰卧位,充分显露甲状腺所在区域。使用东芝 Aplio 500 超声检查仪器,高频线阵探头,频率 5~14 MHz,进行全面超声扫查,记录结节信息等。②超声分类:依据 C-TIRADS 标准对结节进行 TIRADS 分类。结合甲状腺结节的超声图像特点,根据阳性及阴性指标进行分类,阳性指标特征为:实性(+1)、极低回声(+1)、垂直位(+1)、点状强回声(可疑微钙化)(+1)、边缘模糊/不规则或甲状腺外侵犯(+1);阴性指标:点状强回声(彗星尾伪像)(-1)。分为 3 类:C-TIRADS 4A 类:1 分;C-TIRADS 4B 类:2 分;C-TIRADS 4C 类:3~4

分。③造影检查:造影剂使用 Bracco 公司生产的 SonoVue。造影开始前,先将 SonoVue 造影剂与 5 mL 左右的生理盐水混合摇匀。开始造影时,抽取约 2.4 mL 左右的溶解液经手臂静脉注射,随即快速推入 5 mL 左右生理盐水。注射造影剂的同时启动造影程序,调节仪器的机械指数<0.1。在造影的状态下观察甲状腺结节的造影增强方式。同步录像存盘。记录峰值强度 PI(%),AUC 曲线下面积(1/s)、达峰时间 TP(ms)。超声造影能够使脏器的微血管显像,可以无创的评估甲状腺结节内的新生血管,反映微血管生成的情况超声具有无创、重复性强等特点,恶性结节在造影中多表现为边界模糊、形态不规则、低增强、不均匀增强等。良性结节在造影中多表现为均匀或者环形增强表现,超声造影为甲状腺结节的良恶性鉴别诊断提供重要依据<sup>[3]</sup>。④US-FNAB 标本采集:患者仰卧位,常规消毒,用 5 mL 注射器和针头在超声实时动态下引导下到达目标结节,对于目标结节不同方向多次穿刺、抽吸取材,穿刺标本用细胞保存液保存,送往病理科。样本采用细胞学及 *BRAFV600E* 基因检测。⑤US-FNAB 细胞学标准:参照 BSRTC 分类标准<sup>[4]</sup>(见表 1)。本研究对 C-TIRADS 4 类结节依据 BSRTC 分类标准。去除 I 类,良性、不明确的细胞非典型病变、滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤、可疑恶性肿瘤、恶性肿瘤中,将后两者归为恶性,在 *BRAF V600E* 基因检测中,突变的归为恶性,未发生突变的归为良性。

表 1 BSRTC 分类标准

Table 1 BSRTC Classification Standards

BSRTC 分类标准	恶性率
I 类 不能诊断或者标本不满意	1%~4%
II 类 良性病变	0%~3%
III 类 不明确的细胞非典型病变或滤泡性病变	5%~15%
IV 类 滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤	15%~30%
V 类 可疑恶性肿瘤	60%~75%
VI 类 恶性肿瘤	97%~99%

1.3 统计学分析 采用 SPSS 26.0 软件处理。采用 Kappa 一致性检验方法评价 US-FNAB 以及其联合

*BRAFV600E* 基因、超声造影与术后病理结果的一致性。计算 US-FNAB 及其联合 *BRAFV600E* 基因、超声造影诊断方法对甲状腺 C-TIRADS 4 类结节的诊断特异度、灵敏度、阴性预测值、阳性预测值。评估不同诊断方法对甲状腺 C-TIRADS 4 类结节的诊断价值。

## 2 结果

2.1 US-FNAB 结果与术后病理结果 C-TIRADS 4A 类、C-TIRADS 4B 类、C-TIRADS 4C 类病变 Kappa 值分别为 0.74、0.78、0.82；3 组病变中良性结节共 29 个，恶性结节 75 例。见表 2。

表 2 US-FNAB 结果与术后病理结果比较(n)

Table 2 US-FNAB results were compared with postoperative pathological results

US-FNAB 细胞学结果	术后病理结果		Kappa 值
	良性	恶性	
C-TIRADS 4A	良性	10	0.74
	恶性	3	
C-TIRADS 4B	良性	8	0.78
	恶性	1	
C-TIRADS 4C	良性	6	0.82
	恶性	1	
C-TIRADS 4	良性	24	0.76
	恶性	5	

2.2 US-FNAB 联合 *BRAFV600E* 基因检测及造影检查结果与术后病理结果 104 个结节的 *BRAF V600E* 基因检测中，其中 75 个发生 *BRAF V600E* 基因突变，72 个术后病理为甲状腺乳头状癌，29 个未发生 *BRAF V600E* 基因突变，其中 3 个为恶性结节，26 例为良性结节。在 104 个结节的超声造影后，其中 76 个造影呈现不均匀增强或者低增强，术后 73 个为恶性，3 个为良性，28 个造影呈现均匀增强或者环形增强，其中 26 个为良性，2 个为恶性。三者联合检测良性 29 例，恶性 75 例，见表 3。

表 3 各组诊断方法与术后病理比较(n)

Table 3 Comparison of diagnostic methods and postoperative pathology in each group

检测方法	术后病理结果		Kappa 值
	良性	恶性	
US-FNAB+ <i>BRAF</i> 基因	良性	26	0.86
	恶性	3	
US-FNAB+造影	良性	26	0.88
	恶性	3	
US-FNAB+ <i>BRAF</i> 基因+造影	良性	27	0.90
	恶性	2	

2.3 US-FNAB 联合 *BRAFV600E* 基因检测及造影检查对 C-TIRADS 4 类病变的诊断价值 在研究中，

US-FNAB、US-FNAB 联合 *BRAF V600E* 基因、US-FNAB 联合超声造影、US-FNAB 联合 *BRAF V600E* 基因及超声造影检查的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确度，见表 4。

表 4 各组诊断方法对 C-TIRADS 4 类结节的诊断价值(%)

Table 4 Value of each diagnostic method in the diagnosis of C-TIRADS 4 types of nodules

检测方法	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确度
US-FNAB	93.3	82.8	93.3	82.8	90.4
US-FNAB+ <i>BRAF</i> 基因	96.0	89.7	96.0	89.7	94.2
US-FNAB+造影	97.3	89.7	96.0	92.9	95.2
三者联合	97.3	93.1	97.3	93.1	96.2

2.4 几种检查的典型图例 典型图例，见图 1。

## 3 讨论

近些年，甲状腺结节发病率明显上升。尽管大多数是良性的，但是其中的很大一部分存在潜在的恶性肿瘤，因此有效诊断至关重要，US-FNAB、*BRAF V600E* 基因检测及超声造影检查以及其联合应用是用于评估甲状腺结节良恶性比较可靠的诊断工具，且创伤小，可重复性强<sup>[5]</sup>，从而可以帮助临床确定最佳的治疗方案。

有文献<sup>[6]</sup>报道，US-FNAB 诊断甲状腺结节良恶性风险的灵敏度为 65%~98%，特异度为 72%~100%，本次研究 US-FNAB 诊断甲状腺结节良恶性风险的灵敏度、特异度分别为 93.3%、82.8%，且 US-FNAB 与术后病理结果具有较好的一致性。US-FNAB 已经得到广泛认可，但细胞学 Bethesda III 类结节较难明确诊断，有学者研究中将 US-FNAB 细胞学 Bethesda III 类结节排除恶性，Yoo 等<sup>[7-10]</sup>研究认为，US 有助于鉴别 Bethesda III 类甲状腺结节的良性和恶性，其 US-FNAB 特征越可疑，恶性的可能性越大。

此外，罗志京<sup>[11]</sup>等的研究认为 *BRAFV600E* 突变可作为甲状腺结节中 US-FNAB 的辅助诊断手段。*BRAF V600E* 基因突变可作为乳头状甲状腺癌分子病理诊断工具，有学者通过调查回顾亚洲甲状腺乳头状癌患者人群中 *BRAF* 基因突变的患病率，指出中国、韩国和日本 *BRAF* 基因突变率分别为 71.2%、75.5% 和 70.6%<sup>[12]</sup>。超声造影是临床常用的影像学检查技术，使用造影剂可以增强血流分布和血流速率的呈现，从而增强血管的对比度来得到患者的血管分布及血流信息，目前，有研究<sup>[13-17]</sup>结果证实，超声造影技术可以显著提高甲状腺类疾病诊断的灵敏度和特异度，因此，联合 US-FNAB 检测可以提高甲状腺 C-

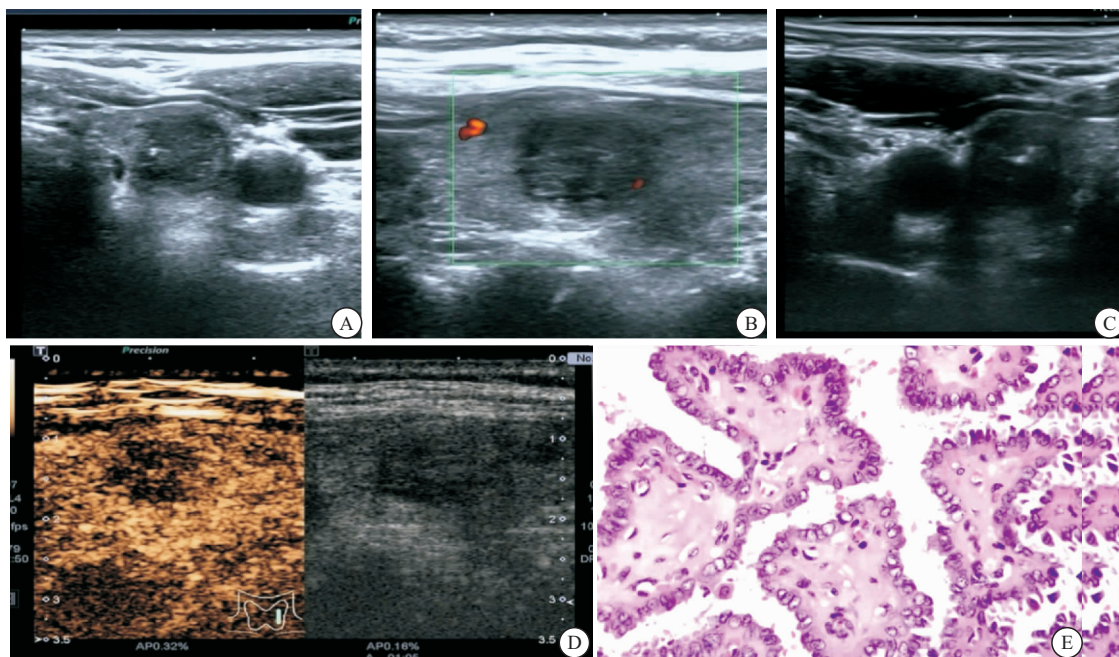


图 1 典型图例

Figure 1 Typical case

注:A~B. 常规超声 C-TIRADS 分类, 甲状腺左侧叶实性结节(C-TIRADS 4b 类); C. 超声引导下细针穿刺后行细胞学检查和 *BRAF V600E* 基因检测; D. 超声造影检查: 结节呈现不均匀低增强; E. 术后病理: 甲状腺乳头状癌。

TIRADS 4 类结节的诊断效能。本研究结果显示, US-FNAB 联合 *BRAF V600E* 基因及超声造影检测均和病理结果比较有较好的一致性, 联合检测结果的一致性较单独使用 US-FNAB 的一致性更高。检测的灵敏度和准确度结果显示, 联合检测比单一的 US-FNAB 灵敏度、特异性、阳性预测值、阴性预测值、准确度更高。*BRAF V600E* 基因检测及超声造影不推荐单一的来判断 C-TIRADS4 类结节的良恶性, 但可以帮助提高 US-FNAB 对甲状腺 C-TIRADS 4 类结节的诊断效能。

本研究的样本中甲状腺结节的恶性率较高, 可能因本研究资料均为手术病例, 良性结节纳入少; 另有原因可能跟医师对结节的选择性穿刺有关, 对于分类相同的结节, 经验丰富的甲状腺穿刺医师选择更有恶性倾向的结节进行穿刺, 对于良性倾向的结节进行随访, 存在选择性偏倚结节, 还有原因可能是术后筛查出更多的甲状腺微小乳头状癌。在 US-FNAB 中, US-FNAB 细胞学结果为良性而术后病理结果证实为恶性者 5 例, 可能与结节大小、穿刺部位、路径等有关<sup>[18-21]</sup>。US-FNAB 病理结果为恶性而术后病理结果证实为良性者 5 例, 分析可能与病理医师经验有关, 表明其存在一定的局限性。

有研究显示, 在诊断甲状腺恶性结节方面, 超声造影的敏感性和特异性在 70% 左右, 其仍存在相对较高的漏诊和误诊率, 提示单独予以超声造影诊断具有

一定的局限性<sup>[3]</sup>。在 *BRAF V600E* 基因突变检测中, 虽然其特异性较高, 但并不是所有甲状腺癌都存在基因突变的, 因此其敏感性偏低。

#### 4 结论

US-FNAB 有助于明确 C-TIRADS 4 类甲状腺结节的性质, *BRAF V600E* 基因检测及超声造影不推荐单一的来判断 C-TIRADS 4 类结节的良恶性, 建议 US-FNAB 联合超声造影诊断和 *BRAF V600E* 基因检测, 可以提高其对甲状腺 C-TIRADS 4 类结节的诊断效能。

#### 【参考文献】

- [1] 中华医学会超声医学分会浅表器官和血管学组, 中国甲状腺与乳腺超声人工智能联盟. 2020 甲状腺结节超声恶性危险分层中国指南: C-TIRADS [J]. 中华超声影像学杂志, 2021, 30(3): 185-200.
- [2] 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.
- [3] 张艳, 罗渝昆, 张明博, 等. 超声造影周边环状增强对甲状腺结节鉴别诊断的意义[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2016, 13(1): 31-35.
- [4] ALI S Z, CIBAS E S. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: definitions, criteria and explanatory notes

- [M]. 2nd ed, Springer US, 2010.
- [5] 刘奕博,李丽,叶玉泉. 超声引导下细针穿刺活检在甲状腺中的应用研究进展[J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(10): 957-959.
- [6] VITTI P, GHARIB H, 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: Executive Summary of recommendations[J]. *Endocr Pract*, 2010, 16(3): 468-675.
- [7] GRANI G, LAMARTINA L, ASCOLI V, *et al.* Ultrasonography scoring systems can rule out malignancy in cytologically indeterminate thyroid nodules[J]. *Endocrine*, 2017, 57(2): 256-261.
- [8] GAO L Y, WANG Y, JIANG Y X, *et al.* Ultrasound is helpful to differentiate Bethesda class III thyroid nodules: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(16): e6564.
- [9] AL DAWISH M, ALWIN ROBERT A, *et al.* Risk Stratification of Thyroid Nodules with Bethesda III Category: The Experience of a Territorial Healthcare Hospital[J]. *Cureus*, 2020, 12(5): e8202.
- [10] YOO M R, GWEON H M, PARK A Y, *et al.* Repeat Diagnoses of Bethesda Category III Thyroid Nodules: What To Do Next? [J]. *PLoS One*, 2015, 10(6): e0130138.
- [11] 罗志京,薛恩生,俞丽云,等. 超声引导下细针穿刺细胞学检查联合 BRAF V 600 E 基因检测对甲状腺良恶性结节的诊断价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2018, 27(6): 500-504.
- [12] RASHID F A, MUNKHDELGER J, FUKUOKA J, *et al.* Prevalence of BRAF(V600E) mutation in Asian series of papillary thyroid carcinoma—a contemporary systematic review[J]. *Gland Surg*, 2020, 9(5): 1878-1900.
- [13] 章思伟,孙书菊,涂昊. 超声引导下细针穿刺细胞学检查与超声造影在良恶性甲状腺结节鉴别诊断中的价值[J]. 中国医师进修杂志, 2019, 42(5): 388-391.
- [14] 孟盈,姚晓华,王静,等. ACR TI-RADS 联合超声造影诊断甲状腺结节良恶性的价值[J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(11): 980-983.
- [15] 朱皖,裴莉,罗礼云,等. 超声造影与增强 CT 鉴别诊断良恶性甲状腺结节[J]. 中国医学影像技术, 2021, 37(6): 871-874.
- [16] 朱皖,张丽丽,袁文欣,等. 超声造影在甲状腺结节良恶性鉴别诊断中的价值[J]. 江西医药, 2017, 52(9): 840-843.
- [17] 刘环,杨艳. 细针穿刺联合超声造影对甲状腺癌的诊断价值[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(14): 65-66.
- [18] 华威,李嘉瑶,王超萃,等. 甲状腺细针穿刺细胞学误诊及漏诊的临床病理分析[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2020, 54(6): 606-611.
- [19] 姚珺烜,梁聪聪. 不同直径甲状腺结节患者采用超声引导下细针穿刺活检的诊断准确性分析[J]. 影像研究与医学应用, 2023, 7(14): 187-189.
- [20] 李长霖,周乐,孙辉. 我国甲状腺结节细针穿刺活检技术应用现状及进展[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(2): 195-198.
- [21] 上海市医学会超声医学分会介入学组,上海市社会医疗机构协会超声医学分会介入与重症超声专业委员会. 超声引导下甲状腺结节细针穿刺细胞学检查实践指南(2019 版)[J]. 中华超声影像学杂志, 2020, 29(5): 369-383.

(收稿日期: 2023-01-14; 修回日期: 2024-04-15; 编辑: 王小菊)

(上接第 1535 页)

- [13] PARK B D, SARAH F. Acute Kidney Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome[J]. *Critical care clinics*, 2021, 37(4): 835-849.
- [14] 崔娜,赵亚娟,李伟,等. 通腑泄肺汤对急性呼吸窘迫综合征肠黏膜屏障功能、炎症因子及肺动态顺应性的影响[J]. 中国中医急症, 2022, 31(2): 304-307.
- [15] 谭永红,余本立,余洽超,等. 急性呼吸窘迫综合征患儿血浆可溶性血栓调节蛋白及白细胞介素-22 水平变化及意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2021, 35(3): 255-258.
- [16] 郑玲,苏晶莹,伍定辉,等. 白细胞介素相关基因多态性与尘肺易感性系统评价与 meta 分析[J]. 临床荟萃, 2023, 38(1): 5-19.
- [17] ZHANG Q, LU Y, LIU F. IL-10 producing B cells regulated 1, 3- $\beta$ -glucan induced Th responses in coordinated with Treg[J]. *Immunology Letters*, 2021, 235(11): 15-21.
- [18] 张婷,刘丹,孟静,等. IL-10、SP-D 基因多态性与糖尿病肾病血液透析肺部感染易感性的关联[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(22): 3408-3413.
- [19] 傅鹭华,刘毅杰,张文荣. Hp 感染和 IL-10 及 CHL1 基因多态性与胃癌的关联[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(4): 532-536.
- [20] 喻欣,赵云,吕玉霞,等. 脐带血 IL-6 和 IL-10 基因多态性及其血清水平与早产儿感染的关联[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(13): 2076-2080.
- [21] 田强,汪燕燕,颜青,等. 表面活性蛋白 D 及白细胞介素-10 基因多态性与老年 2 型糖尿病并发肺部感染的关联[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(9): 1311-1314.
- [22] 毛晨晨,李芷一,牛玉明. 白介素 10 基因 rs1800896、rs1800871 单核苷酸多态性与口腔鳞状细胞癌相关性研究[J]. 湖北医药学院学报, 2021, 40(6): 566-570, 577.
- [23] RICCIARDI A. IL-10 and Its Related Superfamily Members IL-19 and IL-24 Provide Parallel/Redundant Immune-Modulation in *Loa loa* Infection[J]. *The Journal of Infectious Diseases*, 2021, 223(2): 297-305.
- [24] 吴素丽,何炜. 急性呼吸窘迫综合症的炎症反应机制及机械通气治疗进展[J]. 武警医学, 2023, 34(2): 177-180.

(收稿日期: 2023-06-06; 修回日期: 2024-03-12; 编辑: 王小菊)