

免疫球蛋白 G4 和 *BRAFV600E* 基因在不确定意义甲状腺结节患者体内表达情况及意义*

高旭栋¹ 赵博¹ 李安¹ 何升林²

(陕西省人民医院 1. 耳鼻咽喉头颈外科; 2. 内分泌科, 陕西 西安 710068)

【摘要】 目的 探讨免疫球蛋白 G4(IgG4)和 *BRAFV600E* 基因在不确定意义甲状腺结节患者体内表达情况及在结节良恶性鉴别诊断中的作用。方法 收集 2019 年 2 月—2022 年 6 月本院收治的 50 例不确定意义甲状腺结节患者为研究对象,测定纳入者 *BRAFV600E* 基因突变情况和血清 IgG4 表达情况。以细针穿刺细胞学诊断为金标准,将纳入者分为良性组($n=32$)和恶性组($n=18$)。比较两组病理学资料、*BRAFV600E* 基因突变和血清 IgG4 表达情况。分析 *BRAFV600E* 基因突变和血清 IgG4 与甲状腺结节恶性病变的关系。结果 与良性组相比,恶性组 Bethesda IV 类、*BRAFV600E* 基因阳性突变率和血清 IgG4 水平均明显升高($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示, Bethesda IV 类、*BRAFV600E* 基因阳性突变和血清 IgG4 水平均是影响不确定意义甲状腺结节恶性发生的危险因素($P<0.05$)。*BRAFV600E* 基因诊断不确定意义甲状腺结节良恶性的灵敏度和特异度分别为 72.22% 和 90.63%,与“金标准”一致性一般($Kappa=0.644$);血清 IgG4 诊断结节良恶性的灵敏度和特异度分别为 81.97% 和 75.00%;*BRAFV600E* 基因和血清 IgG4 联合诊断结节良恶性的灵敏度 94.44%,特异度为 90.63%,诊断结果与“金标准”一致性满意($Kappa=0.831$)。结论 不确定意义甲状腺结节患者体内 *BRAFV600E* 基因阳性突变率、血清 IgG4 高表达者结节恶性风险高,两者联合检测可提高不确定意义甲状腺结节良恶性诊断效能。

【关键词】 甲状腺结节;细胞结果不确定;鉴别;良恶性;免疫球蛋白 G4;*BRAFV600E* 基因

【中图分类号】 R581.3 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2025.07.015

Expression of immunoglobulin G4 and *BRAFV600E* genes in patients with thyroid nodules of uncertain significance and their significance

GAO Xudong¹, ZHAO Bo¹, LI An¹, HE Shenglin²

(1. Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Shanxi Provincial People's Hospital, Xian 710068, China;

2. Department of Endocrinology, Shanxi Provincial People's Hospital, Xian 710068, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the expression of immunoglobulin G4 (IgG4) and *BRAFV600E* genes in patients with thyroid nodules of uncertain significance and their role in the differential diagnosis of benign and malignant nodules. **Methods** 50 patients with thyroid nodule of uncertain significance were collected and the *BRAFV600E* gene mutation and serum IgG4 expression were measured. Using fine needle aspiration cytology as the gold standard, the participants were divided into benign group and malignant group. Pathological data, *BRAFV600E* gene mutation and serum IgG4 expression were compared between the two groups. The relationship between *BRAFV600E* gene mutation and serum IgG4 and malignant lesions of thyroid nodules was analyzed. **Results** Compared with benign group, the proportion of Bethesda class IV, *BRAFV600E* gene positive mutation rate and serum IgG4 level in malignant group were significantly increased ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that Bethesda Class IV, *BRAFV600E* gene positive mutation and serum IgG4 level were all risk factors for malignant occurrence of thyroid nodules of uncertain significance ($P<0.05$). The sensitivity and specificity of *BRAFV600E* gene in the diagnosis of benign and malignant nodules were

基金项目:陕西省重点研发计划项目(2021SF-285)

通信作者:何升林, E-mail: xjdy0505@163.com

引用本文:高旭栋,赵博,李安,等.免疫球蛋白 G4 和 *BRAFV600E* 基因在不确定意义甲状腺结节患者体内表达情况及意义[J].西部医学, 2025,37(7):1020-1024. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2025.07.015

72.22% and 90.63%, respectively, which was consistent with the "gold standard" Kappa value of 0.644, and the sensitivity and specificity of serum IgG4 in the diagnosis of benign and malignant nodules were 81.97% and 75.00%, respectively, and the sensitivity and specificity of *BRAFV600E* gene and serum IgG4 in the diagnosis of nodule were 94.44% and 90.63%, and the Kappa value of the diagnosis consistent with the "gold standard" was 0.831. **Conclusion** The positive mutation rate of *BRAFV600E* gene and high expression of IgG4 in serum of patients with uncertain thyroid nodules are associated with higher risk of malignant nodules. The combined detection of *BRAFV600E* gene and IGG4 can improve the diagnostic efficiency of benign and malignant thyroid nodules with uncertain significance.

【Key words】 Thyroid nodules; Uncertain cell outcome; Identify; Benign and malignant; Immunoglobulin G4; *BRAFV600E* gene

不确定意义甲状腺结节指意义不明的滤泡性或不典型甲状腺病变,临床约有 10% 检出率^[1]。临床报道显示,不确定意义甲状腺结节患者中约有 15%~75% 存在恶性风险^[2]。准确有效鉴别该类结节良恶性对于患者预后改善至关重要。*BRAFV600E* 基因突变是临床常见的肿瘤标志物,其阳性突变可能促进甲状腺细胞生长和增殖,而引发甲状腺疾病,可用于神经母细胞瘤和甲状腺癌等检测^[3]。临床研究显示,*BRAFV600E* 基因在不确定意义甲状腺结节恶性病变诊断中具有极高特异性,但灵敏度相对较低,容易造成恶性病变漏诊^[4]。另有研究证实,*BRAFV600E* 基因与其它生物指标联合检测有助于提高甲状腺结节诊断准确率^[5]。免疫球蛋白 G4 (Immunoglobulin G, IgG4) 是 IgG 的一种亚型,其异常表达可引发一种累及多个器官组织的 IgG4 相关性疾病,同时血清 IgG4 含量测定已成为临床进行疾病诊断的主要方式^[6]。Elschaer 等^[7] 在甲状腺疾病研究中发现,在恶性甲状腺结节患者体内 IgG 水平明显高于良性结节,且其表达水平与甲状腺抗体显著正相关,提示 IgG4 水平可作为预测甲状腺结节恶性病变的预测因子。为探究高效的不确定意义甲状腺结节良恶性诊断方法,本研究拟对 IgG4 及 *BRAFV600E* 基因在不确定意义甲状腺结节患者体内表达状态进行探讨,旨在分析两者在该类甲状腺疾病诊断中的价值,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2019 年 2 月—2022 年 6 月本院收治的 50 例不确定意义甲状腺结节患者为研究对象。纳入标准:①单发甲状腺结节。②初次接受超声引导下细针穿刺细胞学检查,且被确诊为 Bethesda III、IV 类。③临床资料完整。④无颈部放化疗或手术操作史。⑤自愿参与研究。排除标准:①合并全身凝血功能障碍或免疫系统疾病。②合并全身或局部感染性疾病。③妊娠或哺乳期女性。依据穿刺组织病理学诊断结果为“金标准”,将纳入者分为良性组 ($n=32$) 和恶性组 ($n=18$)。

1.2 方法

1.2.1 *BRAFV600E* 基因测定 待完成穿刺细胞涂片后,将穿刺针与 2.0 mL 注射器连接,注射器针头置入内含 *BRAFV600E* 基因检测溶液(北京北方伟业计量技术研究院,批号:NIM-RM4046)的试管中冲洗,进行 *BRAFV600E* 基因突变测定,以突变基因 Ct 值 28 作为阳性表达临界值, $Ct \geq 28$ 记为 *BRAFV600E* 基因突变阴性, $Ct < 28$ 记为突变阳性^[8]。

1.2.2 血清 IgG4 水平测定 抽取纳入者手术前 1 d 晨起静脉血 5 mL, 4 °C 低温离心分离血清,酶联免疫吸附法(试剂盒购自于上海将来实业股份有限公司,批号:1530548624)测定血清 IgG4 含量。

1.2.3 资料收集 收集两组患者病理学资料,包括结节病灶最大径线、Bethesda 报告系统分类、*BRAFV600E* 基因突变和血清 IgG4 含量。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件对数据进行分析。按照百分比表示的计数资料组间比较用 χ^2 检验;按照均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述的符合正态分布的计量资料组间比较用 t 检验;按照四分位数描述的,不符合正态分布的计量资料组间比较用 Mann Whitney U 检验;一致性分析用 Kappa 一致性检验 ($Kappa \geq 0.75$ 表示一致性相当满意, < 0.4 表示一致性不够理想, $0.4 \leq Kappa < 0.75$ 表示一致性一般);用受试者工作特征(ROC)曲线分析计量资料诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 恶性组 18 例患者中包括男性 5 例,女性 13 例;年龄 31~65 岁,平均 (44.27 ± 7.72) 岁;甲状腺乳头状癌 11 例,甲状腺滤泡癌 5 例,甲状腺髓样癌 2 例。良性组 32 例中包括男性 8 例,女性 24 例;年龄 33~67 岁,平均 (45.03 ± 7.66) 岁;结节性甲状腺肿 12 例,甲状腺腺瘤 8 例,甲状腺滤泡性囊肿 4 例,甲状腺囊肿 4 例,桥本氏甲状腺炎 2 例,甲状腺胶质样囊肿 2 例。两组人口学资料间比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 两组病理学资料、*BRAFV600E* 基因和血清

IgG4 表达情况比较 良性组与恶性组患者结节病灶的最大径线间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),与良性组相比,恶性组 Bethesda IV 类占比、*BRAFV600E* 基因阳性突变率和血清 IgG4 水平均明显升高($P<0.05$)。见表 1。

2.3 影响甲状腺恶性结节发生的危险因素 以甲状腺结节良恶性病变为因变量 Y(赋值:良性=0,阴性=

1),表 1 中存在统计学意义的项目为自变量 X(Bethesda 分类:Ⅲ类=0,Ⅳ类=1;*BRAFV600E* 基因突变:阴性=0,阳性=1;血清 IgG4 水平原值带入),进行二元 Logistic 回归分析显示,Bethesda Ⅳ类、*BRAFV600E* 基因阳性突变和血清 IgG4 水平均是影响不确定意义甲状腺结节恶性发生的危险因素($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组病理学资料、*BRAFV600E* 基因和血清 IgG4 表达情况比较 [$M(P_{25}, P_{75}), n(\times 10^{-2}), (\bar{x} \pm s)$]

Table 1 Comparison of pathological data, *BRAFV600E* gene and serum IgG4 between the two groups

分组	n	结节最大径线 (mm)	Bethesda 分类		<i>BRAFV600E</i> 基因突变	血 IgG4 (mg/dL)
			Ⅲ类	Ⅳ类		
良性组	32	9.81(3.96, 35.48)	21(65.63)	11(34.38)	1(3.13)	90.80±31.71
恶性组	18	9.97(3.77, 36.05)	5(27.78)	13(72.22)	15(83.33)	136.84±27.67
Z/ χ^2 /t		0.835		6.611	34.059	7.911
P		0.404		0.010	<0.001	<0.001

表 2 影响甲状腺恶性结节发生的危险因素

Table 2 Risk factors affecting the occurrence of malignant thyroid nodules

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
Bethesda 分类	1.067	0.451	5.597	0.037	2.907	2.241~15.836
<i>BRAFV600E</i> 基因突变	1.312	0.391	11.259	<0.001	3.714	2.688~7.051
血清 IgG4	0.073	0.023	10.369	0.001	1.076	1.029~1.125
常量	-3.711	1.036	12.831	<0.001	0.024	-

注:“-”表示此处无数据。

2.4 *BRAFV600E* 基因诊断甲状腺结节良恶性的效能 Kappa 一致性检验显示,以穿刺组织病理学结果为“金标准”,计算 *BRAFV600E* 基因诊断不确定意义甲状腺结节恶性的敏感度和特异度分别为 72.22% (13/18) 和 90.63% (29/32),准确度为 84.00% (42/50),诊断结果与“金标准”一致性一般(Kappa = 0.644)。见表 3。

表 3 *BRAFV600E* 基因诊断甲状腺结节良恶性效能

Table 3 Efficacy of *BRAFV600E* gene in the diagnosis of benign and malignant thyroid nodules

<i>BRAFV600E</i> 基因突变	病理结果		合计
	恶性	良性	
恶性	13	3	16
良性	5	29	34
合计	18	32	50

2.5 血清 IgG4 水平诊断甲状腺结节良恶性的效能

ROC 曲线分析显示,血清 IgG4 在临界值 109.27 mg/dL 时对不确定意义甲状腺结节恶性的诊断敏感度和特异度分别为 81.97% 和 75.00%,诊断准确度为 79.05% (83/105),AUC 为 0.857 (95% CI: 0.786~0.928)。见图 1。

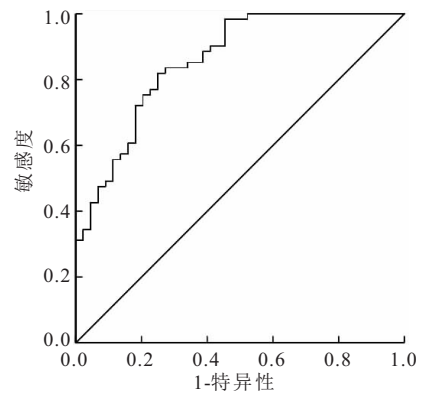


图 1 血清 IgG4 水平诊断甲状腺结节良恶性的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of benign and malignant thyroid nodules diagnosed by serum IgG4 level

2.6 *BRAFV600E* 基因联合血清 IgG4 诊断甲状腺结节良恶性效能 以满足 *BRAFV600E* 基因 Ct 值 < 28 或血清 IgG4 ≥ 109.27 mg/dL 任意一项,记为联合诊断结节阳性。Kappa 一致性检验显示,以穿刺组织病理学结果为“金标准”,计算 *BRAFV600E* 基因联合血清 IgG4 诊断不确定意义甲状腺结节恶性的敏感度和特异度分别为 94.44% (17/18) 和 90.63% (29/32),准确度为 92.00%,联合诊断结果与“金标准”一致性满意(Kappa=0.831)。见表 4。

表 4 BRAFV600E 基因联合血清 IgG4 诊断甲状腺结节良恶性效能

Table 4 Efficacy of BRAFV600E gene combined with serum IgG4 in the diagnosis of benign and malignant thyroid nodules

BRAFV600E 基因 联合 IgG4	病理结果		合计
	恶性	良性	
恶性	17	3	20
良性	1	29	30
合计	18	32	50

3 讨论

甲状腺结节是细胞异常增生所形成的团块。相关数据显示,触诊发现甲状腺结节在普通人群中的发病率约在 3%~7%^[9],高分辨率超声检查发现其发病率达到 19%~69%^[10]。依据严重程度通常分为良性和恶性,良性结节通常无症状或症状较轻,恶性可能症状较严重,症状甚至对周围组织器官造成压迫,可累及喉神经、内分泌系统、心血管系统等^[11]。超声检查时甲状腺结节出现微钙化、明显低回声、高过宽形状、且厚度不均匀等特征时,提示存在恶性风险,但该方法诊断价值不高^[12]。超声引导下细针穿刺活检是临床用于性质不明突出组织、肿块、囊肿等疾病诊断的介入性操作技术,对甲状腺结节良恶性诊断具有良好的鉴别作用。在患者促甲状腺激素水平正常,但超声检查甲状腺结节存在可疑迹象时,建议做细针穿刺活检,然而穿刺活检灵敏度在 54%~90%之间,特异性 60%~98%^[13],仍有 20%~30%结节无法通过细针穿刺活检定性^[14]。故探究高效的确定甲状腺结节良恶性,尤其是不确定意义甲状腺结节良恶性,已成为临床工作者探究难题之一。

2017 版 Bethesda 分类系统指出Ⅲ类甲状腺结节包含不确定意义的滤泡性和非滤泡性病变^[15]。对于不确定意义甲状腺结节具有较高恶性风险,其中 Bethesda Ⅲ类结节恶性率达 38.7%~68.8%^[16]。BRAF 基因是位于人类 7 号染色体上的原癌基因,其编码蛋白在信号传导,特别是在细胞生长和分化方面具有重要作用,BRAFV600E 基因突变是 BRAF 基因突变的常见形式,指位于 BRAF 基因第 600 位的氨基酸由氨酸转变为谷氨酸,可导致 BRAF 蛋白异常活化^[17]。在甲状腺 BRAF 基因检测时,V600E 基因阳性突变常出现在恶性肿瘤中,提示肿瘤细胞存在侵袭行为^[18]。在甲状腺结节性病变中,V600E 基因阳性突变主要发生于甲状腺乳头状癌和部分低分化或未分化癌变中。相关研究证实,甲状腺乳头状癌和滤泡癌中 BRAFV600E 基因检测对于甲状腺癌变诊断具有高特异性,但敏感性较低^[4,8]。本研究计算所得 BRAFV600E 基因诊断不确定意义甲状腺结节良恶性

的特异度 90.63%,灵敏度仅为 72.22%,和穿刺组织病理学结果一致性一般(Kappa=0.644),与既往研究一致^[19]。本研究 18 例甲状腺恶性病变中有 16.67%未检测到 BRAFV600E 基因阳性突变,提示单纯通过基因突变进行良恶性判断,仍存在较高风险假阴性,这一问题需得到解决。

IgG4 是机体血清含量最高免疫球蛋白 IgG 的亚种之一,正常生理条件下含量较低,其异常表达会引发各种疾病。目前已在恶性肿瘤、过敏性疾病、类风湿性关节炎等异常免疫状态患者体内观察到血清 IgG4 水平升高^[20]。IgG4 相关性疾病是一种炎症和纤维化疾病,通常涉及内分泌系统,尤其是甲状腺。IgG4 相关性疾病患者恶性肿瘤检出率可达 10.4%,约为一般人群癌症发生率的 3.5 倍^[21]。Yu 等^[22]研究显示,IgG4 阳性的桥本甲状腺炎患者自身免疫炎症反应可能与甲状腺乳头状癌发病有关,高水平 IgG4 可能是甲状腺乳头状癌发生发展的危险因素。本研究对比显示,不确定意义甲状腺结节恶性组患者血清 IgG4 水平明显高于良性组,是甲状腺结节恶性病变的危险因素,与以往报道结果一致^[7,22]。ROC 曲线分析显示,在血清 IgG4 水平 ≥ 109.27 mg/dL 时,可用于不确定意义甲状腺结节良恶性鉴别诊断,诊断灵敏度为 81.97%,特异度较低,仅为 75.00%,提示虽然血清 IgG4 高表达与甲状腺结节癌变有关,但单纯测定 IgG4 水平容易造成良性结节被误诊,增加患者心理负担,甚至导致过度治疗。进一步分析显示,血清 IgG4 联合 BRAFV600E 基因检测能获得良好的诊断效能,提高不确定意义甲状腺结节良恶性鉴别诊断的灵敏度,获得与穿刺组织病理学结果足够理想的一致性(Kappa=0.863),弥补单纯 BRAFV600E 基因假阴性高的不足。

本研究的局限性在于,①样本量较小,可能导致结果存在一定偏倚性,有待扩大样本量做验证分析。②样本量中包含多种结节甲状腺疾病,关于不同甲状腺疾病中 BRAFV600E 突变率和血清 IgG4 表达水平是否存在差异,未进行对比分析,有待后续扩大样本量进行深入分析。

4 结论

不确定意义甲状腺结节患者体内 BRAFV600E 基因阳性突变率、血清 IgG4 高表达者结节恶性风险高,两者联合检测可提高不确定意义甲状腺结节良恶性诊断效能,降低误诊、漏诊风险。

【参考文献】

[1] 陈立斌,张盛敏,许幼峰,等.超声引导下甲状腺细针抽吸术诊断

- 甲状腺结节的价值以及结节大小对 Bethesda 分类结果的影响研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(20): 2511-2515, 2520.
- [2] 周一帆, 季沁, 陈国芳, 等. TI-RADS 对细胞学结果不确定甲状腺结节的诊断价值[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2019, 39(4): 226-230.
- [3] 赵利超, 周艳红, 毛小芳, 等. BRAFV600E 基因突变、促甲状腺激素和甲状腺球蛋白预测甲状腺结节恶变的临床价值[J]. 福建医科大学学报, 2022, 56(5): 386-391.
- [4] 胡加银, 李陶, 夏纪筑. CTIRADS, 超声造影, BRAFV600E 基因对 TBSRTC Ⅲ类甲状腺结节诊断价值分析[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(21): 2739-2744.
- [5] ZHANG J, ZHANG J, HAN J. Advantages and clinical significance of enhanced CT combined with BRAF V600E gene detection in the diagnosis of papillary thyroid carcinoma[J]. Med Eng Phys, 2022, 110: 103862.
- [6] 张文, 董凌莉, 朱剑, 等. IgG4 相关性疾病诊治中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(3): 192-206.
- [7] ELSHAER R K, HALAWA M R, AHMED I Z, *et al.* Serum IgG4 level for malignancy prediction in indeterminate thyroid nodules among patients with or without autoimmune thyroid disease[J]. Egypt J Immunol, 2022, 29(4): 156-162.
- [8] 钟李长, 马方, 谷丽萍. Kwak TI-RADS 分类联合 BRAFV600E 基因突变检测对不确定意义细胞学诊断结果的甲状腺结节的诊断价值[J]. 临床超声医学杂志, 2021, 23(1): 36-39.
- [9] 张帆, 刘丹丹, 刘颜, 等. TI-RADS 分级联合 ARFI 对甲状腺结节性质的诊断价值[J]. 西部医学, 2023, 35(6): 923-926, 931.
- [10] 高天舒, 倪青. 甲状腺结节病证结合诊疗指南(2022)[J]. 中医杂志, 2023, 64(4): 425-432.
- [11] 钟洁媚, 吕雄, 曾凤珊, 等. 基于“气血肝脾”理论论述吕雄教授治疗良性甲状腺结节经验[J]. 陕西中医, 2022, 43(2): 240-243.
- [12] 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.
- [13] FRESILLI D, DAVID E, PACINI P, *et al.* Thyroid nodule characterization: How to assess the malignancy risk. update of the literature[J]. Diagnostics(BASEL), 2021, 11(8): 1374.
- [14] DURANTE C, GRANI G, LAMARTINA L, *et al.* The Diagnosis and Management of Thyroid Nodules: A Review[J]. JAMA, 2018, 319(9): 914-924.
- [15] CIBAS E S, ALI S Z. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology[J]. Thyroid, 2017, 27(11): 1341-1346.
- [16] YOO W S, AHN H Y, AHN H S, *et al.* Malignancy rate of Bethesda category III thyroid nodules according to ultrasound risk stratification system and cytological subtype[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(2): e18780.
- [17] ANBINSELVAM A, AKINSHIPO A O, ADISA A O, *et al.* Comparison of diagnostic methods for detection of BRAFV600E mutation in ameloblastoma[J]. J Oral Pathol Med, 2024, 53(1): 79-87.
- [18] RAHMAN S T, PANDEYA N, NEALE R E, *et al.* Tobacco smoking and risk of thyroid cancer according to BRAFV600E mutational subtypes[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2021, 95(6): 891-900.
- [19] 许教远, 胡昆鹏, 车翠薇, 等. BRAFV600E 基因突变检测在不确定意义(Bethesda Ⅲ和Ⅳ类)细胞学结果的甲状腺结节中的应用价值[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(10): 1687-1691.
- [20] KURITA Y, FUJITA Y, SEKINO Y, *et al.* IgG4-related sclerosing cholangitis may be a risk factor for cancer[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2021, 28(6): 524-532.
- [21] ITO M, NARUKE Y, MIHARA Y, *et al.* Thyroid papillary carcinoma with solid sclerosing change in IgG4-related sclerosing disease[J]. Pathol Int, 2011, 61(10): 589-592.
- [22] YU Y, ZHANG J, LU G, *et al.* Clinical Relationship Between IgG4-Positive Hashimoto's Thyroiditis and Papillary Thyroid Carcinoma[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(4): 1516-24.

(收稿日期: 2024-04-11; 修回日期: 2025-04-29; 编辑: 刘灵敏)

(上接第 1019 页)

- [11] 曾向前. 不同 Stanford 分型急性主动脉夹层患者临床特征的对比分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(10): 65-68.
- [12] 黄晨, 陈雷, 杨大彬, 等. 累及弓部的复杂 B 型主动脉夹层的外科治疗[J]. 中华全科医学, 2022, 20(1): 59-61, 133.
- [13] KAVANAGH E P, SULTAN S, JORDAN F, *et al.* Hybrid repair versus conventional open repair for aortic arch dissection[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 7(7): CD012920.
- [14] TIAN C, CHEN D, ZHAO J W, *et al.* Surgical treatment patterns and clinical outcomes of type B aortic dissection involving the aortic arch[J]. J Vasc Surg, 2023, 77(4): 1016-1027. e9.
- [15] 葛静. Stanford B 型主动脉夹层腔内修复术的研究进展[J]. 重庆医学, 2020, 49(11): 1868-1874.
- [16] GUO Y Z, SHAO J J, SHI W J, *et al.* One-stop hybrid surgery for treatment of complex Stanford type B aortic dissection[J]. J Int Med Res, 2021, 49(3): 300060520957933.
- [17] LIU Y X, ZHANG B W, LIANG S H, *et al.* Early and mid-term outcomes of type II hybrid arch repair for complex aortic arch pathology[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 882783.
- [18] VEKSTEIN A M, JENSEN C W, WEISSLER E H, *et al.* Long-term outcomes for hybrid aortic arch repair[J]. J Vasc Surg, 2024, 79(4): 711-720. e2.
- [19] 周子凡, 王龙飞, 董松坡, 等. 胸主动脉腔内覆膜支架修复术联合外科转流术或“烟囱”支架置入术对 Stanford B 型主动脉夹层术后并发症的影响[J]. 中国医药, 2018, 13(10): 1481-1484.
- [20] TOYA N, OHKI T, ITO E, *et al.* Preemptive fenestrated endovascular repair aimed at perfusion of cervical branches in acute type B aortic dissection[J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2023, 71(6): 339-346.
- [21] 洪昊, 刘小斌, 杜心灵, 等. 预开窗与血管转流术治疗累及左锁骨下动脉 B 型主动脉夹层的疗效比较[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2021, 28(7): 788-791.
- [22] LUO Z R, ZHANG J X, HUANG Z Y, *et al.* Endovascular repair of aortic pathologies involving the aortic arch using Castor stent-graft combined with *in vitro* fenestration technology[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2023, 23(1): 107.

(收稿日期: 2024-02-23; 修回日期: 2025-07-04; 编辑: 刘灵敏)