

本文引文格式:黄振东,钟春燕,黄莲英,等.^{99m}TcO₄-SPECT/CT融合显像联合超声造影在鉴别甲状腺良恶性结节中的价值分析[J].右江民族医学院学报,2022,44(5):729-734.

【论著与临床报道】

^{99m}TcO₄-SPECT/CT融合显像联合超声造影 在鉴别甲状腺良恶性结节中的价值分析

黄振东¹,钟春燕¹,黄莲英²,李瑞雄³

1. 右江民族医学院研究生学院,广西百色 533000;
2. 广西壮族自治区南宁市邕宁区人民医院,广西 南宁 530000;
3. 右江民族医学院附属梧州医院,广西 梧州 543000

摘要:目的 探讨 SPECT/CT 融合显像、超声造影及两者联合对于甲状腺良恶性结节的鉴别诊断价值。方法 回顾性研究 2020 年 1 月—2021 年 8 月就诊于右江民族医学院附属医院的甲状腺结节患者影像学资料,每 1 例患者均行甲状腺 SPECT/CT 融合显像及超声造影检查,经手术或穿刺得到病理结果,以病理结果为金标准,对比两者单一及两者联合在甲状腺良恶性结节的诊断价值。结果 总共收集 79 例甲状腺结节患者,恶性结节 26 例,良性结节 53 例,两者联合诊断的特异度高于 SPECT/CT 融合显像,两者联合诊断的准确度均高于单一诊断时的准确度,两者联合诊断的阳性预测值高于 SPECT/CT 融合显像,差异具有统计学意义($P < 0.05$);两者联合诊断与单一诊断对比,在敏感度、阴性预测值差异无统计学意义($P > 0.05$);经 ROC 曲线分析,两者联合检查诊断甲状腺良恶性结节的 AUC 为 0.970,高于 SPECT/CT 融合显像、超声造影单一检查时的 0.810、0.856,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。SPECT/CT 融合显像、超声造影 AUC 的差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 对 SPECT/CT 融合显像、超声造影在甲状腺结节性质的鉴别诊断中,两者联合可以明显提高诊断的特异度及准确度,为临床的治疗提供丰富的影像资料。

关键词:甲状腺结节;SPECT/CT 融合显像;超声造影;诊断效能

中图分类号:R581 文献标识码:A 文章编号:1001-5817(2022)05-0729-06

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2022.05.020

Analysis of the value of ^{99m}TcO₄-SPECT/CT fusion imaging combined with contrast-enhanced ultrasound in differentiating benign and malignant thyroid nodules

Huang Zhendong¹, Zhong Chunyan¹, Huang Lianying², Li Ruixiong³

1. Graduate School, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China;
2. People's Hospital of Yongning District, Nanning City, Nanning 530000, Guangxi, China;
3. Affiliated Wuzhou Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Wuzhou 543000, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the value of SPECT/CT fusion imaging, contrast-enhanced ultrasound and their combination in differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. **Methods** A retrospective study was carried out to analyze the imaging data of the patients with thyroid nodules admitted to The Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities from January 2020 to August 2021.

第一作者简介:黄振东(1995—),男,在读硕士研究生,研究方向:骨骼肌肉影像学,E-mail:1658892834@qq.com;

通讯作者简介:李瑞雄(1964—),男,本科,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:影像诊断及介入治疗,E-mail:kokoqqg@

SPECT/CT fusion imaging and contrast-enhanced ultrasound examination were performed in each patient for observing their thyroids, and pathological results were obtained by surgery or puncture. The pathological results were used as the gold standard to compare the diagnostic values of the above two diagnostic method and their combination in differentiating benign and malignant thyroid nodules. **Results** A total of 79 thyroid nodules were collected, including 26 malignant nodules and 53 benign nodules. The specificity of combined diagnosis was higher than that of SPECT/CT fusion imaging, the accuracy of the combined diagnosis was higher than that of the single diagnosis, and the positive predictive value of combined diagnosis was higher than that of SPECT/CT fusion imaging, and the above differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in sensitivity and negative predictive value between combined diagnosis and single diagnosis ($P > 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of combined examination of the two in the diagnosis of benign and malignant thyroid nodules was 0.970, which was higher than that of SPECT/CT fusion imaging (0.810) and contrast-enhanced ultrasound (0.856) alone, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in AUC between SPECT/CT fusion imaging and contrast-enhanced ultrasound ($P > 0.05$). **Conclusion** In the differential diagnosis of thyroid nodules, the combination of SPECT/CT fusion imaging and contrast-enhanced ultrasound can significantly improve the specificity and accuracy of diagnosis, and also provide abundant image data for clinical treatment.

Key words: thyroid nodule; SPECT/CT fusion imaging; contrast-enhanced ultrasound; diagnostic efficiency

随着生活水平的提高,在体检及日常检查中甲状腺结节的发现率日益增高^[1],但有研究表明,大部分甲状腺结节为良性结节,其中仅有 5%~15%为恶性结节,这使得对甲状腺结节的诊疗呈过度趋势,造成不必要的外科手术治疗或有创的甲状腺穿刺活检,故临床诊疗中运用无创手段对于甲状腺结节的良、恶性进行判断尤为重要^[2-3]。甲状腺结节发病机制为甲状腺细胞过度增生,导致甲状腺组织内出现异常的团块,甲状腺结节在临床中可分为良性结节及恶性结节,前者主要包括结节性甲状腺肿、高功能腺瘤、甲状腺炎性结节、甲状腺囊肿等,后者主要是甲状腺癌,包括乳头状癌、滤泡癌、髓样癌、未分化癌等^[4]。SPECT 核素显像及超声是目前无创诊断甲状腺结节的重要影像学方法,两者都可在一定程度上对甲状腺结节性质进行判定,为临床早期诊疗提供客观的方案。以往报道大多都以二维超声、彩色多普勒血流联合 SPECT 核素显像进行研究,本研究就 SPECT/CT 融合显像、超声造影应用于甲状腺结节诊断中的临床价值展开研究。结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月—2021 年 8 月就诊于右江民族医学院附属医院的甲状腺结节 79 例患者,所有患者均接受手术或穿刺得到病理结果,其中男性 10 例,女性 69 例,年龄 12~78 岁,平均年龄(46.91±13.87)岁。术后病理结果恶性结节 26 例,病理类型均为甲状腺癌;良性结节 53 例,其中结节性甲状腺肿 45 例,甲状腺腺瘤 5 例,炎性结节 3 例。

1.2 纳入标准 ①经临床体格检查或甲状腺常规检查发现甲状腺结节;②既往无甲状腺疾病史,如甲状腺功能亢进或减退,甲状腺炎等;③临床资料完整;④均行甲状腺超声造影及 SPECT/CT 融合显像,图像清晰可用于诊断。

1.3 排除标准 ①临床资料不完整;②存在 SPECT/CT 融合显像检查或超声造影检查禁忌者,如对于显像剂过敏、妊娠期或哺乳期女性;③病理诊断无法明确者;④合并其他系统肿瘤病史。

1.4 检查方法

1.4.1 SPECT/CT 融合显像 使用德国西门子公司生产 SIEMENS SymbiaT2 型 SPECT/CT 进行甲状腺扫描,经肘静脉注射^{99m}TcO₄-显像剂,剂量为 5 mCi,20 min 后行前后位静态显像,对于所有患者静态显像后均行 CT 融合定位进行综合诊断。

1.4.2 超声造影 取仰卧位,颈部充分显露,先进行甲状腺常规检查,之后切换至超声造影模式,使用高频探头,团注法推入六氟化硫混悬液 2.0 mL,后行双侧甲状腺造影检查,观察结节及周围组织的强化。

1.5 影像资料诊断 分别由本院超声科及核医学科两名医师对甲状腺结节进行性质分析,主要判断甲状腺结节良恶性,意见不统一时经协商后取得一致意见。

1.6 观察指标 ①以病理结果为“金标准”,分别统计 SPECT/CT 融合显像、超声造影单独诊断与两者联合对于甲状腺结节性质诊断的结果。②对比 SPECT/CT 融合显像、超声造影单独与联合诊断甲状腺结节性质的诊断效能,包括灵敏度、特异度、准确度、阳性预

测值、阴性预测值。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料使用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;据病理诊断结果,分别绘制受试者工作特征曲线(ROC),并得出 SPECT/CT 融合显像、超声造影及两者联合曲线下面积(AUC)。AUC 比较采用 MedCalc 软件进行。

2 结果

2.1 SPECT/CT 融合显像及超声造影诊断结果 共有甲状腺结节患者 79 例,SPECT/CT 融合显像诊断恶性结节 34 例,良性结节 45 例,超声造影诊断恶性结节 23 例,良性结节 56 例,两者联合诊断恶性结节 26 例,良性结节 53 例,见表 1。

2.2 甲状腺结节影像检查诊断效能 SPECT/CT 融合显像诊断灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值分别为:84.61%、77.36%、79.75%、64.71%、91.11%;超声造影诊断灵敏度、特异度、准确度、阳性

表 1 甲状腺结节患者 SPECT/CT 融合显像、超声及病理结果情况

病理	SPECT/CT 融合显像		超声造影		两者联合		合计
	恶性	良性	恶性	良性	恶性	良性	
恶性	22	4	20	6	25	1	26
良性	12	41	3	50	1	52	53
合计	34	45	23	56	26	53	79

预测值、阴性预测值分别为:76.92%、94.34%、88.61%、86.96%、89.29%;两者联合诊断灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值分别为:96.15%、98.11%、97.47%、96.15%、98.11%;两者联合诊断的特异度高于 SPECT/CT 融合显像,两者联合诊断的准确度均高于单一诊断时的准确度,两者联合诊断的阳性预测值高于 SPECT/CT 融合显像,差异具有统计学意义($P < 0.05$);两者联合诊断与单一诊断对比,在敏感度、阴性预测值差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2、表 3。

表 2 SPECT/CT 融合显像、两者联合对甲状腺结节诊断效能的比较

单位:%

检查项目	灵敏度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值
SPECT/CT 融合显像	84.61(22/26)	77.36(41/53)	79.75(63/79)	64.71(22/34)	91.11(41/45)
两者联合	96.15(25/26)	98.11(52/53)	97.47(77/79)	96.15(25/26)	98.11(52/53)
χ^2	0.885	10.609	12.289	8.585	1.230
P	0.347	0.001	<0.001	0.003	0.267

注:表内计数资料数据用频数(n)和百分率(%)表示。

表 3 超声造影、两者联合对甲状腺结节断效能的比较

单位:%

检查项目	灵敏度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值
超声造影	76.92(20/26)	94.34(50/53)	88.61(70/79)	86.96(20/23)	89.29(50/56)
两者联合	96.15(25/26)	98.11(52/53)	97.47(77/79)	96.15(25/26)	98.11(52/53)
χ^2	2.641	0.260	4.788	0.423	2.215
P	0.104	0.610	0.029 ^a	0.515	0.137

注:表内计数资料数据用频数(n)和百分率(%)表示。

2.3 单独诊断及两者联合对于两组结节的诊断效能 两者联合诊断的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.970,均大于单一的诊断效能 0.810 及 0.856,差异具有统计

学意义($P < 0.05$)。SPECT/CT 融合显像与超声造影检查诊断的 AUC 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),如表 4、表 5、图 1 所示。

表 4 三种诊断方法诊断甲状腺良恶性结节的曲线下面积(AUC)及 95%的可信区间

检查项目	AUC	P	95% CI
融合显像	0.810	0.046	0.738~0.923
超声造影	0.856	0.045	0.788~0.966
两者联合	0.970	0.021	0.934~1.016

表 5 三种诊断方法的曲线下面积(AUC)的比较

项目	Δ AUC	95% CI	P
融合显像与超声造影	0.046	-0.027~0.119	0.213
两者联合与融合显像	0.161	0.078~0.245	<0.001
两者联合与超声造影	0.115	0.034~0.196	0.006

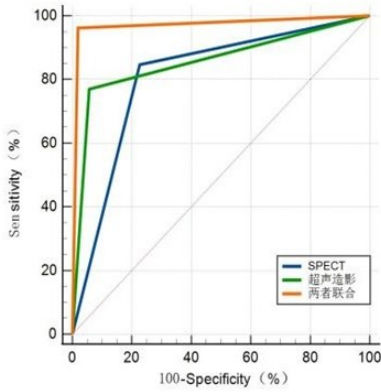


图 1 SPECT/CT 融合显像、超声造影及两者联合诊断良恶性甲状腺结节的 ROC 曲线

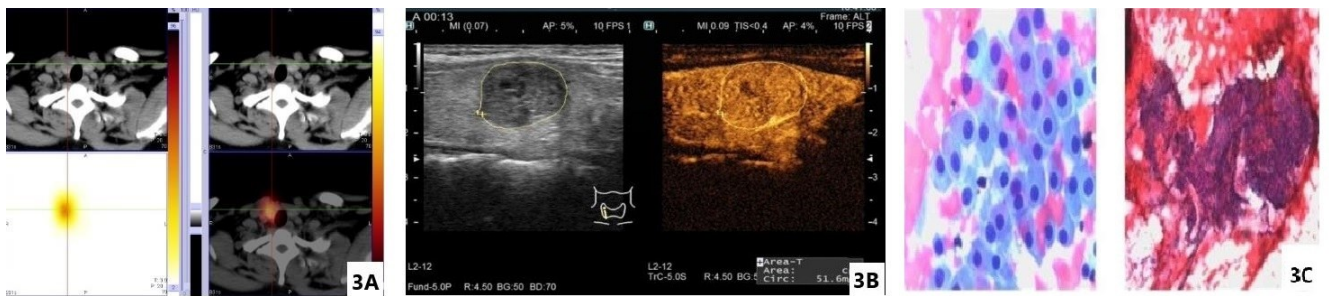
2.4 典型病例 患者,男,45 岁,因发现甲状腺左叶结节就诊;甲状腺静态显像显示左叶中部“凉结节”,CT 平扫显示甲状腺左叶低密度结节合并颈部多发淋

巴结肿大,融合图像示甲状腺左叶低密度区显像剂分布稀疏减低,综合考虑甲状腺癌并多发颈部淋巴转移(见图 2A);左叶结节造影显示动脉期晚于周围腺体组织显影呈低一无增强,边界不清,未见环状强化,静脉期早于周围腺体组织消退,考虑甲状腺癌(见图 2B);左侧甲状腺微小乳头状癌(见图 2C)。患者,女,34 岁,体检发现甲状腺结节就诊;甲状腺右叶下部可见一孤立团状显像剂异常浓聚影,CT 平扫显示甲状腺右叶下部见一大小约 14 mm×12 mm 低密度影,融合图像示甲状腺右叶低密度区显像剂分布增高,综合考虑为高功能腺瘤(见图 3A)。动脉期与周围腺体组织同显影,实性部分呈等增强,液性部分呈无增强,周边见环状增强,静脉期实性部分与周围腺体组织同消退,考虑结节性甲状腺肿(见图 3B)。BRAF 基因 V600E 突变检测结果示 BRAF 基因为野生型,未检测到 BRAF 目标基因位点突变。结合细胞形态及基因检测结果,提示为良性病变(见图 3C)。



A: SPECT/CT 融合显像; B: 超声造影; C: 病理活检。

图 2 1 例甲状腺癌影像及病理结果



A: SPECT/CT 融合显像; B: 超声造影; C: 甲状腺穿刺涂片+基因检测。

图 3 1 例甲状腺肿影像及穿刺涂片结果

3 讨论

甲状腺结节是内分泌科及腺体外科较为常见的疾病,在临床上发病率较高,严重影响患者的身心健康,随着人们生活水平的提高及生活方式的改变,甲状腺结节的发病率也逐年上升并且有年轻化趋势[5]。早期甲状腺结节症状不典型,随着结节体积增大,对周围神经、气管、食管产生压迫,导致呼吸、吞咽困难,声音嘶

哑等临床症状[6];对于甲状腺结节,良恶性的判断尤为重要,不同性质的结节治疗方案具有较大差异,良性结节以随访观察为主,恶性结节应及时进行手术切除并根据病理结果进行后续的辅助治疗[7]。临床上常用的影像学检查为超声及放射性核素显像,由于两者联合检查成本较高,其联合应用在临床上尚未完成推广。放射性核素显像、超声造影在临床应用中各有利弊,单

一技术的应用可能会导致误诊或漏诊的发生,给治疗方案的制定及患者的预后带来巨大影响,因此在临床诊疗中应选择合适的检查手段,以提高对于结节性质判断的准确性。

甲状腺二维超声常用于甲状腺结节的定位及分布情况,可确定结节位置、数量、大小、内部回声以及钙化等,但对于甲状腺结节的定性具有一定的局限性,二维超声常根据美国放射学会(ACR)指南提出的 TI-RADS-US 将甲状腺结节分为 5 类,但这 5 类诊断跨度较大,明显增加了对于甲状腺结节的定性困难程度,故更具有革命性意义的超声造影应运而生。甲状腺超声造影(contrast enhanced ultrasound, CEUS)是将超声造影剂注入血管中,在声场中,微泡产生散射及共振,进一步使得血流回波信号强度明显增加,实现结节的动态增强,利用超声探头对肿瘤内部血流灌注情况进行探查,其不仅可以显示甲状腺结节的大、小血管强化,而且可以动态观察甲状腺结节内的血管灌注情况及评估肿瘤的浸润范围,对于结节的定性具有巨大帮助^[8]。在 CEUS 中,甲状腺恶性结节相对于良性结节,恶性结节呈现强化程度较低、显影时间延迟、增强边界不清晰、向心性显影、早消退等征象,不仅如此,超声造影可以对颈部淋巴结内部的微循环灌注进行观察,判断颈部淋巴结是否为甲状腺恶性结节转移,在 ZHANG T 等^[9]的研究中,超声造影的准确度为 89.67%,与本研究的准确度 88.61% 具有较好一致性。超声造影的定量分析技术也具有广阔的应用前景,冯晓蕾等^[10]的研究中发现,甲状腺恶性结节的最大峰值强度(maximum intensity, IMAX)小于正常的甲状腺组织及良性结节。在本研究中,超声造影对于甲状腺结节的良恶性的判断 ROC 曲线下面积为 0.856,具有较好的诊断效能,由于超声的可移动、无辐射且在基层医院广泛普及,值得临床推广及应用。

放射性核素显像是一种功能成像方法,其原理是向体内注射显像剂 $^{99m}\text{TcO}_4$,由于锝与碘元素属于同族元素,正常的甲状腺组织可以对锝进行摄取与浓聚,不含甲状腺组织的结节则不摄取显像剂,SPECT/CT 探测器可以清晰显示有功能的甲状腺组织,根据甲状腺结节摄取显像剂的高低,甲状腺静态显像将甲状腺结节分为“热结节”、“温结节”、“凉结节”、“冷结节”,摄取显像剂越低,则恶性程度越高。但在诊疗中,有研究表明,仅有 20% 的“凉结节”或“冷结节”病理确诊为甲状腺癌,大多结节性甲状腺肿、甲状腺腺瘤对于显像剂摄取能力亦较低,可表现为“凉结节”^[11],在本研究中,SPECT/CT 融合显像对于良恶性结节的判断的准确度、阳性预测值相对其他两项稍低,笔者推断其诊断结果容易受到表现为“凉结节”的结节

性甲状腺肿、甲状腺腺瘤等良性病变影响,将部分结节性甲状腺肿及腺瘤等良性病变诊断为恶性结节,故导致准确度、阳性预测值较后两者稍低;在钟伟^[12]收集的 1 231 例甲状腺结节患者中,均行彩色多普勒超声与 SPECT 显像检查,SPECT 甲状腺显像时对于甲状腺结节良恶性判断的灵敏度为 52.8%,低于彩色多普勒超声检查的 68.1%。而对于 SPECT/CT 融合显像检查,除了行甲状腺静态显像之外,借助 SPECT/CT 融合图像来显示结节大小、位置、数量、密度、边缘及有无钙化并进行图像融合综合诊断可以明显提高诊断的准确性^[13],本研究所有患者在进行甲状腺显像时在静态显像的基础上均进行 CT 融合综合诊断,对于甲状腺结节性质判定的准确度为 79.75%,高于孙玉龙^[14]单独利用甲状腺静态显像进行诊断的准确度(67.03%),进行 CT 融合的主要优势在于判断结节的具体位置、周围组织的浸润、淋巴结的肿大及深入胸骨后甲状腺结节的显示^[15],将甲状腺静态显像的功能学与 CT 的形态学进行综合,提高对于甲状腺结节性质判断的准确性。

本研究的局限性:①本文仅对两种方法都可以检出的“共同”结节进行研究;②未能联合实验室检查,如血清 TgAb、TPOAb、TSH 等进行综合研究;③纳入的样本量较少。

综上所述,SPECT/CT 融合显像、超声造影两者联合的特异度、准确度均高于两者单独时的诊断效能,在医疗费用可承担的范围,术前综合两者检查、诊断可明显提高诊断的符合率,减少不必要的有创检查或手术,为临床治疗方案的选择提供客观的依据。

参考文献:

- [1] 苏洪琛,叶冯颖,苏珊珊,等. 计算机辅助诊断系统和超声医师诊断甲状腺肿瘤的对比分析[J]. 右江民族医学院学报,2021,43(4):524-527.
- [2] OOSTHUIZEN J L, WALKER B, TODOROVIC E, et al. The presence of papillary features in thyroid nodules diagnosed as atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance increases cancer risk and should influence treatment[J]. Am J Surg, 2018, 215(5):819-823.
- [3] 戴标,吴富淋,黄婴婷,等. 超声造影、弹性成像联合多层螺旋 CT 鉴别诊断甲状腺良恶性结节的价值[J]. 临床超声医学杂志, 2021, 23(12):929-933.
- [4] 唐娟,刘志艳. 第 4 版 WHO 分化型甲状腺癌病理分类及其进展[J]. 外科理论与实践, 2021, 26(6):504-509.
- [5] ORHAN SOLYEMEZ U P, GUNDUZ N. Diagnostic accuracy of five different classification systems for thyroid nodules: a prospective, comparative study[J]. J Ultrasound Med, 2022, 41(5):1125-1136.

- [6] DETWEILER K,ELFENBEIN D M,MAYERS D. Evaluation of thyroid nodules[J]. Surg Clin North Am,2019,99(4):571-586.
- [7] 吴城炜,邹大中,缪伎玄,等. 超声引导下 FNAC 与 ARHI 印迹基因检测在甲状腺结节良恶性病变鉴别诊断中的比较研究[J]. 中国超声医学杂志,2019,35(10):877-879.
- [8] 王亚冬,赵中千,李倩. 超声造影参数与应变率比值鉴别诊断甲状腺良恶性结节的价值[J]. 临床超声医学杂志,2021,23(9):688-691.
- [9] ZHANG T,LI F X,MU J L,et al. Multivariate evaluation of thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) in diagnosis malignant thyroid nodule; application to PCA and PLS-DA analysis[J]. Int J Clin Oncol,2017,22(3):448-454.
- [10] 冯晓蕾,刘婷,周琦,等. 甲状腺良恶性结节超声造影定量分析研究[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(1):30-32.
- [11] 高洪波,张树龙,李娜,等. $^{99m}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ 静态显像在分化型甲状腺癌发现转移病变中的价值[J]. 标记免疫分析与临床,2016,23(5):501-504.
- [12] 钟伟. 彩色多普勒超声与 $^{99m}\text{Tc}^{\text{m}}$ 核素 SPECT 显像对甲状腺结节良恶性的鉴别诊断价值[J]. 医学综述,2015,21(12):2259-2261.
- [13] 负新泉,王萍,张惠萍,等. $^{99m}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ 甲状腺静态显像及 SPECT/CT 同机融合显像对甲状腺“冷结节”良恶性鉴别的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床,2017,24(5):506-509.
- [14] 孙玉龙. 放射性核素显像联合超声对甲状腺结节的鉴别诊断价值[J]. 临床医学,2021,41(7):83-84.
- [15] 崔丽莉. $^{99m}\text{TcO}_4$ -SPECT/CT 融合显像对甲状腺结节术前的应用价值:1761 例患者回顾性分析[D]. 重庆:重庆医科大学,2018.

收稿日期:2022-03-12;修回日期:2022-03-30

(上接第 723 页)

- [3] 袁兰所,陈茗莉,张岩. 高血压合并高胰岛素血症患者颈动脉内膜中层厚度的变化[J]. 中华高血压杂志,2020,28(5):462-465.
- [4] 王旭开,蔡鹏. 胰岛素抵抗是高血压的原因抑或结果? [J]. 中华高血压杂志,2020,28(4):302-307.
- [5] 陆新,蒋嘉诚. 中医药治疗高血压病胰岛素抵抗(IR)临床疗效的 Meta 分析[J]. 中华中医药学刊,2019,37(2):460-465.
- [6] 朱文锋. 中医常见证诊断标准(上)[J]. 湖南中医药大学学报,2008,28(5):3-8,20.
- [7] 朱文锋,袁肇凯,周小青,等. 中医常见证诊断标准(下)[J]. 湖南中医药大学学报,2008,28(6):3-10.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:73-77.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会胰岛素抵抗学组(筹). 胰岛素抵抗评估方法和应用的专家指导意见[J]. 中华糖尿病杂志,2018,10(6):377-385.
- [10] 陆新. 中医药辨治高血压病胰岛素抵抗及作用机制概述[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(31):3531-3534.
- [11] 潘善余,徐安婷,徐浩娟. 胰岛素抵抗中医证治浅探[J]. 新中医,2019,51(9):305-306.
- [12] 廖蔚茜,黄伟明,何泮,等. 活血化瘀法对原发性高血压胰岛素抵抗的影响[J]. 中国中医药信息,2010,17(9):9-13.
- [13] 叶岚清,吴凡伟,黄小顺. 化痰祛瘀方治疗原发性高血压并腹型肥胖痰瘀互结证的疗效及对血脂、胰岛素抵抗指数的影响[J]. 河北中医,2021,43(11):1827-1831.
- [14] 王守富,卢吉锋,沈金玲. 高血压病中医辨证客观化研究述评[J]. 中华中医药学刊,2015,33(6):1352-1356.
- [15] 林小凤,王永发,林雪娟,等. 代谢综合征“痰证”患者中医证素与理化指标的相关性研究[J]. 时珍国医国药,2018,29(8):2035-2037.
- [16] MARTIN L J,GERTZ B,YAN P,et al. The mitochondrial permeability transition pore in motor neurons: Involvement in the pathobiology of ALS mice[J]. Exp Neurol,2009,218(2):333-346.
- [17] 张立志,许能贵,杨小林,等. 基于“脾气散精”理论探讨从脾论治胰岛素抵抗[J]. 中国中医基础医学杂志,2022,28(6):875-877.
- [18] 王浩,陈筱云. 陈筱云主任医师从肝脾论治糖尿病临床经验[J]. 中国民族民间医药,2018,27(2):71-73.

收稿日期:2022-07-05;修回日期:2022-08-08