



· 论 著 ·

甲状腺乳头状癌颈中央区淋巴结转移影响因素探讨及预测模型构建

肖倩¹, 于鹏丽², 闻宝杰², 孔文韬²

1. 南京大学医学院附属金陵医院超声科, 江苏 南京 210016;

2. 南京大学医学院附属鼓楼医院超声科, 江苏 南京 210000

[摘要] 目的: 筛选与甲状腺乳头状癌 (papillary carcinoma of the thyroid, PTC) 颈中央区淋巴结转移 (central lymph node metastasis, CLNM) 相关的危险因素, 并建立预测模型, 以指导PTC患者的手术决策。方法: 回顾并分析南京鼓楼医院1 125例接受甲状腺手术的PTC患者临床特征、超声特征和基因信息, 通过单因素和多因素logistic回归分析, 筛选出CLNM独立危险因素, 并构建列线图模型。使用校正曲线、受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线和决策曲线评估该预测模型的校准度、准确度和临床实用性。随后, 收集483例在南京大学附属金陵医院接受甲状腺手术的PTC患者的相关资料, 用于模型的外部验证。结果: 在1 125例PTC患者中, 单因素回归分析结果显示CLNM阳性组与CLNM阴性组在性别、年龄、甲状腺球蛋白以及病灶超声特征 (最大径、纵横比、边缘及微钙化) 方面差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素logistic回归确认患者性别、年龄以及病灶超声特征 (最大径、边缘及微钙化) 是CLNM的独立预测危险因素。基于独立危险因素绘制列线图模型, 模型的曲线下面积 (area under curve, AUC) 在训练集中为0.768 (95% CI 0.741~0.796), 在验证集中为0.822 (95% CI 0.784~0.859)。结论: 本研究建立的模型具有较好的预测能力和泛化能力, 有望辅助临床医师为PTC患者制订个体化手术方案。

[关键词] 甲状腺乳头状癌; 中央区淋巴结转移; 超声; *BRAF*基因; 列线图

中图分类号: R736.1; R445.1 文献标志码: A

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2025.02.007

基金项目: 江苏省南京市卫生青年人才项目 (QXR17011)。

利益冲突: 作者声明无利益冲突。

伦理批件: 2022-285-03。

知情同意: 有。

引用本文: 肖倩, 于鹏丽, 闻宝杰, 等. 甲状腺乳头状癌颈中央区淋巴结转移影响因素探讨及预测模型构建 [J]. 肿瘤影像学, 34(2): 154-161.

Funding: Jiangsu Province Nanjing Health Youth Talent Project (QXR17011).

Conflicts of interest: authors declare no conflicts of interest.

Ethical approval: 2022-285-03.

Informed consent: available.

Cite this article: XIAO Q, YU P L, WENG B J, et al. Exploration of influencing factors of central cervical lymph node metastasis in papillary carcinoma of the thyroid and predictive model construction [J]. Oncoradiology, 34(2): 154-161.

Exploration of influencing factors of central cervical lymph node metastasis in papillary carcinoma of the thyroid and predictive model construction XIAO Qian¹, YU Pengli², WEN Baojie², KONG Wentao² (1. Department of Ultrasound, Nanjing Jinling Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing 210016, Jiangsu Province, China; 2. Department of Ultrasound, Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: KONG Wentao E-mail: breezewen@163.com

[Abstract] **Objective:** To identify risk factors for central lymph node metastasis (CLNM) in papillary carcinoma of the thyroid (PTC) and establish a prediction model to guide surgical decision-making for PTC patients. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the clinical features, ultrasonic characteristics, and genetic information of 1 125 PTC patients who underwent thyroidectomy in Nanjing Drum Tower Hospital. The independent risk factors of CLNM were screened by univariate and multivariate logistic regression analysis, and a nomogram model was established based on these factors. The calibration accuracy, accuracy, and clinical utility of the prediction model were evaluated using corrected curves, receiver operating characteristic (ROC) curves, and

decision curves. Subsequently, the data of 483 PTC patients who underwent thyroidectomy in Nanjing University Affiliated Jinling Hospital were collected for external validation of the model. **Results:** Among the 1 125 PTC patients, univariate regression analysis showed significant differences between CLNM positive and negative groups in terms of gender, age, thyroglobulin levels and ultrasonic characteristics of the lesion (maximum diameter, aspect ratio, edge, and microcalcification) ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression confirmed gender, age, and ultrasonic characteristics of the lesions (maximum diameter, edge, and microcalcification) as independent risk factors of CLNM. Based on these independent risk factors, a nomogram was constructed. The area under the ROC curve (AUC) of the model was 0.768 (95% CI 0.741-0.796) in the training set and 0.822 (95% CI 0.784-0.859) in the validation set. **Conclusion:** The established model has good prediction and generalization abilities and is expected to assist clinicians in making individualized surgical plans for PTC patients.

[**Key words**] Papillary carcinoma of the thyroid; Central lymph node metastasis; Ultrasound; *BRAF* gene; Nomogram

随着超声技术的进步和甲状腺超声作为常规体检项目的普及, 甲状腺乳头状癌 (papillary carcinoma of the thyroid, PTC) 的检出率显著增加, 尤其是微小PTC。PTC现已成为常见的内分泌系统恶性肿瘤, 其主要的转移方式是引起同侧颈中央区淋巴结转移 (central lymph node metastasis, CLNM)。研究^[1]显示, 这一转移率可高达24.1%~64.1%。然而, 由于解剖位置的特殊性, 传统超声检查在检测颈CLNM方面的灵敏度较低, 仅为10.9%~36.2%^[2]。尽管外科根治性手术是目前的主要治疗方式, 但术中预防性对中央区淋巴结进行清扫可能会增加邻近组织损伤的风险, 如甲状旁腺和喉返神经损伤等。近年来, PTC的治疗策略存在争议, 有学者^[3]提出, 对于未伴有颈部淋巴结转移的某些PTC患者, 超声引导下的消融治疗可能是一个有效的替代方案, 既能达到治疗效果, 又能减少传统手术的并发症。因此, 术前准确评估PTC患者的淋巴结状态对于制订个体化治疗方案至关重要。本研究旨在综合分析CLNM的相关因素, 构建一个预测模型, 为临床医师提供决策支持, 从而优化PTC患者的治疗策略。

1 资料和方法

1.1 研究对象

训练集: 回顾并收集2020年3月—2022年11月于南京鼓楼医院行甲状腺根治术治疗的PTC患者的临床、病理学、超声及基因资料。其中临床资料包括患者年龄、性别、甲状腺球蛋白 (thyroglobulin, Tg)、甲状腺过氧化物酶抗体

(thyroid peroxidase antibody, TPOAb), 甲状腺球蛋白抗体 (thyroglobulin antibody, TgAb)。纳入标准: ①完整的临床、病理学和超声资料; ②术后病理学检查证实为PTC; ③术前行结节细针穿刺*BRAF/TERT*基因检测。排除标准: ①接受二次甲状腺手术或颈部放疗的患者; ②未进行中央区淋巴结清扫的患者; ③同时患有其他类型的甲状腺癌。最终纳入1 125例患者, 其中男性311例, 女性814例, 年龄16~77岁, 平均年龄 (42.50 ± 12.16) 岁, CLNM阳性组597例, CLNM阴性组528例。

验证集: 回顾并收集2021年1月—2023年2月于南京大学附属金陵医院术后确诊PTC患者的数据, 根据训练集模型筛选的独立预测因素, 针对性收集患者的临床、病灶超声特征及病理学信息。纳入标准: ①具备训练集模型筛选的变量信息; ②术后病理学检查确诊PTC。排除标准同训练集。最终纳入483例患者, 其中男性156例, 女性327例, 年龄16~77岁, 平均年龄 (42.71 ± 11.43) 岁, CLNM阳性组238例, CLNM阴性组245例。

本研究已获得南京大学医学院附属鼓楼医院医学伦理委员会的批准 (批准号2022-285-03)。

1.2 仪器与方法

采用荷兰Philips公司的IU 22或美国GE公司的LOGIQ彩色多普勒超声诊断仪, 使用频率为5~12 MHz的线阵探头。主要参照2017版美国放射学会 (American College of Radiology, ACR) 甲状腺影像报告和数据系统 (Thyroid Imaging Reporting And Data System, TI-RADS) 分类标准记录病灶特征, 包括病灶的成分、回声、

最大径、边缘、纵横比、钙化〔分为微钙化(≤ 1.0 mm)、粗钙化(> 1.0 mm)、环形钙化、微钙化合并粗钙化、微钙化合并环形钙化〕。由2名具有5年以上经验的超声科医师独立分析超声图像,若出现争议则协商达成一致。

1.3 统计学处理

采用SPSS 25.0和R语言4.3.0对收集的数据进行统计分析和建模。将患者分为颈CLNM阳性组和CLNM阴性组,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 进行描述,计数资料采用 $n(\%)$ 表示。使用单因素logistic回归分析确定对训练集有影响的因素, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。然后使用多因素logistic回归分析(似然比逐步向前法)确定颈CLNM的独立危险因素。接着使用R语言根据独立危险因素绘制列线图模型,并进行外部验证,得到训练集和验证集的受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,并计算曲线下面积(area under curve, AUC)和95% CI,通过Hosmer-Lemeshow检测,绘制校正曲线和临床决策曲线进行分析。

2 结果

2.1 单因素logistic回归分析

对训练集中的1 125例PTC患者进行单因素logistic回归分析,分析结果表明,在CLNM阳性组与CLNM阴性组之间,以下因素差异有统计学意义($P<0.05$):年龄、性别、病灶最大径、边缘、纵横比。而病灶成分、回声、基因、TPOAb、TgAb等因素在两组间则差异无统计学意义($P>0.05$)。在多分类变量中,Tg水平升高与正常水平相比差异有统计学意义($P<0.001$),而降低与正常水平相比则差异无统计学意义($P>0.05$)。在钙化特征方面,粗钙化和环形钙化与未见钙化相比差异无统计学意义($P>0.05$),而含有微钙化与未见钙化相比则差异有统计学意义($P<0.001$,表1)。我们对这些多分类变量进行二分类处理,再次进行单因素logistic回归分析,结果显示Tg、微钙化、边缘与CLNM具有显著相关性($P<0.05$,表2)。

表1 CLNM危险因素的单因素分析

Tab.1 Univariate analysis of CLNM risk factors

变量	总人群	CLNM (+)	CLNM (-)	<i>n</i> (%)	<i>P</i> 值
年龄/岁 $M(P_{25}, P_{75})$	42.5 (32, 52)	40.27 (30, 50)	45.01 (36, 53)		<0.001
性别					<0.001
男性	311 (27.6)	208 (34.8)	103 (19.5)		
女性	814 (72.4)	389 (65.2)	425 (80.5)		
TPOAb					0.234
+	199 (17.7)	98 (16.4)	101 (19.1)		
-	926 (82.3)	499 (83.6)	427 (80.9)		
TgAb					0.520
+	221 (19.6)	113 (18.9)	108 (20.5)		
-	904 (80.4)	484 (81.1)	420 (79.5)		
Tg					
正常	852 (75.7)	431 (72.2)	421 (79.7)		
降低	171 (15.2)	95 (15.9)	76 (14.4)		0.236
升高	102 (9.1)	71 (11.9)	31 (5.9)		<0.001
基因					
野生型	137 (12.2)	79 (13.2)	58 (11.0)		
<i>BRAF</i> (+)	965 (85.8)	500 (83.8)	465 (88.1)		0.200
<i>BRAF</i> 合并 <i>TERT</i> (+)	23 (2.0)	18 (3.0)	5 (0.9)		0.069

续表

变量	总人群	CLNM (+)	CLNM (-)	P值
成分				0.292
囊实性	10 (0.9)	7 (1.2)	3 (0.6)	
实性或几乎完全为实性	1 115 (99.1)	590 (98.8)	525 (99.4)	
病灶最大径/cm $M(P_{25}, P_{75})$	1.11 (0.7, 1.3)	1.29 (0.8, 1.6)	0.9 (0.6, 1)	<0.001
回声				
低回声	1 084 (96.4)	572 (95.8)	512 (97.0)	
高回声或者等回声	5 (0.4)	4 (0.7)	1 (0.2)	0.511
极低回声	36 (3.2)	21 (3.5)	15 (2.8)	0.369
纵横比				0.011
<1	397 (35.3)	231 (38.7)	166 (31.4)	
≥ 1	728 (64.7)	366 (61.3)	362 (68.6)	
边缘				
光滑或不清	420 (37.3)	142 (23.8)	278 (52.7)	
分叶或不规则	612 (54.4)	388 (65.0)	224 (42.4)	<0.001
甲状腺外侵犯	93 (8.3)	67 (11.2)	26 (4.9)	<0.001
钙化				
无	434 (38.6)	154 (25.8)	280 (53.0)	
粗钙化	76 (6.8)	30 (5.0)	46 (8.7)	0.504
环形钙化	12 (1.1)	3 (0.5)	9 (1.7)	0.458
微钙化	501 (44.5)	333 (55.8)	168 (31.8)	<0.001
微钙化合并粗钙化	88 (7.8)	64 (10.7)	24 (4.5)	<0.001
微钙化合并环形钙化	14 (1.2)	13 (2.2)	1 (0.2)	0.002

表2 CLNM危险因素的单因素分析 (关键变量亚组二分类分析)

Tab.2 Univariate analysis of CLNM risk factors: binary subgroup comparisons of key variables

变量	总人群	CLNM (+)	CLNM (-)	n (%)	P值
<i>BRAF</i> 基因					0.250
-	137 (12.2)	79 (13.2)	58 (11.0)		
+	988 (87.8)	518 (86.8)	470 (89.0)		
Tg					0.001
升高	102 (9.1)	71 (11.9)	31 (5.9)		
降低或正常	1 023 (90.9)	526 (88.1)	497 (94.1)		
微钙化					<0.001
-	522 (46.4)	187 (31.3)	335 (63.4)		
+	603 (53.6)	410 (68.7)	193 (36.6)		
边缘					<0.001
光滑或不清	420 (37.3)	142 (23.8)	278 (52.7)		
分叶、不规则或甲状腺外侵犯	705 (62.7)	455 (76.2)	250 (47.3)		

2.2 多因素logistic回归分析

在多因素logistic回归分析中,除了纳入单因素分析中 $P<0.05$ 的因素外,还特别考虑了基因因素。有研究^[4-5]表明,*BRAF*基因突变对颈部淋巴结转移存在相关性。二元logistic分析结果显示年龄、性别、病灶最大径、边缘、微钙化是PTC患者CLNM的独立危险因素(均 $P<0.001$,表3)。

2.3 列线图的建立

基于多因素logistic回归分析中得出的独立危险因素,构建了一个可视化的列线图模型。该模型通过将各个风险因素的得分相加,计算出总得分,得分越高,发生CLNM的风险越大。

列线图的直观性有助于临床医师快速评估患者的风险,并据此作出治疗决策(图1)。

表3 多因素logistic回归分析CLNM的独立危险因素

Tab.3 Independent risk factors for CLNM identified by multivariate logistic regression analysis

自变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	OR (95% CI)	P值
年龄	-0.026	0.006	20.857	0.974 (0.963~0.985)	<0.001
性别	0.669	0.155	18.669	1.952 (1.441~2.644)	<0.001
病灶最大径	0.703	0.141	24.927	2.020 (1.533~2.663)	<0.001
边缘	0.918	0.146	39.682	2.503 (1.882~3.331)	<0.001
微钙化	0.854	0.140	37.237	2.350 (1.786~3.092)	<0.001

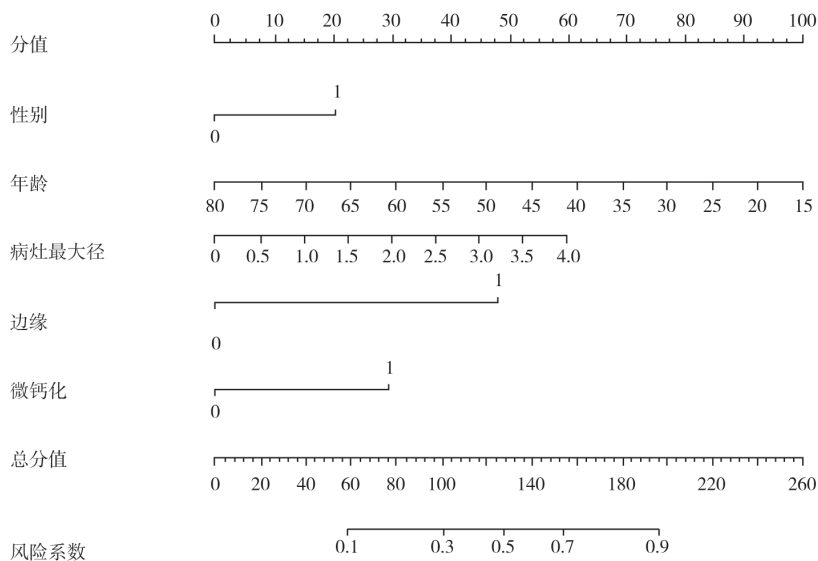


图1 预测PTC患者出现CLNM风险的列线图

Fig.1 Nomogram for predicting the risk of CLNM in patients with PTC

2.4 ROC曲线验证

训练集的预测模型ROC曲线的AUC为0.768 (95% CI 0.741~0.796),表明模型在训练集上具有较好的临床预测能力。验证集的AUC为0.822 (95% CI 0.784~0.859),高于训练集,表明该模型具有良好的泛化能力。训练集中模型的灵敏度为69.2%,特异度为72.0%;而在验证集中,灵敏度和特异度均有所提高,分别为76.5%、76.7% (图2)。

2.5 列线图的校准曲线

训练集列线图的校正曲线, Hosmer-

Lemeshow拟合优度检验 $P=0.791 (>0.05)$,表明该模型预测值与实测值之间具有良好的致性。

在验证集上,该模型同样表现出良好的预测效果(图3)。

2.6 训练集和验证集的决策曲线结果

临床决策曲线显示,在训练集和验证集中,使用列线图模型预测PTC患者发生CLNM的风险具有较高的净收益。这表明该列线图模型在实际临床应用中具有较高的实用性和临床价值(图4)。

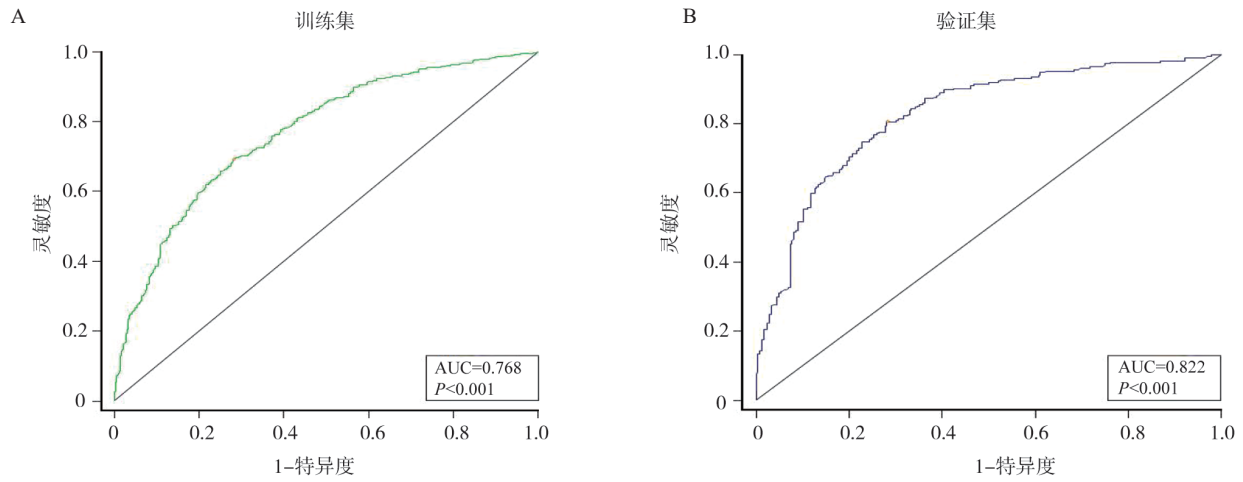


图2 训练集和验证集的ROC曲线

Fig.2 ROC curves of the model in the training and validation sets

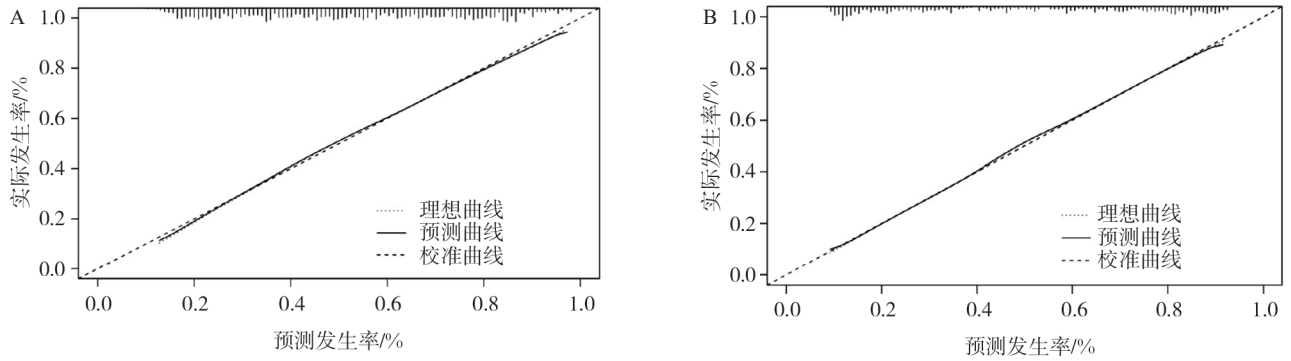


图3 训练集 (A) 和验证集 (B) 校准曲线

Fig.3 Calibration curves of the nomogram in the training set (A) and validation set (B)

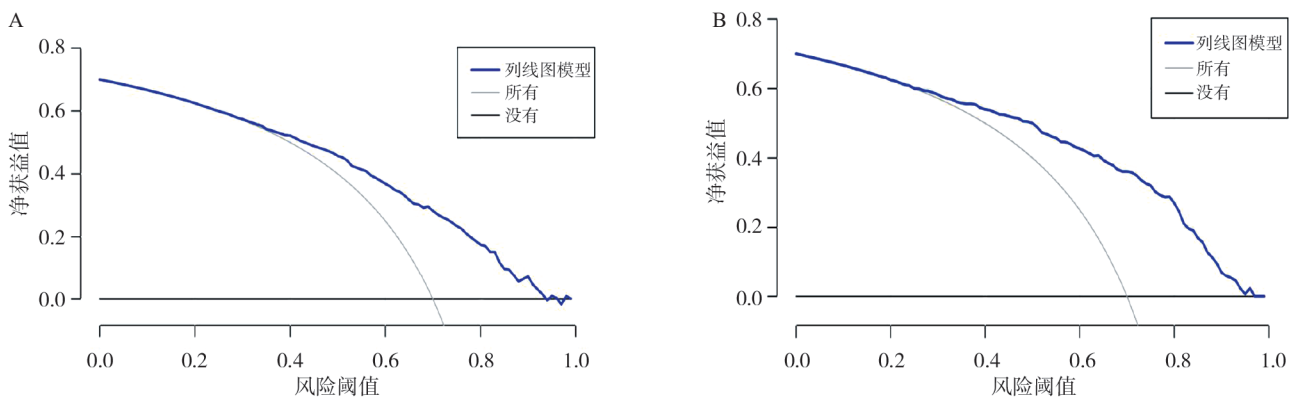


图4 训练集 (A) 和验证集 (B) 的决策曲线

Fig.4 DCA of the model in the training set (A) and validation set (B)

3 讨论

PTC作为甲状腺最常见的恶性肿瘤，尽管超

声检查在检测颈中央区淋巴结方面存在局限性，但它仍然是甲状腺病变的首选影像学检查方法。本研究强调了超声特征在PTC患者的CLNM预测中的关键作用，特别是病灶的最大径、边缘和微

钙化,这与现有文献^[6-8]报道相符。大尺寸病灶和边缘不规则可能表明癌细胞增殖快,恶性程度高,从而增加了淋巴结转移的风险。而微钙化的存在可能与肿瘤细胞内砂砾体形成有关,这是肿瘤细胞活性生物学过程的标志^[9],而且在部分转移的淋巴结病理学切片上可见到砂砾体。这些超声特征在临床上易于获取且实用性强,能够帮助临床医师进行直观的决策。

在临床影响因素分析中,与以往的部分研究^[10-11]略有不同的是,本研究并未对年龄进行二分类处理,而是作为一个连续变量进行分析。结果显示年龄是一个独立的危险因素,年轻患者更容易发生CLNM(OR=0.974, $P<0.001$),这与刘文华等^[12]的研究相符。但一项针对60~90岁甲状腺癌颈部CLNM的研究^[13]表明,转移组患者的平均年龄大于未转移组。这种差异可能与不同研究人群的生理和免疫状态差异有关,也可能受到治疗差异的影响。未来的研究可以对不同年龄段患者进行更详细的分层分析,以便更好地服务于临床。

Tg在监测肿瘤残留或复发方面具有重要作用^[14]。本研究发现其与CLNM具有一定的关联性,但并非独立危险因素,这可能是因为Tg受到其他混杂因素的干扰,需要进一步的研究以阐明其在PTC患者CLNM预测中的确切角色。

*BRAF*基因是甲状腺癌中常见的基因突变类型之一,本研究中患者*BRAF*突变检出率高达85.8%。值得注意的是,尽管有研究^[4-5]提示*BRAF*突变与CLNM存在相关性,但本研究未发现两者存在统计学显著相关性($P>0.05$),此结果与文献^[15-16]结论相符。出现这种情况的原因可能与样本选取、数量的差异,病理学差异和研究方案设计不同有关。另外颈部淋巴结转移作为反映PTC具有侵袭性的表现之一,但目前有关于*BRAF*基因突变是否与PTC的侵袭性有关的研究结果仍存在分歧^[17-18]。未来或许可以通过分析*BRAF*基因突变位点与PTC病理学亚型的关系,从而得到答案。

目前,虽然已有许多研究^[6, 8, 11]通过构建列线图来预测PTC患者的CLNM,但同时从超声

特征、临床参数(含血清学指标)及基因突变等多维度探讨PTC患者CLNM危险因素的研究较少。本研究采用较大样本量(1 125例)并进行了外部验证,所构建的模型在训练集和外部验证集中均具有良好的AUC(分别为0.768和0.822),显示出较好的临床预测能力和泛化能力。然而,本研究样本缺少儿童PTC患者,模型对于此类特殊人群的适用性尚不明确。未来的研究应考虑增加样本的多样性和代表性,提高模型的适用范围。

本研究存在的局限性:①本研究是一项回顾性研究,可能存在选择偏倚、操作者偏倚等情况;②未考虑其他潜在的预测因子,如结节超声造影参数、弹性值、促甲状腺激素等,这些因素可能对模型的预测准确度产生影响。

总之,本研究的列线图模型为PTC患者颈CLNM的预测提供了有力的工具,有助于优化手术决策。在未来的研究,我们将探索如何将模型与更先进的数据分析方法相结合,以进一步提高预测准确度,扩大其临床应用范围。

第一作者:

肖倩(ORCID: 0009-0008-1075-7425), 硕士。

通信作者:

孔文韬(ORCID: 0000-0002-4313-6958), 博士, 主任医师, E-mail: breezewen@163.com。

作者贡献声明:

肖倩: 文章撰写, 数据统计分析, 整理参考文献; 于鹏丽: 数据资料收集, 文献检索; 闻宝杰: 数据资料收集, 英文翻译; 孔文韬: 选题, 审校。

[参 考 文 献]

- [1] WANG Y J, GUAN Q, XIANG J. Nomogram for predicting central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a retrospective cohort study of 8 668 patients [J]. *Int J Surg*, 2018, 55: 98-102.
- [2] CHEN J, LI X L, ZHAO C K, et al. Conventional ultrasound, immunohistochemical factors and *BRAF* V600E mutation in predicting central cervical lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2018, 44(11): 2296-2306.
- [3] KIM H J, CHUNG S M, KIM H, et al. Long-term efficacy of ultrasound-guided laser ablation for papillary thyroid microcarcinoma: results of a 10-year retrospective study [J]. *Thyroid*, 2021, 31(11): 1723-1729.
- [4] SAHIN S, DAGLAR G, MENEKSE E, et al. The effect of *BRAF*

- V600E mutation on lymph node involvement in papillary thyroid cancer [J]. *Turk J Surg*, 2020, 36(3): 249–255.
- [5] 徐 坤, 党 静, 张晓敏. 不同临床特征甲状腺乳头状癌患者BRAF V600E基因突变情况及其中央区颈部淋巴结转移的影响因素 [J]. *中国当代医药*, 2022, 29(18): 77–79.
- XU K, DANG J, ZHANG X M. *BRAF* V600E gene mutation in patients with thyroid papillary carcinoma with different clinical characteristics and its influencing factors of central cervical lymph node metastasis [J]. *China Mod Med*, 2022, 29(18): 77–79.
- [6] LI J C, SUN P, HUANG T, et al. Preoperative prediction of central lymph node metastasis in cN0T1/T2 papillary thyroid carcinoma: a nomogram based on clinical and ultrasound characteristics [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2022, 48(6): 1272–1279.
- [7] JIN W X, YE D R, SUN Y H, et al. Prediction of central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma according to clinicopathologic factors and thyroid nodule sonographic features: a case-control study [J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10: 3237–3243.
- [8] HUANG X P, YE T T, ZHANG L, et al. Sonographic features of papillary thyroid microcarcinoma predicting high-volume central neck lymph node metastasis [J]. *Surg Oncol*, 2018, 27(2): 172–176.
- [9] NING C P, JI Q L, FANG S B, et al. Distribution patterns of microcalcifications in suspected thyroid carcinoma: a classification method helpful for diagnosis [J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(6): 2612–2619.
- [10] 赵 博, 胡 静, 王金锐, 等. 分化型甲状腺癌临床及超声特征与颈部淋巴结转移的相关性分析 [J]. *中国超声医学杂志*, 2017, 33(6): 488–491.
- ZHAO B, HU J, WANG J R, et al. Correlation analysis of clinical and ultrasonic features of differentiated thyroid carcinoma with cervical lymph node metastasis [J]. *Chin J Ultrasound Med*, 2017, 33(6): 488–491.
- [11] 陈文琴, 邓红艳, 李 璐, 等. 基于超声特征的列线图预测甲状腺乳头状癌中央淋巴结转移 [J]. *肿瘤影像学*, 2023, 32(2): 148–155.
- CHEN W Q, DENG H Y, LI L, et al. Prediction of central lymph node metastasis in papillary carcinoma of the thyroid by nomogram based on ultrasonographic features [J]. *Oncoradiology*, 2023, 32(2): 148–155.
- [12] 刘文华, 施 洋, 李 敏, 等. 基于临床、血清学及CT特征列线图预测甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移的价值 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2020, 31(6): 394–397.
- LIU W H, SHI Y, LI M, et al. The value of clinical, serological and CT characteristic nomogram in predicting lymph node metastasis in the central region of thyroid papillary carcinoma [J]. *J China Clin Med Imag*, 2020, 31(6): 394–397.
- [13] 曾 静, 杨 礼, 于 结. 老年甲状腺癌结节超声特征与颈部淋巴结转移的相关性 [J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(1): 65–68.
- ZENG J, YANG L, YU J. Correlation between ultrasonic features of thyroid cancer nodules and cervical lymph node metastasis in the elderly [J]. *Chin J Gerontol*, 2020, 40(1): 65–68.
- [14] STEURER S, SCHNEIDER J, BÜSCHECK F, et al. Immunohistochemically detectable thyroglobulin expression in extrathyroidal cancer is 100% specific for thyroidal tumor origin [J]. *Ann Diagn Pathol*, 2021, 54: 151793.
- [15] 姬 巍, 董 健, 昌 红, 等. 甲状腺乳头状癌患者临床病理特征和BRAF V600E基因突变对其颈部淋巴结转移的影响 [J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2022, 48(4): 995–1002.
- JI W, DONG J, CHANG H, et al. Influence of clinicopathological characteristics and *BRAF V600E* gene mutation in cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid cancer [J]. *J Jilin Univ Med Ed*, 2022, 48(4): 995–1002.
- [16] HAN P A, KIM H S, CHO S, et al. Association of *BRAF V600E* mutation and microRNA expression with central lymph node metastases in papillary thyroid cancer: a prospective study from four endocrine surgery centers [J]. *Thyroid*, 2016, 26(4): 532–542.
- [17] HUANG M L, YAN C J, WEI H L, et al. Clinicopathological characteristics and prognosis of thyroid cancer in northwest China: a population-based retrospective study of 2 490 patients [J]. *Thorac Cancer*, 2018, 9(11): 1453–1460.
- [18] CZARNIECKA A, KOWAL M, RUSINEK D, et al. The risk of relapse in papillary thyroid cancer (PTC) in the context of *BRAF V600E* mutation status and other prognostic factors [J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0132821.

(收稿日期: 2025-01-05 修回日期: 2025-02-08)