

· 专题论著 ·



李潜，教授，主任医师，郑州大学硕士研究生导师，郑州大学附属肿瘤医院超声医学科与超声介入病区主任。河南省学术技术带头人，河南省卫生健康中青年学科带头人，“5451”留学归国人员，河南省医师协会超声医师分会会长，河南省医学会超声医学分会副主任委员，中国医师协会超声医师分会浅表器官专业委员会副主任委员，中华医学会超声医学分会青年委员，中国抗癌协会肿瘤超声治疗专业委员会常务委员，河南省抗癌协会肿瘤影像专业委员会副主任委员，河南省超声医学工程学会介入专业委员会副主任委员，河南省中西医结合学会医学影像专业委员会副主任委员。从事超声诊断与介入治疗、超声造影和人工智能辅助肿瘤诊疗研究工作。近年来以第一作者及通信作者发表论文50余篇，主持省厅级课题5项，获得河南省科技成果奖和新技术引进奖5项。

甲状腺微小乳头状癌颈侧区淋巴结转移相关因素分析及预测价值

牛金灵，李潜，张瑞瑞，孙梦锦，丁思悦，王淑慧，丁全全，韦亚楠

郑州大学附属肿瘤医院超声医学科，河南 郑州 450008

[摘要] 目的：探讨甲状腺微小乳头状癌（papillary thyroid microcarcinoma, PTMC）颈侧区淋巴结转移的相关因素，评价其预测价值，为临床治疗提供参考依据。方法：选取2022年6月—2023年6月于郑州大学附属肿瘤医院手术的PTMC患者158例，根据术后病理学检查结果（颈侧区淋巴结有无转移）分为未转移组（95例）和转移组（63例），分析并比较两组患者临床资料及术前超声资料，采用单因素分析和多因素logistic回归分析筛选出颈侧区淋巴结转移的独立相关因素，绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线评价各因素及联合指标的预测效能。结果：单因素分析结果显示，患者年龄、性别、肿瘤最大径、位置、纵横比 >1 、微钙化、侵犯被膜、超声提示中央区异常淋巴结、颈侧区淋巴结长短径之比 ≤ 2 、囊性变、微钙化、边缘或混杂血流信号、淋巴门回声不均、淋巴门偏心或消失在两组之间的差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），多因素logistic回归分析显示年龄 ≤ 45 岁、肿瘤位于上极、侵犯被膜、超声提示中央区异常淋巴结、颈侧区淋巴结淋巴门回声不均均是PTMC患者颈侧区淋巴结发生转移的独立危险因素。由独立危险因素构成的联合指标预测颈侧区淋巴结转移的灵敏度、特异度、准确度分别为81.0%、86.3%、84.2%，ROC曲线的曲线下面积为0.918。结论：年龄、肿瘤位置、被膜侵犯、超声提示中央区异常淋巴结、颈侧区淋巴结淋巴门回声不均联合可有效地预测PTMC患者颈侧区淋巴结转移，为临床治疗方案的选择提供帮助。

[关键词] 甲状腺微小乳头状癌；超声；淋巴结转移；预测价值

中图分类号：R736.1；R445.1 文献标志码：A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2024.03.004

Analysis of correlation factors of lateral lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma and predictive value NIU Jinling, LI Qian, ZHANG Ruirui, SUN Mengjin, DING Siyue, WANG Shuhui, DING Quanquan, WEI Yanan (Department of Ultrasound, Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450008, Henan Province, China)

Correspondence to: LI Qian E-mail: zlyyliqian1018@zzu.edu.cn

[Abstract] **Objective:** To explore the factors related to lateral lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma (PTMC) and their predictive value, so as to provide reference for clinical treatment. **Methods:** A total of 158 PTMC patients who underwent

基金项目：河南省科技发展计划（222102310194）

通信作者：李潜 E-mail: zlyyliqian1018@zzu.edu.cn

surgery in the Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University from June 2022 to June 2023 were divided into non-metastatic group (95 cases) and metastatic group (63 cases) according to postoperative pathological results. Their clinical data and preoperative ultrasound data were analyzed and compared. Single factor analysis and multiple logistic regression analysis were used to screen out the independent correlation factors of lateral lymph node metastasis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the prediction efficiency of each factor and the combined index. **Results:** The results of single factor analysis showed there were statistically significant differences in age, gender, maximum tumor diameter, location, transverse-longitudinal axis ratio >1 , microcalcification, invasion capsule, ultrasonography indicating abnormal central lymph nodes, the ratio of length to diameter of lymph nodes in the lateral region ≤ 2 , uneven hilum of lymph node echo, cystic change, microcalcification, and marginal or mixed blood flow signals between the two groups ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that age ≤ 45 years, tumor in the upper pole, invasion of capsule, ultrasonography indicating abnormal central lymph nodes, and uneven hilum of lymph node echo of lateral lymph nodes were independent risk factors for lateral lymph node metastasis in PTMC patients. The sensitivity, specificity and accuracy of the combined index composed by independent risk factors in predicting lateral lymph node metastasis respectively were 81.0%, 86.3% and 84.2%, and the area under ROC curve was 0.918. **Conclusion:** The combination of age, tumor location, capsular invasion, ultrasonography indicating abnormal central lymph nodes, and uneven hilum of lymph node echo of lateral lymph nodes can effectively predict the metastasis of lateral lymph nodes in PTMC patients, and provide help for the selection of clinical treatment.

[**Key words**] Papillary thyroid microcarcinoma; Ultrasound; Lymph node metastasis; Prediction value

近年来甲状腺癌的发病率逐年升高, 2024年国家癌症中心最新数据^[1]表明, 中国恶性肿瘤新发病例排名中, 甲状腺癌位于第三位, 仅次于肺癌和结直肠癌。甲状腺癌中最常见的病理学类型是甲状腺乳头状癌, 世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 第五版内分泌肿瘤分类系统把最大径 ≤ 1 cm的甲状腺乳头状癌定义为甲状腺微小乳头状癌 (papillary thyroid microcarcinoma, PTMC), 其通常表现出惰性行为, 但容易早期发生颈部淋巴结转移。研究^[2-3]显示, 伴有颈部淋巴结转移的患者更容易发生局部复发及远处转移, 预后不良。相关专家共识建议对术前怀疑颈部淋巴结转移的高危PTMC患者行外科手术治疗, 不建议主动监测或消融治疗^[4]。颈部淋巴结的清扫是甲状腺手术的重要部分, 清扫不彻底可能会遗漏转移淋巴结, 增加二次手术的概率, 清扫范围过大会影响患者术后生活质量。目前国内对于PTMC患者的手术治疗方式多为预防性中央区淋巴结清扫, 对颈侧区淋巴结国内外指南均推荐仅对术前影像学检查提示有颈侧区淋巴结转移的患者进行治疗性颈侧区淋巴结清扫^[4-6], 但术前影像学检查不能完全准确地评估PTMC患者颈部淋巴结转移情况。本研究为更准确地预测PTMC患者颈侧区淋巴结是否转移, 回顾并分析相关患

者的临床病理学信息、原发灶超声特征、颈部淋巴结超声特征, 探讨与颈侧区淋巴结转移相关的因素, 联合多因素预测颈侧区淋巴结是否转移, 为临床医师为患者选择合适的治疗方式提供依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾并分析2022年6月—2023年6月郑州大学附属肿瘤医院经术后病理学检查证实为PTMC的患者共1 278例, 其中同时行中央区淋巴结清扫和颈侧区淋巴结清扫的患者486例。严格筛选并纳入符合条件的患者, 纳入标准: ①术前行常规超声检查及超声引导下可疑结节的穿刺活检; ②既往无甲状腺手术史; ③术前病理学穿刺结果和术后病理学检查结果明确。排除标准: ①有头颈部放疗史; ②合并其他恶性肿瘤; ③临床、病理、超声资料不完整。患者纳入流程图见图1, 最终符合纳入排除标准的患者158例, 其中男性31例, 女性127例, 患者年龄26~66岁。根据术后病理学检查结果中颈侧区淋巴结是否转移分为两组, 其中未转移组95例和转移组63例。本研究为回顾性研究, 获得了郑州大学附属肿瘤医院伦理委员会批准。

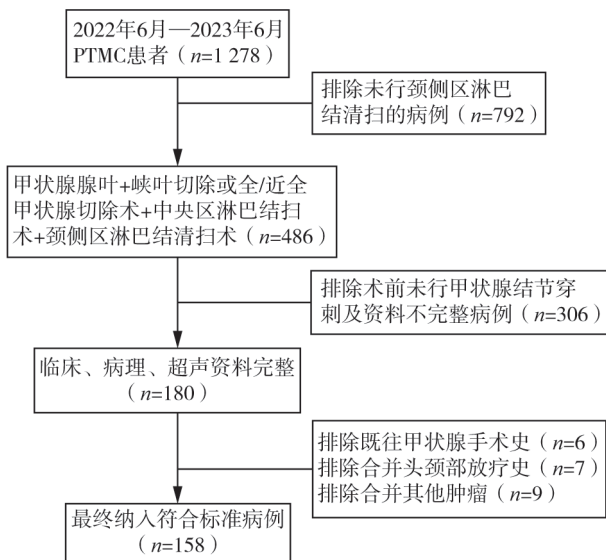


图1 纳入患者流程图

1.2 仪器与方法

采用荷兰Philips公司的EPIQ5-2和美国GE公司的Logiq E9-1彩色多普勒超声诊断仪，使用探头频率为5~12 MHz的高频线阵探头。嘱患者仰卧位，头后仰，由经验丰富的超声科医师全面扫描其甲状腺及颈部淋巴结并留存图像。

1.3 观察指标

收集患者资料：年龄、性别、术前超声图像、术前穿刺病理学检查结果、术后病理学检查结果。根据美国癌症联合委员会（American Joint Committee on Cancer, AJCC）标准将颈部淋巴结分为I~VII区，其中VI区定义为中央区，II、III、IV、V区为颈侧区^[7]。超声图像由至少有3年以上浅表超声诊断经验的医师按照甲状腺及颈部淋巴结图像采集标准采集并留存工作站，由2名有5年以上超声诊断工作经验的医师在不知病理学检查结果的前提下独立评估超声图像，当评估意见不一致时，协商达成一致后记录数据资料。根据中国甲状腺影像报告和数据系统（Chinese TI-RADS, C TI-RADS）指南中恶性结节的超声征象选择可疑结节分析其超声特征^[8]。评估记录甲状腺可疑结节的最大径、位置、形态、边界、边缘、内部回声、纵横比、微钙化、与被膜关系、结节血流，评估并记录颈部淋巴结的长短径、淋巴门结构、内部回声、是否伴囊性变、微钙化及淋巴结血供。其中，超声图

像中结节与被膜接触、被膜轮廓向外突出、被膜连续性中断为侵犯被膜^[9]，纵横比是指结节和皮肤垂直的最大径与和皮肤平行的最大径之比，微钙化为直径 ≤ 1 mm的强回声^[10]。结节血流根据甲状腺影像报告和数据系统（Thyroid Imaging Reporting and Data System, TI-RADS）超声术语规范分为Alder 0~3级^[11]，淋巴结血供模式分为门型血流、边缘或混合型血流^[12]。超声判定异常淋巴结的标准为同时出现长短径之比 ≤ 2 和淋巴门破坏或消失或出现以下至少一种可疑征象：囊性变，团状高回声，微钙化，边缘或混合型血流信号^[12]。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0软件进行统计学分析，计数资料以 n （%）表示，转移组与未转移组组间比较采用 χ^2 检验。单因素分析筛选出有统计学意义的因素，将单因素分析结果中有意义的指标进行多因素logistic回归分析，采用向前逐步回归法，筛选出独立相关因素，绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线评估各因素及联合指标对颈侧区淋巴结转移的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 颈侧区淋巴结转移单因素分析

158例患者临床病理学特征中，年龄、性别在PTMC患者颈侧区淋巴结是否发生转移之间的差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。158例患者共观察记录了239个结节，结节超声特征中，最大径、位置、纵横比 > 1 、微钙化、侵犯被膜在PTMC患者颈侧区淋巴结是否发生转移之间的差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。中央区共观察记录了132个淋巴结，超声提示阳性的有86个淋巴结，阴性的46个淋巴结。超声提示中央区异常淋巴结的患者共73例，中央区未见异常肿大淋巴结的患者共85例，超声提示中央区异常淋巴结在PTMC患者颈侧区淋巴结是否发生转移之间的差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。颈侧区共观察记录了264个淋巴结，超声提示阳性的有106个淋巴

结, 阴性的有158个淋巴结, 超声提示颈侧区异常淋巴结的患者共48例, 颈侧区未见异常肿大淋巴结的患者共110例, 分析颈侧区淋巴结的超声特征发现颈侧区淋巴结长短径之比 <2 、淋巴门回声不均、淋巴门偏心或消失、囊性变、微钙化、边缘或混合型血流信号在两组之间的差异均有统计学意义 ($P<0.05$, 表1~3)。

2.2 颈侧区淋巴结转移多因素logistic回归分析

对上述单因素分析差异有统计学意义的特征进行多因素logistic回归分析, 结果显示, 年龄 ≤ 45 岁、肿瘤位于上极、侵犯被膜、超声提示中央区异常淋巴结、超声提示颈侧区淋巴结淋巴门回声不均是颈侧区淋巴结转移的独立危险因素 (表4)。

表1 PTMC患者临床病理学资料单因素分析

| 因素 | n (%) | | χ^2 值 | P值 |
|-------------|-----------|-----------|------------|-------|
| | 颈侧区淋巴结未转移 | 颈侧区淋巴结转移 | | |
| 年龄 | | | 10.202 | 0.001 |
| ≤ 45 岁 | 45 (47.4) | 46 (73.0) | | |
| > 45 岁 | 50 (52.6) | 17 (27.0) | | |
| 性别 | | | 5.323 | 0.021 |
| 男性 | 13 (13.7) | 18 (28.6) | | |
| 女性 | 82 (86.3) | 45 (71.4) | | |
| 多灶 | | | 0.473 | 0.492 |
| 否 | 58 (61.1) | 35 (55.6) | | |
| 是 | 37 (38.9) | 28 (44.4) | | |
| 双侧 | | | 1.086 | 0.297 |
| 否 | 72 (75.8) | 43 (68.3) | | |
| 是 | 23 (24.2) | 20 (31.7) | | |
| 桥本甲状腺炎 | | | 0.008 | 0.928 |
| 无 | 84 (88.4) | 56 (88.9) | | |
| 有 | 11 (11.6) | 7 (11.1) | | |
| BRAF V600E | | | 0.027 | 0.869 |
| 未突变 | 45 (47.4) | 29 (46.0) | | |
| 突变 | 50 (52.6) | 34 (54.0) | | |
| 穿刺细胞学检查 | | | 0.296 | 0.863 |
| 不典型病变 | 4 (4.2) | 2 (3.2) | | |
| 可疑癌 | 6 (6.3) | 3 (4.8) | | |
| 乳头状癌 | 85 (89.5) | 58 (92.0) | | |

表2 PTMC患者超声特征单因素分析

| 因素 | n (%) | | χ^2 值 | P值 |
|-------------|------------|-----------|------------|-----------|
| | 颈侧区淋巴结未转移 | 颈侧区淋巴结转移 | | |
| 最大径 | | | 8.188 | 0.004 |
| ≤ 6 mm | 44 (30.8) | 14 (14.6) | | |
| > 6 mm | 99 (69.2) | 82 (85.4) | | |
| 位置 | | | 16.113 | < 0.001 |
| 上极 | 45 (31.4) | 55 (57.3) | | |
| 中部 | 49 (34.3) | 23 (23.9) | | |
| 下极 | 49 (34.3) | 18 (18.8) | | |
| 病灶回声 | | | 0.037 | 0.847 |
| 低回声 | 135 (94.4) | 92 (95.8) | | |
| 极低回声 | 8 (5.6) | 4 (4.2) | | |
| 回声均匀 | | | 0.903 | 0.342 |
| 是 | 15 (10.5) | 14 (14.6) | | |
| 否 | 128 (89.5) | 82 (85.4) | | |
| 边界 | | | 0.764 | 0.382 |
| 清晰 | 40 (28.0) | 22 (22.9) | | |
| 不清晰 | 103 (72.0) | 74 (77.1) | | |
| 形态 | | | 0.035 | 0.851 |
| 规则 | 16 (11.2) | 10 (10.4) | | |
| 不规则 | 127 (88.8) | 86 (89.6) | | |
| 纵横比 > 1 | | | 4.088 | 0.043 |
| 否 | 75 (52.4) | 63 (65.6) | | |
| 是 | 68 (47.6) | 33 (34.4) | | |
| 微钙化 | | | 10.404 | 0.001 |
| 无 | 78 (54.5) | 32 (33.3) | | |
| 有 | 65 (45.5) | 64 (66.7) | | |
| 侵犯被膜 | | | 21.699 | < 0.001 |
| 否 | 76 (53.1) | 22 (22.9) | | |
| 是 | 67 (46.9) | 74 (77.1) | | |
| 结节内血流 | | | 2.214 | 0.529 |
| 0级 | 90 (62.9) | 52 (54.1) | | |
| 1级 | 23 (16.1) | 21 (21.9) | | |
| 2级 | 20 (14.0) | 14 (14.6) | | |
| 3级 | 10 (7.0) | 9 (9.4) | | |
| 中央区异常淋巴结 | | | 30.307 | < 0.001 |
| 无 | 68 (71.6) | 17 (27.0) | | |
| 有 | 27 (28.4) | 46 (73.0) | | |

表3 PTMC患者颈侧区淋巴结的超声特征分析

| 因素 | n (%) | | χ^2 值 | P值 |
|----------------|------------|------------|------------|--------|
| | 颈侧区淋巴结未转移 | 颈侧区淋巴结转移 | | |
| 长短径之比 ≤ 2 | | | 8.949 | 0.003 |
| 否 | 99 (71.7) | 68 (54.0) | | |
| 是 | 39 (28.3) | 58 (46.0) | | |
| 淋巴门回声 | | | 20.582 | <0.001 |
| 均匀 | 119 (86.2) | 78 (61.9) | | |
| 不均匀 | 19 (13.8) | 48 (38.1) | | |
| 高回声团 | | | 3.796 | 0.051 |
| 无 | 130 (94.2) | 110 (87.3) | | |
| 有 | 8 (5.8) | 16 (12.7) | | |
| 微钙化 | | | 15.256 | <0.001 |
| 无 | 132 (95.7) | 101 (80.2) | | |
| 有 | 6 (4.3) | 25 (19.8) | | |
| 淋巴门偏心或消失 | | | 11.362 | 0.001 |
| 否 | 131 (94.9) | 103 (81.7) | | |
| 是 | 7 (5.1) | 23 (18.3) | | |
| 囊性变 | | | 4.981 | 0.026 |
| 否 | 136 (98.6) | 116 (92.1) | | |
| 是 | 2 (1.4) | 10 (7.9) | | |
| 血流模式 | | | 5.087 | 0.024 |
| 门型血流 | 129 (93.5) | 107 (84.9) | | |
| 边缘或混合型血流 | 9 (6.5) | 19 (15.1) | | |

表4 颈侧区淋巴结转移多因素logistic分析

| 变量 | B | SE | Wald ² 值 | P值 | OR (95% CI) |
|----------------|-------|-------|---------------------|--------|------------------------|
| 年龄 ≤ 45 岁 | 1.705 | 0.556 | 9.388 | 0.002 | 5.499 (1.848~16.364) |
| 位置 | | | 20.632 | <0.001 | |
| 上极 | 2.886 | 0.701 | 16.934 | <0.001 | 17.915 (4.532~70.810) |
| 中部 | 0.616 | 0.688 | 0.800 | 0.371 | 1.851 (0.480~7.137) |
| 下极 | — | — | — | — | 1.000 |
| 侵犯被膜 | 2.419 | 0.594 | 16.575 | <0.001 | 11.233 (3.506~35.996) |
| 中央区异常淋巴结 | 1.926 | 0.516 | 13.900 | <0.001 | 6.859 (2.493~18.874) |
| 颈侧区淋巴结淋巴门回声不均 | 3.280 | 0.751 | 19.071 | <0.001 | 26.574 (6.097~115.813) |

2.3 绘制ROC曲线评估各因素预测价值

对logistic回归分析筛选出的各独立预测因素

绘制ROC曲线进行分析，其中位置是无序分类变量，不进行ROC曲线分析（表5，图2）。典型病例见图3、4。

年龄预测颈侧区淋巴结转移的灵敏度、特异度、准确度分别为73.0%、52.6%、60.8%，ROC曲线的曲线下面积（area under the curve, AUC）为0.628；侵犯被膜预测颈侧区淋巴结转移的灵敏度、特异度、准确度分别为81.0%、55.8%、65.8%，AUC为0.684；超声提示中央区异常淋巴结预测颈侧区淋巴结转移的灵敏度、特异度、准确度分别为73.0%、71.6%、72.2%，AUC为0.723；颈侧区淋巴结淋巴门回声不均预测颈侧区淋巴结转移的灵敏度、特异度、准确度分别为39.7%、93.7%、72.2%，AUC为0.667；由年龄、位置、被膜侵犯、超声提示中央区异常淋巴结、颈侧区淋巴结淋巴门回声不均构成的联合指标预测颈侧区淋巴结转移的灵敏度、特异度、准确度分别为81.0%、86.3%、84.2%，AUC为0.918。

表5 各独立因素及联合指标对颈侧区淋巴结转移的预测价值

| 因素 | 灵敏度/% | 特异度/% | 准确度/% | AUC | 95% CI | P值 |
|---------------|-------|-------|-------|-------|-------------|--------|
| 年龄 | 73.0 | 52.6 | 60.8 | 0.628 | 0.540~0.716 | 0.006 |
| 侵犯被膜 | 81.0 | 55.8 | 65.8 | 0.684 | 0.600~0.768 | <0.001 |
| 中央区异常淋巴结 | 73.0 | 71.6 | 72.2 | 0.723 | 0.641~0.805 | <0.001 |
| 颈侧区淋巴结淋巴门回声不均 | 39.7 | 93.7 | 72.2 | 0.667 | 0.576~0.757 | <0.001 |
| 联合指标 | 81.0 | 86.3 | 84.2 | 0.918 | 0.877~0.960 | <0.001 |

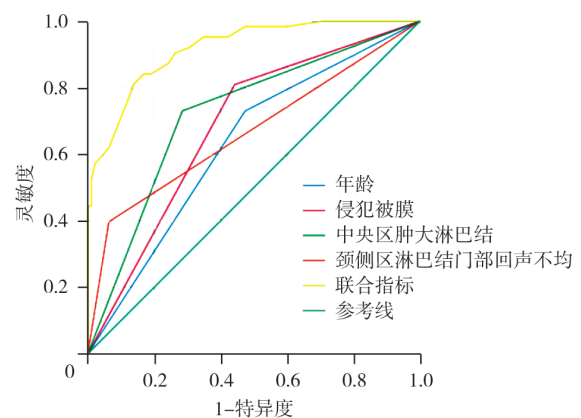


图2 各独立因素及联合指标预测颈侧区淋巴结转移ROC曲线

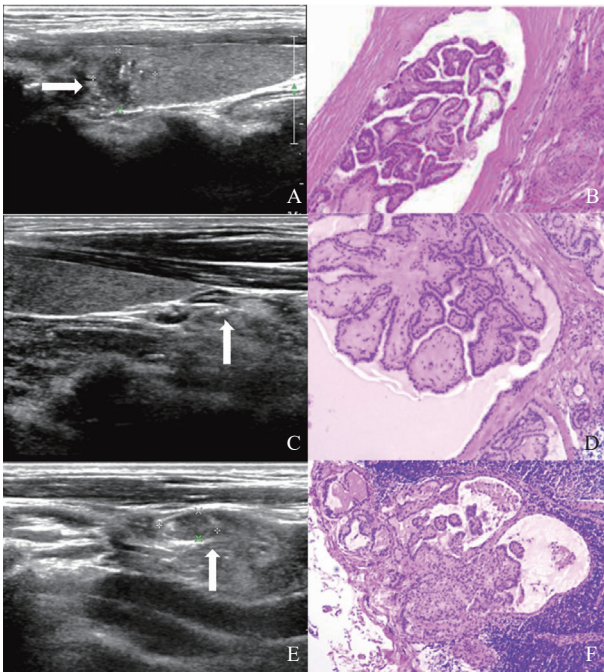


图3 典型病例1(患者, 男性, 36岁, PTMC)超声及病理图像

A: 癌灶位于甲状腺左叶上极, 与后内侧被膜分界不清, 内可见点状强回声; B: 病理学证实为乳头状癌经典亚型, 癌灶最大径1 cm ($\times 40$); C: 左侧颈部VI区淋巴结超声图像显示淋巴门结构消失, 内可见点状强回声; D: 病理学检查证实为左侧颈部VI区转移淋巴结 ($\times 40$); E: 左侧颈部IV区淋巴结超声图像显示淋巴门结构消失, 内可见点状强回声; F: 病理学检查证实为左侧颈部IV区转移淋巴结 ($\times 40$)。

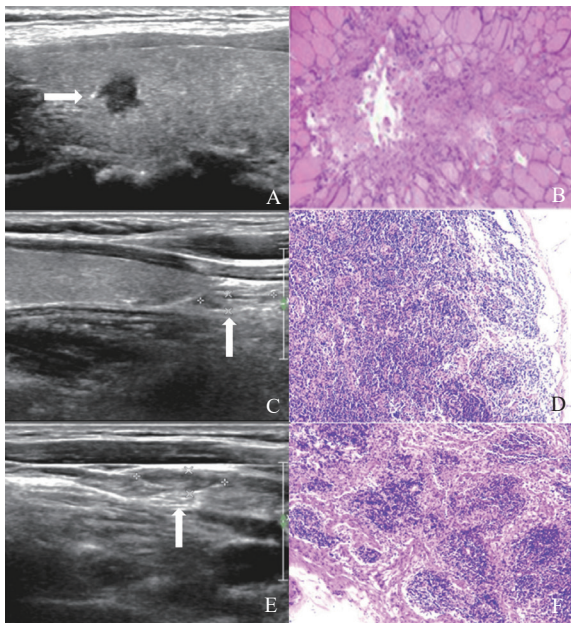


图4 典型病例2(患者, 女性, 47岁, PTMC)超声及病理图像

A: 癌灶位于甲状腺左叶中部, 形态不规则, 边缘成角, 不接触被膜; B: 病理学检查证实为乳头状癌滤泡亚型, 癌灶最大径0.6 cm ($\times 40$); C: 左侧VI区淋巴结超声图像显示皮髓质分界清; D: 病理学检查证实为左侧VI区未转移的淋巴结 ($\times 40$); E: 左侧IV区淋巴结超声图像显示皮髓质分界清; F: 病理学检查证实为左侧IV区未转移的淋巴结 ($\times 40$)。

3 讨论

甲状腺癌是内分泌系统最常见的恶性肿瘤, 乳头状癌是最常见的病理学类型, 其生物学行为趋向惰性, 总体预后良好。PTMC患者20年疾病特异性生存率超过99%, 局部复发率为2%~8%, 远处转移率为1%~2%, 合理、规范的初次手术可降低患者的术后复发率, 改善预后^[13]。PTMC患者的手术包括原发肿瘤的手术切除及颈部淋巴结清扫, 颈部淋巴结的清扫是甲状腺手术的重要组成部分。对于中央区淋巴结目前国内多常规行预防性清扫, 对于颈侧区淋巴结清扫, 国内外指南^[14]均认为仅对术前检查高度怀疑有颈侧区淋巴结转移者进行治疗性清扫, 术前判断和预测颈侧区淋巴结有无转移决定了临床医师对颈部淋巴结的清扫范围。本研究重点探讨与PTMC患者颈侧区淋巴结转移相关的预测因素, 旨在为术前准确判断颈侧区淋巴结是否发生转移提供依据。

超声是诊断PTMC的首选影像学方法, 也是术前评估颈部淋巴结是否存在转移最常用的影像学方法^[13]。本研究中, 术前超声提示颈侧区淋巴结长短径之比 ≤ 2 、淋巴结淋巴门回声不均、淋巴门偏心或消失、囊性变、微钙化、边缘或混合型血流信号在PTMC患者颈侧区淋巴结是否发生转移之间的差异有统计学意义, 其中淋巴结淋巴门回声不均是颈侧区淋巴结转移的独立预测因素, 预测颈侧区淋巴结转移的特异度高(93.7%), 但灵敏度低(39.7%), 这可能是由于癌组织转移到颈部淋巴结后, 肿瘤细胞大量增殖需要一定时间, 早期肿瘤细胞数量较少时超声检查尚不易观察到异常^[15]。术前超声对于颈部淋巴结是否转移的诊断能力有限, 陈易来等^[16]研究了超声对甲状腺乳头状癌中央区和颈侧区淋巴结转移的诊断价值, 结果显示, 超声诊断颈侧区淋巴结的效能大于中央区, 超声诊断颈侧区淋巴结转移的诊断特异度较高(96.36%), 灵敏度较低(51.16%)。有学者^[17]研究了超声对颈侧区不同分区淋巴结转移的诊断效能, 发现超声对于颈侧区III区、

IV区淋巴结转移的诊断效能尚可，对颈侧区II区、V区淋巴结转移的诊断灵敏度不高，仅有35.56%、8%。仅通过术前超声判断颈侧区淋巴结是否发生转移会出现漏诊现象，Mulla等^[18]纳入多篇文献进行meta分析结果显示，术前超声诊断颈侧区淋巴结无转移与术后病理学检查结果对比，准确度仅有57.5%，接近一半的患者存在颈侧区淋巴结转移而术前超声未能检出。由此可见，仅通过术前超声诊断颈侧区淋巴结是否转移是不准确的。

为更准确预测颈侧区淋巴结转移，本研究除分析颈侧区淋巴结的超声特征外，还纳入了患者的临床资料、原发灶的超声特征以及术前中央区淋巴结超声特征，发现年龄 ≤ 45 岁、肿瘤位于上极、侵犯被膜、中央区异常淋巴结是颈侧区淋巴结转移的独立危险因素。年龄 ≤ 45 岁的患者更容易发生颈侧区淋巴结转移，与既往研究结果一致，这可能是由于年轻的患者基础代谢率较高，会增强肿瘤细胞的增殖和转移能力，从而导致更易转移^[19]；当肿瘤位于上极时发生颈侧区淋巴结转移的风险大大增加，Zhang等^[20]认为甲状腺上叶和侧颈之间可能也存在淋巴管，肿瘤细胞可以不经过中央区直接转移到颈侧区。被膜侵犯是PTMC患者发生颈侧区淋巴结转移的独立危险因素，这可能与其解剖学特征相关，甲状腺被膜下有腺体内淋巴管组成的淋巴管网，汇集输出淋巴管注入各区淋巴结，甲状腺癌侵及被膜时，肿瘤细胞容易沿被膜的淋巴组织向周围扩散，最终导致淋巴管侵犯和淋巴结转移^[21]。另外本研究发现，术前超声检查提示中央区异常淋巴结时，颈侧区淋巴结转移的风险也会随之增加，这与甲状腺癌通常先转移至中央淋巴结，再转移至颈侧区淋巴结的一般规律相符^[22]。

既往研究^[19, 23-24]预测PTMC患者中央区淋巴结转移较多，预测颈侧区淋巴结转移的研究相对较少。曾瑞超等^[25]根据PTMC患者原发灶的超声特征转化为超声积分预测颈侧区淋巴结转移，以积分 ≥ 2.5 为诊断界点，预测颈侧区淋巴结转移的灵敏度、特异度分别为86.2%、89.7%。孙桐等^[26]建立了包含患者临

床特征及原发灶超声特征的列线图模型，模型预测颈侧区淋巴结转移的特异度为100%，灵敏度低仅为19.66%。本研究较既往研究更全面地分析了PTMC患者的术前信息，建立了涵盖患者的临床资料、原发灶的超声特征、中央区淋巴结及颈侧区淋巴结超声特征的联合指标，联合指标预测颈侧区淋巴结转移的灵敏度、特异度和准确度均较高，分别为81.0%、86.3%、84.2%，AUC为0.918，说明联合指标的预测效果更为可靠，可有效地预测PTMC患者颈侧区淋巴结转移，为临床治疗方案的选择提供帮助。

本研究的局限性：①样本量较小，下一步将扩大样本量开展研究；②本研究为单中心研究，联合指标的应用价值尚待多重验证；③未建立PTMC颈侧区淋巴结转移相关因素联合预测模型以利于临床推广应用。

综上所述，联合患者临床特征、原发灶超声特征、颈部淋巴结超声特征能更好地预测PTMC患者颈侧区淋巴结有无转移，有助于医师和患者选择更合适的治疗方案。

[参 考 文 献]

- [1] 郑荣寿, 陈 茹, 韩冰峰, 等. 2022年中国恶性肿瘤流行情况分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221-231.
- [2] BASOLO F, MACEROLA E, POMA A M, et al. The 5th edition of WHO classification of tumors of endocrine organs: changes in the diagnosis of follicular-derived thyroid carcinoma [J]. *Endocrine*, 2023, 80(3): 470-476.
- [3] SHEN G H, MA H, HUANG R, et al. Predicting large-volume lymph node metastasis in the clinically node-negative papillary thyroid microcarcinoma: a retrospective study [J]. *Nucl Med Commun*, 2020, 41(1): 5-10.
- [4] 高 明, 葛明华, 嵇庆海, 等. 甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗中国专家共识 (2016版) [J]. *中国肿瘤临床*, 2016, 43(10): 405-411.
- [5] 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.
- [6] HADDAD R I, BISCHOFF L, BALL D, et al. Thyroid carcinoma, version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2022, 20(8): 925-951.

- [7] ROBBINS K T, SHAHA A R, MEDINA J E, et al. Consensus statement on the classification and terminology of neck dissection [J] . Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2008, 134(5): 536-538.
- [8] ZHOU J Q, YIN L X, WEI X, et al. 2020 Chinese guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules: the C-TIRADS [J] . Endocrine, 2020, 70(2): 256-279.
- [9] 张馨丹, 詹维伟. 甲状腺癌被膜外侵犯的超声评估与临床分析 [J] . 中华医学超声杂志 (电子版), 2018, 15(10): 744-746.
- [10] 王文涵, 詹维伟, 徐上妍, 等. 甲状腺微小乳头状癌的超声特征与颈部淋巴结转移的关系 [J] . 中华超声影像学杂志, 2014, 23(3): 231-234.
- [11] TESSLER F N, MIDDLETON W D, GRANT E G, et al. Re: ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS committee [J] . J Am Coll Radiol, 2018, 15(3 Pt A): 381-382.
- [12] LEENHARDT L, ERDOGAN M F, HEGEDUS L, et al. 2013 European Thyroid Association guidelines for cervical ultrasound scan and ultrasound-guided techniques in the postoperative management of patients with thyroid cancer [J] . Eur Thyroid J, 2013, 2(3): 147-159.
- [13] 赫捷, 李进, 程颖, 等. 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 分化型甲状腺癌诊疗指南2021 [J] . 肿瘤预防与治疗, 2021, 34(12): 1164-1201.
- [14] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会, 中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会. 分化型甲状腺癌颈侧区淋巴结清扫专家共识 (2017版) [J] . 中国实用外科杂志, 2017, 37(9): 985-991.
- [15] 赵丽丽, 宋喜亮, 康晓慢. 超声检查对甲状腺癌颈侧淋巴结转移的诊断价值 [J] . 癌症进展, 2023, 21(8): 855-857.
- [16] 陈易来, 詹维伟, 周伟. 超声评估甲状腺乳头状癌不同分区转移性淋巴结的价值 [J] . 中华医学超声杂志 (电子版), 2019, 16(9): 647-652.
- [17] 王梦丹, 章双艳, 王建华. 术前超声检查对甲状腺癌颈侧各区淋巴结转移的诊断效能 [J] . 分子影像学杂志, 2023, 46(3): 470-474.
- [18] MULLA M G, KNOEFEL W T, GILBERT J, et al. Lateral cervical lymph node metastases in papillary thyroid cancer: a systematic review of imaging-guided and prophylactic removal of the lateral compartment [J] . Clin Endocrinol, 2012, 77(1): 126-131.
- [19] SUN J X, JIANG Q, WANG X, et al. Nomogram for preoperative estimation of cervical lymph node metastasis risk in papillary thyroid microcarcinoma [J] . Front Endocrinol, 2021, 12: 613974.
- [20] ZHANG X J, CHEN W K, FANG Q G, et al. Lateral lymph node metastases in T1a papillary thyroid carcinoma: stratification by tumor location and size [J] . Front Endocrinol, 2021, 12: 716082.
- [21] 王晓燕, 李进让, 赵晶, 等. 有无侧颈区淋巴结转移的分化型甲状腺癌的临床特征研究 [J] . 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2022, 29(11): 681-683.
- [22] 战欣, 薛帅, 殷悦, 等. 乳头状甲状腺癌颈侧淋巴结跳跃性转移的因素分析 [J] . 中华外科杂志, 2017, 55(8): 599-602.
- [23] 汤靖岚, 侯春杰, 范小明. 甲状腺微小乳头状癌中央区淋巴结转移的术前超声预测模型建立 [J] . 中华医学超声杂志 (电子版), 2019, 16(4): 257-263.
- [24] 陈思远, 胡夏荣, 谢楚平. 基于BRAF基因型及临床特征建立并验证cN0甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移预测模型 [J] . 中国现代普通外科进展, 2023, 26(2): 106-110.
- [25] 曾瑞超, 李权, 吕超, 等. 甲状腺微小乳头状癌超声特征与预测颈侧区淋巴结转移关系的探讨 [J] . 中华超声影像学杂志, 2012, 21(2): 146-148.
- [26] 孙幅, 谢迎东, 徐超丽, 等. 超声联合临床特征的列线图模型预测甲状腺乳头状癌淋巴结转移的价值 [J] . 中华医学超声杂志 (电子版), 2023, 20(7): 734-742.

(收稿日期: 2024-05-15 修回日期: 2024-06-04)