

· 专题论著 ·



罗渝昆，主任医师，教授，博士研究生导师，中国人民解放军总医院第一医学中心超声诊断科主任。北京超声医学学会理事长，中国医师协会超声医师分会副会长，中国医学影像技术研究会副会长。曾获军队科技进步一等奖，中国研究型医院学会医学科技奖励医学研究创新奖一等奖；先后主持国家及省部级课题20余项，申请国家发明专利及实用新型专利17项。以第一作者或通信作者发表论文280篇，其中在SCI收录期刊上发表论文135篇。

超声在桥本甲状腺炎合并PTC患者5年复发情况预测中的应用价值

葛乃侨^{1, 2}，王月香^{1, 3}，兰雨^{1, 4}，姜波^{1, 3}，马骏^{1, 3}，李墨琳^{1, 3}，罗渝昆^{1, 3}

1. 中国人民解放军医学院，北京 100853；
2. 中国人民武装警察部队吉林省总队医院医学影像科，吉林 长春 130051；
3. 中国人民解放军总医院第一医学中心超声诊断科，北京 100853；
4. 辽宁省肿瘤医院医学影像科，辽宁 沈阳 110067

[摘要] 目的：探讨超声在预测桥本甲状腺炎（Hashimoto's thyroiditis, HT）合并甲状腺乳头状癌（papillary carcinoma of the thyroid, PTC）患者（以下简称HTPTC）术后5年复发情况中的应用价值，并建立预测模型。方法：收集并分析292例经手术治疗的HTPTC患者的超声及临床资料，记录患者复发情况，中位随访时间5.42年，复发定义为经细针穿刺活检（fine-needle aspiration biopsy, FNAB）或二次手术后的病理学检查确诊新病灶或异常淋巴结中存在癌细胞。采用单因素Cox回归分析确定与5年复发相关的潜在预测因素，纳入多因素Cox回归分析，识别出与复发相关的独立预测因素，构建并评估预测模型。结果：Cox单因素回归分析结果显示结节最大径、形状、边缘、钙化情况、超声血流情况、恶性结节数量、接触被膜情况是与5年复发相关的潜在预测因素。Cox多因素回归分析结果证实，结节最大径 >1.5 cm [HR=3.37 (95% CI 1.17~9.68), $P=0.023$]、结节纵横比 >1 [HR=4.82 (95% CI 1.69~13.75), $P=0.003$]、微钙化 [HR=5.51 (95% CI 1.18~25.68), $P=0.029$] 及恶性结节多灶 [HR=3.28 (95% CI 1.03~10.47), $P=0.045$] 是HTPTC患者5年复发的独立预测因素，应用以上变量建立HTPTC患者复发的预测模型，该模型的C指数为0.845（标准误=0.061），第3年的受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线的曲线下面积为0.767（95% CI 0.502~1.000），第5年为0.834（95% CI 0.695~0.943）。结论：基于超声特征的预测模型为HTPTC患者的复发风险评估提供了新的方法，有助于医师在术前为患者制订个性化治疗方案，以减少过度治疗。

[关键词] 桥本甲状腺炎；甲状腺乳头状癌；超声；复发预测

中图分类号：R736.1；R445.1 文献标志码：A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2024.03.005

The application value of ultrasound in predicting the 5-year recurrence of patients with papillary carcinoma of the thyroid combined with Hashimoto's thyroiditis GE Naiqiao^{1,2}, WANG Yuexiang^{1,3}, LAN Yu^{1,4}, JIANG Bo^{1,3}, MA Jun^{1,3}, LI Molin^{1,3}, LUO Yukun^{1,3} (1. Chinese PLA Medical School, Beijing 100853, China; 2. Department

of Medical Imaging, Armed Police Corps Hospital of Jilin Province, Changchun 130051, Jilin Province, China; 3. Department of Ultrasound, The First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; 4. Department of Medical Imaging, Liaoning Cancer Hospital, Shenyang 110067, Liaoning Province, China)

Correspondence to: LUO Yukun E-mail: lyk301@163.com

[**Abstract**] **Obejctive:** To investigate the value of ultrasound in predicting the 5-year postoperative recurrence of patients with Hashimoto's thyroiditis (HT) combined with papillary carcinoma of the thyroid (PTC), hereinafter referred to as HTPTC, and to establish a prediction model. **Methods:** The ultrasound and clinical data of 292 HTPTC patients treated surgically were collected and analyzed. The recurrence of patients was recorded, with a median follow-up time of 5.42 years. Recurrence was defined as the presence of cancer cells in new lesions or abnormal lymph nodes confirmed by fine-needle aspiration biopsy (FNAB) or pathology results after a second surgery. Univariate Cox regression analysis was used to determine potential predictors related to 5-year recurrence, which were then included in a multivariate Cox regression analysis to identify independent predictors of recurrence and to construct and evaluate a prediction model. **Results:** The multivariate Cox regression analysis confirmed that a nodule maximum diameter greater than 1.5 cm (HR=3.37, 95% CI 1.17-9.68, $P=0.023$), a nodule aspect ratio greater than 1 (HR=4.82, 95% CI 1.69-13.75, $P=0.003$), microcalcification (HR=5.51, 95% CI 1.18-25.68, $P=0.029$), and multifocal malignant nodules (HR=3.28, 95% CI 1.03-10.47, $P=0.045$) were independent predictors of 5-year recurrence in HTPTC patients. Using these variables, a prediction model for recurrence in HTPTC patients was established. The C-index of the model was 0.845 (SE=0.061). The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve was 0.767 (95% CI 0.502-1.000) for the third year and 0.834 (95% CI 0.695-0.943) for the fifth year. **Conclusion:** The ultrasound-based predictive model provides a new method for assessing the recurrence risk in HTPTC patients, aiding doctors in personalizing preoperative planning for patients to reduce overtreatment.

[**Key words**] Hashimoto's thyroiditis; Papillary carcinoma of the thyroid; Ultrasound; Recurrence prediction

近年来, 桥本甲状腺炎 (Hashimoto's thyroiditis, HT) 合并甲状腺乳头状癌 (papillary carcinoma of the thyroid, PTC) (记为HTPTC) 的病例数持续上升^[1]。目前手术切除仍是PTC治疗的首选方法^[2], 但临床上对于预防性淋巴结清扫的必要性及范围仍存在较大争议^[3]。与单纯PTC相比, HTPTC的慢性炎症背景和自身免疫反应可导致甲状腺周围大量非癌性淋巴结增生, 不仅增加了术前判断淋巴结状态的难度, 也提高了术中清扫带来的创伤及并发症风险^[4]。同时, 众多研究^[5]显示, HTPTC较普通PTC预后更好, 这暗示HTPTC患者可能遭受了更多的过度治疗。因此, 在术前识别出高复发风险人群, 制订个性化治疗方案显得尤为重要^[6]。但目前关于术前预测HTPTC复发情况的研究较少, 特别是缺乏长期随访研究。本研究旨在探索超声特征与HTPTC复发之间的相关性, 并建立预测模型, 以期在术前辅助医师作出合理的临床决策, 减少不必要的医疗干预, 为HTPTC患者提供更精准的医疗服务。

1 资料和方法

1.1 患者选择

选取2017年1月—2019年12月在中国人民解放军总医院第一医学中心首次接受甲状腺癌手术并于术前行超声检查的患者。从电子病历中收集患者的基本信息、肿瘤特征、治疗过程和结果等数据。主要结局为术后复发情况。纳入标准: ① 术前常规超声检查至少发现1个疑似恶性结节。② 术前2周内进行了血清甲状腺抗体测定。③ 术后病理学检查诊断为PTC合并HT。HT的诊断标准为病理学报告显示双侧慢性淋巴细胞性甲状腺炎生发中心形成, 仅有瘤周淋巴细胞浸润者不计入。排除标准: ① 术前有头颈部放射治疗史。② 患者超声图像信息不全或质量差。③ 临床患者资料不完整。④ 失访。最终共有292例HTPTC患者纳入研究。本研究已获得中国人民解放军总医院医学伦理委员会批准。

1.2 超声特征采集

1.2.1 仪器

采用德国Siemens公司的ACUSON S3000

型超声诊断仪，探头频率4~9 MHz；以及荷兰Philips公司的EPIQ 7型超声诊断仪，探头频率5~12 MHz。

1.2.2 方法

行常规超声检查，参考美国放射学会（American College of Radiology, ACR）甲状腺影像报告和数据库系统（Thyroid Imaging Reporting and Data System, TI-RADS）分级^[7]，采集结节超声特征：大小、位置、结构、回声、纵横比、边缘、钙化情况；参照Adler分级^[8]，采集结节与被膜接触情况及超声血流情况。在未知病理学检查结果的前提下，由2名具有中级资质的超声科医师对患者的超声图像进行重新判读，结果出现分歧时，2名医师通过讨论达成共识并记录最终结果。若同一例患者存在多个恶性结节，优先采集恶性特征最明显的结节特征。

1.3 临床特征采集

临床特征采集基础资料：年龄、性别、体重指数（body mass index, BMI）；手术信息：手术术式、淋巴结清扫范围；术后病理学信息：病灶病理学类型、淋巴结转移情况；桥本特异性抗体信息；术后辅助治疗情况；甲状腺过氧化物酶抗体（thyroid peroxidase antibody, TPOAb）和抗甲状腺球蛋白抗体（anti-thyroglobulin antibodies, anti-TgAb）水平。

1.4 复发随访情况

对于在中国人民解放军总医院第一医学中心例行复查的患者，通过电子病历系统获取其复发情况的数据。对于未在本院例行复查的患者，通过电话随访获取其复发情况及相关信息。复发标准：通过细针穿刺活检（fine-needle aspiration biopsy, FNAB）或二次手术后的病理学检查确诊新病灶或异常淋巴结中存在癌细胞。

1.5 统计学处理

采用R 4.3.3软件进行数据分析。采用单因素Cox回归分析确定与5年复发相关的潜在预测因素，显著性水平设置为0.05。将作为潜在预测因素的变量进一步纳入多因素Cox回归分析。使用逐步向后法和Akaike信息标准中的最佳子集确定独立预测变量，并构建预测模型。绘制总体和各

独立预测变量的生存曲线，两组生存曲线的比较采用Log-rank检验。通过比例风险假设检验、C指数、似然比检验、Wald检验、Log-rank检验、时间依赖性受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线及曲线下面积（area under curve, AUC）来评估预测模型效能并构建列线图。

2 结果

2.1 预测因素分析及模型建立

292例HTPTC患者的随访结果中，101例来源于在中国人民解放军总医院第一医学中心的例行复查记录，191例通过电话随访获得。随访期间共记录到16例复发患者，包括4例经FNAB确诊的复发和12例经二次手术并由病理学检查证实的复发。整个随访队列的中位随访时间为5.42年。在复发组的16例患者中，有5例在术后进行了放射性碘治疗；而非复发组的276例患者中，有105例接受了同样的辅助治疗。统计学分

表1 患者基线资料

项目	n (%) 或 M (P ₂₅ , P ₇₅)
复发情况 (复发)	16 (5.50)
随访时间/年	5.42 (4.58, 5.83)
术后病理淋巴结情况 (转移)	121 (41.40)
术后病理淋巴结转移率	0 (0, 0.22)
术后辅助治疗情况 (接受)	110 (37.67)
诊断年龄/岁	40 (31, 50)
性别 (男性)	35 (11.99)
BMI/ (kg·m ⁻²)	24.19 (22.09, 26.67)
结节最大径/cm	1 (0.71, 1.40)
结节最大径分组 (>1.5 cm)	48 (16.44)
结节结构 (实性或几乎实性)	291 (99.66)
结节回声 (低或极低回声)	271 (92.81)
结节形状 (纵横比>1)	82 (28.08)
结节边缘 (分叶状或不规则)	89 (30.48)
结节钙化情况 (微钙化)	128 (43.84)
结节血流情况 (2~3级)	65 (22.26)
恶性结节数量 (多灶)	88 (30.24)
结节与被膜接触情况 (接触)	142 (48.63)
anti-TgAb/ (IU·mL ⁻¹)	192.85 (77.65, 340.30)
TPOAb/ (IU·mL ⁻¹)	395.45 (65.70, 1 300.00)

析显示, 两组间在接受辅助治疗的患者比例上差异无统计学意义 ($P=0.586$)。关于患者的具体临床信息、病理学特征、抗体水平及超声特征参见表1。Cox单因素回归分析结果显示, 结节最大径 ($P=0.001$)、形状 ($P=0.009$)、边缘 ($P=0.015$)、钙化情况 ($P=0.003$)、超声血流情况 ($P=0.004$)、恶性结节数量 ($P=0.001$)、结节与被膜接触情况 ($P=0.008$) 是与HTPTC患者5年复发相关的潜在预测因素。多因素Cox分析结果证实, 结节最大径 > 1.5 cm [HR = 3.37 (95% CI 1.17~9.68), $P=0.023$]、结节纵横比 > 1 [HR = 4.82 (95% CI 1.69~13.75), $P=0.003$]、微钙化 [HR = 5.51 (95% CI

1.18~25.68), $P=0.029$] 及恶性结节多灶 [HR = 3.28 (95% CI 1.03~10.47), $P=0.045$] 是HTPTC患者5年复发的独立预测因素 (表2)。结节接触被膜虽然差异无统计学意义 [HR = 3.42 (95% CI 0.76~15.44), $P=0.108$] , 但在逐步向后筛选中被保留下来, 作为具有潜在影响的预测因素同上述4个独立预测因素共同组建预测模型。生存曲线显示, 结节最大径、形状、边缘、钙化情况、超声血流情况、恶性结节数量以及结节与被膜接触情况在不同分组之间的无复发生存率 (recurrence free survival rate, RFS) 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。图1展示了总体和预测模型中各变量的生存曲线及风险表。

表2 生存曲线统计测试与Cox回归分析结果

变量	总数 ($n=292$)	复发数量 n (%)	5年RFS (95% CI) /%	Log-rank检验		单因素分析 (未调整)		多因素分析 (调整)	
				χ^2 值	P 值	HR (95% CI)	P 值	HR (95% CI)	P 值
结节最大径				12.56	0.001				
≤ 1.5 cm	244	8 (3.28)	97.90 (95.84~100.00)			1		1	
> 1.5 cm	48	8 (16.67)	91.29 (83.49~99.83)			4.95 (1.86~13.28)	0.001	3.37 (1.17~9.68)	0.023
结节形状				7.71	0.005				
纵横比 ≤ 1	210	7 (3.33)	97.14 (94.65~99.64)			1		1	
纵横比 > 1	82	9 (10.98)	96.25 (92.18~100.00)			3.68 (1.38~9.97)	0.009	4.82 (1.69~13.75)	0.003
结节边缘				6.72	0.010				
规则	203	6 (2.96)	98.19 (96.12~100.00)			1		不适用	
分叶状或不规则	89	10 (11.24)	93.93 (88.86~99.29)			3.51 (1.27~9.65)	0.015	不适用	
结节钙化情况				13.43	< 0.001				
无或粗大钙化	164	2 (1.22)	99.38 (98.18~100.00)			1		1	
微钙化	128	14 (10.94)	93.66 (89.13~98.41)			9.58 (2.18~42.25)	0.003	5.51 (1.18~25.68)	0.029
结节血流情况				9.68	0.002				
0~1级	227	7 (3.08)	99.11 (97.88~100.00)			1		—	
2~3级	65	9 (13.85)	89.34 (81.50~97.93)			4.23 (1.57~11.40)	0.004	—	
恶性结节数量				13.38	< 0.001				
单灶	204	4 (1.96)	99.00 (97.64~100.00)			1		1	
多灶	88	12 (13.64)	92.35 (86.58~98.50)			6.31 (2.04~19.68)	0.001	3.28 (1.03~10.47)	0.045
与被膜接触情况				9.75	0.002				
未接触	150	2 (1.33)	99.33 (98.03~100.00)			1		1	
接触	142	14 (9.86)	94.21 (90.05~98.63)			7.42 (1.69~32.77)	0.008	3.42 (0.76~15.44)	0.108

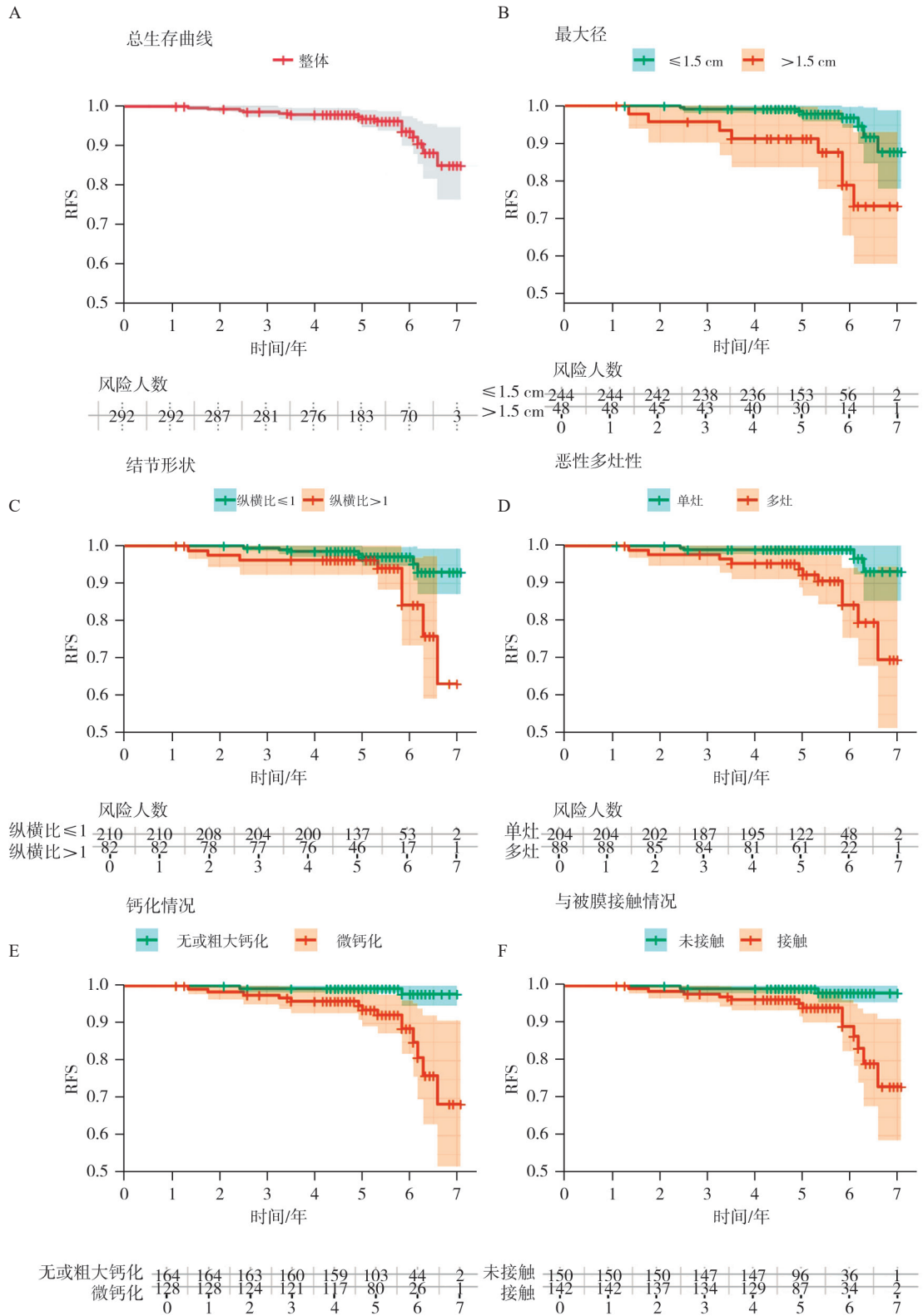


图1 预测模型中各变量的生存曲线及风险表（按超声特征分类）

2.2 模型效能评估

对预测模型进行比例风险假设检验, 结果显示, 所有变量的Schoenfeld残差 P 值均大于0.05, 表明模型适用且相对稳定。C指数为0.845 (标准误=0.061), 说明模型预测准确度较高。似然比检验 ($P<0.001$)、Wald检验 ($P<0.001$) 以及Log-rank检验 ($P<0.001$) 均显示模型拟合良

好。绘制预测模型第3年及第5年的ROC曲线和时间依赖性ROC曲线 (图2), 模型在第3年的AUC为0.767 (95% CI 0.502~1.000), 第5年为0.834 (95% CI 0.695~0.943)。生成列线图以提供直观的风险评估工具 (图3), 包含3年和5年的RFS预测。

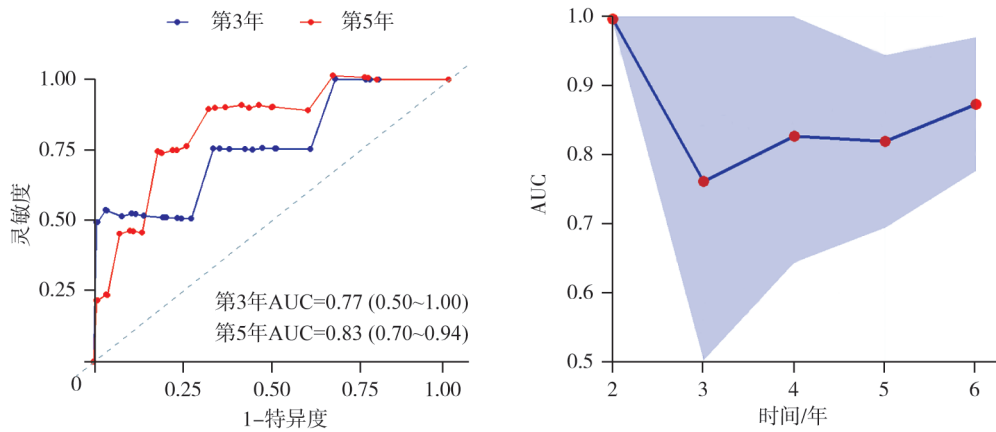


图2 预测模型第3年和第5年的ROC曲线与时间依赖性ROC曲线

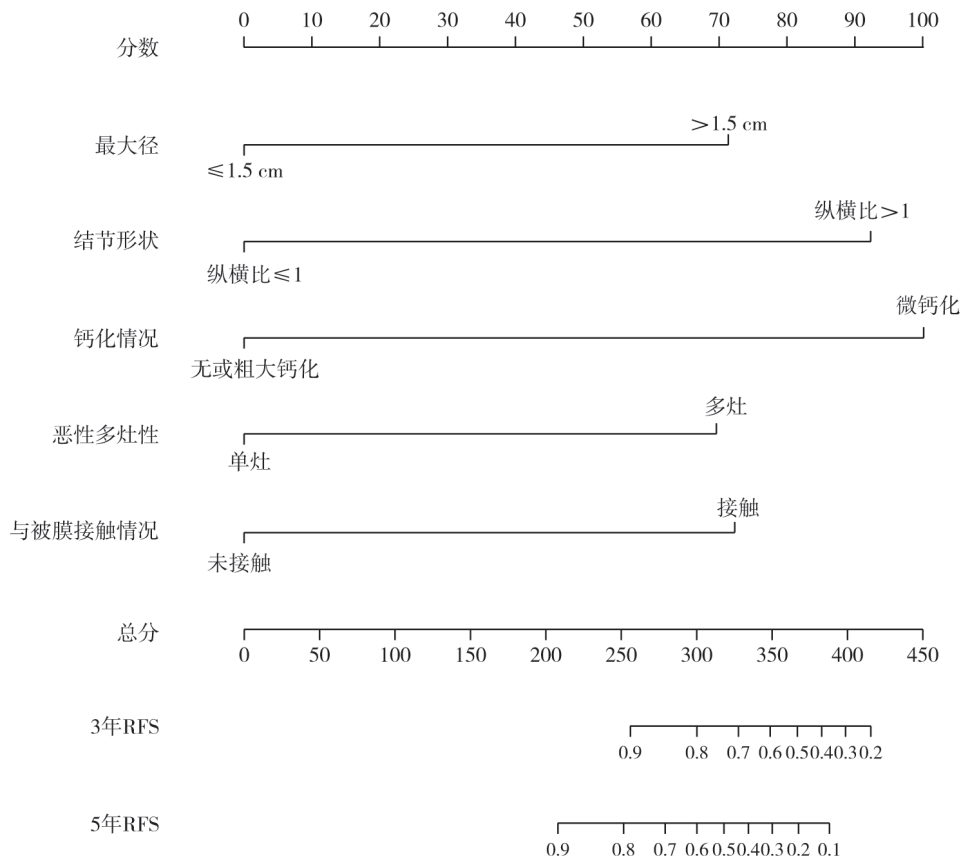


图3 预测3年及5年RFS的列线图

3 讨 论

本研究通过分析临床资料及超声特征与HTPTC患者5年复发情况的相关性,强调了超声对于HTPTC患者复发风险评估的重要性。利用超声特征构建的预测模型效能良好,能够在术前有效地区分不同复发风险人群,为临床医师在术前制订个性化治疗方案提供有力参考。

在1955年, Dailey等^[9]首次揭示了HT与PTC之间的联系,随着研究的深入,越来越多的证据^[10-11]表明HTPTC可能代表了PTC的一种预后较好的特殊亚型。然而, HT所引起的大量阴性淋巴结增生,增加了术前和术中对淋巴结状态判断的复杂性^[4]。目前的临床指南尚未针对HTPTC提出具体的手术范围建议。实践中,许多医师倾向于对HTPTC患者实施甲状腺全切术及预防性中央区淋巴结清扫^[12]。这种治疗模式虽然可以降低复发风险,但同时也可能增加手术创伤和并发症风险。因此,在术前精准识别不同复发风险的患者群体,制订个性化手术方案具有重要意义^[13]。在本研究中HTPTC患者的5年复发比例为5%,低于既往临床研究^[14]中报道的普通PTC的8%~28%,这也与Gan等^[15]的研究结论相似,进一步凸显了HTPTC患者在预后方面的优势。

本研究中,单因素Cox回归分析发现了多个与5年复发相关的潜在预测因素,均与结节的超声特征相关。相比之下,诊断年龄、性别、BMI及抗体水平均与复发风险无显著关联。值得注意的是,尽管术后辅助治疗被认为可能是影响PTC患者预后的因素之一^[16],但在本研究的数据分析中,复发组和非复发组中接受辅助治疗与否的患者比例差异无统计学意义。因此我们认为辅助治疗实施与否,不影响本研究中其他因素的统计学结果。进一步的多因素Cox回归分析确认了结节最大径 >1.5 cm、结节纵横比 >1 、微钙化和恶性结节多灶为5年复发的独立预测因素。尽管结节接触被膜在多因素分析中差异并无统计学意义,但在模型构建中被保留,考虑其可能对复发

风险具有潜在影响,这一点需要在未来的研究中进一步探讨。这些筛选出的超声变量均为典型的恶性指征,表明传统指征在HTPTC中依然适用,而本研究进一步量化了它们与复发风险之间的关联。其中结节的微钙化与复发风险的关联性极为显著($HR=5.51$),这一发现与既往研究结果一致。多项研究^[17]表明,微钙化与肿瘤的侵袭性及复发风险密切相关。微钙化的存在往往提示结节具有较高的恶性潜能,可能伴随着更高的局部浸润和远处转移风险。微钙化作为独立预测因素在本研究中的显著性最强,可见其在HTPTC复发风险评估中具有关键作用。此外,纵横比 >1 、最大径 >1.5 cm以及多灶性恶性结节也被确认为独立预测因素,表明结节的纵向生长、较大的体积及多灶性病变与更高的复发风险相关联。临床医师在术前评估时应特别关注这些特征,以便准确地判断并确立治疗策略。

本研究基于上述超声特征成功地构建了HTPTC复发风险预测模型。此模型在稳定性和适用性方面表现良好,C指数高达0.845,显示了较高的预测准确度。拟合优度的检验结果也证实模型拟合效果良好。时间依赖性ROC曲线显示,随着随访时间延长和样本的集中,置信区间愈发收敛,模型的AUC趋于稳定,第5年的AUC为0.834,进一步验证了模型的预测效能。为了提供直观的风险评估工具,我们绘制了列线图,该工具能够预测患者3年和5年的RFS,帮助医师进行个性化的风险评估。对于评估为高复发风险的患者,可以考虑采取更为积极的治疗策略^[13],例如适当的预防性淋巴结清扫。相反,对于复发风险较低的患者,则可以采取更加保守的手术方式,从而实现最小创伤和最大收益。

本研究存在以下局限性。首先,研究样本量有限,特别是阳性样本数量较少,且来源于单一中心,可能影响模型的普适性。其次,未将术后辅助治疗等因素纳入研究,可能影响对复发因素的综合评估。未来将扩大样本量,进行多中心验证,并考虑纳入更多临床和病理学因素,以提高模型的准确度和适用性。

总之,本研究基于超声特征建立的预测模型

为HTPTC患者的复发风险评估提供了一种新的方法。通过术前评估,可以帮助医师为患者制订更合适的手术方案,以减少不必要的手术创伤,提高治疗效果。未来的研究应进一步验证和优化这一模型,以更好地服务于临床实践。

[参 考 文 献]

- [1] XU J Y, DING K, MU L, et al. Hashimoto's thyroiditis: a "double-edged sword" in thyroid carcinoma [J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13: 801925.
- [2] 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.
- [3] KIM S K, WOO J W, LEE J H, et al. Prophylactic central neck dissection might not be necessary in papillary thyroid carcinoma: analysis of 11 569 cases from a single institution [J]. *J Am Coll Surg*, 2016, 222(5): 853-864.
- [4] 李晨, 田文, 夏绍友, 等. 甲状腺乳头状癌合并桥本甲状腺炎中央区阴性淋巴结清扫的临床分析 [J]. *肿瘤学杂志*, 2017, 23(4): 282-285.
- [5] XU S Y, HUANG H, QIAN J X, et al. Prevalence of Hashimoto thyroiditis in adults with papillary thyroid cancer and its association with cancer recurrence and outcomes [J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(7): e2118526.
- [6] SONG E Y, JEON M J, PARK S, et al. Influence of coexistent Hashimoto's thyroiditis on the extent of cervical lymph node dissection and prognosis in papillary thyroid carcinoma [J]. *Clin Endocrinol*, 2018, 88(1): 123-128.
- [7] 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.
- [8] ADLER D D, CARSON P L, RUBIN J M, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings [J]. *Ultrasound Med Biol*, 1990, 16(6): 553-559.
- [9] DAILEY M E, LINDSAY S, SKAHEN R. Relation of thyroid neoplasms to Hashimoto disease of the thyroid gland [J]. *AMA Arch Surg*, 1955, 70(2): 291-297.
- [10] LEE J H, KIM Y, CHOI J W, et al. The association between papillary thyroid carcinoma and histologically proven Hashimoto's thyroiditis: a meta-analysis [J]. *Eur J Endocrinol*, 2013, 168(3): 343-349.
- [11] 何欣, 刘凤磊, 李晓琴, 等. 甲状腺乳头状癌合并桥本甲状腺炎的临床病理特征及淋巴结转移因素分析 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2021, 37(8): 943-947.
- [12] 陈森林, 刘胜, 吴星刚, 等. 甲状腺乳头状癌合并桥本甲状腺炎的临床病理及预后分析 [J]. *临床外科杂志*, 2014, 22(6): 414-416.
- [13] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 甲状腺癌诊疗指南(2022年版) [J]. *中国实用外科杂志*, 2022, 42(12): 1343-1357.
- [14] SUN J H, LI Y R, CHANG K H, et al. Evaluation of recurrence risk in patients with papillary thyroid cancer through tumor-node-metastasis staging: a single-center observational study in Taiwan, China [J]. *Biomed J*, 2022, 45(6): 923-930.
- [15] GAN X X, LI Y Y, LI S J, et al. Significance of DMBT1 in papillary thyroid carcinoma concurrent with hashimoto's thyroiditis [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 680873.
- [16] RAN B, GONG J, SHANG J, et al. Development and validation of nomograms for predicting survival in differentiated thyroid cancer patients with or without radioiodine therapy [J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1054594.
- [17] LIU J, JIA X H, GU Y, et al. Thyroid parenchyma microcalcifications on ultrasound for predicting lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a prospective multicenter study in China [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 609075.

(收稿日期: 2024-05-23 修回日期: 2024-05-30)