

• 超声影像学 •

基于弹性成像的列线图预测单发临床颈部淋巴结转移阴性甲状腺癌对侧中央淋巴结转移

王强, 张明星, 金凤山, 岳雯雯, 李玉山, 霍树靓

【摘要】 目的:建立列线图预测模型于术前预测单发临床颈部淋巴结转移阴性(cN0)甲状腺乳头状癌(PTC)患者存在对侧中央淋巴结转移(CLNM)的风险。**方法:**选择 297 例单发 cN0 PTC 患者为研究对象, 其中训练队列 205 例, 验证队列 92 例, 训练队列患者根据术后对侧中央淋巴结病理结果进行分组。分析患者的一般临床资料、超声、剪切波弹性(SWE)结果与对侧 CLNM 的关系, 利用多因素 Logistic 回归筛选对侧 CLNM 的独立影响因素, 基于各个独立因素建立列线图模型以预测对侧 CLNM 的风险, 并通过内部和外部验证评价列线图的应用价值。**结果:**训练队列中, 年龄、肿瘤大小、与包膜的距离、存在钙化、杨氏模量(YM)值是单发 cN0 PTC 患者对侧 CLNM 的独立影响因素(P 值均 <0.05)。基于以上影响因素建立的列线图预测模型在内部验证中表现出良好的区分度[曲线下面积(AUC)=0.934]及校准度($\chi^2=5.263, P=0.729$), 其在基于验证队列的外部验证中亦表现出良好的区分度(AUC=0.824)及校准度($\chi^2=7.252, P=0.384$)。**结论:**基于临床特征、超声及弹性成像结果建立的列线图能实现单发 cN0 PTC 患者对侧 CLNM 的术前预测, 有望为临床制定治疗方案提供指导意见。

【关键词】 甲状腺乳头状癌; 甲状腺肿瘤; 中央淋巴结转移; 超声检查; 弹性成像; 列线图

【中图分类号】 R736.1; R445.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)05-0632-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.05.019

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



An elastography-based nomogram for predicting contralateral central lymph node metastasis in patients with clinical lymph node negative single papillary thyroid carcinoma WANG Qiang, ZHANG Ming-xing, Jin Feng-shan, et al. Department of Ultrasound, The Traditional Chinese Medicine Hospital of Gansu Province, Lanzhou 730050, China

【Abstract】 Objective: To establish a nomogram for predicting the risk of contralateral central lymph node metastasis (CLNM) in patients with clinical lymph node negative (cN0) single papillary thyroid carcinoma (PTC). **Methods:** A total of 297 patients with single cN0 PTC were recruited, including 205 in the training cohort and 92 in the validation cohort. Patients in the training cohort were grouped according to the postoperative pathological results of contralateral central lymph node. The relationship between the general clinical data, ultrasound and shear wave elastography (SWE) results and contralateral CLNM was analyzed. Multivariate logistic regression was used to screen the independent influencing factors of contralateral CLNM. A nomogram model was established based on each independent factor to predict the risk of contralateral CLNM. The performance of the nomogram was evaluated by internal and external validation. **Results:** In the training cohort, age, tumor size, distance from tumor to thyroid capsule, calcification and Young's modulus (YM) value were independent influencing factors of contralateral CLNM in patients with single cN0 PTC (all $P < 0.05$). The nomogram based on the above influencing factors showed good discrimination [area under the curve (AUC)=0.934] and calibration ($\chi^2=5.263, P=0.729$) in the internal validation. It also showed good discrimination (AUC=0.824) and calibration ($\chi^2=7.252, P=0.384$) in the external validation based on the validation cohort. **Conclusion:** The nomogram based on clinical characteristics, ultrasound and SWE can

作者单位:730050 兰州,甘肃省中医院超声医学科(王强,张明星,霍树靓);200072 上海,同济大学附属第十人民医院超声医学科(金凤山,岳雯雯);743300 兰州市,甘肃省人民医院超声医学科(李玉山)

作者简介:王强(1979—),男,甘肃通渭人,主任医师,主要从事肿瘤超声诊断和超声引导下介入治疗工作。

通讯作者:张明星,E-mail:1074233918@qq.com

基金项目:国家自然科学青年基金(81601502)

realize the preoperative prediction of contralateral CLNM in patients with single cN0 PTC, which is expected to guide the further clinical treatment.

【Key words】 Papillary thyroid carcinoma; thyroid tumor; Central lymph node metastasis; Ultrasonography; Elastography; nomogram

临床颈部淋巴结转移阴性 (clinical lymph node negative, cN0) 甲状腺乳头状癌 (papillary thyroid carcinoma, PTC) 是指术前影像学检查及临床触诊均未发现淋巴结转移的 PTC, 但其出现中央区隐匿性淋巴结转移的比例却可达 50%~60%^[1,2]。目前国内外指南关于单发 cN0 PTC 患者是否行中央淋巴结清扫 (central lymph node dissection, CLND) 的意见不一, 我国指南建议行预防性病灶同侧 CLND, 日本甲状腺外科医师协会及内分泌外科医师协会 (JSTS/JAES) 建议行预防性双侧 CLND, 美国甲状腺协会 (ATA) 则不推荐单发 cN0 PTC 患者行预防性 CLND^[3-5]。而关于单发 cN0 PTC 患者是否行对侧 CLND 我国指南并未给出明确指导意见^[6]。常规 CLND 手术会增加喉返神经损伤、低钙血症、甲旁腺功能低下等不良反应的发生率^[7]。为减少术后并发症, 达到精准治疗的目的, 赵淑艳等^[8]提出单侧单灶 cN0 PTC 或多灶微小 PTC 患者可不行对侧 CLND。虽然近年关于 cN0 PTC 患者对侧中央淋巴结转移 (central lymph node metastasis, CLNM) 危险因素的分析多有报道^[9,10], 这些研究解释了对侧 CLNM 的原因, 但由于多需借助术后病理结果, 因此无法用于术前预测患者是否存在对侧 CLNM, 临床应用价值有限。王珏等^[11]指出超声弹性成像联合基因检测在预测 PTC 患者 CLNM 以及指导手术方案的制定方面有一定参考价值, 但其特异性及精准度还有待进一步验证。本研究探讨单发 cN0 PTC 患者对侧 CLNM 的潜在术前预测指标, 并建立列线图预测模型用于术前预测患者存在对侧 CLNM 的风险, 从而为 CLND 方案的制定提供参考。

材料与方法

1. 病例资料

选择 2019 年 12 月—2021 年 8 月甘肃省中医院收治的单发 cN0 PTC 患者 257 例作为训练队列, 另选择同济大学附属第十人民医院 2020 年 6 月—2021 年 8 月同类型的 PTC 患者 107 例作为验证队列。颈部淋巴结超声检查未发现以下征象者定义为 cN0^[12]: ① 最大纵横比≤2; ② 淋巴门结构消失; ③ 钙化; ④ 淋巴结液化或囊性改变; ⑤ 皮质增厚; ⑥ 皮髓质分界不清; ⑦ 皮质高回声团块; ⑧ 皮质周围血供丰富。研究对象的纳入标准为: ① 初次手术治疗且术后病理证实为 PTC; ② PTC 直径<30 mm; ③ 术前诊断为 cN0; ④ 单

发病灶; ⑤ 行双侧 CLND 治疗。研究对象排除标准: ① 病变位于甲状腺峡部; ② 肿瘤侵及包膜; ③ 合并远处转移; ④ 存在其他恶性肿瘤史; ⑤ 有头颈部手术及放射线暴露史; ⑥ 临床资料不完整。最终, 纳入单发 cN0 PTC 患者 297 例, 其中训练队列 205 例, 验证队列 92 例 (图 1)。术前搜集患者一般临床资料, 包括年龄、性别、桥本氏甲状腺炎史、甲状腺癌家族史。所有患者均知情同意, 本研究经我院伦理委员会批准。

2. 研究方法

采用法国声科 aixplorer 超声诊断仪, 配备 SL15-4 线阵探头 (频率 4~15 MHz) 进行超声和剪切波弹性成像 (shear wave elastography, SWE) 检查。患者取仰卧位, 充分暴露颈部, 常规对甲状腺区域进行扫查并记录甲状腺肿瘤的超声特征, 包括肿瘤位置、大小、与包膜的距离、回声、形态、边界、钙化及血流情况 (图 2a,b)。常规超声检查结束后, 将病变定位在图像中心并切换至 SWE 模式。在 SWE 的双幅动态模式下设置感兴趣区 (region of interest, ROI) 并将其包括整个病灶和邻近的甲状腺组织 (图 2c)。在高质量 SWE 图像的前提下, 选择病灶最大切面冻结 SWE 图像, 多次测量病灶的杨氏模量值 (Young's modulus, YM) 后获得平均 YM 值 (图 2d)。

3. 治疗与分组

根据《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》2012 年版^[6], 所有患者均接受甲状腺腺叶+峡部切除治疗, 均双侧 CLND, 中央淋巴结于术中送快速冰冻病理检查, 病理结果回报中央淋巴结转移阳性者行同侧

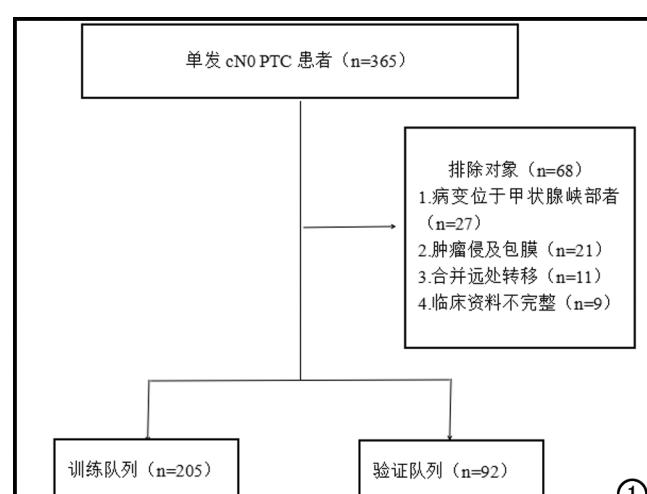


图 1 研究对象的纳入流程图。

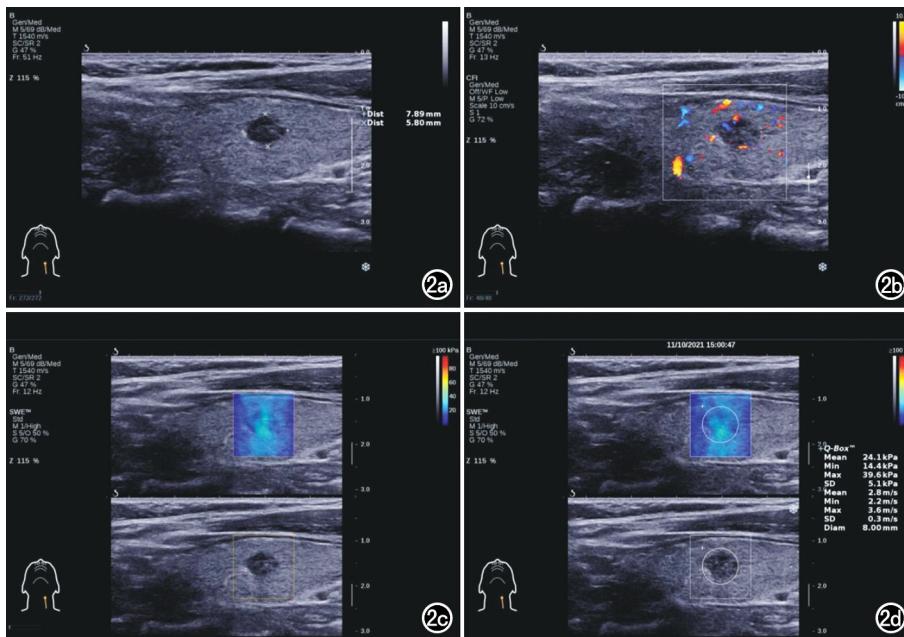


图 2 单发 cN0 PTC 的超声和 SWE 图像。a) 首先在灰阶超声模式下观察肿瘤的位置、大小、与包膜的距离、回声、形态、边界、钙化等特征; b) 然后在多普勒血流模式下观察 PTC 的血流情况; c) 在 SWE 的双幅动态模式下设置 ROI 并将其包括整个病灶和邻近的甲状腺组织; d) 最后在高质量 SWE 图像下选择病灶最大切面测量病灶的 YM 值。

颈区淋巴结清扫。根据我国分化型甲状腺癌颈侧区淋巴结清扫专家共识^[3], 定义中央淋巴结范围为Ⅵ、Ⅶ区, 上起自舌骨水平, 两侧至颈总动脉内侧缘, 下至无名动脉上缘。根据术后对侧中央淋巴结病理结果将训练队列组患者分为对侧中央淋巴结转移阳性组(CLNM+)和对侧中央淋巴结转移阴性组(CLNM-)。

4. 列线图建立

在训练队列中, 利用单、多因素 Logistic 回归筛选单发 cN0 PTC 患者对侧 CLNM 的独立影响因素, 基于各个独立因素建立列线图模型以预测单发 cN0 PTC 患者对侧 CLNM 的风险。在训练和验证队列中验证列线图预测对侧 CLMN 风险的表现。

5. 统计学分析

采用 SPSS 22.0、Medcalc 11.0 和 R 语言软件 3.6.2 版进行统计学分析。利用 Kolmogorov-Smirnov 法检验计量资料是否符合正态分布, 正态分布者以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 t 检验。不符合正态分布者以中位数(四分位区间)表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 秩和检验。计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。利用单、多因素 Logistic 回归筛选独立影响因素并计算每一个因子的优势比(odds ratio, OR)和 95% 置信区间(95% confidence interval, 95% CI), 用于组建列线图模型以预测单发 cN0 PTC 患者对侧 CLMN 的风险。基于训练和验证

队列数据对列线图模型进行内部和外部验证。内部验证采用 Bootstrap 重采样(1,000 次)分析, 通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线的曲线下面积(area under curve, AUC)评价列线图的区分度。使用校准曲线结合 Hosmer-Lemeshow(HL)检验评价列线图的校准度。应用决策曲线分析(Decision Curve Analysis, DCA)评估列线图的临床适用性。

结 果

1. 患者临床资料

训练队列中共有 83 例(40.5%, 83/205)患者术后确诊存在 CLNM, 其中同侧 64 例(31.2%, 64/205), 对侧 35 例(17.1%, 35/205), 双侧 16 例(7.8%, 16/205)。验证队列中共有 34 例(36.9%, 34/92)存在 CLNM, 其中同侧 24

例(26.1%, 24/92), 对侧 16 例(17.4%, 16/92), 双侧 6 例(6.5%, 6/92)。训练和验证队列中患者的临床资料见表 1, 训练与验证队列患者之间的临床资料比较差异均无统计学意义(P 值均>0.05), 具有可比性。

表 1 训练与验证队列中 PTC 患者的临床特征比较 [n(%)]

指标	训练队列 (n=205)	验证队列 (n=92)	t/ χ^2 / Z 值	P 值
对侧 CLMN	35 (17.1%)	16 (17.4%)	0.005	0.946
年龄(岁)	37 (31.42)	35 (31.41)	-0.957*	0.338
性别			2.795	0.095
女性	163 (79.5%)	65 (70.7%)		
男性	42 (20.5%)	27 (29.3%)		
桥本氏甲状腺炎	61 (29.8%)	27 (29.3%)	0.005	0.943
甲状腺癌家族史	21 (10.2%)	8 (8.7%)	0.173	0.678
肿瘤大小(mm)	8 (7,9)8 (7,9)	-1.502*	0.133	
肿瘤位置			3.104	0.078
左叶	91 (44.4%)	51 (55.4%)		
右叶	114 (55.6%)	41 (44.6%)		
与包膜的距离(mm)	1.5 (1.1,1.9)	1.5 (1.0,2.0)	-0.019	0.985
低回声	193 (94.1%)	87 (94.6%)	0.021	0.886
形态			0.056	0.813
规则	110 (53.7%)	48 (52.2%)		
不规则	95 (46.3%)	44 (47.8%)		
边界			1.115	0.291
清晰	73 (35.6%)	27 (29.3%)		
不清晰	132 (64.4%)	65 (70.7%)		
钙化			1.715	0.190
无	147 (71.7%)	59 (64.1%)		
有	58 (28.3%)	33 (35.9%)		
血流			2.665	0.264
无血流	40 (19.5%)	14 (15.2%)		
少量血流	120 (58.5%)	63 (68.5%)		
血流丰富	45 (22.0%)	15 (16.3%)		
平均 YM 值(kPa)	35.62±7.91	33.82±10.33	1.642	0.102

注: * 为 Mann-Whitney U 秩和检验。

表 2 单、多因素 Logistic 回归分析单发 cN0 PTC 患者对侧 CLNM 的影响因素

指标	单因素 Logistic 回归			多因素 Logistic 回归		
	P	OR	95% CI	P	OR	95% CI
年龄	<0.001	0.847	0.792~0.906	0.003	0.886	0.817~0.960
性别						
女性		参考			参考	
男性	0.030	2.435	1.092~5.428	0.483	1.588	0.437~5.774
桥本氏甲状腺炎	0.170	0.537	0.221~1.306			
甲状腺癌家族史	0.800	1.161	0.366~3.688			
肿瘤大小(mm)	<0.001	2.435	1.728~3.430	0.001	2.097	1.371~3.208
肿瘤位置						
左叶		参考				
右叶	0.189	0.601	0.281~1.285			
与包膜的距离(mm)	<0.001	0.181	0.078~0.419	0.008	0.204	0.063~0.661
低回声	0.969	1.031	0.216~4.926			
形态						
规则		参考				
不规则	0.650	0.844	0.405~1.758			
边界						
清晰		参考				
不清晰	0.342	1.472	0.664~3.265			
钙化	0.004	2.972	1.403~6.292	0.045	3.118	1.027~9.466
血流						
无血流		参考				
少量血流	0.066	3.246	0.924~11.400			
血流丰富	0.259	2.272	0.546~9.458			
YM 值	<0.001	1.157	1.092~1.226	0.016	1.094	1.017~1.177

2.cN0 PTC 患者对侧 CLNM 的单多因素分析

训练队列中,CLNM+组相比 CLNM-组患者具有发病年龄小、男性比例高、肿瘤直径大、与包膜的距离近、钙化比例高、YM 值高的特征。单因素 Logistic 回归分析结果表明,年龄、性别、肿瘤大小、与包膜的距离、存在钙化、YM 值是 cN0 PTC 患者对侧 CLNM 的影响因素(P 值均 <0.05)。多因素 Logistic 回归分析结果进一步显示年龄($OR=0.886$)、肿瘤大小($OR=2.097$)、与包膜的距离($OR=0.204$)、存在钙化($OR=3.118$)、YM 值($OR=1.094$)是 cN0 PTC 患者对侧 CLNM 的独立影响因素(P 值均 <0.05 ,表 2)。

3.预测 cN0 PTC 患者对侧 CLNM 的列线图

笔者构建了一个包含上述 5 个独立影响因素的列线图来预测单发 cN0 PTC 患者对侧 CLNM 的概率(图 3)。每个预测因子根据其在多因素 Logistic 回归中的 OR 值按比例分配一个分数,其总分用于确定 cN0 PTC 患者出现对侧 CLNM 的风险。

4.列线图的验证

在内部验证中,该列线图在 1,000 次 Bootstrap 重采样后获得了较高的 AUC(0.934,95% CI:0.891~0.964),表明其具有良好的区分度($AUC>0.75$,图 4a)。校准图和 HL 检验显示列线图预测的概率与实际发生率没有显著偏差($\chi^2=5.263,P=0.729$),这表明列线图的校准度较好(图 4b)。在使用验证队列的外部验证中,列线图也显示出良好的区分度(AUC 为 0.824,95% CI:0.867~0.950,图 4c);其校准图和 HL

检验同样都证明了其具有良好的校准度($\chi^2=7.252,P=0.384$,图 4d)。DCA 的结果表明,列线图在训练和验证队列中都产生了净收益,表明在临床决策方面具有良好的应用价值(图 5)。

讨 论

目前我国指南建议对单发 cN0 PTC 患者行同侧 CLND,但临床中仍有一定比例患者存在对侧 CLNM,本研究同样证明存在一定比例的对侧 CLNM(24.6%)。为避免遗漏已转移的对侧中央淋巴结,临床多行预防性双侧 CLND,然而常规行双侧 CLND 会显著增加术后并发症。因此寻找对侧 CLNM 预测指标,于术前预测对侧 CLNM 有助于指导手术范围的制定。本研究分析了单发 cN0 PTC 患者临床特征及术前超声弹性成像特征,寻找对侧 CLNM 影响因素并建立列线图预测模型,该模型可有效预测单发 cN0 PTC 患者存在对侧 CLNM 的概率,有望为临床手术方案制定提供参考。

预防性行双侧 CLND 治疗会显著增加喉返神经损伤,为行精准治疗,研究者们开展了针对 cN0 PTC 患者对侧 CLNM 的研究。相关研究得出了 cN0 PTC 患者出现对侧 CLNM 的危险因素^[13~16],这些危险因素可解释发生对侧 CLNM 的人群特征,但部分危险因素需结合术后病理结果得出,因此无法用于术前预测。本研究在 PTC 患者术前常规检查的基础上增加了超声弹性成像检查,相关研究证实超声弹性成像有预测

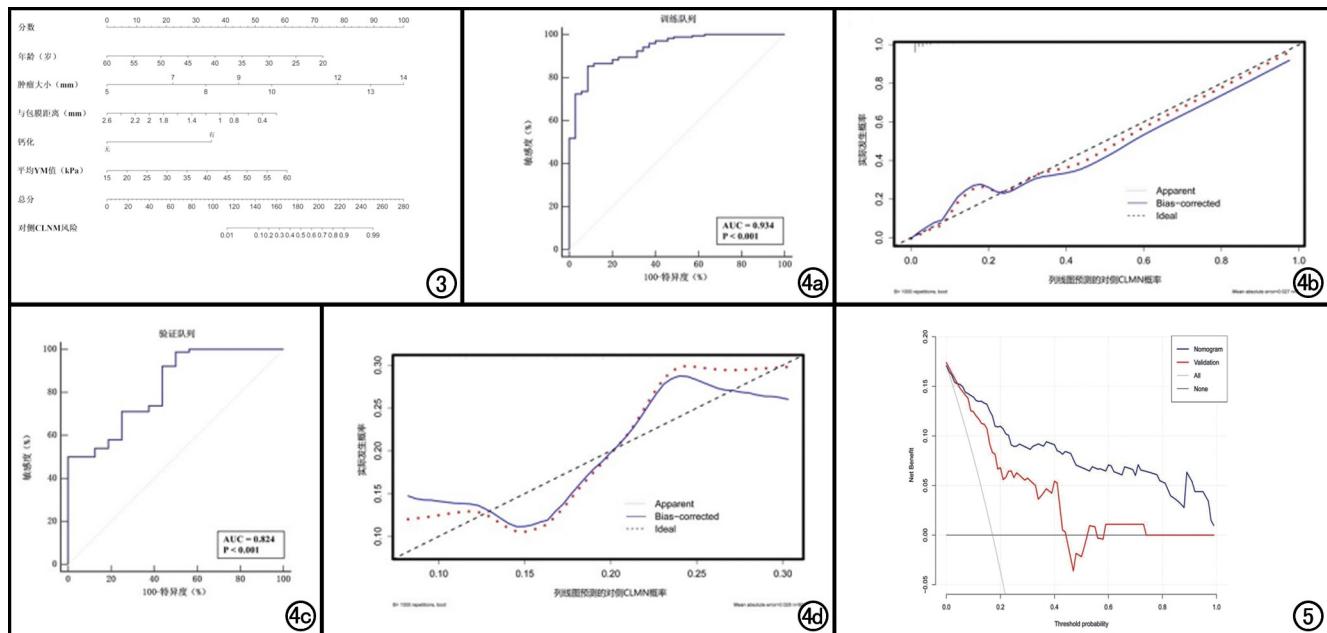


图 3 列线图预测单发 cN0 PTC 患者对侧 CLNM 的风险。每位患者依据自身情况计算每个变量对应的得分,其总分对应该患者对侧 CLNM 的概率。图 4 列线图的内部和外部验证。a) 基于训练队列的内部验证,ROC 曲线显示训练队列中的 AUC 为 0.934, 表明具有良好的区分度(>0.75); b) 基于训练队列的内部验证,校准图表明列线图预测的对侧 CLNM 概率与实际结果的一致性较好;c) 基于验证队列的外部验证,ROC 曲线显示训练队列中的 AUC 为 0.824, 表明具有良好的区分度(>0.75); d) 基于验证队列的外部验证,校准图表明列线图预测的对侧 CLNM 概率与实际结果的一致性较好。图 5 列线图的 DCA 曲线。横坐标为阈值概率,纵坐标为净受益率。水平黑线表示所有样本均为阴性且均未进行处理,净收益为零。灰色斜线表示所有样本均为阳性。净收益是一个负斜率的反斜线。蓝线是列线图模型,红线是基于验证队列的外部验证模型,两者都产生了净收益。

腋窝淋巴结转移的价值^[17]。Han 等^[18]以及 Li 等^[19]通过分析 PTC 患者甲状腺肿瘤的弹性值亦得出超声弹性成像有预测 PTC 患者颈部淋巴结转移的价值。由于弹性成像为术前无创检查,所以超声弹性成像有望提高术前预测对侧 CLNM 的准确度。

本研究通过 Logistic 回归分析单发 cN0 PTC 患者对侧 CLNM 的独立影响因素后发现,年龄、肿瘤大小、与包膜的距离、存在钙化、YM 值是对侧 CLNM 的独立影响因素,其中年龄、肿瘤大小、与包膜的距离、存在钙化等 4 种因素是已知的常见因素,此结果与相关研究的结论近似^[13-15]。此外 YM 值亦是对侧 CLNM 的独立影响因素,这可能是因为超声弹性成像通过监测组织硬度来反映组织的恶性程度^[20-22],在甲状腺结节中 YM 值越高意味着结节恶性程度越高,且淋巴结转移的风险也越大^[23]。Guo 等^[24]以及樊金芳等^[25]的研究亦得出过类似的结论。

本研究基于年龄、肿瘤大小、与包膜的距离、钙化、YM 值等 5 个独立影响因素建立的列线图预测模型具有良好的区分度和校准度。基于验证队列的外部验证同样提示该列线图保持了良好的区分度和校准度。决

策曲线分析结果显示列线图产生了净收益,均提示本列线图在预测单发 cN0 PTC 患者对侧 CLNM 方面具有良好的应用价值。临床医师可根据此列线图模型结合患者临床特征,计算出单发 cN0 PTC 患者出现对侧 CLNM 的概率,例如一位 50 岁女性患者检查出存在一个 10 mm 的 cN0 PTC,其病灶存在钙化,与包膜的距离为 1 mm,平均 YM 值为 30 kPa。则该患者列线图的总分约为 170 分,提示其存在对侧 CLNM 的概率为 40%,临床有望以此为参考制定患者的手术方案。

本研究仅纳入了临床资料较全且接受手术的患者,可能会存在难以避免的选择偏差。此外,本研究仅分析了包括一般资料、超声、弹性成像在内的 14 个临床因素,仍有多种 PTC 危险因素未纳入研究,因此本模型的临床适用性有待进一步验证。后期笔者计划增加甲状腺功能检查、术前穿刺结果、超声造影等术前临床资料,进一步完善本预测模型以提高其临床适用性。

综上所述,单发 cN0 PTC 患者年龄越小、肿瘤越大、与包膜的距离越近、存在钙化、YM 值越高出现对侧 CLNM 的概率越高,以上因素均为术前无创检查所得,不依赖术后病理,基于上述 5 项独立影响因素建立

的列线图模型可实现对侧 CLNM 的术前预测,有望为临床方案的制定提供直观、个性化的指导意见。

参考文献:

- [1] 周静,胡代星,苏新良,等.cN0 单侧甲状腺乳头状癌中央区各亚区与患侧侧区淋巴结转移关系的探讨[J].中华内分泌外科杂志,2019,13(1):31-35.
- [2] Koo BS, Choi EC, Yoon YH, et al. Predictive factors for ipsilateral or contralateral central lymph node metastasis in unilateral papillary thyroid carcinoma[J]. Ann Surg, 2009, 249(5):840-844.
- [3] 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清扫专家共识(2017 版)[J].中国实用外科杂志,2017,37(9):985-991.
- [4] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, 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.
- [5] Takami H, Ito Y, Okamoto T, et al. Therapeutic strategy for differentiated thyroid carcinoma in Japan based on a newly established guideline managed by Japanese Society of Thyroid Surgeons and Japanese Association of Endocrine Surgeons [J]. World J Surg, 2011, 35(1):111-121.
- [6] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会外科学会内分泌学组,中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会,等.甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J].中华内分泌代谢杂志,2012,28(10):779-797.
- [7] 曲国建,贾健美,张培铭,等.甲状腺癌不同术式对患者血钙及甲状旁腺素水平的影响[J].精准医学杂志,2019,34(4):334-336.
- [8] 赵淑艳,马云海,尹哲,等.cN0T1/T2 期甲状腺乳头状癌中央区淋巴清扫范围的临床研究[J].重庆医科大学学报,2019,44(3):327-331.
- [9] Wang W, Yang Z, Ouyang Q. A nomogram to predict skip metastasis in papillary thyroid cancer[J]. World J Surg Oncol, 2020, 18(1):167-176.
- [10] Koo BS, Choi EC, Park YH, et al. Occult contralateral central lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma with unilateral lymph node metastasis in the lateral neck[J]. J Am Coll Surg, 2010, 210(6):895-900.
- [11] 王珏,闻卿,贲志飞,等.剪切波弹性成像联合 BRAFV600E 预测甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移的价值[J].中华医学超声杂志(电子版),2019,16(3):211-216.
- [12] Haugen BR. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: what is new and what has changed? [J]. Cancer, 2017, 123(3):372-381.
- [13] 郭为衡,高璐瑾,李小毅,等.cN0 单侧叶甲状腺乳头状癌对侧中央区淋巴结转移的相关危险因素分析[J].中华医学超声杂志(电子版),2020,17(11):1131-1136.
- [14] 丁金旺,彭友,张卧,等.单侧甲状腺乳头状癌对侧中央区淋巴结转移的临床危险因素分析[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2018,25(8):406-410.
- [15] 黄元发,邓峰,许辉,等.DWI 联合超声评估无淋巴结转移单发甲状腺微小乳头状癌侵袭性的研究[J].放射学实践,2020,35(7):850-854.
- [16] 何伟,苏新良,吴凯南,等.cN0 甲状腺乳头状癌对侧中央区淋巴结转移相关因素的探讨[J].中国肿瘤临床,2017,44(1):41-45.
- [17] Ng WL, Omar N, Ab Mumin N, et al. Diagnostic accuracy of shear wave elastography as an adjunct tool in detecting axillary lymph nodes metastasis[J]. Acad Radiol, 2022, 29 (Suppl 1): S69-S78.
- [18] Han DY, Sohn YM, Seo M, et al. Shear-wave elastography in thyroid ultrasound: can be a predictor of extrathyroidal extension and cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma? [J] Medicine (Baltimore), 2020, 99(52):e23654.
- [19] Li T, Li H, Xue J, et al. Shear wave elastography combined with gray-scale ultrasound for predicting central lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma[J]. Surg Oncol, 2021, 36(3):1-6.
- [20] 黄伟强.弹性成像及血生化指标对肝纤维化的评价及研究进展[J].新发传染病电子杂志,2017,2(2):117-121.
- [21] 李沁园,董常峰,姜伟.超声弹性成像对肝纤维化的诊断及应用[J].新发传染病电子杂志,2020,5(3):207-211.
- [22] 吴越,冯对平.影像学方法评价肝纤维化的研究进展[J].影像诊断与介入放射学,2020,29(4):294-299.
- [23] Rago T, Scutari M, Loiacono V, et al. Low elasticity of thyroid nodules on ultrasound elastography is correlated with malignancy, degree of fibrosis, and high expression of galectin-3 and fibronectin-1[J]. Thyroid, 2017, 27(1):103-110.
- [24] Guo JN, Song LH, Yu PY, et al. Ultrasound elastic parameters predict central lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma[J]. J Surg Res, 2020, 253(9):69-78.
- [25] 樊金芳,余小情,陶玲玲,等.超声弹性成像及超声造影预测甲状腺乳头状癌淋巴结转移的价值探讨[J].中国医学计算机成像杂志,2019,25(1):67-71.

(收稿日期:2021-10-27 修回日期:2021-12-28)