

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.19.003

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20230517.0851.002\(2023-05-17\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20230517.0851.002(2023-05-17))

## 常规超声联合临床病理特征列线图对 mPTC 喉前淋巴结转移的预测价值\*

周娜,王蓓,徐秀梅,乔瑜婷,王彪,翟虹<sup>△</sup>  
(新疆医科大学附属中医医院腹部超声科,乌鲁木齐 830001)

**[摘要]** **目的** 探讨常规超声联合临床病理特征构建列线图风险预测模型对甲状腺微小乳头状癌(mPTC)喉前淋巴结转移的预测价值。**方法** 采用回顾性研究,连续纳入2018年1月至2021年6月在该院经手术病理证实为mPTC并行淋巴结清扫的患者304例(368个病灶),根据是否发生喉前淋巴结转移将患者分为转移组和无转移组。收集患者主要临床病理资料和超声影像特征,采用单因素分析和多因素二元logistic回归分析明确影响喉前淋巴结转移的危险因素,制作列线图可视化预测模型,并采用受试者工作特征(ROC)曲线评估该模型对喉前淋巴结转移的预测效能。**结果** 喉前淋巴结转移组纳入91例(132个病灶),无转移组纳入213例(236个病灶)。多因素二元logistic回归分析结果显示:年龄 $>45$ 岁( $OR=0.937,95\%CI:0.921\sim 0.985,P=0.016$ )为喉前淋巴结转移的独立保护因素,癌结节纵横比 $\geq 1$ ( $OR=5.451,95\%CI:1.852\sim 9.488,P=0.003$ )、被膜侵犯( $OR=3.412,95\%CI:1.354\sim 6.895,P=0.015$ )、非喉前中央区淋巴结转移( $OR=5.532,95\%CI:1.968\sim 10.128,P=0.002$ )为喉前淋巴结转移的独立危险因素。基于以上影响因素构建列线图模型预测喉前淋巴结转移的ROC曲线下面积(AUC)为0.870,灵敏度为97.84%,特异度为55.74%。**结论** 基于超声联合临床病理特征构建的列线图模型可作为预测mPTC喉前淋巴结转移的一种无创性量化工具。

**[关键词]** 甲状腺微小乳头状癌;淋巴结转移;超声;临床病理特征;列线图

**[中图分类号]** R736.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)19-2892-07

## Predictive value of routine ultrasonography combined with clinicopathological features nomogram for Delphian lymph node metastasis of micropapillary thyroid carcinoma\*

ZHOU Na, WANG Bei, XU Xiumei, QIAO Yuting, WANG Biao, ZHAI Hong<sup>△</sup>  
(Department of Abdominal Ultrasonography, the Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830001, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the predictive value of nomogram based on routine ultrasonography combined with clinicopathological features in predicting Delphian lymph node metastasis with micropapillary thyroid carcinoma (mPTC). **Methods** A retrospective study was conducted. According to the pathological results, a total of 304 mPTC patients (368 lesions) with surgery and lymph node dissection admitted from January 2018 to June 2021 in the Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine of Xinjiang Medical University were continuously included. According to the presence or absence of Delphian lymph node metastasis, the patients were divided into the metastasis group and the non-metastasis group. The main clinicopathological data and ultrasound image features of the patients were collected, univariate analysis and multivariate binary logistic regression analysis were used to identify the risk factors affecting Delphian lymph node metastasis, and the visualization prediction model of the nomogram was made, and the efficiency of the model in predicting Delphian lymph node metastasis was evaluated by receiver operating characteristics (ROC) curve. **Results** There were 91 cases (132 lesions) in the metastasis group with Delphian lymph node metastasis and 213 cases (236 lesions) in the non-metastasis group. Multivariate binary logistic regression analysis results showed that patient age $>45$  years old was identified as independent protective factor of metastasis ( $OR=0.937,95\%CI:0.921-0.985,P=0.016$ ), while anteroposterior/transverse ratio $\geq 1$  ( $OR=5.451,95\%CI:1.852-9.488,P=0.003$ ), extracapsular extension ( $OR=3.412,95\%CI:1.354-6.895,P=0.015$ ), and non-Delphian central

lymph node metastasis ( $OR=5.532, 95\%CI:1.968-10.128, P=0.002$ ) were identified as independent risk factors of metastasis. The area under the ROC curve (AUC) of the nomogram model constructed based on the above influence factors for predicting Delphian lymph node metastasis was 0.870, the sensitivity was 97.84%, and the specificity was 55.74%. **Conclusion** The nomogram based on ultrasonography combined with clinicopathological features can be applied as a noninvasive quantitative tool to predict the Delphian lymph node metastasis in mPTC.

**[Key words]** papillary thyroid microcarcinoma; lymph node metastasis; ultrasound; clinicopathological characteristics; nomograms

甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma, mPTC)是指最大径小于 10 mm 的乳头状癌,占甲状腺癌的 6%~35%<sup>[1-2]</sup>。研究显示,47.0%~64.1%的 mPTC 患者发生颈部淋巴结转移,包括中央区 and 颈侧区淋巴结转移<sup>[3]</sup>。喉前淋巴结作为中央淋巴结的组成部分,通常为 1 个或多个淋巴结,位于环状软骨和甲状软骨之间,在甲状腺峡部上方筋膜内、环甲膜和环状软骨表面。喉前淋巴结转移与患者的临床分期、手术方式及生存预后密切相关<sup>[4]</sup>,然而由于其直径较小、数目不定,在超声检查及外科手术时常常被忽略,因此迫切需要探索无创和高效的方法以预测喉前淋巴结转移。本研究通过筛选和分析 mPTC 患者的临床和超声特征判断其对喉前淋巴结转移的预测能力,并采用列线图评估预测模型对喉前淋巴结转移的预测价值,为患者制订个体化手术方案提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用回顾性研究,连续纳入 2018 年 1 月至 2021 年 6 月于本院行甲状腺全切或部分切除术经手术病理证实为原发性 mPTC,并行中央区 and/或颈侧区淋巴结清扫的患者共 304 例(368 个病灶)。根据颈部淋巴结病理结果将患者分为喉前淋巴结转移组和无转移组。纳入标准:(1)所有患者经手术病理诊断为 mPTC 并行甲状腺切除、中央区 and/或颈侧区淋巴结清扫;(2)病理上明确喉前淋巴结、非喉前中央区淋巴结及颈侧区淋巴结转移的情况;(3)具有完整的甲状腺功能检查,包括降钙素(CT)、甲状旁腺激素(PTH)、甲状腺球蛋白(TG)、血清三碘甲腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)及促甲状腺激素(TSH)水平。排除标准:(1)甲状腺二次手术或未行区域性淋巴结切除患者;(2)有既往颈部放射治疗史或其他颌面部肿瘤史的患者;(3)甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、低钙的患者;(4)术前临床病理信息不完整的患者。本研究涉及伦理部分已申请免除患者知情同意,但需严格保守患者个人信息,并通过新疆维吾尔自治区中医医院伦理委员会审核。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 超声检查

采用美国 GE 公司 LOGIQ 晶准 E9 超声诊断仪、德国 Siemens 公司 Acuson S2000 超声诊断仪,选甲状腺检查模式,ML6~15 线阵探头(频率 6~15 MHz)。所有患者术前 1 周内行甲状腺及颈部淋巴结超声扫描。患者采取仰卧位,充分暴露颈部检查区,选择最清晰切面同时显示完整病灶及周边正常甲状腺组织。先行常规二维超声检查观察并记录纵切面结节的大小、形态、边缘、边界、有无被膜侵犯、回声、钙化、血流等特征情况。

#### 1.2.2 图像分析

根据甲状腺影像报告和数据系统(TI-RADS)超声术语规范<sup>[5]</sup>,采用盲法评估所有结节的超声影像学特征,包括结节在甲状腺的位置(左叶、右叶、峡部)及叶内位置(上极、中极、下极、峡部),超声测量纵切面癌结节大小(横径、纵径、纵横比)、有无被膜侵犯(有、无)、是否为多病灶(是、否)、结节形态(规则、欠/不规则)、边界(清晰、欠/不清晰)、边缘(光整、欠/不光整)、回声(极低回声、低回声、等/高/混合回声)、钙化(无、微钙化、粗大钙化)、血流信号(Alder 0~3 级)。

#### 1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据统计分析,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验。计数资料采用例数或百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。使用多因素二元 logistic 回归分析筛选出喉前淋巴结转移的独立预测因素并建模,回归模型的回归系数通过 R 语言软件包“Hmisc”构建的列线图显示,直观展示喉前淋巴结转移的风险,并采用 Bootstrap 法重复抽样进行内部验证,并计算一致性指数(C-index)评价模型的区分度。利用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)评估模型的预测性能。所有检验结果以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者一般临床资料特征

本研究 304 例患者中男 145 例,女 159 例,年龄 18~74 岁,平均(44.73±10.56)岁。术后病理结果显示,喉前淋巴结无转移患者 213 例(236 个病灶),其中伴非喉前中央区淋巴结转移者 65 例(73 个病灶),颈侧区淋巴结转移者 3 例(5 个病灶);喉前淋巴结转移患者 91 例(132 个病灶,占 35.87%),伴非喉前中央

区淋巴结转移者 53 例(70 个病灶),颈侧区淋巴结转移者 7 例(10 个病灶)。

## 2.2 单因素分析

单因素分析结果表明,患者年龄 $\leq 45$ 岁、癌结节位于下极、癌结节纵径 $\geq 10$  mm、癌结节纵横比 $\geq 1$ 、被膜侵犯、多病灶及彩色多普勒血流图(CDFI)为 1、2 级的构成比在喉前淋巴结转移组均高于无转移组,差

异有统计学意义( $P < 0.05$ )。喉前淋巴结转移组发生非喉前中央区淋巴结转移、颈侧区淋巴结转移的患者构成比均高于无转移组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。喉前淋巴结转移组和无转移组患者性别、癌结节位置、横径、形态、边界、边缘、回声、钙化情况,以及各甲状腺功能指标比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 喉前淋巴结转移组和无转移组患者临床和超声特征比较

项目	总数 ( $n=304, L=368$ )	无转移组 ( $n=213, L=236$ )	转移组 ( $n=91, L=132$ )	$t/\chi^2$	$P$
年龄[ $n(\%)$ ]				38.279	$<0.001$
$\leq 45$ 岁	132(43.42)	68(31.92)	64(70.33)		
$>45$ 岁	172(56.58)	145(68.08)	27(29.67)		
性别[ $n(\%)$ ]				0.124	0.725
男	145(47.70)	103(48.36)	42(46.15)		
女	159(52.30)	110(51.64)	49(53.85)		
癌结节位置[ $n(\%)$ ]				3.564	0.168
右叶	172(46.74)	110(46.61)	62(46.97)		
左叶	152(41.30)	103(43.64)	49(37.12)		
峡部	44(11.96)	23(9.75)	21(15.91)		
叶内位置[ $n(\%)$ ]				24.500	$<0.001$
上极	114(30.98)	78(33.05)	29(21.97)		
中极	73(19.84)	79(33.47)	24(18.18)		
下极	137(37.23)	56(23.73)	58(43.94)		
峡部	44(11.96)	23(9.75)	21(15.91)		
癌结节横径[ $n(\%)$ ]				1.239	0.266
$<20$ mm	201(54.62)	134(56.78)	67(50.76)		
$\geq 20$ mm	167(45.38)	102(43.22)	65(49.24)		
癌结节纵径[ $n(\%)$ ]				14.369	$<0.001$
$<10$ mm	199(54.08)	145(61.44)	54(40.91)		
$\geq 10$ mm	169(45.92)	91(38.56)	78(59.09)		
纵横比[ $n(\%)$ ]				12.851	$<0.001$
$<1$	210(57.07)	151(63.98)	59(44.70)		
$\geq 1$	158(42.93)	85(36.02)	73(55.30)		
被膜侵犯[ $n(\%)$ ]				5.939	0.015
无	179(48.64)	126(53.39)	53(40.15)		
有	189(51.36)	110(46.61)	79(59.85)		
多病灶[ $n(\%)$ ]				20.227	$<0.001$
无	249(81.91)	196(92.02)	53(58.24)		
有	55(18.09)	17(7.98)	38(41.76)		
形态[ $n(\%)$ ]				2.407	0.121
规则	192(52.17)	116(49.15)	76(57.58)		
欠/不规则	176(47.83)	120(50.85)	56(15.22)		
边界[ $n(\%)$ ]				3.083	0.079
清晰	181(49.18)	108(45.76)	73(55.30)		
欠/不清晰	187(50.82)	128(54.23)	59(44.70)		
边缘[ $n(\%)$ ]				1.396	0.237

续表 1 喉前淋巴结转移组和无转移组患者临床和超声特征比较

项目	总数 (n=304, L=368)	无转移组 (n=213, L=236)	转移组 (n=91, L=132)	t/ $\chi^2$	P
光整	180(48.91)	110(46.61)	70(53.03)		
欠/不光整	188(51.09)	126(53.39)	62(46.97)		
回声[n(%)]				3.055	0.217
极低回声	22(5.98)	13(5.51)	9(6.82)		
低回声	285(77.44)	178(75.42)	107(81.06)		
等/高/混合回声	61(16.58)	45(19.07)	16(12.12)		
钙化[n(%)]				3.645	0.162
无	166(45.11)	112(47.46)	54(40.91)		
微钙化	83(22.55)	46(19.49)	37(28.03)		
粗大钙化	119(32.34)	78(33.05)	41(31.06)		
CDFI[n(%)]				9.108	0.028
0 级	122(33.15)	85(36.02)	37(28.03)		
1 级	69(18.75)	40(16.95)	29(21.97)		
2 级	86(23.37)	46(19.49)	40(30.30)		
3 级	91(24.73)	65(27.54)	26(19.70)		
非喉前中央区淋巴结转移[n(%)]				17.399	<0.001
无	225(61.14)	163(69.07)	62(46.97)		
有	143(38.86)	73(30.93)	70(53.03)		
颈侧区淋巴结转移[n(%)]				6.448	0.011
无	353(95.92)	231(97.88)	122(92.42)		
有	15(4.08)	5(2.12)	10(7.58)		
甲状腺功能					
降钙素( $\bar{x}\pm s$ , ng/L)	4.63 $\pm$ 2.11	4.68 $\pm$ 2.04	4.56 $\pm$ 2.23	0.505	0.657
PTH( $\bar{x}\pm s$ , pmol/L)	4.70 $\pm$ 2.65	4.78 $\pm$ 2.52	4.66 $\pm$ 2.80	0.745	0.462
TG( $\bar{x}\pm s$ , $\mu$ g/mL)	19.32 $\pm$ 9.34	19.50 $\pm$ 8.09	18.78 $\pm$ 9.57	0.892	0.372
T4( $\bar{x}\pm s$ , nmol/L)	107.45 $\pm$ 21.22	106.32 $\pm$ 19.23	108.83 $\pm$ 23.67	-1.124	0.275
FT4( $\bar{x}\pm s$ , nmol/L)	11.12 $\pm$ 1.56	11.34 $\pm$ 1.55	11.03 $\pm$ 1.58	1.578	0.210
TSH( $\bar{x}\pm s$ , mIU/L)	2.45 $\pm$ 2.86	2.65 $\pm$ 2.34	2.31 $\pm$ 3.02	1.665	0.358
FT3( $\bar{x}\pm s$ , pmol/L)	4.66 $\pm$ 0.59	4.62 $\pm$ 0.60	4.69 $\pm$ 0.57	-0.375	0.710
T3( $\bar{x}\pm s$ , pmol/L)	1.38 $\pm$ 0.35	1.35 $\pm$ 0.29	1.43 $\pm$ 0.38	-0.425	0.676

L:病灶数。

## 2.2 多因素二元 logistic 回归分析

将单因素分析中差异有统计学意义的因素作为自变量,以是否发生喉前淋巴结转移为因变量,采用逐步向前法进行多因素二元 logistic 回归分析,结果显示:年龄>45 岁是喉前淋巴结转移的保护因素,而癌结节纵横比 $\geq$ 1、被膜侵犯、非喉前中央区淋巴结转移为喉前淋巴结转移的独立危险因素,见表 2。

## 2.3 构建预测喉前淋巴结转移风险的列线图

基于多因素二元 logistic 回归分析确定具有统计学意义的参数构建列线图用于预测喉前淋巴结转移的风险。在列线图中,每一个独立的预测因子都被赋

予与 OR 对数成比例的分支,将各预测变量的分值进行总和所得的总分定位于总分轴上,其所对应的风险系数则反映发生喉前淋巴结转移的风险性。年龄、纵横比、被膜侵犯、非喉前中央区淋巴结转移在列线图中的分值分别约为 14.8、97.5、66.5、100.0,见图 1。对列线图预测模型采用 Bootstrap 法重复抽样 1 000 次进行内部验证后,C-index 值为 0.901,说明模型具有较好的区分度。

## 2.4 ROC 曲线评估列线图对喉前淋巴结转移的预测效能

绘制 ROC 曲线,内部验证显示,列线图预测模型

AUC 为 0.870, 灵敏度为 97.84%, 特异度为 55.74%; 而年龄、纵横比、被膜侵犯、非喉前中央区淋

巴结转移的 AUC 分别为 0.616、0.730、0.718、0.788, 见表 3、图 2。

表 2 多因素二元 logistic 回归分析

项目	B	SE	Wald	DF	OR(95%CI)	P
常数项	-3.585	1.076	10.342	1	0.045	0.012
年龄>45岁(vs. ≤45岁)	-0.038	0.021	6.892	1	0.937(0.921~0.985)	0.016
纵横比≥1(vs. <1)	2.036	0.748	8.950	1	5.451(1.852~9.488)	0.003
被膜侵犯(vs. 无被膜侵犯)	1.134	0.650	6.054	1	3.412(1.354~6.895)	0.015
非喉前中央区淋巴结转移(vs. 无转移)	2.100	0.845	9.016	1	5.532(1.968~10.128)	0.002

表 3 ROC 曲线评估列线图及各影响因素对 mPTC 喉前淋巴结转移的预测效能

参数	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	AUC(95%CI)
联合诊断	97.84	55.74	69.08	96.23	0.870(0.835~0.905)
年龄>45岁	69.73	53.55	60.28	63.64	0.616(0.559~0.674)
纵横比≥1	78.38	69.55	63.39	82.70	0.730(0.678~0.783)
被膜侵犯	54.05	89.62	84.03	65.86	0.718(0.665~0.771)
非喉前中央区淋巴结转移	83.02	75.60	72.13	85.41	0.788(0.739~0.836)

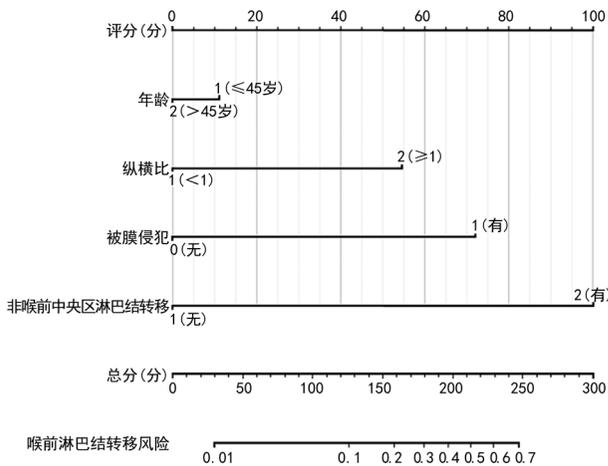


图 1 预测 mPTC 发生喉前淋巴结转移风险的列线图

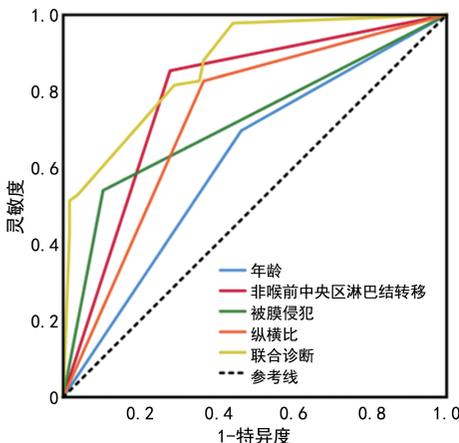


图 2 列线图及各影响因素对 mPTC 喉前淋巴结转移预测效能的 ROC 曲线

### 3 讨论

颈部淋巴结转移是 mPTC 局部转移最主要及常

见的方式,也是决定患者手术方式和预后最重要的独立指标。根据《2022 年版甲状腺癌治疗指南》<sup>[6]</sup>,对甲状腺乳头癌患者应行患侧中央区淋巴结清扫,并在明确颈侧区淋巴结转移情况下才可行颈侧区淋巴结清扫。然而,由于外科医生在手术时专注于气管旁和气管前淋巴结的清扫而常常忽略了喉前淋巴结。同时,由于喉前淋巴结体积小、且与甲状腺锥状叶关系密切,有时可被误认为甲状腺的锥状叶而难以识别。近期研究显示,喉前淋巴结转移与中央区、颈侧区淋巴结转移存在相关性,且与患者生存预后密切相关<sup>[7]</sup>。然而,目前关于超声评价喉前淋巴结阳性转移的详细研究较少,故分析喉前淋巴结转移的危险因素并构建更直观的预测模型用以指导患者的后续治疗具有重要意义。

既往研究认为,喉前淋巴结转移率为 12.4%~24.8%<sup>[8-9]</sup>。在本研究中,喉前淋巴结转移率略高,为 35.87%。其原因可能为本研究中行中央区及颈侧区淋巴结清扫的患者较多,从而使其发现概率增加。此外,喉前淋巴结转移可能与多种因素有关。相关研究发现,喉前淋巴结转移可能与患者的年龄、性别、肿瘤位置、肿瘤大小、是否多灶、被膜有无侵犯、其他中央区淋巴结转移、颈侧区淋巴结转移、血管淋巴结管侵犯等因素有关<sup>[10]</sup>。本研究基于临床和超声特征构建列线图,用于预测 mPTC 患者发生喉前淋巴结转移的风险,以改善 mPTC 患者的手术管理,结果显示:患者年龄>45 岁为喉前淋巴结转移的独立保护因素,而癌结节纵横比≥1、被膜侵犯、非喉前中央区淋巴结转移

为喉前淋巴结转移的独立危险因素,且列线图联合诊断的 AUC 高达 0.870,灵敏度高达 97.84%,且内部验证显示具有良好的预测效能,表明超声联合患者临床特征构建的列线图模型可高效预测患者是否发生喉前淋巴结转移,与既往研究报道一致<sup>[11-12]</sup>。KIM 等<sup>[11]</sup>发现,喉前淋巴结转移患者中央区其他淋巴结发生转移的概率为 88.6%(47/53),且喉前淋巴结转移的风险与中央区及其他淋巴结转移呈正相关( $r=0.656$ )。本研究喉前淋巴结转移患者,其非喉前中央区淋巴结转移率达到 53.03%(70/132),且非喉前中央区淋巴结转移为喉前淋巴结转移的独立危险因素( $OR=5.532, P=0.002$ )。其原因可能为喉前淋巴结接收来自会厌、杓会厌皱襞、声门下区淋巴结及甲状腺淋巴结回流,对整个颈部的淋巴回流具有重要作用,也为癌细胞的转移提供了丰富的交通通道,从而促进癌细胞向其他非喉前中央区淋巴结转移,反之,其他非喉前中央区淋巴结发生转移,即高度提示喉前淋巴结转移。此外,周静等<sup>[12]</sup>研究认为,喉前淋巴结转移患者发生颈侧区淋巴结转移的风险增加 1.99~2.89 倍。然而,本研究显示,喉前淋巴结转移与颈侧区淋巴结转移无明显相关性,可能是本研究样本量较小所致。

年龄与颈部淋巴结转移风险增加密切相关,后者增加又会进一步影响甲状腺癌的临床分期。美国癌症联合委员会(AJCC)第 8 版肿瘤分期将年龄的临界值从 45 岁(第 7 版)提高到 55 岁,用该年龄临界值作为颈部淋巴结转移风险因素时,导致大量(23.8%)患者的临床分期下降<sup>[13]</sup>,充分说明了年龄在 mPTC 临床分期中的重要性,提示在诊断 mPTC 时应充分考虑年龄对发生喉前淋巴结转移的可能影响。本研究结果表明,mPTC 患者年龄越大,喉前淋巴结转移的风险越低。换言之,mPTC 患者年龄越小,喉前淋巴结转移的风险则越高,这与之前的报道<sup>[10]</sup>一致。因此本研究结果支持对年轻 mPTC 患者行常规中央区淋巴结清扫术。

多项报道指出,被膜侵犯与喉前淋巴结转移相关。TAN 等<sup>[14]</sup>研究显示,在出现被膜侵犯的患者中,13.53%发生喉前淋巴结转移,而无被膜侵犯者仅 1.02%发生喉前淋巴结转移,认为被膜侵犯是喉前淋巴结阳性的独立危险因素。本研究结果与该研究相似,被膜侵犯的患者发生喉前淋巴结转移的风险是无被膜侵犯患者的 3.412 倍。这可能是因为当被膜发生侵犯时,局限于甲状腺内的肿瘤细胞可以突破被膜,沿被膜外的淋巴组织向周围转移。

肿瘤大小已被证实为颈部淋巴结转移的独立预测因子,随着肿瘤的增大,mPTC 患者发生颈部淋巴

结转移的风险增加 2.9~3.7 倍<sup>[15-16]</sup>。郑桂彬等<sup>[17]</sup>研究也指出,当肿瘤最大径 $>1$  cm 时,喉前淋巴结也更容易发生转移( $OR=3.600, P=0.013$ )。本研究发现,超声测量癌结节纵横比值 $\geq 1$ 与喉前淋巴结转移相关,而与单独测量的癌结节横径、纵径无关,这可能与纵横比从多个维度测量能更准确地模拟肿瘤的生长有关,但仍需要更进一步的研究证实。

此外,本研究显示,喉前淋巴结转移与多灶性、甲状腺激素水平等无明显相关性。但有报道显示,高达 68.4%的喉前淋巴结阳性患者可为多发病灶,且喉前淋巴结阳性与多发病灶明显相关( $P=0.002$ )<sup>[18]</sup>。甲状腺功能指标如血清 TG 和 TSH 已被证实与颈部淋巴结转移和复发有关<sup>[19-20]</sup>。因此,需要进一步研究评估以上因素在侵袭性疾病中的作用,以使 mPTC 颈部淋巴结转移早期检测成为可能。

综上所述,年龄 $>45$ 岁是 mPTC 患者发生喉前淋巴结转移的独立保护因素,癌结节纵横比 $\geq 1$ 、被膜侵犯及非喉前中央区淋巴结转移是 mPTC 患者发生喉前淋巴结转移的独立危险因素。基于临床和超声特征构建的列线图模型可作为预测 mPTC 喉前淋巴结转移的一种无创性量化工具,提供有效的临床诊断依据,并有助于临床医师决策患者的手术方式。

## 参考文献

- [1] WANG C, CRAPO L M. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 1997, 26(1): 189-218.
- [2] TAO Y, WANG C, LI L, et al. Clinicopathological features for predicting central and lateral lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: analysis of 66 cases that underwent central and lateral lymph node dissection [J]. *Mol Clin Oncol*, 2017, 6(1): 49-55.
- [3] 刘静思, 廖泉. 甲状腺微小乳头状癌临床病理特征与中央区淋巴结转移的相关因素研究[J/CD]. *世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊)*, 2020, 20(25): 47-48.
- [4] LYER N G, SHAHA A R, FERLITO A, et al. Delphian node metastasis in head and neck cancers-oracle or myth? [J]. *J Surg Oncol*, 2010, 102(4): 354-358.
- [5] TESSLER F N, MIDDLETON W D, GRANT E G, et al. ACR Thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS): white paper of the ACR TI-

- RADS Committee[J]. *J Am Coll Radiol*, 2017, 14(5):587-595.
- [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] ZHAO J, ZHANG Y, ZHENG X. Clinicopathological characteristics of papillary thyroid cancer located in the isthmus with Delphian lymph node metastasis[J]. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2022, 60(5):635-638.
- [8] QI Q, XU P, ZHANG C, et al. Nomograms combining ultrasonic features with clinical and pathological features for estimation of delphian lymph node metastasis risk in papillary thyroid carcinoma[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:792347.
- [9] LI X, DUAN Y, LIU D, et al. Diagnostic model incorporating clinicopathological characteristics of delphian lymph node metastasis risk profiles in papillary thyroid cancer[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12:591015.
- [10] 田晨曦, 师帅, 付言涛. 甲状腺癌喉前淋巴结转移的影响因素及预测意义[J]. *中国实验诊断学*, 2021, 25(3):458-461.
- [11] KIM W W, YANG S I, KIM J H, et al. Experience and analysis of Delphian lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. *World J Surg Oncol*, 2012, 10:226.
- [12] 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.
- [13] NAM S H, BAE M R, ROH J L, et al. A comparison of the 7th and 8th editions of the AJCC staging system in terms of predicting recurrence and survival in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. *Oral Oncol*, 2018, 87:158-164.
- [14] TAN Z, GE M H, ZHENG C M, et al. The significance of Delphian lymph node in papillary thyroid cancer[J]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2017, 13(5):e389-393.
- [15] 张晓梅, 康燕飞, 桑田, 等. 超声检查指标联合预测甲状腺乳头状癌颈部中央区淋巴结转移的价值研究[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(3):305-311.
- [16] MEDAS F, CANU G L, CAPPELLACCI F, et al. Predictive factors of lymph node metastasis in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid: retrospective analysis on 293 cases[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11:551.
- [17] 郑桂彬, 郝少龙, 刘新承, 等. Delphian 淋巴结转移在甲状腺乳头状癌中的临床意义[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 51(11):842-845.
- [18] WANG B, WEN X Z, ZHANG W, et al. Clinical implications of Delphian lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a single-institution study, systemic review and meta-analysis[J]. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 48(1):42.
- [19] HONG C M, JEONG J H, SON S H, et al. Serum thyroglobulin elevation after needle aspiration of the lymph nodes: the predictive value for detecting metastasis in papillary thyroid cancer patients: a pilot study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(31):e16461.
- [20] FAN L, TIAN Q, XIU C, et al. High iodine nutrition may be a risk factor for cervical lymph node metastasis in papillary thyroid cancer patients[J]. *Ann Nutr Metab*, 2021, 77(2):90-99.

(收稿日期:2023-02-18 修回日期:2023-06-22)

(编辑:冯甜)