

· 疾病控制 ·

甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移预测模型研究

高梦阳¹, 姜鹏威², 马丽², 李惠², 黄玉婷², 王璐¹, 王凯³

1.新疆医科大学公共卫生学院, 新疆 乌鲁木齐 830011; 2.新疆医科大学附属中医医院, 新疆 乌鲁木齐 830002;
3.新疆医科大学, 新疆 乌鲁木齐 830011

摘要: **目的** 建立甲状腺乳头状癌(PTC)患者颈部中央区淋巴结转移(CLM)的列线图模型, 为制定PTC个性化治疗方案提供依据。**方法** 收集2018—2021年在新疆医科大学附属中医医院行甲状腺手术治疗且术后病理诊断为PTC的患者资料, 以2018—2020年患者资料为训练集, 2021年患者资料为验证集。采用多因素logistic回归模型筛选预测因子, 建立CLNM风险预测列线图模型; 采用受试者操作特征曲线(ROC曲线)和校正曲线评估模型的预测效果。**结果** 纳入训练集1 820例, CLNM 458例, 占25.16%; 验证集797例, CLNM 207例, 占25.98%。预测模型为 $p=e^y/(1+e^y)$, $y=0.761+0.525\times\text{性别}+(-0.039)\times\text{年龄}+0.351\times\text{腺外侵犯}+0.368\times\text{颈部淋巴结肿大}+1.021\times\text{肿瘤最大径}+(-0.009)\times\text{TT4}+(-0.001)\times\text{anti-TPOAb}$ 。训练集和验证集ROC曲线下面积分别为0.732和0.731; Hosmer-Lemeshow检验显示拟合效果较好($P=0.936, 0.722$)。**结论** 本研究构建的列线图模型对PTC患者CLNM具有较好的预测效果。

关键词: 甲状腺乳头状癌; 中央区淋巴结转移; 列线图模型; 风险预测

中图分类号: R736.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-5087(2023)03-0229-06

A nomograph model for prediction of central lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma

GAO Mengyang¹, LOU Pengwei², MA Li², LI Hui², HUANG Yuting², WANG Lu¹, WANG Kai³

1.School of Public Health, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China; 2.Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830002, China; 3.Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China

Abstract: Objective To establish a nomograph model for prediction of cervical central lymph node metastasis (CLNM) among patients with thyroid papillary carcinoma (PTC), so as to provide the evidence for designing personalized treatment plans for PTC. **Methods** The data of patients that underwent thyroidectomy and were pathologically diagnosed with PTC post-surgery in the Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Medical University from 2018 to 2021 were collected. Patients' data captured from 2018 to 2020 and from 2021 were used as the training set and the validation set, respectively. Predictive factors were screened using a multivariable logistic regression model, and the nomograph model for prediction of CLNM risk was established. The predictive value of the model was evaluated using the receiver operating characteristic (ROC) curve and the adjusted curve. **Results** Totally 1 820 PTC cases were included in the training set, including 458 cases with CLNM (25.16%), and 797 cases in the validation set, including 207 cases with CLNM (25.98%). The prediction model is $p=e^y/(1+e^y)$, $y=0.761+0.525\times\text{sex}+(-0.039)\times\text{age}+0.351\times\text{extrathyroid invasion}+0.368\times\text{neck lymph node enlargement}+1.021\times\text{maximum tumor diameter}+(-0.009)\times\text{TT4}+(-0.001)\times\text{anti-TPOAb}$. The area under the ROC curve was 0.732 for the training set and 0.731 for the validation set, and Hosmer-Lemeshow test showed a good fitting effect ($P=0.936, 0.722$). **Conclusion** The nomograph model constructed in this study has a high predictive value for CLNM among patients with PTC.

Keywords: papillary thyroid carcinoma; central lymph node metastasis; nomograph model; risk prediction

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2023.03.010

基金项目: 自治区创新环境建设专项“天山创新团队计划”(2020D14020)

作者简介: 高梦阳, 硕士研究生在读

通信作者: 王凯, E-mail: wangkaimath@sina.com

甲状腺癌是内分泌系统常见病,随着高分辨率超声技术的发展,甲状腺癌检出率不断提高,2018年全球甲状腺癌发病率为6.7/10万,我国每年新增病例达19万例^[1]。甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)是最为常见的分化型甲状腺癌,约占全部甲状腺癌的90%^[2]。目前,手术治疗仍是甲状腺癌的主要治疗方式,2015年美国甲状腺协会指南建议存在区域性淋巴结转移的患者进行颈部淋巴结清扫手术。然而,对于肿瘤较小、淋巴结转移数量较少的患者盲目进行预防手术可能会增加术后并发症的发生风险,因此,术前准确预测淋巴结转移情况至关重要。既往研究基于术前超声检查结果和临床特征构建PTC患者中央区淋巴结转移(cervical lymph node metastasis, CLNM)预测模型^[3-5],由于样本量较少或基于单中心的数据,模型的可行性较低。本研究基于PTC患者临床病理资料和超声影像资料建立CLNM风险预测列线图,通过外部时间验证集评估模型预测效果,为制定PTC个性化治疗方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 通过新疆医科大学附属中医医院电子病历系统收集2018—2021年行甲状腺手术治疗且术后病理诊断为PTC的患者资料。纳入标准:(1)行CLNM手术;(2)组织学类型为PTC,根据国家临床版2.0肿瘤形态学编码,乳头状癌为M80500/3、乳头状腺癌M82600/3、微小乳头状癌为M83410/3;(3)淋巴结转移在Ⅵ区或包含Ⅵ区;(4)病理信息完整可追溯。本研究经新疆医科大学附属中医医院伦理委员会审查,审批号:2022XE0171。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集PTC患者资料:(1)基本资料,包括性别、年龄、民族、体质指数(BMI)、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病和甲状腺癌家族史;(2)PTC诊疗资料,包括肿瘤最大径、肿瘤边界及形态、多灶性、甲状腺外侵犯、颈部淋巴结肿大、伴甲状腺疾患和CLNM;(3)实验室检测指标,包括总三碘甲状腺原氨酸(TT3)、总甲状腺素(TT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)、甲状腺球蛋白(TG)、促甲状腺激素受体抗体(TsHR-Ab)、抗甲状腺球蛋白抗体(anti-TGAb)、抗甲状腺过氧化物酶自身抗体(anti-TPOAb)、甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原125(CA125)、糖类抗原153(CA153)、糖类抗原199(CA199)、细胞角质蛋白

19片段抗原21-1(CYFRA21-1)、神经角质烯醇化酶(NSE)、鳞状上皮细胞癌相关抗原(SCC)和降钙素(CT)。以2018—2020年患者资料为训练集,2021年患者资料为验证集。

1.2.2 模型建立 基于2018—2020年训练集数据,以CLNM为因变量,以1.2.1中的基本资料、PTC诊疗资料和实验室检测指标为自变量建立logistic回归模型,筛选CLNM的危险因素。预测模型的一般表达式为: $p=e^y/(1+e^y)$,其中 p 为CLNM的发生概率, $y=\beta_0+\beta_1x_1+\dots+\beta_nx_n$, x 为CLNM危险因素, β 为回归系数。

1.2.3 模型评价 以验证集数据对建立的模型进行预测,绘制受试者操作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC曲线),计算曲线下面积(area under the curve, AUC)评估模型区分度,AUC值>0.7认为模型预测效果较好。绘制校正曲线^[6],采用Hosmer-Lemeshow检验评估模型拟合优度, P 值越接近1,说明模型拟合效果较好。

1.3 定义 腺外侵犯指肿瘤侵及筋膜、颈动脉、血管、咽部、气管、食管、喉返神经、带状肌、被膜外纤维结缔脂肪组织或淋巴组织等。吸烟指平均每天至少吸1支烟,累计吸烟≥6个月。饮酒指平均每天摄入酒精量>25g。

1.4 统计分析 采用R 4.1.1软件统计分析。定性资料采用相对数描述,组间比较采用 χ^2 检验。定量资料服从正态分布的采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述,组间比较采用 t 检验;不服从正态分布的采用中位数和四分位数间距 $[M(Q_R)]$ 描述,组间比较采用Wilcoxon秩和检验。采用R“rms”6.2.0软件包计算生成列线图,并绘制校正曲线^[9];采用R“pROC”1.18.0软件包绘制ROC曲线。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 纳入训练集1820例,其中男性419例,占23.02%;年龄为(47.24±11.05)岁;CLNM458例,占25.16%。验证集797例,其中男性193例,占24.22%;年龄为(47.74±11.02)岁;CLNM207例,占25.98%。验证集结节性甲状腺肿、肿瘤边界清晰和腺外侵犯的比例高于训练集($P<0.05$)。训练集和验证集的TT3、FT3、TSH、TsHR-Ab、CA125、CA199、SCC和CT比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表 1 训练集和验证集的基本情况比较 [n (%)]Table 1 Comparison of baseline characteristics between PTC patients in the training and validation sets [n (%)]

项目	训练集 ($n=1\ 820$)	验证集 ($n=797$)	χ^2 /t/ Z 值	P 值	项目	训练集 ($n=1\ 820$)	验证集 ($n=797$)	χ^2 /t/ Z 值	P 值
性别			0.441	0.507	心脏病			0.480	0.489
男	419 (23.02)	193 (24.22)			是	119 (6.54)	58 (7.28)		
女	1 401 (76.98)	604 (75.78)			否	1 701 (93.46)	739 (92.72)		
民族			1.707	0.191	吸烟			3.043	0.081
汉族	436 (23.96)	210 (26.35)			是	236 (12.97)	84 (10.54)		
其他	1 384 (76.04)	587 (73.65)			否	1 584 (87.03)	713 (89.46)		
年龄/岁 ^a	47.24±11.05	47.74±11.02	-1.066	0.287	饮酒			0.047	0.829
BMI/ (kg/m ²) ^a	25.13±3.61	25.17±3.76	-0.241	0.810	是	197 (10.82)	84 (10.54)		
伴桥本甲状腺炎			0.001	0.969	否	1 623 (89.18)	713 (89.46)		
是	490 (26.92)	214 (26.85)			甲状腺癌家族史			1.762	0.184
否	1330 (73.08)	583 (73.15)			是	41 (2.25)	25 (3.14)		
结节性甲状腺肿			5.945	0.015	否	1 779 (97.75)	772 (96.86)		
是	709 (38.96)	351 (44.04)			颈部淋巴结肿大			0.221	0.639
否	1 111 (61.04)	446 (55.96)			是	396 (21.76)	180 (22.58)		
肿瘤最大径/cm			0.146	0.703	否	1 424 (78.24)	617 (77.42)		
≤1	1 415 (77.75)	625 (78.42)			TT3/ (nmol/L) ^a	1.65±0.33	1.68±0.35	-2.632	0.009
>1	405 (22.25)	172 (21.58)			TT4/ (nmol/L) ^a	92.78±17.62	94.15±16.57	-1.868	0.062
肿瘤边界			10.096	0.001	FT3/ (pmol/L) ^a	4.64±0.85	4.74±0.96	-2.467	0.014
清晰	526 (28.90)	280 (35.13)			FT4/ (pmol/L) ^a	15.78±2.64	15.60±2.71	1.575	0.115
不清晰	1 294 (71.01)	517 (64.87)			TSH/ (μIU/mL) ^a	2.73±2.17	2.40±1.53	3.948	<0.001
结节形态			0.481	0.488	TG/ (ng/mL) ^b	25.90 (16.86)	26.99 (17.21)	-0.410	0.489
规则	310 (17.03)	127 (15.93)			TsHR-Ab/ (IU/L) ^b	0.56 (0.30)	0.89 (<0.01)	-7.787	<0.001
不规则	1 510 (82.97)	670 (84.07)			anti-TG/ (IU/mL) ^b	104.08 (34.30)	103.71 (28.25)	0.026	0.979
同侧出现≥2个病灶			0.661	0.416	anti-TPOAb/ (IU/mL) ^b	45.56 (13.93)	41.08 (10.04)	1.121	0.262
是	330 (18.13)	134 (16.81)			AFP/ (ng/mL) ^a	3.40±3.06	3.37±2.19	0.232	0.816
否	1 490 (81.87)	663 (83.19)			CEA/ (ng/mL) ^a	1.51±1.06	1.58±0.96	-1.673	0.094
共出现≥2个病灶			1.530	0.216	CA125/ (kU/L) ^a	13.31±12.17	12.18±12.14	2.179	0.029
是	496 (27.25)	236 (29.61)			CA153/ (kU/L) ^a	9.54±4.79	9.17±5.16	1.754	0.080
否	1 324 (72.75)	561 (70.39)			CA199/ (kU/L)	11.25±10.05	9.25±7.99	4.969	<0.001
腺外侵犯			20.549	<0.001	CYFRA21-1/ (ng/mL) ^a	1.99±1.11	1.94±1.01	1.163	0.245
是	66 (3.63)	62 (7.78)			NSE/ (ng/mL) ^a	15.34±5.72	15.36±4.49	-0.087	0.931
否	1 754 (96.37)	735 (92.22)			SCC/ (ng/mL) ^a	0.88±0.95	0.77±0.33	3.079	0.002
高血压			0.773	0.379	CT/ (pg/mL) ^a	1.23±1.42	1.10±1.18	2.406	0.016
是	421 (23.13)	197 (24.72)							
否	1 399 (76.87)	600 (75.28)							
糖尿病			3.640	0.056					
是	200 (10.99)	67 (8.41)							
否	1 620 (89.01)	730 (91.59)							

注：^a表示采用 $\bar{x}\pm s$ 描述，组间比较采用 t 检验；^b表示采用 M (Q_R) 描述，组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验；其他项均采用 n (%) 描述，组间比较采用 χ^2 检验。

2.2 PTC 患者 CLNM 列线图的建立 以 CLNM 为因变量, 以表 2 中 $P<0.1$ 的因素为自变量, 进行多因素 logistic 回归分析, 筛选出 7 个变量建立 PTC 患者 CLNM 风险的列线图模型, $p=e^y/(1+e^y)$, $y=$

$0.761+0.525\times\text{男性}+(-0.039)\times\text{年龄}+0.351\times\text{腺外侵犯}+0.368\times\text{颈部淋巴结肿大}+1.021\times\text{肿瘤最大径}+(-0.009)\times\text{TT4}+(-0.001)\times\text{anti-TPOAb}$ 。见图 1。

表 2 训练集 CLNM 的单因素分析 [n (%)]

Table 2 Univariate analysis of CLNM among patients with PTC in the training set [n (%)]

项目	CLNM ($n=458$)	无 CLNM ($n=1\ 362$)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值	项目	CLNM ($n=458$)	无 CLNM ($n=1\ 362$)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别			5.908	<0.001	否	414 (90.40)	1 206 (88.55)		
男	152 (33.19)	267 (19.60)			心脏病			-2.972	0.002
女	306 (66.81)	1 095 (80.40)			是	44 (9.61)	103 (7.56)		
民族			-0.724	0.469	否	414 (90.39)	1 259 (92.44)		
汉族	104 (22.71)	332 (24.38)			吸烟			3.762	<0.001
其他	354 (77.29)	1 030 (75.62)			是	83 (18.12)	153 (11.23)		
年龄/岁 ^a	43.49±11.87	48.50±10.47	-8.246	<0.001	否	375 (81.88)	1 209 (88.77)		
BMI/ (kg/m ²) ^a	25.01±3.84	25.17±3.53	-0.838	0.402	饮酒			3.686	<0.001
伴桥本甲状腺炎			-0.768	0.443	是	71 (15.50)	126 (9.25)		
是	117 (25.55)	373 (27.39)			否	387 (84.50)	1 236 (90.75)		
否	341 (74.45)	989 (72.61)			甲状腺癌家族史			0.611	0.541
结节性甲状腺肿			-2.038	0.041	是	12 (2.62)	29 (2.13)		
是	160 (34.93)	549 (40.31)			否	446 (97.38)	1 333 (97.87)		
否	298 (65.07)	813 (59.69)			颈部淋巴结肿大			5.487	<0.001
肿瘤最大径/cm			10.210	<0.001	是	142 (31.00)	254 (18.65)		
≤1	275 (60.04)	1 140 (83.70)			否	316 (69.00)	1 108 (81.35)		
>1	183 (39.96)	222 (16.30)			TT3/ (nmol/L) ^a	1.67±0.37	1.64±0.32	1.462	0.144
肿瘤边界			-0.520	0.603	TT4/ (nmol/L) ^a	91.55±17.08	93.19±17.78	-1.727	0.084
清晰	128 (27.95)	398 (29.22)			FT3/ (pmol/L) ^a	4.75±1.08	4.61±0.75	2.814	0.004
不清晰	330 (72.05)	964 (70.78)			FT4/ (pmol/L) ^a	15.69±2.48	15.81±2.68	-0.876	0.381
结节形态			0.860	0.390	TSH/ (μIU/mL) ^a	2.69±2.87	2.75±1.89	-0.479	0.632
规则	84 (18.34)	226 (16.59)			TG/ (ng/mL) ^b	30.30 (20.48)	24.42 (15.57)	1.754	0.079
不规则	374 (81.66)	1 136 (83.41)			TsHR-Ab/ (IU/L) ^b	0.30 (0.30)	0.30 (0.30)	-0.654	0.513
同侧出现≥2个病灶			4.716	<0.001	anti-TG/ (IU/mL) ^b	12.61 (34.65)	13.34 (33.77)	1.553	0.121
是	117 (25.55)	213 (15.64)			anti-TPOAb/ (IU/mL) ^b	38.43 (13.24)	47.96 (14.37)	-1.822	0.068
否	341 (74.45)	1 149 (84.36)			AFP/ (ng/mL) ^a	3.20±1.84	3.46±3.37	-1.662	0.096
共出现≥2个病灶			5.437	<0.001	CEA/ (ng/mL) ^a	1.53±1.10	1.50±1.04	0.403	0.687
是	170 (37.12)	326 (23.94)			CA125/ (kU/L) ^a	12.62±7.91	13.54±13.29	-1.392	0.164
否	288 (62.88)	1 036 (76.06)			CA153/ (kU/L) ^a	9.28±4.97	9.62±4.72	-1.318	0.187
腺外侵犯			4.995	<0.001	CA199/ (kU/L)	11.58±9.95	11.14±10.09	0.798	0.425
是	86 (18.78)	134 (9.84)			CYFRA21-1/ (ng/mL) ^a	1.99±1.32	1.99±1.02	-0.038	0.970
否	372 (81.22)	1 228 (90.16)			NSE/ (ng/mL) ^a	15.56±6.18	15.27±5.56	0.951	0.342
高血压			-2.420	0.015	SCC/ (ng/mL) ^a	0.85±0.48	0.88±1.06	-0.574	0.566
是	87 (19.00)	334 (24.52)			CT/ (pg/mL) ^a	1.40±1.76	1.16±1.28	3.014	0.002
否	371 (81.00)	1 028 (75.48)							
糖尿病			-1.092	0.275					
是	44 (9.60)	156 (11.45)							

注:^a表示采用 $\bar{x}\pm s$ 描述, 组间比较采用 t 检验;^b表示采用 $M(Q_R)$ 描述, 组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验; 其他项均采用 n (%)描述, 组间比较采用 χ^2 检验。

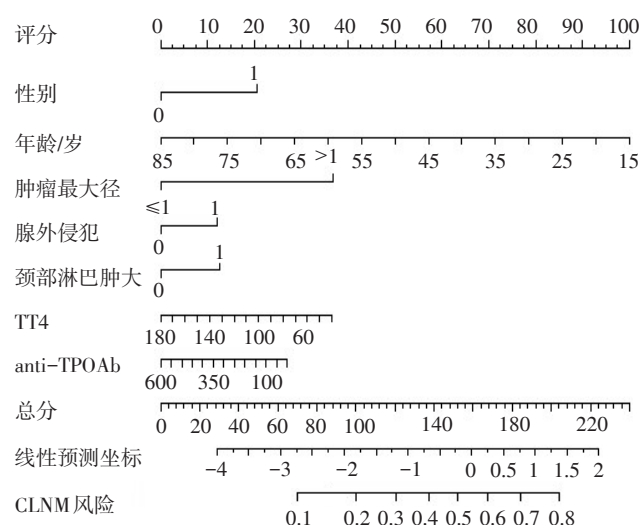
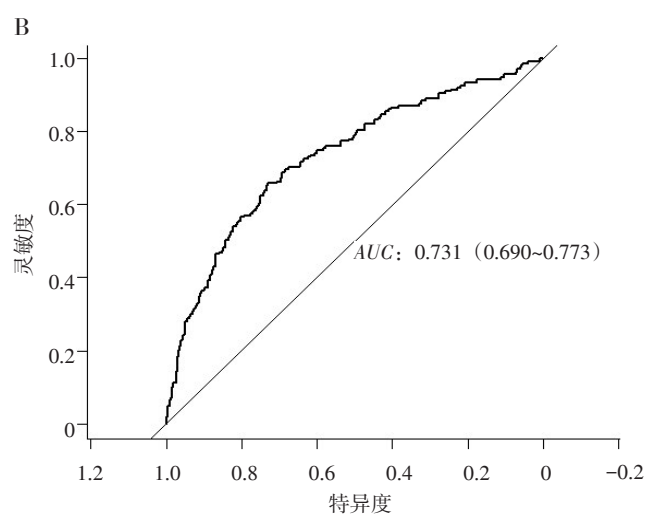
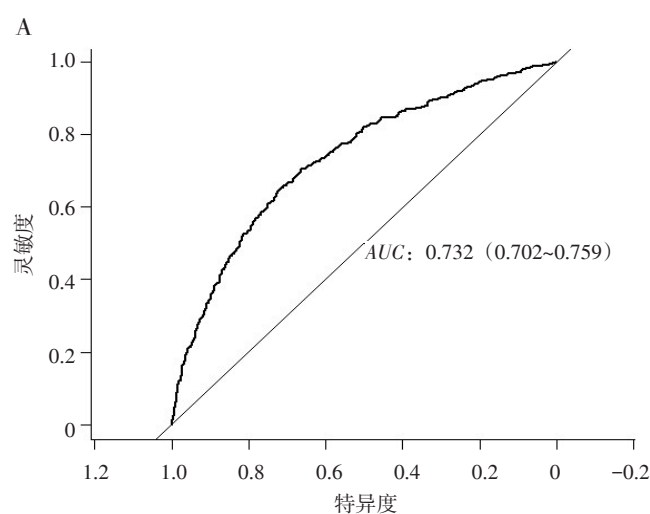


图1 PTC患者发生CLNM风险预测列线图

Figure 1 Nomogram for predicting central lymph node metastases among patients with PTC



注: A为训练集; B为验证集。

图2 CLNM列线图模型的ROC曲线

Figure 2 ROC curve of the nomogram model for prediction of the CLNM risk among patients with PTC

本研究结果显示, 训练集和验证集的结节性甲状腺肿、肿瘤边界和腺外侵犯情况存在差异, 考虑与纳入对象的时间、医疗条件和经济水平有关。预测模型结果显示训练集与验证集的 AUC 值仅相差 0.001, 说明两组研究对象的差异不会影响模型的稳定性和实用性。本研究通过 logistic 回归分析结合影像学特征和病理资料建立 PTC 患者 CLNM 术前诊断预测模型, 结果显示, 性别、年龄、肿瘤最大径、腺外侵犯、颈部淋巴结肿大、TT4 和 anti-TPOAb 是 CLNM 的独立危险因素, 与相关研究结果^[9-10]一致。

既往研究结果显示, 男性甲状腺癌发病率和死亡率的年均变化百分比高于女性^[11]。女性接受甲状腺

2.3 PTC 患者 CLNM 列线图的验证 训练集 AUC 值为 0.732 (95%CI: 0.705~0.759), 截断值为 0.253, 灵敏度为 0.653, 特异度为 0.716。将验证集数据代入模型, AUC 值为 0.731 (95%CI: 0.690~0.773), 截断值为 0.253, 灵敏度为 0.657, 特异度为 0.729。见图 2。训练集和验证集的 Hosmer-Lemeshow 检验显示拟合效果较好 ($P=0.936$ 、0.722)。

3 讨论

目前, 高分辨率超声检查是术前诊断 CLNM 的首选方法^[7]。但由于 PTC 中央区淋巴结大多体积小且位置隐匿, 识别率较低, 尤其是合并甲状腺其他疾病时, 超声检查灵敏度较低^[8]。因此, 甲状腺癌术前诊断需结合其他指标, 提高预测精度。

相关检查的比例更高, 诊疗更为及时; 而男性患者确诊年龄较高, 生存率相对较低, 男性是 PTC 患者 CLNM 的独立预测因子^[12-13]。年龄是甲状腺癌生存的预测因素。XIANG 等^[14]研究发现, 甲状腺癌患者发生 CLNM 的比例随年龄增长而明显下降。肿瘤大小与 CLNM 风险呈正相关, 但现有研究对于肿瘤大小的诊断临界值尚无统一标准。有研究认为肿瘤直径 > 5 mm 的 PTC 患者发生 CLNM 的风险更高^[15]。FENG 等^[9]发现肿瘤直径 > 4 cm, 发生 CLNM 的风险较高。本研究选择肿瘤最大径 1 cm 作为诊断临界值, logistic 回归分析结果显示 OR 值为 2.776, 证明该标准对预测 PTC 患者 CLNM 有意义。

发生腺外侵犯的 PTC 细胞侵袭性较强, 易通过周围组织内淋巴管侵袭中央区淋巴结。LEE 等^[16]研究发现微小腺外侵犯与淋巴结转移的数量、比例和存在甲状腺结外侵犯相关, 微小腺外侵犯, 尤其是肿瘤较大的患者被认为是 CLNM 的重要因素。颈部淋巴结肿大可通过术前超声检查间接判断。MOHAMED 等^[17]研究表明良性颈部淋巴结肿大预测甲状腺癌的特异度为 90%, 阴性预测值为 80%, 颈部淋巴结肿大增加患甲状腺癌的可能性。

本研究构建的预测模型中, TT4 和 anti-TPOAb 通过术前甲状腺功能检查获得。研究显示, 甲状腺恶性病变会引起血清中 TT4 的异常变化^[18]。通过列线图可发现 TT4 水平越低, PTC 患者发生 CLNM 的风险越大。anti-TPOAb 是自身免疫甲状腺疾病的标志物, 也与分化型甲状腺癌患者的分期和淋巴结转移相关, 高水平 anti-TPOAb 提示发生 CLNM 的风险较低^[19]。因此, 术前甲状腺功能检查对淋巴结转移的判断具有指导意义, 可作为 PTC 患者 CLNM 的重要预测指标。

本研究建立的列线图模型具有良好的区分度和拟合效果。由于本研究预测集和验证集资料来源于同一家医院, 需要进一步结合多中心临床数据进行分析评估。研究未对年龄进行分层, 今后可在更大样本量的研究中完善。纳入的 anti-TPOAb 和 TT4 等指标均为术前检查结果, 今后可纳入术后数据进一步探讨上述指标在疾病的复发和转移中的作用。

参考文献

- [1] FERLAY J, COLOMBET M, SOERJOMATARAM I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods [J]. *Int J Cancer*, 2019, 144 (8): 1941-1953.
- [2] KEBEBEW E, CLARK O H. Differentiated thyroid cancer: "complete" rational approach [J]. *World J Surg*, 2000, 24 (8): 942-951.
- [3] 张俐娜, 凌煜玮, 李开富, 等. 基于 SEER 数据库构建的甲状腺微小乳头状癌淋巴结转移预测模型的术前应用价值 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2022, 29 (2): 188-195.
- [4] 许思哲, 贺功建, 曾黎, 等. 超声联合肿瘤标记物对 cN0 期甲状腺微小乳头状癌中央区淋巴结隐匿性转移的预测价值 [J]. *中华普外科手术学杂志 (电子版)*, 2021, 15 (3): 314-318.
- [5] YAN Y, WANG Y, LIU N, et al. Predictive value of the Delphian lymph node in cervical lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2021, 47 (7): 1727-1733.
- [6] CARVALHO G M C, LEITE T T, LIBORIO A B. Prediction of 60-day case fatality in critically ill patients receiving renal replacement therapy: external validation of a prediction model [J]. *Shock*, 2018, 50 (2): 156-161.
- [7] 高明. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南 [J]. *中国肿瘤临床*, 2012, 39 (17): 1249-1272.
- [8] 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.
- [9] FENG Y, MIN Y, CHEN H, et al. Construction and validation of a nomogram for predicting cervical lymph node metastasis in classic papillary thyroid carcinoma [J]. *J Endocrinol Invest*, 2021, 44 (10): 2203-2211.
- [10] SHUAI Y J, YUE K, DUAN Y S, et al. Surgical extent of central lymph node dissection for papillary thyroid carcinoma located in the isthmus: a propensity scoring matched study [J/OL]. *Front Endocrinol*, 2021, 12 [2023-01-13]. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.620147>.
- [11] LI Y, PIAO J, LI M. Secular trends in the epidemiologic patterns of thyroid cancer in China over three decades: an updated systematic analysis of global burden of disease study 2019 data [J/OL]. *Front Endocrinol*, 2021, 12 [2023-01-13]. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.707233>.
- [12] YAO R, CHIU C G, STRUGNELL S S, et al. Gender differences in thyroid cancer: a critical review [J]. *Expert Rev Endocrinol Metab*, 2011, 6 (2): 215-243.
- [13] ZHANG X S, ZHANG X, LIU M L, et al. Global, regional, and national burden of cirrhosis and other chronic liver diseases due to alcohol use, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J/OL]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22 [2023-01-13]. <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02518-0>.
- [14] XIANG D, XIE L, XU Y, et al. Papillary thyroid microcarcinomas located at the middle part of the middle third of the thyroid gland correlates with the presence of neck metastasis [J]. *Surgery*, 2015, 157 (3): 526-533.
- [15] 孙庆贺, 李小毅, 商中华. 甲状腺微小乳头状癌淋巴结转移危险因素的研究进展 [J]. *癌症进展*, 2016, 14 (1): 46-49, 55.
- [16] LEE H S, PARK C, KIM S W, et al. Correlation of minimal extra-thyroidal extension with pathologic features of lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma [J]. *J Surg Oncol*, 2015, 112 (6): 592-596.
- [17] MOHAMED H E, MOHAMED S E, ANWAR M A, et al. The significance of enlarged cervical lymph nodes in diagnosing thyroid cancer [J]. *J Cancer Res Ther*, 2016, 12 (2): 1006-1009.
- [18] 孙丽支, 凌丰宇, 郑泰浩, 等. 超声弹性成像联合血清 TSH、TT3、TT4 在甲状腺结节良恶性诊断的临床价值研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21 (5): 941-944.
- [19] 胡晓萌, 乔宇, 韩朵兰, 等. 甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的危险因素 [J]. *中国肿瘤临床*, 2019, 46 (11): 557-561.

收稿日期: 2022-09-26 修回日期: 2023-01-13 本文编辑: 吉兆洋