·临床研究·

基于术前常规超声及超声造影特征的列线图模型预测甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的临床价值

张 宇 黄九平 范莉芳 汪珺莉

摘 要 **目的** 探讨基于术前常规超声及超声造影特征的列线图模型预测甲状腺乳头状癌(PTC)颈部淋巴结转移的临床价值。**方法** 选取我院及北京大学第三医院经病理确诊的PTC患者216例,其中颈部淋巴结转移者54例(CLNM组),非转移者162例(NCLNM组),比较两组术前临床资料、常规超声及超声造影特征;应用单因素、多因素Logistic回归分析筛选预测PTC颈部淋巴结转移的独立危险因素。基于独立危险因素构建联合预测模型,并以列线图形式展示;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析模型的预测效能。采用Hosmer-Lemeshow检验及校准曲线评价模型的拟合优度与校准度;临床决策曲线评价模型的临床适用性;5折交叉验证法评价模型的稳定性。**结果** 两组性别、穿刺手感、多灶性、最大径、微钙化、血流信号、增强均匀性、增强模式及浅方被膜连续性比较差异均有统计学意义(均$P<0.05$);单因素、多因素Logistic回归分析显示,性别、多灶性、最大径、血流信号、增强均匀性、增强模式、浅方被膜连续性均为预测PTC颈部淋巴结转移的独立危险因素(OR=2.792、3.482、2.730、2.581、3.096、3.651、3.807,均$P<0.05$)。ROC曲线分析显示,列线图模型预测PTC颈部淋巴结转移的曲线下面积(AUC)为0.822;Hosmer-Lemeshow检验显示模型拟合较好(χ^2=8.298,P=0.405);校准曲线显示预测值与实测值的一致性较高;临床决策曲线分析显示,列线图模型在所有模型中临床适用性最佳。5折交叉验证法的AUC分别为0.871(95%可信区间:0.781~0.961)、0.900(95%可信区间:0.840~0.959)、0.707(95%可信区间:0.581~0.834)、0.678(95%可信区间:0.556~0.800)、0.762(95%可信区间:0.654~0.870),平均AUC为0.784。**结论** 基于术前常规超声及超声造影特征的列线图模型能够有效预测PTC颈部淋巴结转移。

关键词 超声检查;造影剂;乳头状癌,甲状腺;颈部淋巴结转移;列线图

[中图法分类号]R445.1;R736.1 [文献标识码]A

Clinical value of nomogram model based on preoperative conventional ultrasound and contrast-enhanced ultrasound features in predicting cervical lymph node metastasis of papillary thyroid cancer

ZHANG Yu, HUANG Jiuping, FAN Lifang, WANG Junli

Department of Ultrasound Medicine, Wuhu Hospital Affiliated to East China Normal University, Anhui 241000, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the clinical value of nomogram model based on preoperative conventional ultrasound and contrast-enhanced ultrasound features in predicting cervical lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma (PTC). **Methods** A total of 216 patients with PTC confirmed by pathology in our hospital and Peking University Third Hospital were selected, including 54 patients with cervical lymph node metastasis (CLNM group) and 162 patients without metastasis (NCLNM group). Preoperative clinical data, conventional ultrasound and contrast-enhanced ultrasound features between the two groups were compared. Univariate analysis and multivariate Logistic regression analysis were used to screen independent risk factors for cervical lymph node metastasis of PTC. A prediction model based on independent risk factors was constructed, and display it in the form of nomogram. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analysis the predictive performance of the model, Hosmer-Lemeshow test and calibration curve were drawn to evaluate the goodness of fit and calibration of the model. The clinical applicability of the model was evaluated by clinical decision curve. The 5-fold cross-validation were used to evaluate the stability of the model. **Results** There were significant differences in gender, puncture feel,

作者单位:241000 安徽省芜湖市,华东师范大学附属芜湖医院 芜湖市第二人民医院超声医学科(张宇、汪珺莉);北京大学第三医院超声医学科(黄九平);皖南医学院医学影像学院(范莉芳)

通讯作者:汪珺莉,Email:wjl980134@163.com

multifocality, maximum diameter, microcalcification, blood flow signal, enhancement uniformity, enhancement mode and superficial capsule between the two groups (all $P<0.05$). Univariate analysis and multivariate Logistic regression analysis showed that gender, multifocality, maximum diameter, blood flow signal, enhancement uniformity, enhancement mode and superficial capsule were all independent risk factors for screening cervical lymph node metastasis of PTC (*OR*=2.792, 3.482, 2.730, 2.581, 3.096, 3.651, 3.807, all $P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of the nomogram model in predicting cervical lymph node metastasis of PTC was 0.822. Hosmer-Lemeshow test showed that the model fitted well (χ^2=8.298, P=0.405). The calibration curve showed that the predicted value was consistent with the measured value, and the clinical decision curve analysis showed that the nomogram model has the best clinical application value among all models. The AUCs of 5-fold cross-validation were 0.871 (95%CI: 0.781~0.961), 0.900 (95%CI: 0.840~0.959), 0.707 (95%CI: 0.581~0.834), 0.678 (95%CI: 0.556~0.800), 0.762 (95%CI: 0.654~0.870), respectively, and the average AUC was 0.784. **Conclusion** The nomogram model based on preoperative conventional ultrasound and contrast-enhanced ultrasound features can effectively predict the cervical lymph node metastasis of PTC.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Papillary carcinoma, thyroid; Cervical lymph node metastasis; Nomogram

甲状腺癌是内分泌系统最常见的恶性肿瘤之一，其发病率呈逐年上升趋势；其中甲状腺乳头状癌（papillary thyroid carcinoma，PTC）是最常见的病理类型，约占80%~90%[1]，颈部淋巴结转移发生率约40%[2]，被认为是PTC复发的主要危险因素[3]。目前国内外指南[4-5]关于PTC患者术前是否常规行预防性淋巴结清扫意见不一，术前预测PTC是否伴发颈部淋巴结转移对制定手术策略和预测术后情况至关重要。超声作为一种方便、快捷、安全的成像方法，广泛应用于甲状腺、乳腺等器官的术前检查，并对PTC是否伴发颈部淋巴结转移有重要的诊断价值。本研究基于PTC患者术前常规超声及超声造影特征构建列线图模型，探讨其预测PTC颈部淋巴结转移的临床价值。

资料与方法

一、研究对象

选取2020年7月至2022年7月我院及北京大学第三医院经术后病理确诊的PTC患者216例，其中男61例，女155例，年龄21~67岁，平均（40.78±11.32）岁；对于多发PTC患者，选择病理T分期高的结节纳入研究，最终纳入216个结节。其中颈部淋巴结转移者54例（CLNM组），男24例，女30例，年龄21~64岁，平均（41.32±11.46）岁；非转移者162例（NCLNM组），男37例，女125例，年龄22~67岁，平均（40.60±11.31）岁。纳入标准：①术前均行常规超声及超声造影检查并行超声引导下甲状腺细针穿刺活检；②有明确的术后病理结果，包括甲状腺结节及颈部淋巴结病理诊断；③临床及超声资料齐全。排除标准：①术后病理检查显示病灶内伴非PTC成分；②术前接受介入治疗。本研究经医院医学伦理委员会批准，为回顾性研究免除患者知情同意。

二、仪器与方法

1. 常规超声及超声造影检查：使用西门子Acuson Sequoia 512及三星RS 85彩色多普勒超声诊断仪，线阵探头，频率4~10 MHz。患者取仰卧位，去枕抬颌，充分暴露颈部，选择甲状腺条件并对每一结节优化增益、深度及聚焦，常规超声观察并记录病灶数量、最大径、形态、边界、纵横比、微钙化、血流信号等情况[6]，留取甲状腺结节长轴及短轴切面图像。其中血流信号以Adler半定量分级[7]为评估标准，本研究将0、1级定义为血流信号不丰富；2、3级定义为血流信号丰富。然后经肘静脉团注2.0 ml由SonoVue（意大利Bracco公司）冻干粉剂与0.9%生理盐水配置成的造影剂混悬液，机械指数为0.08，于结节长轴切面持续观察120 s并保存动态图像。超声造影观察并记录病灶的增强方式、增强模式、增强均匀性、增强时相、消退时相及造影剂充填时甲状腺浅方被膜连续性等。其中增强方式分为向心性（结节灌注先周边后中央）、弥漫性（整个结节周边及中央同时灌注）；增强模式（结节在造影剂达峰时的增强程度与周围正常甲状腺组织灌注的程度比较）分为无增强、低增强、等增强、高增强；增强时相（结节内造影剂增强时与周围正常甲状腺实质的造影剂增强时间比较）分为早于实质增强（快进）、同步于实质增强（同步）、晚于实质增强（慢进）；消退时相（结节内造影剂消退时与周围正常甲状腺实质的造影剂消退时间比较）分为早于实质消退（早退）、同步于实质消退（同步）、晚于实质消退（晚退）[8]。所有图像分析均由两名具有10年以上甲状腺癌和颈部淋巴结诊断工作经验且不知晓患者病理结果的超声医师独立完成，若有分歧，则由第三名更高级别医师协助诊断、共同讨论，直至达成一致。

2. 临床资料收集：收集患者性别、年龄、侧别、有无合并桥本氏甲状腺炎，以及穿刺手感。所有甲状腺结节细针穿刺均由两名具有5年以上穿刺经验的超声医

师完成。穿刺的实施步骤：常规消毒铺巾，选定穿刺目标及穿刺点，沿不同针道快速呈扇形多点提插穿刺5~10下，并及时退针，共穿刺3针，记录结节的穿刺手感。手持穿刺针刺入结节时针尖感受到结节的质地与周围正常甲状腺组织相当或较硬者记录为中等或质韧；较周围正常甲状腺组织软者记录为软[9]。

三、统计学处理

应用SPSS 23.0、R 4.1.6统计软件，计数资料以例或率表示，两组比较采用χ^2检验。应用单因素、多因素Logistic回归分析筛选预测PTC颈部淋巴结转移的独立危险因素。基于独立危险因素构建联合预测模型，并利用rsm包绘制模型的列线图。绘制受试者工作特征（ROC）曲线分析模型预测PTC颈部淋巴结转移的诊断效能；采用Hosmer-Lemeshow检验评价模型的拟合优度；采用校准曲线及临床决策曲线评价模型的校准度及临床适用性；采用5折交叉验证法评价模型的稳定性。P<0.05为差异有统计学意义。

结　果

一、两组术前临床资料、常规超声及超声造影特征比较

两组术前临床资料、常规超声及超声造影特征比较见表1~3和图1，2。CLNM组与NCLNM组性别、穿刺手感，以及多灶性、最大径、微钙化、血流信号、增强均匀性、增强模式及浅方被膜连续性比较差异均有统计学意义（均P<0.05）。

二、单因素Logistic分析

将两组比较差异有统计学意义的指标纳入单因素Logistic回归分析，结果显示性别、穿刺手感、多灶性、最大径、微钙化、血流信号、增强均匀性、增强模式及浅方被膜连续性均与预测PTC颈部淋巴结转移有关（均P<0.05）。见表4。

三、多因素Logistic回归分析

将与预测PTC颈部淋巴结转移有关的指标纳入多因素Logistic回归分析，结果显示性别、多灶性、最大径、血流信号、增强均匀性、增强

表1 两组术前临床资料比较　例

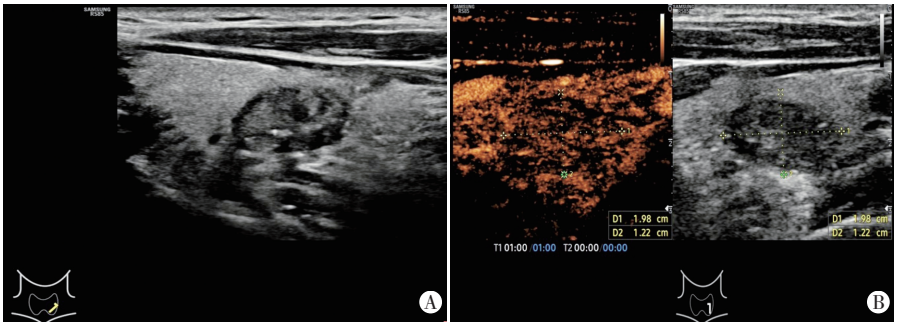
组别	性别		年龄		桥本氏甲状腺炎		侧别		穿刺手感	
	男	女	≥45岁	<45岁	有	无	单侧	双侧	软	中等或质韧
CLNM组(54)	24	30	17	37	13	41	47	7	5	49
NCLNM组(162)	37	125	49	113	52	110	140	22	43	119
χ^2值	9.328		0.029		1.240		0.013		7.000	
P值	0.002		0.865		0.266		0.908		0.008	

表2 两组术前常规超声特征比较　例

组别	多灶性		最大径		形态		边界		纵横比		微钙化		血流信号	
	是	否	≥1 cm	<1 cm	规则	不规则	清晰	不清晰	≥1	<1	有	无	丰富	不丰富
CLNM组(54)	21	33	35	19	5	49	4	50	30	24	45	9	45	9
NCLNM组(162)	30	132	56	106	14	148	13	149	112	50	101	61	108	54
χ^2值	9.318		15.198		0.019		0.021		3.316		8.144		5.445	
P值	0.002		<0.001		0.890		0.884		0.069		0.004		0.020	

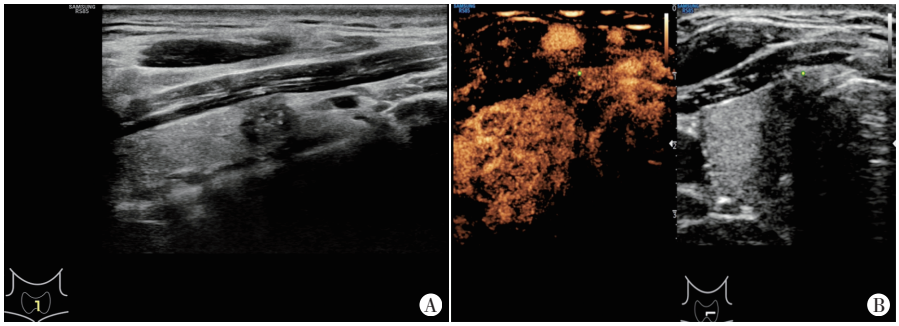
表3 两组术前超声造影特征比较　例

组别	增强方式		增强均匀性		增强时相			增强模式		消退时相			浅方被膜连续性	
	向心性	弥漫性	均匀	不均匀	快进	同步	慢进	无或低增强	等或高增强	早退	同步	晚退	连续	中断
CLNM组(54)	51	3	27	27	5	26	23	25	29	36	17	1	36	18
NCLNM组(162)	151	11	112	50	13	64	85	106	56	82	75	5	145	17
χ^2值	0.102		6.465		1.689			6.214		4.083			15.559	
P值	0.750		0.011		0.450			0.013		0.110			<0.001	



A：常规超声显示左侧叶甲状腺中部实性低回声结节；B：超声造影显示60 s时结节呈中等增强

图1 LNM组患者（男，52岁）常规超声及超声造影图



A：常规超声显示峡部甲状腺实性低回声结节；B：超声造影显示60 s时结节呈低增强

图2　NCLNM组患者（女，54岁）常规超声及超声造影图

表4　单因素Logistic回归分析

变量	回归系数	*OR*值（95%可信区间）	*P*值
性别	0.994	2.703（1.411~5.178）	0.003
穿刺手感	1.264	3.541（1.324~9.473）	0.012
多灶性	1.030	2.800（1.425~5.503）	0.003
最大径	1.249	3.487（1.828~6.650）	<0.001
微钙化	1.105	3.020（1.380~6.608）	0.006
血流信号	0.916	2.500（1.138~5.490）	0.022
增强均匀性	0.806	2.240（1.194~4.202）	0.012
增强模式	0.787	2.196（1.175~4.103）	0.014
浅方被膜连续性	1.450	4.265（2.001~9.089）	<0.001

模式及浅方被膜连续性均为预测PTC颈部淋巴结转移的独立危险因素（均P<0.05）。见表5。

表5　多因素Logistic回归分析

变量	回归系数	*OR*值（95%可信区间）	*P*值
性别	1.027	2.792（1.230~6.339）	0.014
穿刺手感	1.098	2.997（0.992~9.057）	0.052
多灶性	1.247	3.482（1.476~8.213）	0.004
最大径	1.004	2.730（1.260~5.918）	0.011
微钙化	0.846	2.330（0.941~5.770）	0.068
血流信号	0.948	2.581（1.004~6.637）	0.049
增强均匀性	1.130	3.096（1.334~7.185）	0.009
增强模式	1.295	3.651（1.598~8.339）	0.002
浅方被膜连续性	1.337	3.807（1.512~9.587）	0.005

四、列线图模型的构建及诊断效能分析

纳入上述各危险因素绘制模型的列线图，见图3。ROC曲线分析显示，列线图模型预测PTC颈部淋巴结转移的曲线下面积（AUC）为0.822（95%可信区间：0.762~0.882）；灵敏度、特异度分别为87.0%、59.9%。见图4。

五、列线图模型的验证与评估

1. 校准度：校准曲线结果显示预测值与实测值的一致性较高；Hosmer-Lemeshow检验显示模型拟合较好（χ^2=8.298，P=0.405）。见图5。

2. 临床适用性评价：临床决策曲线显示，列线图模型在所有预测模型中临床适用性最佳；列线图模型的阈值概率在0.05~0.82时，临床净获益大于全部按淋巴结阴性或者淋巴结阳性处理。见图6。

3. 稳定性：5折交叉验证法的AUC分别为0.871（95%可信区间：0.781~0.961）、0.900（95%可信区间：0.840~0.959）、0.707（95%可信区间：0.581~0.834）、0.678（95%可信区间：0.556~0.800）、0.762（95%可信区间：0.654~0.870），平均AUC为0.784。见表6和图7。

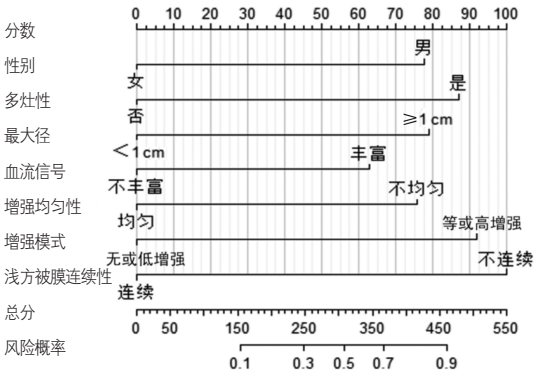


图3　基于术前常规超声及超声造影特征的列线图

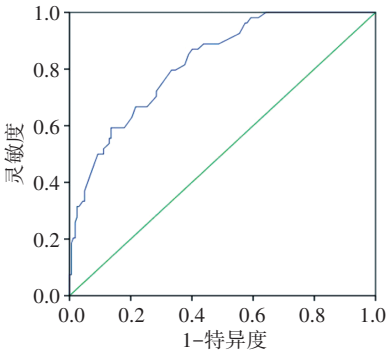


图4　列线图模型预测PTC颈部淋巴结转移的ROC曲线图

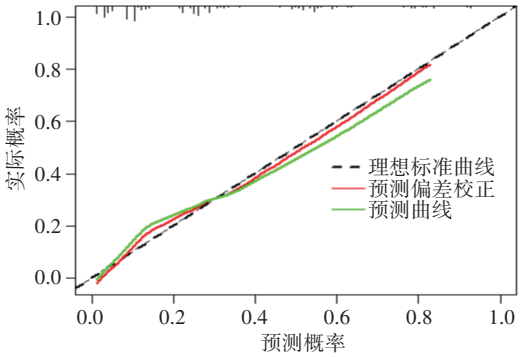


图5　列线图模型预测PTC颈部淋巴结转移的校准曲线

讨　论

颈部淋巴结转移是PTC复发转移最重要的临床特征[3,10]，实施颈部淋巴结清扫术可能导致喉返神经损伤、甲状旁腺损伤、术区粘连等术后并发症。因此，

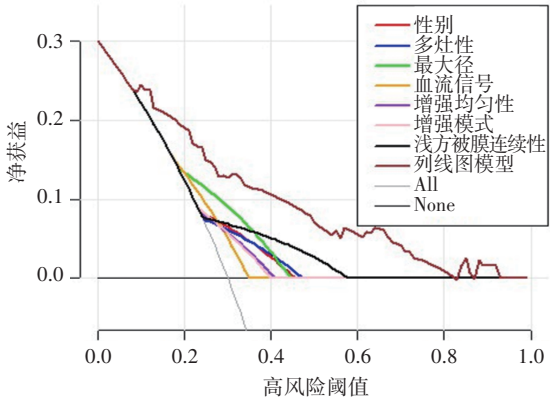


图6　列线图模型及单一危险因素预测PTC颈部淋巴结转移的临床决策曲线

表6　列线图模型5折交叉验证法的结果

交叉验证折数	AUC(95%可信区间)	灵敏度(%)	特异度(%)
第1折	0.871(0.781~0.961)	81.8	81.6
第2折	0.900(0.840~0.959)	86.4	84.2
第3折	0.707(0.581~0.834)	72.7	76.3
第4折	0.678(0.556~0.800)	54.5	77.6
第5折	0.762(0.654~0.870)	77.3	73.7

AUC：曲线下面积

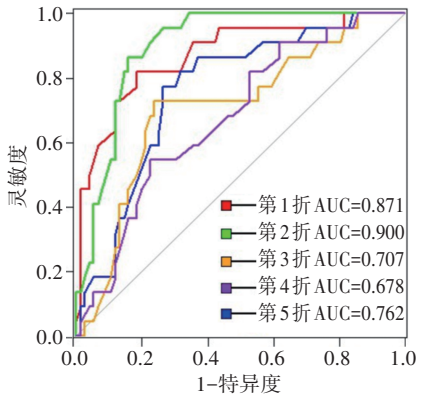


图7　5折交叉验证法预测PTC颈部淋巴结转移的ROC曲线图

术前准确预测颈部淋巴结转移情况，对选择合理的治疗方法、提高疗效、改善患者预后均具有重要作用。超声是甲状腺疾病最常用的检查方法，超声造影对血管具有高灵敏度，可以提供定性和定量的血液灌注信息。本研究通过分析PTC患者术前临床资料、常规超声及超声造影特征，探讨基于术前常规超声及超声造影特征构建的列线图模型预测PTC颈部淋巴结转移的临床价值。

Dai等[11]研究显示男性PTC侵袭性高于女性，本研究结果与之一致，表明男性较女性更易发生颈部淋巴结转移。穿刺手感能间接反映肿瘤的硬度，本研究CLNM组穿刺手感中等或质韧者占比高于NCLNM组(90.7% vs. 73.5%)，差异有统计学意义(P<0.05)，与既往研究[12]结论一致。本研究常规超声检查结果显示，两组多灶性、最大径、微钙化、血流信号比较差异均有统计学意义(均P<0.05)，表明多灶性PTC较单发病灶更易发生颈部淋巴结转移，这是因为病灶数量与肿瘤发生淋巴结转移的风险密切相关[12-13]。既往研究[14-16]证实PTC最大径越大发生淋巴结转移的概率也越大，本研究CLNM组肿瘤最大径≥1 cm者占比(64.8%)明显高于NCLNM组(34.6%)，差异有统计学意义(P<0.05)，分析原因为肿瘤越大其细胞分裂和增殖速度越快，淋巴结转移的可能性也越大。微钙化是由于肿瘤组织过度增生、坏死而形成钙盐沉积，常被作为潜在的恶性特征，既往研究[10]报道微钙化与PTC颈部淋巴结转移相关，本研究同样发现CLNM组(83.3%)较NCLNM组(62.3%)更易发生微钙化(P<0.05)。另外，CLNM组肿瘤较NCLNM组血流信号更丰富(P<0.05)，分析原因为肿瘤的滋养血管增生活跃、血供丰富，血管通透性增高，肿瘤细胞更易脱落，增加了浸润转移的风险，且血管生成因子也会刺激淋巴管生成，导致淋巴管密度增加，进而引起颈部淋巴结转移[15]。本研究超声造影检查结果显示，LNM组增强不均匀占比(50.0%)明显高于NCLNM组(30.9%)，增强模式以等或高增强更为多见(53.7%)，NCLNM组等或高增强相对少见(34.6%)，两组比较差异均有统计学意义(均P<0.05)。分析原因为颈部淋巴结转移者肿瘤恶性程度高，生长快，血供需求大，导致血管增多、走行杂乱，管径粗细不均，因此不均匀增强及等或高增强的比例更高[17]。既往研究[18]表明超声造影显示甲状腺浅方被膜连续性中断可用于预测PTC颈部淋巴结转移。本研究还发现CLNM组浅方被膜连续性中断占比(33.3%)高于NCLNM组(10.5%)，差异有统计学意义(P<0.05)。本研究将上述差异有统计学意义的指标进一步行单因素、多因素Logistic回归分析，结果显示性别、多灶性、最大径、血流信号、增强均匀性、增强模式、浅方被膜连续性均为预测PTC颈部淋巴结转移的独立危险因素(OR=2.792、3.482、2.730、2.581、3.096、3.651、3.807，均P<0.05)。以上危险因素在排除各因素之间的相互作用后仍能够独立预测PTC发生颈部淋巴结转移的风险，提示实际工作中应重点关注以上临床资料及超声特征。而穿刺手感及微钙化被排除，可能是穿刺手感及微钙化在预测PTC颈部淋巴结转移的价值较低，待今后扩大样本量进一步探讨。

列线图近年来较广泛地应用于临床各种预测模型中，经多因素分析后可将复杂数据可视化、直观化、个体化，有助于临床进行风险评估。本研究应用Logistic回归分析筛选出PTC颈部淋巴结转移的独立危险因素，并构建列线图模型以直观显示颈部淋巴结转移风险概率，结果显示该模型预测PTC颈部淋巴结

转移的AUC为0.822，达到了较高的预测水平。近年来国内外均有类似报道，苏彪等[19]通过常规超声特征预测PTC颈部淋巴结转移的AUC为0.758；朱琳等[20]基于临床、常规超声及基因特征的列线图模型预测PTC颈部淋巴结转移的AUC仅为0.747；Wen等[21]基于常规超声及临床特征的列线图模型预测PTC颈部淋巴结转移的AUC为0.76，以上预测效能均低于本研究。分析原因为本研究纳入临床资料及常规超声特征的同时还纳入了超声造影特征。超声造影作为一种纯血池成像技术，较常规超声能够更准确地获取微小血管的灌注模式，有助于识别甲状腺肿瘤的微血管密度及周围结构变化，对血管分布的高灵敏度可能在一定程度上反映PTC的侵袭趋势[14]。

另外，本研究通过Hosmer-Lemeshow检验及校准曲线对模型进行内部验证，通过临床决策曲线评价模型的临床适用性，结果显示模型有较高的临床实用价值，可以辅助临床制定个体化诊疗决策。此外，本研究使用了5折交叉验证法进一步验证模型的稳定性，将数据随机分为5份，其中1份作为验证集，其余4份为训练集，进行5次训练，取平均AUC评估模型的稳定性，本研究5折交叉验证法的平均AUC为0.784，表明模型的稳定性强。

本研究的局限性：作为回顾性分析，样本量相对不足，图像来源于不同超声医师检测，未纳入超声造影定量参数进行分析，且未对列线图模型进行外部测试。后期拟开展多中心研究，通过外部测试进一步验证模型的稳定性。

综上所述，基于术前常规超声及超声造影特征的列线图模型能够有效预测PTC颈部淋巴结转移，为临床制定个性化治疗方案提供参考依据。

参考文献

[1] Li J, Chang C, Chen J. Nodule size effect on diagnostic performance of ultrasonography and computed tomography for papillary thyroid carcinoma[J]. Curr Med Imaging Rev, 2019, 15(5): 489-495.

[2] Harries V, Wang LY, McGill M. Should multifocality be an indication for completion thyroidectomy in papillary thyroid carcinoma? [J]. Surgery, 2020, 167(1): 10-17.

[3] Sorrenti S, Carbotta G, Di Matteo FM, et al. Evaluation of clinicopathological and molecular parameters on disease recurrence of papillary thyroid cancer patient: a retrospective observational study [J]. Cancers(Basel), 2020, 12(12): 36-37.

[4] Haucen 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] 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会. 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.

[6] 中华医学会超声医学分会浅表器官和血管学组，中国甲状腺与乳腺超声人工智能联盟. 2020甲状腺结节超声恶性危险分层中国指南：C-TIRADS[J]. 中华超声影像学杂志, 2021, 30(3): 185-200.

[7] Adler DD, Carson PL, Rubin JM, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings[J]. Ultrasound Med Biol, 1990, 16(6): 553-559.

[8] 曾敏霞，王燕，栾艳艳，等. 超声造影对甲状腺实质性结节良恶性诊断价值的研究[J]. 中国超声医学杂志, 2012, 28(6): 497-500.

[9] Luo JL, Zhang C, Huang FB. Risk of malignancy in thyroid nodules: predictive value of puncture feeling of grittiness in the process of fine-needle aspiration[J]. Sci Rep, 2017, 7(13): 1-9.

[10] Xue T, Liu C, Liu J. Analysis of the relevance of the ultrasonographic features of papillary thyroid carcinoma and cervical lymph node metastasis on conventional and contrast-enhanced ultrasonography[J]. Front Oncol, 2021, 11(7): 943-949.

[11] Dai Q, Liu D, Tao Y. Nomograms based on preoperative multimodal ultrasound of papillary thyroid carcinoma for predicting central lymph node metastasis[J]. Eur Radiol, 2022, 32(7): 4596-4608.

[12] Chen W, Ru R, Wang F. Automated breast volume scanning combined with shear wave elastography for diagnosis of triple-negative breast cancer and human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer[J]. Rev Assoc Med Bras(1992), 2021, 67(8): 1167-1171.

[13] Galati G, De Vincentis A, Gallo P. Diagnostic value of virtual touch quantification(VTQ®) for differentiation of hemangiomas from malignant focal liver lesions[J]. Med Ultrason, 2019, 21(4): 371-376.

[14] 姜波，罗渝昆，张艳. 甲状腺乳头状癌的常规超声及超声造影特征与淋巴结转移的相关性[J]. 首都医科大学学报, 2019, 40(6): 818-823.

[15] 胡小玲，冉海涛. 超声影像组学评估甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移[J]. 中国超声医学杂志, 2022, 38(4): 367-370.

[16] Li J, Sun P, Huang T. Preoperative prediction of central lymph node metastasis in cN0T1/T2 papillary thyroid carcinoma: a nomogram based on clinical and ultrasound characteristics[J]. Eur J Surg Oncol, 2022, 48(6): 1272-1279.

[17] 朱皖，裴莉，罗礼云. 超声造影与增强CT鉴别诊断良恶性甲状腺结节[J]. 中国医学影像技术, 2021, 37(6): 871-874.

[18] Tian X, Song Q, Xie F. Papillary thyroid carcinoma: an ultrasound-based nomogram improves the prediction of lymph node metastases in the central compartment[J]. Eur Radiol, 2020, 30(11): 5881-5893.

[19] 苏彪，史宜鑫，陈林，等. 常规超声特征预测甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的价值[J]. 中国超声医学杂志, 2022, 38(6): 622-625.

[20] 朱琳，严继萍，王金萍，等. 基于临床、超声及基因特征列线图预测甲状腺乳头状癌侵袭性[J]. 中国介入影像与治疗学, 2022, 19(6): 356-360.

[21] Wen Q, Wang Z, Traverso A. A radiomics nomogram for the ultrasound-based evaluation of central cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13(10): 633-644.

（收稿日期：2022-11-22）