

## 单灶甲状腺乳头状癌淋巴结转移超声特征分析\*

许晓华, 苏琳<sup>△</sup>, 贾丹, 贾亦真, 李萍, 谢婷, 邢志金, 黄志恒, 刘力, 江孟勋, 江将  
518000 广东 深圳, 香港大学深圳医院 医学影像中心超声科(许晓华、苏琳、贾丹、谢婷、邢志金、刘力、江孟勋), 中心实验室(贾亦真), 病理科(李萍), 内分泌外科(黄志恒、江将)

**[摘要]** 目的: 通过回顾性分析单灶甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)的超声声像特征, 寻找单灶 PTC 颈部淋巴结转移的相关高危因素, 总结单灶 PTC 颈部淋巴结转移规律, 从而提高单灶 PTC 颈部淋巴结的超声检出率, 用以指导临床对单灶 PTC 颈部淋巴结清扫手术方式的选择。方法: 回顾性分析 2018 年 1 月至 2020 年 1 月于我院行甲状腺癌手术且术后病理证实为单灶 PTC 的 95 例患者, 分析病灶的超声声像特征, 并探讨影响 PTC 颈部淋巴结转移的因素。结果: 肿瘤所在长轴方位与淋巴结转移区域的相关性有统计学意义( $P=0.025$ )。位于侧叶下部的肿瘤可局限于下极周围中央区淋巴结转移, 少部分并发同侧颈侧区淋巴结转移; 上中部区域的肿瘤如果发生淋巴结转移, 则多数为同侧颈侧区淋巴结转移合并中央区上极周围淋巴结转移, 但中央区淋巴结术前超声发现率较低。不同肿瘤大小的病理淋巴结转移区域的差异有统计学意义( $P<0.001$ )。建立模型预测术前淋巴结转移的风险发现, 当肿瘤大小取最大直径时, ROC 曲线截断值为 9, 即肿瘤最大直径  $>9$  mm 时有统计学意义( $P<0.05$ )。结论: 根据单灶 PTC 淋巴结转移规律, 当肿瘤最大直径  $>9$  mm、肿瘤位于下部时, 增加了超声医师提示可疑中央区淋巴结转移的依据, 有望提高中央区转移淋巴结的检出率。对单灶 PTC 在超声声像图中肿瘤最大直径  $>9$  mm、肿瘤位于下部时临床可以考虑行中央区淋巴结清扫, 为颈部淋巴结清扫术的选择及淋巴结清扫范围提供了一定的根据。

**[关键词]** 单灶甲状腺乳头状癌; 超声检查; 淋巴结转移

**[中图分类号]** R736.1; R445.1 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2020.11.004

引文格式: Xu XH, Su L, Jia D, et al. Ultrasonographic characteristics of solitary papillary thyroid carcinoma with lymph node metastasis [J]. J Cancer Control Treat, 2020, 33(11): 841-847. [许晓华, 苏琳, 贾丹, 等. 单灶甲状腺乳头状癌淋巴结转移超声特征分析 [J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, 33(11): 841-847.]

## Ultrasonographic Characteristics of Solitary Papillary Thyroid Carcinoma with Lymph Node Metastasis

Xu Xiaohua, Su Lin, Jia Dan, Jia Yizhen, Li Ping, Xie Ting, Xing Zhijin, Huang Zhiheng, Liu Li, Jiang Mengxun, Jiang Jiang

Department of Ultrasound, the University of Hong Kong-Shenzhen Hospital, 518000 Shenzhen, Guangdong, China (Xu Xiaohua, Su Lin, Jia Dan, Xie Ting, Xing Zhijin, Liu Li, Jiang Mengxun); Department of Core Laboratory, the University of Hong Kong-Shenzhen Hospital, 51800 Shenzhen, Guangdong, China (Jia Yizhen); Department of Pathology, the University of Hong Kong-Shenzhen Hospital, 518000 Shenzhen, Guangdong, China (Li Ping); Department of Endocrine Surgery, the University of Hong Kong-Shenzhen Hospital, 518000 Shenzhen, Guangdong, China (Huang Zhiheng, Jiang Jiang)

**Corresponding author:** Su Lin, E-mail: sul@hku-szh.org

This study was supported by grants from Shenzhen Science and Technology Innovation Commission (NO. JCYJ20160429185900035).

**[收稿日期]** 2020-06-29 **[修回日期]** 2020-08-10

**[基金项目]** \* 深圳市科技创新委员会基金(编号: JCYJ20160429185900035)

**[通讯作者]** <sup>△</sup> 苏琳, E-mail: sul@hku-szh.org

**[Abstract]** **Objective:** To explore the high risk factors of solitary papillary thyroid carcinoma (PTC) with lymph node metastasis (LNM) and summarize the mechanism of LNM in solitary PTC by retrospectively analyzing the imaging charac-

teristics of solitary PTC, so as to improve the ultrasonic detection rate of metastatic lymph nodes in solitary PTC and help select the operation methods of cervical lymph node dissection for solitary PTC patients. Methods: Retrospective analysis was performed on 95 cases of thyroid cancer operated in our hospital from January 2018 to July 2019 and confirmed to be solitary PTC by postoperative pathology. Sonographic features of the lesions were analyzed, and factors affecting cervical LNM in PTC were discussed. Results: The location of the tumor on the long axis was correlated to the metastatic region ( $P=0.025$ ). Tumors located in the lower part of lateral lobes were apt to transfer to lymph nodes in the central region around the lower pole of a thyroid gland, only a few of them are complicated with ipsilateral cervical LNM. LNM in the upper-middle region mostly occurred in the central region around the upper pole of a thyroid gland and the ipsilateral neck region, and the preoperative ultrasound detection rate of lymph nodes in central region was low. LNM sites of tumors in different sizes were compared, and difference was significant ( $P<0.001$ ). A model established for predicting the risk of LNM before surgery revealed that the maximum tumor diameter was positively correlated to the risk of LNM when the ROC curve cut-off value was 9 ( $P<0.05$ ), which means there was a risk of LNM when maximum tumor diameter was greater than 9 mm. Conclusion: According to the rule of LNM in solitary PTC, maximum tumor diameter  $>9$  mm and tumor located in the lower part of the thyroid gland are relatively reliable evidence for LNM in central region, which helps to improve the detection rate of metastatic lymph nodes in the central region and indicates central lymph node dissection.

[Key words] Solitary papillary thyroid carcinoma; Ultrasonography; Lymph node metastasis

甲状腺癌分为甲状腺乳头状癌 (papillary thyroid carcinoma, PTC)、甲状腺滤泡状癌、甲状腺髓样癌、甲状腺未分化癌。甲状腺癌乳头状癌属于其中最常见类型,恶性程度相对较低,治疗效果最好<sup>[1-2]</sup>。但是 PTC 术后复发率较高,易发生颈部淋巴结转移,其中中央区淋巴结 (central lymph node, CLN) 是 PTC 转移的前哨淋巴结,淋巴结转移率可达 65%<sup>[3]</sup>。文献报道 CLN 转移 (central lymph node metastasis, CLNM) 易受到气管以及周围组织的遮挡,且早期超声特征不明显,超声检出敏感性较低<sup>[4]</sup>。因此,本研究回顾性分析我院 2018 年 1 月至 2020 年 1 月所有经超声检查并经手术病理确诊的 95 例单灶性 PTC,全部病例均进行了预防性的 CLN 清扫以减低假阴性。将术前超声检查与术后病理对照,期望寻找出单灶 PTC 颈部淋巴结转移的相关高危因素,总结单灶 PTC 颈部淋巴结转移规律,帮助提高单灶 PTC 颈部淋巴结的超声检出率,用以指导临床对单灶 PTC 颈部淋巴结清扫手术方式的选择。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

研究对象:选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月于甲状腺外科手术的患者 95 例。纳入标准:1) 术前均进行了甲状腺及颈部淋巴结超声检查;2) 均初次行甲状腺手术;3) 病理学结果均为单灶性 PTC;4) 各项临床资料完整。排除标准:1) 有颈部手术史及淋巴结清扫术;2) 合并有其它颈部恶性肿瘤患者;3) 病灶超声评估前已行细针穿刺活检或射频消融等有创操作。最终选择 95 例患者共 95 个病灶纳入

研究,其中男性 55 例,女性 40 例,年龄 21~65 岁,平均年龄 ( $37.72 \pm 4.57$ ) 岁,肿瘤最大径 4~32 mm。95 例患者全部进行预防性的 CLN 清扫手术,并均经过手术病理结果证实。

### 1.2 仪器和方法

1.2.1 仪器 使用飞利浦 IU Elite,飞利浦 EPIQ5,GE LOGIQE9 超声诊断仪,采用线阵探头,频率分别为 5.0~12.0 MHz,7.0~12.0 MHz,5.0~13.5 MHz。

1.2.2 方法 患者一般不需要特殊准备,只需要采取仰卧位、头后仰,充分暴露颈部即可。对甲状腺肿瘤进行多切面扫查,我们将甲状腺长轴切面等分成三等分,详细记录了甲状腺肿瘤在长轴位置、肿瘤最大直径、回声、纵横比、边界、边缘、声晕、包膜、钙化、周围组织浸润情况等。超声声像图均由从事超声专业 10 年以上的高年资医师采集,由二人按照纳入标准筛选所需病例,再由高年资医生复审决定。

1.2.3 指标 超声声像图特征包括甲状腺肿瘤在长轴位置、肿瘤最大直径、回声、纵横比、边界、边缘、声晕、包膜、钙化、周围组织浸润情况等。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。根据数据的分布特点,采用 McNemar 配对卡方检验或拟然比卡方检验等方法,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义,仅对分析结果具有统计学意义的重要超声指标进行讨论分析。

## 2 结果

### 2.1 超声影像学检查结果与效用

研究结果显示,超声诊断单灶 PTC 是否有颈部

转移淋巴结(包括中央区及颈侧区)的灵敏度 56.52%,特异性 73.08%,准确度 51.58%,阳性预测值 84.78%,阴性预测值 38.78%。

### 2.2 单灶 PTC 不同区域转移淋巴结超声检查结果与手术后病理结果对比分析

通过对比单灶 PTC 超声诊断颈部不同区域转移淋巴结与病理转移淋巴结结果,两种检测方法仅对 35 例(36.84%)患者的淋巴结转移区域的判断

完全一致。Kappa = 0.173 < 0.4,说明两种检验结果的一致性较差。颈侧区转移淋巴结的准确性仅有 33.33%,CLNM 准确性仅为 7.32%,说明 PTC 术前超声检查淋巴结转移的准确性较低。本研究结果中假阴性率为 61.05%,与相关研究一致<sup>[5]</sup>,说明 PTC 术前超声检查淋巴结转移的假阴性率较高,只有提升术前对 PTC 患者颈部转移性淋巴结的预测能力,才能对外科医生精准选择术式提供重要的依据(表 1)。

表 1 单灶 PTC 颈部转移淋巴结超声检查结果与病理结果对比表格

Table 1. Ultrasound and Pathological Findings of Solitary Papillary Thyroid Carcinoma with Metastatic Lymph Nodes

Ultrasound finding	Pathological finding				Total
	No	Central	Lateral	Central + lateral	
No	19	28	1	1	49
Central	1	3	0	4	8
Lateral	2	8	1	8	19
Central + lateral	4	2	1	12	19
Total	26	41	3	25	95

### 2.3 肿瘤在侧叶长轴的方位与淋巴结转移区域的关系分析

分析单灶 PTC 在一侧叶长轴的方位与淋巴结转移区域的关系。首先我们将长轴双侧叶三等分为上中下三部分,肿瘤 > 50% 体积位于上部时我们就认为是上部肿瘤,肿瘤较大时可占据中上部、中下部甚至整个侧叶。本研究根据肿瘤最大直径主观评估肿瘤体积,采用似然比卡方检验, $\chi^2 = 0.9296, P = 0.015$ ,即不同长轴方位的肿瘤的淋巴结转移区域有

显著差异。相关系数 Cramer's V = 0.315, P = 0.025,可以看出长轴方位与淋巴结转移区域相关,相关性具有统计学意义。位于侧叶下部的肿瘤可局限于下极周围 CLNM,少部分并发同侧颈侧区淋巴结转移;上中部区域的肿瘤如果发生淋巴结转移,则多数为同侧颈侧区淋巴结转移合并中央区上极周围淋巴结转移,只是 CLN 术前超声发现率较低(表 2,图 1)。

表 2 肿瘤在长轴的方位与病理证实阳性淋巴结转移区域的关系分析

Table 2. Relationship between Tumor Site on the Long Axis of a Thyroid Gland and Sites of Pathologically Confirmed Positive Metastatic Lymph Nodes

Tumor site on the long axis of a thyroid gland	Sites of pathologically confirmed positive metastatic lymph nodes			
	No	Central	Lateral	Central + lateral
Above	7 (1.2)	7 (-0.4)	1 (0.6)	3 (-1.0)
Middle	9 (0.7)	11 (-0.5)	0 (-1.2)	8 (0.4)
Bottom	5 (-0.4)	15 (2.9)	0 (-1.0)	1 (-2.5)
Above + middle	1 (-1.1)	2 (-1.4)	1 (1.4)	5 (2.1)
Middle + bottom	2 (-0.7)	5 (0.1)	1 (1.2)	3 (0.1)
Above + middle + bottom	1 (-0.4)	0 (-2.0)	0 (-0.4)	4 (2.8)

Data in brackets are adjusted standardized residuals; difference was significant when adjusted standardized residual  $\geq 2.0$ .

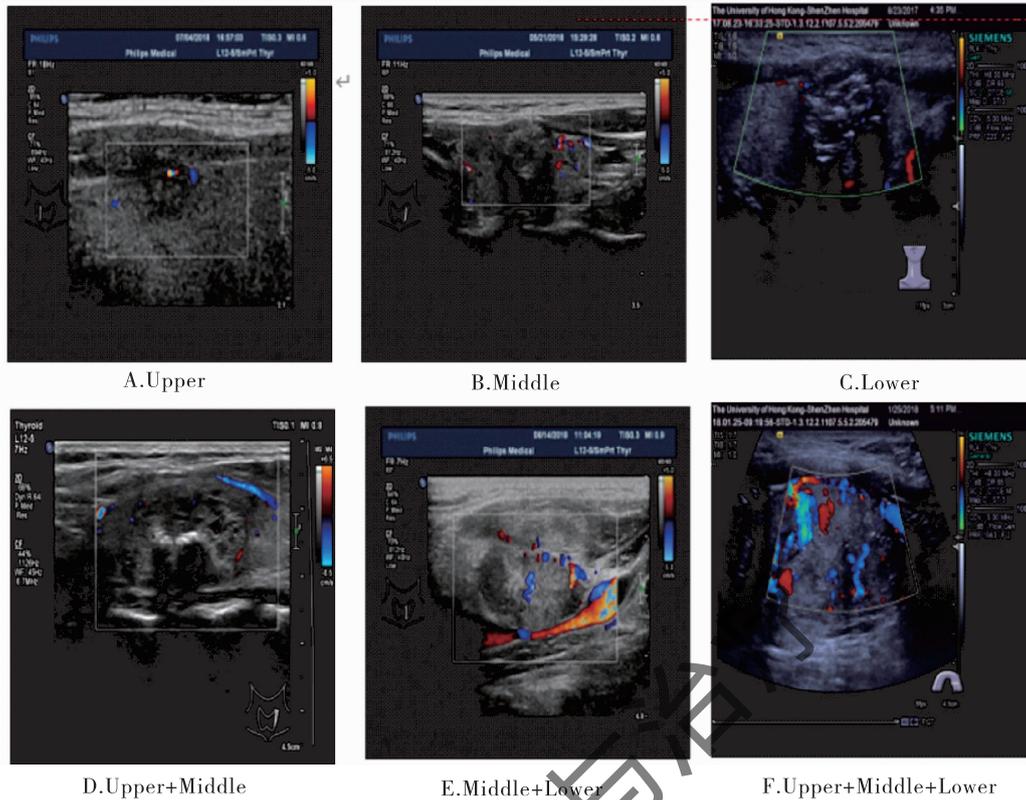


图 1 肿瘤在一侧叶长轴方位

Figure 1. Tumor Sites on the Long Axis of the Lateral Lobe of a Thyroid Gland

A lobe of a thyroid gland was divided into three parts along the long axis, the upper part, the middle part and the lower part. If more than half of a tumor was located in a certain region, it was considered as the tumor in a certain region.

### 2.4 比较不同肿瘤大小的淋巴结转移病理结果分析

比较不同肿瘤大小的淋巴结转移病理结果。采用卡方检验,  $\chi^2 = 7.061, P = 0.029$ , 差异具有统计学意义。肿瘤大小与淋巴结是否转移的 spearman 相关系数  $r = 0.267, P = 0.009$ , 差异具有统计学意义。肿瘤的直径越大, 越容易发生转移(表 3)。

表 3 不同肿瘤大小的淋巴结转移病理比较结果分析表  
Table 3. Pathology of Metastatic Lymph Nodes of Tumors in Different Sizes

Tumor size (mm)	Pathological findings		Total
	Negative	Positive	
≤10	15	20	35
10-20	9	35	44
>20	2	14	16
Total	26	69	95

### 2.5 比较不同大小肿瘤的病理淋巴结转移区域分析

比较不同肿瘤大小的病理淋巴结转移区域。采用似然比卡方检验,  $\chi^2 = 33.431, P < 0.001$ , 差异具

有统计学意义。肿瘤大小与淋巴结转移区域的 spearman 相关系数  $r = 0.484$ , 具有统计学显著性。通过分析数据结节越大, 越容易发生淋巴结转移。CLN 是单灶 PTC 最容易转移的区域, 占总淋巴结转移的 59.42% (41/69)。而颈侧区淋巴结转移仅占总转移淋巴结的 4.35% (3/69)。中央区及颈侧区均发生淋巴结转移的占总转移淋巴结的 36.23% (25/69)。这说明无论结节大小, CLN 仍是容易受累的区域(表 4)。

### 2.6 肿瘤最大直径与淋巴结转移 ROC 曲线分析

建立模型预测术前淋巴结转移的风险, 当肿瘤大小取最大直径时, 曲线下面积  $AUC = 0.632$  (95%  $CI: 0.527 \sim 0.729$ ),  $P = 0.048$ , Cut-off 值为 9, 灵敏度 = 79.71, 特异度 = 46.15。即肿瘤最大直径 > 9 mm 时,  $P = 0.048$ , 相关性有统计学意义。本研究建立模型预测术前淋巴结转移的风险, 当肿瘤最大径 > 9 mm 可作为淋巴结转移的独立危险因素, 且病灶越大越容易发生转移, 这与之前的研究相符<sup>[6]</sup> (图 2)。

表 4 比较不同大小肿瘤的病理淋巴结转移区域分析

Table 4. Pathological Lymph Node Metastasis Sites of Tumors in Different Sizes

Tumor size (mm)	Pathological lymph node metastasis site				Total
	No	Central	Lateral	Central + lateral	
≤10	15	19	0	1	35
10 - 20	9	20	2	13	44
>20	2	2	1	11	16
Total	26	41	3	25	95

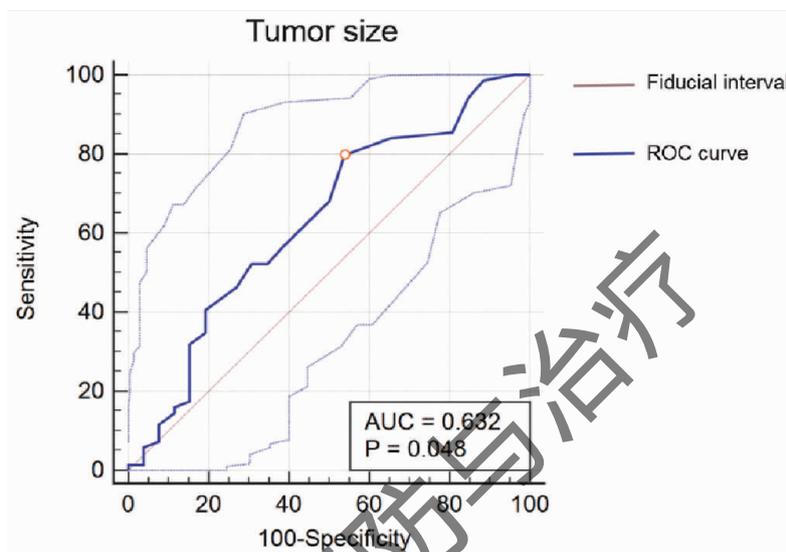


图 2 肿瘤最大直径与淋巴结转移 ROC 曲线分析

Figure 2. ROC Analysis of Maximum Tumor Diameter and Metastatic Lymph Nodes

ROC; Receiver operating characteristic.

### 2.7 单灶 PTC 超声检查 CLNM 结果与 CLNM 病理结果比较

单灶 PTC 的 CLNM 超声声像图显示为异形的

淋巴结改变,彩色血流信号呈较丰富的周边形血流信号特征;其病理图片显示局部淋巴结结构破坏,可见 PTC 转移(图 3)。

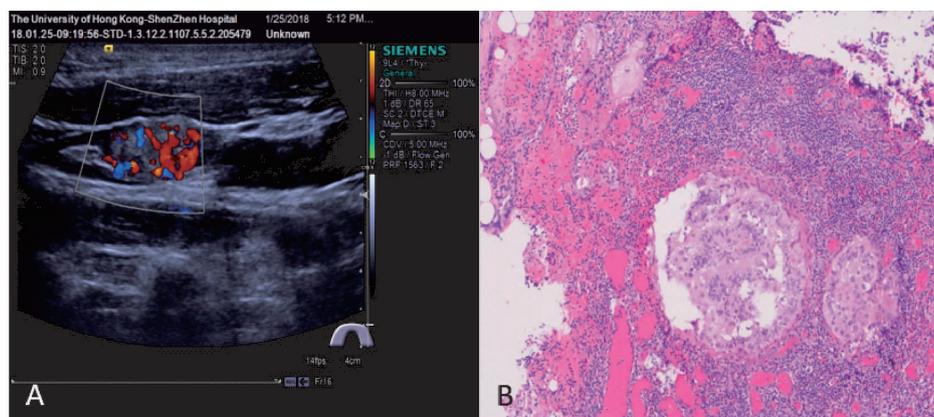


图 3 转移淋巴结的超声影像和病理图片资料

Figure 3. Ultrasonographic and Pathological Images of Metastatic Lymph Nodes

A. Ultrasound findings show enlarged lymph nodes in the central region; B. Pathological findings show lymph node metastasis in the central region.

### 3 讨论

PTC 属于甲状腺癌最常见的一类恶性肿瘤,占比达到 84% 左右,分化最高、恶性程度最低、治疗效果最好,早期发现、及时规范化手术治疗可以达到较好的治疗效果<sup>[7-8]</sup>。然而,PTC 术后复发率较高,并且颈部淋巴结转移发生率较高,有时发生双侧食管沟或双侧颈部淋巴结转移。超声作为术前颈部淋巴结转移筛查最重要的检查方法<sup>[9]</sup>,可以在术前通过淋巴结的超声声像来判断转移性淋巴结的特征及位置。但 CLNM 受到气管以及周围组织的遮挡,且早期超声特征不明显,故超声检出敏感性较低<sup>[10]</sup>。又因为有一些医生对 PTC 切除和清扫范围不充分,喉返神经解剖欠佳,增加了淋巴结清扫术后并发症的风险<sup>[11-12]</sup>。因此,有必要探讨单灶 PTC 超声特征来预测淋巴结转移的相关因素,为术中颈部淋巴结清扫的范围提供重要依据。

通过本组分析,单灶性甲状腺癌其肿瘤大小与是否发现颈部淋巴结肿大有一定相关性。根据美国甲状腺协会指南<sup>[13]</sup>,肿瘤越大,越容易发生淋巴结转移。我们针对本组病例将肿瘤大小与其淋巴结转移对照分析,得出肿瘤的大小与发生中央区及颈侧区淋巴结转移呈正相关,这与其他研究者的研究相符<sup>[14]</sup>。那么是否存在一个截断值来更加精确地界定肿瘤大小对淋巴结转移的影响?为此本研究建立了模型预测术前淋巴结转移的风险,由 ROC 曲线可以看出肿瘤最大直径 >9 mm 可作为单灶 PTC 淋巴结的独立危险因素,且病灶越大越容易发生转移。

本研究根据单灶 PTC 肿瘤最大直径评估肿瘤体积,将单灶 PTC 肿瘤的大小与位置进行综合分析,同样大小的恶性结节,其在甲状腺内位置与发生颈部淋巴结转移特性更具有相关性。即位于下部的肿瘤主要倾向于往中央区转移,不太容易往颈侧区转移,这可能与颈部淋巴结的引流区域有关。喉前淋巴结作为 Ipsi-CLNs 的亚区<sup>[15]</sup>,可同时收纳声门裂以上的淋巴注入颈外侧淋巴结以及声门裂以下的淋巴而注入气管旁淋巴结,是甲状腺癌颈淋巴转移的首站,也是 CLNM 与颈侧区淋巴结转移的一个预测因素<sup>[16]</sup>。本组所有 69 例淋巴结转移患者中只有 3 例患者出现跳跃性转移即无 CLNM 却出现同侧的颈侧区淋巴结转移,仅占总转移淋巴结的 4.35% (3/69)。这表明绝大多数颈侧区淋巴结转移必然并发有 CLNM,因此外科必须做同侧中央区及颈侧区淋巴结清扫术,与之前的研究相符<sup>[17]</sup>。

我们通过统计发现本组病例淋巴结转移假阴性率为 61.05%,说明 PTC 术前超声检查淋巴结转移的假阴性率较高,与之前研究结果相仿<sup>[17]</sup>。并且通过统计学分析,超声对颈侧区转移性淋巴结检出率较高,敏感度为 66.7%。而 CLNM 准确性仅为 7.32%,检查率较低。分析病理结果发现,对于 CLN,双侧叶下极周围肿大淋巴结的检出率以及良恶性淋巴结的判别术前超声有较明显的优势;位于双侧叶中上部及峡部、气管旁区域的转移性淋巴结常常直径较小,病理显示淋巴结最大直径多为 1~3 mm,淋巴结内部及结构形态未发生明显改变,超声声像图常无特征性改变,则不能以常规恶性特征来判断此区域淋巴结的良恶性。并且由于气管及周围软组织对双侧叶中上部及峡部、气管旁区域的转移性淋巴结的遮挡,进一步导致超声对该区域转移性检出率较低。这提示我们对于此区域的淋巴结,凡是术前超声检出,均要格外重视,并警示临床可能存在恶性风险。如何提高超声对中央区中上部及峡部、气管旁区域的淋巴结检查率,笔者设想通过以下几种方法:一是结合患者 SPECT/CT 的检查结果,通过第二眼超声提高中央区转移性淋巴结的检出率,并总结转移性淋巴结的超声声像图特征,分析总结转移性淋巴结的超声图像的重要因素;二是通过超声造影来提高超声对中央区中上部及峡部、气管旁区域的淋巴结检查率。因为只有提升术前对 PTC 患者颈部转移性淋巴结的预测能力,特别是中央区中上部及峡部、气管旁区域转移性淋巴结的检查率,才能对外科医生精准选择淋巴结清扫的术式提供重要的依据。

由于本研究数据位于峡部的肿瘤样本太小,所以对于峡部单灶 PTC 淋巴结转移的特征没有深入分析,未来将采集更多峡部单灶 PTC 肿瘤的样本进一步其淋巴结转移特征。本研究根据肿瘤最大径主观评估肿瘤体积,可能会存在一定偏倚。本次研究入组对象全为单灶 PTC 肿瘤,未研究多灶 PTC 与淋巴结转移的关系,未来将进一步补充这一方面的病例,探索多灶 PTC 肿瘤淋巴结转移的特点。

综上所述,CLN 的超声检出率低是目前超声难以突破的技术难点,此区域异常肿大淋巴结的检出仍是目前超声面临的巨大挑战,也许未来应用新的超声技术可能有所突破。另一方面,对单灶 PTC 在超声上肿瘤直径 >9 mm、肿瘤位于下部时临床可以考虑行 CLN 清扫,为临床医生选择单灶 PTC 患者淋巴结清扫的手术范围提供了一定的帮助。

**作者声明:**本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可接受核查。

**学术不端:**本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

**同行评议:**经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

**利益冲突:**所有作者均声明不存在利益冲突。

**文章版权:**本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

#### [参考文献]

- [1] Lim H, Devesa SS, Sosa JA, *et al.* Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974-2013[J]. JAMA, 2017, 317 (13):1338-1348.
- [2] Lee HS, Park HS, Kim SW, *et al.* Clinical characteristics of papillary thyroid microcarcinoma less than or equal to 5 mm on ultrasonography[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2013, 270 (11): 2969-2974.
- [3] Barczynski M, Konturek A, Stopa M, *et al.* Prophylactic central neck dissection for papillary thyroid cancer[J]. Br J Surg, 2013, 100(3):410-418.
- [4] Zhang L, Wei WJ, Ji QH, *et al.* Risk factors for neck nodal metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: A study of 1066 patients [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97:1250-1257.
- [5] Vallières M, Freeman CR, Skamene SB, *et al.* A radiomics model from joint FDG-PET and MRI texture features for the prediction of lung metastases in soft-tissue sarcomas of the extremities[J]. Phys Med Biol, 2015, 60(14):5471-5496.
- [6] Patel NU, McKinney K, Kreidler SM, *et al.* Ultrasound-Based clinical prediction rule model for detecting papillary thyroid cancer in cervical lymph nodes: A pilot study [J]. J Clin Ultrasound, 2016, 44(3):143-151.
- [7] Huang YQ, Liang CH, He L, *et al.* Development and validation of a radiomics nomogram for preoperative prediction of lymph node metastasis in colorectal cancer [J]. J Clin Oncol, 2016, 34(18): 2157-2164.
- [8] Wu SX, Zheng JJ, Li Y, *et al.* A radiomics nomogram for the preoperative prediction of lymph node metastasis in bladder cancer [J]. Clin Cancer Res, 2017, 23(22):6904-6911.
- [9] Leenhardt L, Bernier M, Boin-Pineau MH, *et al.* Advances in diagnostic practices affect thyroid cancer incidence in France[J]. Eur J Endocrinol, 2004, 150(2):133-139.
- [10] Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review 128: Current approach to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer [J]. Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(4):1447-1463.
- [11] 彭琛, 魏松峰, 郑向前, 等. 1401 例甲状腺微小乳头状癌临床病理特征及中央区淋巴结转移危险因素分析[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 44(3):95-99.
- [12] Ji YB, Yoo HS, Song CM, *et al.* Predictive factors and pattern of central lymph node metastasis in unilateral papillary thyroid carcinoma [J]. Auris Nasus Larynx, 2016, 43(1):79-83.
- [13] Ahn BH, Kim JR, Jeong HC, *et al.* Predictive factors of central lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma [J]. Ann Surgical Treat Res, 2015, 88(2):63-68.
- [14] Nam SY, Shin JH, Han BK, *et al.* Preoperative ultrasonographic features of papillary thyroid carcinoma predict biological behavior [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(4):1476-1482.
- [15] 张艳, 罗渝昆, 张明博, 等. 对比增强超声与常规超声在判断甲状腺乳头状癌颈部淋巴转移中的意义[J]. 中国医学科学院学报, 2017, 39(2):177-182.
- [16] 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.
- [17] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data [J]. Radiology, 2016, 278(2):563-577.