



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.06.015  
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2018.06.015  
Chinese Journal of General Surgery, 2018, 27(6):752-760.

· 临床研究 ·

# 甲状腺微小乳头状癌中央区颈部淋巴结转移风险评分系统的初步构建

马文卿, 周平, 梁永平, 田双明, 赵永锋, 刘稳刚

(中南大学湘雅三医院 超声科, 湖南 长沙 410013)

## 摘要

**目的:** 探讨通过甲状腺微小乳头状癌 (PTMC) 结节的超声图像特征与患者临床资料构建中央区颈部淋巴结转移的预测模型。

**方法:** 收集 121 例手术与病理确诊为 PTMC 患者的临床资料及其 166 个结节的超声图像, 通过统计学方法分析找出中央区颈部淋巴结转移相关因素, 分别建立中央区颈部淋巴结转移风险预测的 Logistic 评分模型与 Additive 评分模型。

**结果:** 统计结果显示, 年龄、结节多灶性、结节大小、结节与甲状腺包膜的关系、超声造影结节周边增强情况与中央区颈部淋巴结转移风险有关 (均  $P < 0.05$ ); 将以上因素进行赋值评分; 所得总分以 ROC 曲线下面积 (AUC) 评价, 当 Logistic 模型得分为 6.5 分时, AUC 为 0.964、敏感性 98.4%、特异性 74.1%; 当 Additive 模型得分为 33.5 分时, AUC 为 0.928、敏感性 88.9%、特异性 84.5%; Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验示 Logistic 模型拟合较好。

**结论:** 所构建的 Logistic 模型对 PTMC 中央区颈部淋巴结转移有较好的预测价值, 可为 PTMC 治疗方案的选择提供量化依据, 其分值  $\geq 7$  分时, 需高度怀疑存在中央区颈部淋巴结转移的可能, 反之, 转移可能性较小。

## 关键词

甲状腺肿瘤; 癌, 乳头状; 淋巴转移; 超声检查; 危险性评估  
中图分类号: R736.1

## Preliminary construction of risk scoring system for estimation of central cervical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma

MA Wenqing, ZHOU Ping, LIANG Yongping, TIAN Shuangming, ZHAO Yongfeng, LIU Wengang

(Department of Ultrasonic Examination, the Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China)

## Abstract

**Objective:** To investigate the construction of a predictive model for estimation of central cervical lymph node metastasis of papillary thyroid microcarcinoma (PTMC) based on the ultrasonographic features of the nodules and clinical data of the patients.

**Methods:** The clinical data of 121 patients with PTMC that was confirmed by surgical and pathological findings

基金项目: 湖南省科技厅科技计划资助项目 (2014SK3245)。

收稿日期: 2018-03-20; 修订日期: 2018-05-11。

作者简介: 马文卿, 中南大学湘雅三医院硕士研究生, 主要从事甲状腺疾病超声诊断及介入治疗方面的研究。

通信作者: 周平, Email: zhouping1000@hotmail.com

and their ultrasonic images of 166 thyroid nodules were collected. The relevant factors for central cervical lymph node metastasis were analyzed and picked up by statistical methods, and then, the Logistic and Additive scoring models for estimating risk of central cervical lymph node metastasis were established, respectively.

**Results:** The results of statistical analyses showed that age, multifocal lesion, nodule size, relationship between nodule and thyroid capsule, and imaging feature of perinodular enhancement were closely related to the risk of central cervical lymph node metastasis (all  $P < 0.05$ ). These factors were numerically assigned and scored. According to the total score evaluated by the area under the ROC curve (AUC), when the score derived from the Logistic model reached 6.5, the AUC was 0.964 with a sensitivity of 98.4% and a specificity of 74.1%; when the score derived from Additive model reached 33.5, the AUC was 0.928 with a sensitivity of 88.9% and a specificity of 84.5%. Hosmer-Lemeshow goodness of fit test indicated that Logistic model had a better fit.

**Conclusion:** The constructed Logistic model has certain predictive value for estimating risk of central cervical lymph node metastasis in PTMC, and it can provide a quantitative basis for the treatment plan selection of PTMC. When its score is equal to or greater than 7, the possibility of central cervical lymph node metastasis should be highly suspected.

**Key words** Thyroid Neoplasms; Carcinoma, Papillary; Lymphatic Metastasis; Ultrasonography; Risk Assessment

**CLC number:** R736.1

甲状腺癌是头颈部最常见的恶性肿瘤,同时也是最常见的内分泌癌<sup>[1]</sup>。近年来,甲状腺癌发病率逐年增长<sup>[2]</sup>,其中甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)是最常见的甲状腺癌,比例超过80%<sup>[3]</sup>。甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)是PTC的一个亚型,为原发癌灶最大直径 $\leq 10$  mm的PTC<sup>[4]</sup>。随着人们健康意识的逐步提高、高频超声的发展及广泛应用,PTMC的发病率有逐年增高的趋势,据文献<sup>[5]</sup>报导PTMC占甲状腺乳头状癌新发病例50%以上。PTMC虽然有较高患病率,但同时也是恶性程度相对较低的肿瘤。虽然PTMC呈惰性生长,但依然存在着远处转移的风险,这就导致临床医生在手术方式的选择上出现了一定分歧。一部分学者认为,如存在颈部淋巴结转移的风险,需常规行预防性中央区淋巴结手术清扫,则可降低复发的风险,并减少再次手术的难度及造成的相应并发症<sup>[6-7]</sup>;另一部分学者<sup>[8]</sup>则持保守态度,他们认为非侵袭性、颈部淋巴结未受累者不需要进行中央区淋巴结清扫,以免增加过多的术后并发症风险。对此,术前依据超声图像及患者一般资料来预测中央区淋巴结转移风险,建立评估模型,对临床治疗方案的选择具有重要价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2015年12月—2017年12月期间在我院行甲状腺手术,术后病理证实为PTMC的患者209例,男89例,女120例;平均年龄为(45.29 ± 9.34)岁;所有患者均来自湖南地区。其中121例行甲状腺超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS),研究回顾收集该121例患者超声图文储存系统中声像图及图文报告,对各项指标进行记录。所有超声检查均由同一高年资超声医师完成。

### 1.2 方法

**1.2.1 仪器与方法** 采用Siemens 3000、Siemens 2000彩色多普勒超声诊断仪,探头频率5~14 MHz、4~9 MHz、六氟化硫冻干粉剂(Sono Vue, Bracco S.P.A Inc., Milan, Italy)。

患者平卧于诊床上,颈部取过伸位,完全暴露甲状腺部位,用二维高频探头常规扫查甲状腺各切面,记录腺叶内结节的数量、位置、大小、纵横比、边界、与甲状腺被膜的关系、内部结构、内部回声、有无微钙化(微钙化为 $\leq 1$  mm的点状强回声)及彩色多普勒血流信号。选取结节最大切面作为CEUS观察切面,且结节周围需有正常甲状腺实质进行对照观察。在确定好观察切面后,启动造影模式。将配置好的Sono Vue混悬液

抽取2.4 mL经肘静脉快速团注,继而快速推注无菌生理盐水10 mL,同时启动计时器,持续观察结节造影情况,并存储造影动态图像。如有需要,可在15~20 min后,重复上述步骤以便再次观察。

**1.2.2 纳入及排除标准** 纳入标准:(1)常规超声诊断为结节 TI-RADS 4b类及以上的患者,结节呈实性或大部分实性(80%以上);(2)患者均于术前行 CEUS 检查及甲状腺功能检查;(3)患者在接受甲状腺功能、常规超声及 CEUS 检查后,行甲状腺手术治疗并清扫中央区淋巴结,送检病理检查结果证实为 PTMC。排除标准:(1)术前未行甲状腺功能相关检查者;(2)未行 CEUS 检查者,如对造影剂过敏者,或因其他原因无法完成检查;(3)病理结果为良性结节,或为其他类型甲状腺癌,或同时合并其他类型甲状腺癌;(4)病理结果为颈部淋巴结反应性增生或其他非因 PTMC 引起的颈部淋巴结转移的病例;(5)仅行甲状腺腺叶切除术,未行颈部淋巴结清扫的病例;(6)曾经有过甲状腺结节微创消融治疗史、颈部外科手术史以及放疗史的患者。

### 1.3 统计学处理

以Excel 2010建库,采用SPSS 22.0版本软件进行统计学分析。结节最大直径及结节总直径的诊断价值以受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)下面积评价,比较Youden指数后选择最佳截断值并以此分组。名义变量单因素分析采用 $\chi^2$ 检验或F精确检验,有显著意义的变量纳入二元Logistic回归分析中进行多因素分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。针对有显著差异的影像学影响因素,予以图

片示例。根据Logistic回归方程得出的标准回归系数( $\beta$  coefficient,  $B'$ )及优势比值(odd ratio, OR)对危险因素进行赋值,分别建立Logistic评分系统及Additive评分系统,并对两种评分系统进行效能检验。

## 2 结果

### 2.1 PTMC 患者颈部中央区淋巴结转移的单因素分析

本研究纳入的121例中,转移61例,未转移60例;男40例,女81例;年龄21~73岁,平均年龄( $45.17 \pm 10.15$ )岁。根据平均年龄及美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)第8版指南选择以45岁及55岁两个界值对121例患者的年龄进行分组:分为 $\leq 45$ 岁、 $>45\sim 55$ 、 $>55$ 岁3个亚组,结节最大直径及总直径则根据ROC曲线下面积评价所得的最佳截断值5.75 mm及6.75 mm分别分组。得出121例PTMC患者的临床病理资料和PTMC结节的常规超声、CEUS表现与中央区淋巴结转移关系的单因素分析结果(表1)。结果显示,年龄、性别、多灶性、结节在单侧腺叶内的位置、最大直径、总直径、边界、微钙化、结节与甲状腺包膜的关系、在超声造影情况下结节中央及周边的增强情况,这些因素的差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),而多灶PTMC各结节在甲状腺内分布的情况、患者的甲状腺功能、单个结节在甲状腺内的位置、结节内部回声、纵横比(A/T)的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。

表1 中央区淋巴结转移的单因素分析 [ $n$ (%) ]

Table 1 Univariate analysis of factors for central cervical lymph node metastasis [ $n$ (%) ]

参数	$n$	淋巴结转移 阳性	淋巴结转移 阴性	$\chi^2$	$P$	参数	$n$	淋巴结转移 阳性	淋巴结转移 阴性	$\chi^2$	$P$
年龄(岁)						结节内部回声					
$\leq 45$	58	39 (67.2)	19 (32.8)	16.932	<0.001	低	160	94 (58.8)	66 (41.2)	—	0.085
$> 45\sim 55$	47	27 (57.4)	20 (42.6)			等及高	5	1 (16.7)	5 (83.3)		
$> 55$	16	14 (87.5)	2 (12.5)			A/T					
性别				5.086	0.024	$< 1$	85	50 (58.8)	35 (41.2)	0.181	0.671
男	40	26 (65.0)	14 (35.0)			$\geq 1$	81	45 (55.6)	36 (44.4)		
女	81	35 (43.2)	46 (56.8)								
病灶数				10.525	0.001	结节边界				8.455	0.004
单灶	82	33 (40.2)	49 (59.8)			毛刺	122	78 (63.9)	44 (36.1)		
多灶	39	28 (71.8)	11 (28.2)			清晰	44	17 (38.6)	27 (61.4)		
多灶 PTMC 结节分布情况						微钙化				7.267	0.007
单侧叶	18	11 (64.7)	6 (35.3)	有	108	70 (64.8)	38 (35.2)				
双侧叶	21	17 (77.3)	5 (22.7)	无	58	25 (43.1)	33 (56.9)				

表1 中央区淋巴结转移的单因素分析 [n (%)] (续)

Table 1 Univariate analysis of factors for central cervical lymph node metastasis [n (%)] (continued)

参数	n	淋巴结转移 阳性	淋巴结转移 阴性	$\chi^2$	P	参数	n	淋巴结转移 阳性	淋巴结转移 阴性	$\chi^2$	P
甲状腺功能						结节与甲状腺包膜的关系				18.644	<0.001
正常	89	43 (48.3)	46 (51.7)	0.593	0.441	远离包膜	72	28 (38.9)	44 (61.1)	17.472	<0.001
异常 (包括桥本氏 甲状腺炎、甲亢、 甲减等)	32	18 (56.3)	14 (43.7)			接触包膜	69	41 (67.2)	28 (32.8)	1.073	0.300
结节最大直径 (mm)						突出包膜	33	26 (78.8)	7 (21.2)	7.821	0.005
< 5.75	58	8 (13.8)	50 (86.2)	68.714	<0.001	结节内部血流					
≥ 5.75	108	87 (80.6)	21 (19.4)			有	90	54 (60.0)	36 (40.0)	0.617	0.432
结节总直径 (mm)						无	76	41 (53.9)	35 (46.1)		
< 6.75	48	47 (97.9)	1 (2.1)	74.340	<0.001	结节中央增强模式				16.332	0.006
≥ 6.75	73	60 (82.2)	13 (17.8)			不均匀低增强	92	61 (66.3)	31 (33.7)	6.944	0.008
结节在甲状腺内的位置				2.221	0.329	不均匀等增强	9	8 (88.9)	1 (11.1)	—	0.005
峡部	14	10 (71.4)	4 (28.6)	1.259	0.262	不均匀高增强	3	3 (100.0)	0 (0.0)	—	0.076
右侧叶	84	44 (52.4)	40 (47.6)	1.633	0.201	均匀低增强	40	16 (40.0)	24 (60.0)	0.165	0.684
左侧叶	68	41 (60.3)	27 (39.7)	0.442	0.506	均匀等增强	18	6 (33.3)	12 (66.7)	0.735	0.391
单个结节在腺叶内位置				10.684	0.005	均匀高增强	4	3 (75.0)	1 (25.0)	—	0.314
上段	34	12 (35.3)	22 (64.7)	8.405	0.004	结节周边增强情况					
中段	72	42 (56.9)	30 (43.1)	0.063	0.801	不规则	84	68 (81.0)	16 (19.0)	39.099	<0.001
下段	60	41 (70.0)	19 (30.0)	4.733	0.030	规则	82	27 (32.9)	55 (67.1)		

2.2 PTMC 患者中央区淋巴结转移的多因素分析

将上述单因素分析中有意义的相关因素变量纳入Logistic回归模型进行分析,患者年龄、多灶性、结节最大直径、总直径、结节与甲状腺包膜的关系、结节周边增强情况为中央区颈部淋巴结转移的独立危险因素 (图1-2)。所得Logistic

回归方程为  $Y = -7.327 + 0.723X_{1(2)} + 1.732X_{1(3)} + 2.106X_2 + 2.376X_3 + 1.788X_4 + 1.038X_{5(2)} + 3.364X_{5(3)} + 3.185X_6$ 。根据方程所得回归系数计算出  $B'$ , 如表2所示。各独立危险因素在方程中的预测效能如表3所示。

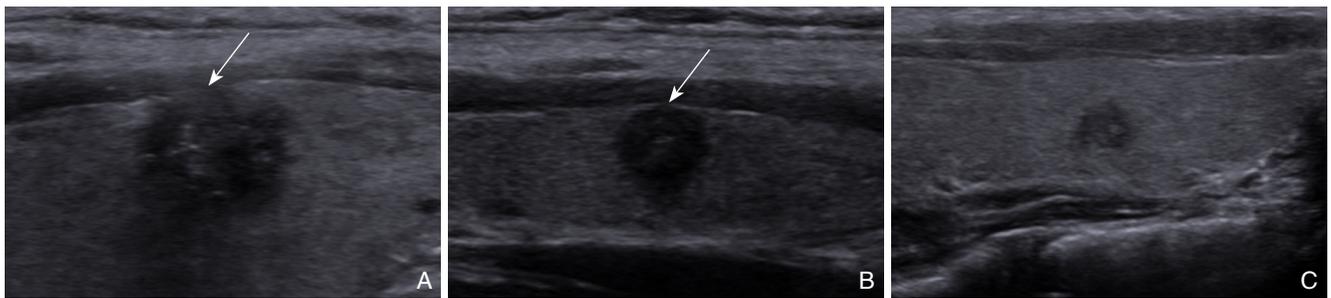


图1 结节与包膜的关系 A: 突出包膜; B: 接触包膜; C: 远离包膜

Figure 1 Relationship between nodule and capsule A: Extruding from the capsule; B: Attaching to the capsule; C: Distant from the capsule

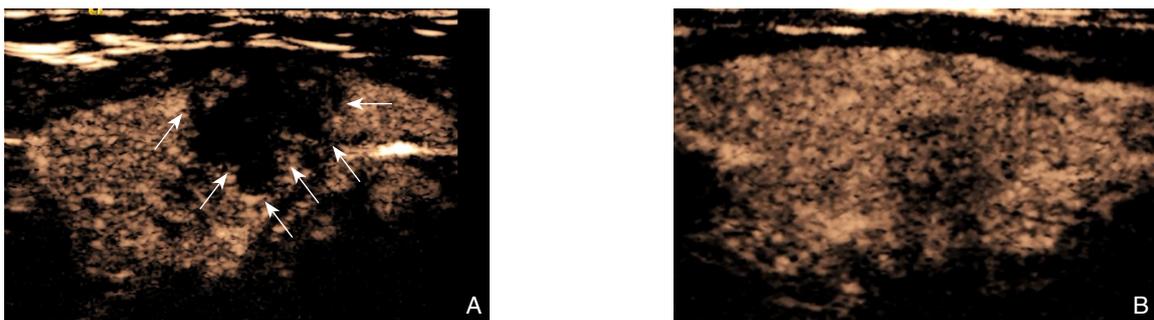


图2 结节周边 CEUS 图 A: 不规则增强; B: 规则增强

Figure 2 Perinodular CEUS images A: Irregular enhancement; B: Regular enhancement

表 2 中央区淋巴结转移的多因素分析

Table 2 Multivariate analysis of factors for central cervical lymph node metastasis

变量	B (SE)	P	OR (95% CI)	B'
X <sub>1(1)</sub> >55 岁	0 (0)	0.030	1	0
X <sub>1(2)</sub> > 45~ ≤ 55 岁	0.723 (0.801)	0.367	2.060 (0.429~9.901)	1.050
X <sub>1(3)</sub> ≤ 45 岁	1.732 (0.796)	0.030	5.600 (1.176~26.652)	2.500
X <sub>2</sub> 多灶性	2.106 (0.514)	<0.001	8.219 (2.998~22.529)	0.199
X <sub>3</sub> 结节总直径	2.376 (1.061)	0.025	10.761 (1.346~86.030)	0.464
X <sub>4</sub> 结节最大直径	1.788 (0.704)	0.011	5.978 (1.506~23.733)	0.231
X <sub>5(1)</sub> 远离包膜	0 (0)	0.013	1	0
X <sub>5(2)</sub> 接触包膜	1.038 (0.874)	0.235	2.823 (0.509~15.652)	0.167
X <sub>5(3)</sub> 突出包膜	3.364 (1.138)	0.011	13.016 (1.809~93.679)	0.704
X <sub>6</sub> 周边增强	2.230 (0.806)	0.006	9.302 (1.915~45.182)	0.330
常数	-7.327 (1.870)	<0.001		0.001

表 3 各独立危险因素的预测效能

Table 3 Predictive efficiency of each independent risk factor

危险因素	敏感性 (%)	特异性 (%)	准确度 (%)	P	95% CI
年龄	65.1	70.7	67.9	0.001	0.582~0.775
多灶性	47.6	84.5	66.1	0.002	0.563~0.758
结节总直径	98.4	81.0	89.7	<0.001	0.833~0.961
结节最大直径	98.4	67.2	82.8	<0.001	0.749~0.907
结节与甲状腺包膜的关系	92.1	58.6	77.3	<0.001	0.688~0.859
结节周边增强情况	95.2	81.0	88.1	<0.001	0.814~0.949

### 2.3 建立风险预测评分系统

根据 Logistic 回归方程所得各自变量的整数化 B' 及 OR 值, 分别建立 Logistic 回归评分法及 Additive 评分法, 两者分值范围分别为 0~22 分、6~69 分 (表 4)。

表 4 Logistic 评分法和 Additive 评分法

Table 4 Logistic and Additive scoring models

变量	Logistic 评分法	Additive 评分法
年龄 (岁)		
> 55	0	1
> 45~ ≤ 55	1	2
≤ 45	3	6
病灶数		
单灶	0	1
多灶	2	8
结节总直径 (mm)		
< 6.75	0	1
≥ 6.75	5	11
结节最大直径 (mm)		
< 5.75	0	1
≥ 5.75	2	6
结节与甲状腺包膜的关系		
远离	0	1
接触	2	3
突出	7	29
结节周边增强情况		
规则	0	1
不规则	3	9

利用 Logistic 评分法和 Additive 评分法预测中央区淋巴结转移效能的 ROC 曲线如图 3。根据计算当 Logistic 回归评分法得分 6.5 分时 (AUC=0.964, 95% CI=0.932~0.996, P<0.001), 敏感性 98.4%, 特异性 74.1%; 当 Additive 评分法得分为 33.5 分时 (AUC=0.928, 95% CI=0.882~0.974, P<0.001), 敏感性 88.9%, 特异性 84.5%。Logistic 评分模型和 Additive 评分模型经 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验示 P 值分别为 0.201、0.004, 结果显示 Logistic 评分模型拟合较好。

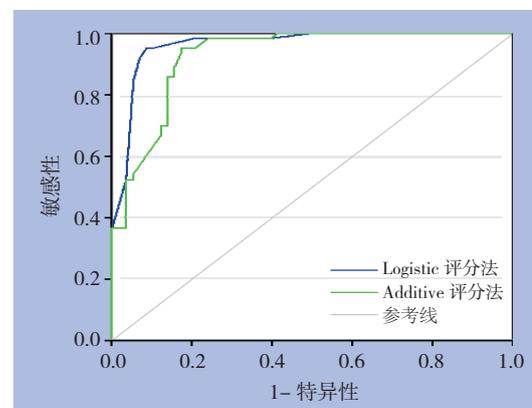


图 3 两种评分法预测 PTMC 中央区淋巴结转移风险的 ROC 曲线

Figure 3 ROC curves of the two scoring systems for predicting risk of central cervical lymph node metastasis in PTMC

### 3 讨论

#### 3.1 PTMC 患者的诊疗分歧

PTMC发病率逐年增长,已成为目前国内外研究的热点之一,而伴随其发生的中央区颈部淋巴结转移,也逐渐引起医学界的关注<sup>[9-10]</sup>。超声是目前国内外公认的最为有效的检查手段,具有经济、方便、安全等特性,广泛用于筛查可疑甲状腺癌及淋巴结转移,在定位及定性诊断方面均具有很大的优势<sup>[11]</sup>。高频超声联合CEUS的应用可以更加清晰地显示甲状腺内病灶情况<sup>[12]</sup>,使得PTMC患者的术前术中处理方式可进行更加合理化的修改,减少了复发的可能<sup>[13]</sup>。但是有文献<sup>[14]</sup>报道,超声扫查判断转移性淋巴结的漏诊率为24.07%、误诊率为24.24%。这种情况的发生主要与颈部中央区解剖结构复杂,该区域部分淋巴结所处位置较深,导致超声难以完全清楚显示,另外有部分转移性淋巴结的体积小,容易在检查过程中被忽略,超声声像图不典型也有一定关联<sup>[15]</sup>。还有部分隐逸性转移的淋巴结,并不一定能通过常规超声扫查中被检出,导致出现这一部分情况的患者可能被漏诊。

上述情况的存在,使得临床医生在手术方式的选择、术后是否行<sup>131</sup>I治疗等方面出现一定分歧。考虑到大部分PTMC进展缓慢无明显侵袭性,美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)指南建议<sup>[16]</sup>,可先进行3~6个月随访,不建议过早手术,且手术范围趋于保守<sup>[17]</sup>,但国内多数学者<sup>[18]</sup>则认为在影像学检查无法评估淋巴结转移的情况下,常规清扫中央区淋巴结可有效减少转移率和复发率,有积极的预防意义。另外国内甲状腺结节和分化型甲状腺癌指南中也提出除甲状腺内所有肿瘤均 $\leq 1$  cm且无腺外浸润、无淋巴结转移及远处转移的分化型甲状腺癌外,其他均可考虑行<sup>131</sup>I清甲治疗<sup>[19]</sup>。但常规清扫中央区淋巴结及<sup>131</sup>I治疗所带来的风险及并发症也不容忽视,如甲状旁腺功能减退、喉返神经损伤、放射性损伤等<sup>[20]</sup>。

因此,根据PTMC超声图像特征及临床一般资料进行综合评估,建立一个行之有效的评分系统,为临床选择合适治疗方式的显得尤为重要。

#### 3.2 现阶段国内外已有预测 PTMC 淋巴结转移模型的对比

以往有许多学者对甲状腺癌患者的预后风

险进行了多方向、多方法的研究。其中一部分学者,如Shi等<sup>[21]</sup>、Wu等<sup>[22]</sup>,均是通过研究单一因素对甲状腺癌淋巴结转移的影响来评估风险,虽然得出了较好的研究结果,但目前临床上对于甲状腺癌的患者诊疗更倾向于全面性、个体化,所以如果能将各因素结合起来分析,找出之间的相关性及其在患者个体中所占比重,则更适于临床使用。另外一部分学者如Pathak等<sup>[23]</sup>、Kim等<sup>[24]</sup>学者,通过对甲状腺癌的发生及发展进行了纵向比较,收集各地临床癌症大数据中心的病例,以Cox比例风险模型对影响患者的生存率进行多因素分析,得出年龄、性别、甲状腺癌病理组织学特征和治疗后是否残留以及肿瘤TMN分期对甲状腺癌预后存在影响,但该研究从数据收集到模型建立,仅分析了人口学资料及临床病理学特征,未将超声及CEUS的表现结果考虑进来。该研究中各地数据中心所收集的病例结果为多名医生共同提供,如Cho等<sup>[25]</sup>提到其研究中病理检查结果是由五名不同的医师完成,这可能导致收集的样本出现一定偏差。Lin等<sup>[26]</sup>虽已通过结合患者临床资料与常规超声特征研究得出PTMC颈部淋巴结转移的Logistic回归模型,但所得方程复杂、难以记忆,需通过计算软件辅助评估,不便于医生在日常工作中应用,不能即刻判断转移风险。

#### 3.3 PTMC 风险评估模型

**3.3.1 评分模型原理** 本研究通过将患者的一般临床资料、常规超声特征及超声造影表现相结合分析,横向探讨PTMC的颈部中央区淋巴结转移风险,弥补了上述研究中的不足。本研究参考欧洲心脏手术风险评估系统(the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, EuroSCORE)对欧洲心脏外科患者早期病死率的客观危险因素建立的评分系统,建立Logistic模型及Additive模型<sup>[27]</sup>。上述模型在心脏外科预测心脏手术预后风险的实践中发挥着重要作用<sup>[28]</sup>,也有学者<sup>[29]</sup>将其应用于分析乳腺癌术后淋巴结水肿的风险,同样具有较好的预测能力,建立模型有助于外科手术决策、术前患者的评估、手术质量保证及后续治疗的优化选择。此模型具有一定的地域适用性,纳入模型的病例需尽量为当地患者群体,从而减少流行病学差异。在使用过程中,模型需不断进行完善修正,以达到最佳的诊断效能。

**3.3.2 纳入本研究模型的相关因素分析** 研究<sup>[30]</sup>表明年轻的PTMC患者较易发生颈部淋巴结转移,

可能与患者基础代谢率高有关,肿瘤组织可从中获取更多的营养物质用以增殖<sup>[31]</sup>。部分学者<sup>[32]</sup>显示多灶性肿瘤的出现,与原发灶甲状腺癌腺叶内转移有关,部分肿瘤细胞在转移过程中甚至可穿透包膜。有学者<sup>[33-34]</sup>认为多灶性 PTC 患者更易发生 BRAF 基因突变,该基因与肿瘤的临床亚型分类、多灶性及淋巴结转移有关。Zhao 等<sup>[35]</sup>认为结节总直径可以看做是每个患者甲状腺内有一个该直径大小的结节,部分 PTMC 患者结节总直径可超过 10 mm,有的甚至可达 20 mm 以上,使得颈部淋巴结转移风险急剧升高,并且此类患者常有肿瘤多灶发生的情况,故而进一步加重了病情。肿瘤膨胀性生长常被认为是一种具有侵袭性的生物学行为,在疾病的发展过程中,肿瘤细胞不断增殖,使得肿瘤体积逐渐增大,这可能导致肿瘤向甲状腺外扩张,甚至侵犯甲状腺包膜,进而累及颈部其他正常组织。完整的甲状腺包膜在一定程度上能够起到屏障作用,如包膜受到肿瘤侵袭其完整性被破坏,腺叶内的肿瘤细胞可直接侵犯甲状腺周围组织,并顺利通过血运及淋巴管向远处转移<sup>[36-37]</sup>,增加了手术难度及转移、复发风险。PTMC 结节内多为内径 <1 mm 的微血管,而彩色多普勒对于 <1 mm 的微小血管内血流信号显示欠佳,很大程度上限制了对结节内血流灌注情况的观察<sup>[38-39]</sup>。Sono Vue,作为一种微米级血池造影剂可以清晰显示肿瘤内微血管的结构特征,有助于观察结节内部及周边的增强情况,反映了结节在生长过程中对周边组织是否存在侵犯,不规则增强可提示包膜侵袭、腺外扩张等恶性征象<sup>[40]</sup>。

**3.3.3 效能评价** 本研究依据以往研究分别建立了 Logistic 评分法及 Additive 评分法两种评分模式,这两种方法均可对危险因子量化赋值,计算方便。在经过比对两种方法之间的检验效能后,我们进一步得出 Logistic 评分法具有更好的预测效果。Logistic 评分法不仅曲线下面积大于 Additive 评分法,而且评分拟合程度更好,更适于临床应用。在 Logistic 评分判定值中根据临床实际情况,选取 7 分为截断值,主要考虑了包膜侵犯这一独立危险因素,前述讨论中也阐述了超声检查中如出现包膜突出中断这一情况,可直接导致肿瘤细胞大量扩散,且多因素分析中包膜突出所占权重远比其他因素高。如将 Logistic 评分法应用于临床,可便于医生即时评估转移风险,为临床提供有效的诊疗建议,此法可行性良好。

综上所述,可疑中央区颈部淋巴结转移的 PTMC 患者可通过评估年龄、是否为多灶性结节、结节总直径、最大直径、结节与甲状腺包膜的关系以及 CEUS 模式下周边增强情况来预测转移风险。当 PTMC 患者以 Logistic 评分系统判定分值  $\geq 7$  分时,则该患者需高度怀疑存在中央区颈部淋巴结转移的可能,并及时接受手术,且术后可选择性行<sup>131</sup>I 治疗;反之,可考虑间隔 3~6 个月观察,或对腺叶内单发 PTMC 患者建议微创治疗。本评分系统可为 PTMC 治疗方案的选择提供量化依据,便于临床医生参考。

#### 参考文献

- [1] Howlader N, Noone A, Krapcho M, et al. SEER cancer statistics review, 1975–2009 (vintage 2009 populations)[R]. Bethesda (Maryland): National Cancer Institute, 2012.
- [2] Londero SC, Krogdahl A, Bastholt L, et al. Papillary thyroid microcarcinoma in Denmark 1996–2008: a national study of epidemiology and clinical significance[J]. *Thyroid*, 2013, 23(9):1159–1164. doi: 10.1089/thy.2012.0595.
- [3] Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, et al. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors[J]. *J Cancer Epidemiol*, 2013, 2013:965212. doi: 10.1155/2013/965212.
- [4] Wu LS, Milan SA. Management of microcarcinomas (papillary and medullary) of the thyroid[J]. *Curr Opin Oncol*, 2013, 25(1):27–32. doi: 10.1097/CCO.0b013e328359feea.
- [5] 朱精强, 苏安平. 理性思辨: 甲状腺微小乳头状癌的诊治策略[J]. *中国普通外科杂志*, 2017, 26(5):547–550. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.05.002.
- [6] Zhu JQ, Su AP. Rational reflection and speculation: current diagnosis and treatment strategies for papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2017, 26(5):547–550. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.05.002.
- [7] Wang Q, Chu B, Zhu J, et al. Clinical analysis of prophylactic central neck dissection for papillary thyroid carcinoma[J]. *Clin Transl Oncol*, 2014, 16(1):44–48. doi: 10.1007/s12094-013-1038-9.
- [8] 孙永亮, 杨志英, 谭海东, 等. 甲状腺微小乳头状癌的诊治:附 47 例报告[J]. *中国普通外科杂志*, 2017, 26(5):561–566. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.05.005.
- [9] Sun YL, Yang ZY, Tan DH, et al. Diagnosis and treatment of papillary thyroid microcarcinoma: report of 47 cases[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2017, 26(5):561–566. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.05.005.
- [10] Calò PG, Pisano G, Medas F, et al. Total thyroidectomy without

- prophylactic central neck dissection in clinically node-negative papillary thyroid cancer: is it an adequate treatment?[J]. *World J Surg Oncol*, 2014, 12:152. doi: 10.1186/1477-7819-12-152.
- [9] 吴艳乐, 孙锦明, 张进军, 等. 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]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 52(6):426-429. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2017.06.006.
- Wu YL, Sun JM, Zhang JJ, et al. Clinicopathological characteristics of papillary thyroid microcarcinoma and risk factors for central lymph node metastasis[J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2017, 52(6):426-429. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2017.06.006.
- [10] 陈征, 吕晶. 甲状腺微小癌颈淋巴结转移危险因素分析及手术范围的探讨[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(5):659-664. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.05.006.
- Chen Z, Lu J. Analysis of risk factors for cervical lymph node metastasis and the scope of surgical dissection in thyroid microcarcinoma[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2016, 25(5):659-664. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.05.006.
- [11] Macedo BM, Izquierdo RF, Golbert L, et al. Reliability of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS), and ultrasonographic classification of the American Thyroid Association (ATA) in differentiating benign from malignant thyroid nodules[J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2018, 62(2):131-138. doi: 10.20945/2359-3997000000018.
- [12] Pang T, Huang L, Deng Y, et al. Logistic regression analysis of conventional ultrasonography, strain elastosonography, and contrast-enhanced ultrasound characteristics for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules[J]. *PLoS One*, 2017, 12(12):e188987. doi: 10.1371/journal.pone.0188987.
- [13] 张明琼, 蒋耀煌, 黄泽君, 等. 高频超声术前预测甲状腺乳头状癌被膜外侵犯[J]. *中国医学影像技术*, 2017, 33(9):1331-1334. doi:10.13929/j.1003-3289.201611073.
- Zhang MQ, Jiang YH, Huang ZJ, et al. High-resolution ultrasound in predicting extracapsular extension of papillary thyroid cancer[J]. *Chinese Journal of Medical Imaging Technology*, 2017, 33(9):1331-1334. doi:10.13929/j.1003-3289.201611073.
- [14] 陈名正, 符尚宏, 王雪峰. 甲状腺肿瘤的超声诊断分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(11):1666-1670. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.11.025.
- Chen MZ, Fu SH, Wang XF. Analysis of ultrasonographic diagnosis of thyroid cancer[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2016, 25(11):1666-1670. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.11.025.
- [15] 张晓晓, 詹维伟, 周伟, 等. 术前超声检查评估甲状腺微小乳头状癌颈部淋巴结转移的临床价值[J]. *中华医学超声杂志:电子版*, 2014, 11(11):52-56. doi:10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2014.11.014.
- Zhang XX, Zhan WW, Zhou W, et al. Preoperative ultrasonography for lymph node metastasis: usefulness when designing lymph node dissection for papillary microcarcinoma of the thyroid[J]. *Chinese Journal of Medical Ultrasound: Electronic Edition*, 2014, 11(11):52-56. doi:10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2014.11.014.
- [16] 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. doi: 10.1002/cncr.30360.
- [17] 程若川, 刘文. 中国甲状腺癌术后随访和临床研究现状反思[J]. *中国普通外科杂志*, 2017, 26(11):1375-1382. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.002.
- Cheng RC, Liu W. Reflections on current problems in postoperative follow-up and clinical study of thyroid carcinoma in China[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2017, 26(11):1375-1382. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.11.002.
- [18] 张磊, 杨进宝, 孙庆贺, 等. cN0甲状腺微小乳头状癌多个淋巴结转移的危险因素分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2017, 44(16):805-809. doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2017.16.352.
- Zhang L, Yang JB, Sun QH, et al. Risk factors for high-volume lymph node metastases in cN0 papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2017, 44(16):805-809. doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2017.16.352.
- [19] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会内分泌学组, 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]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2013, 33(2):96-115. doi:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2013.02.003.
- Chinese Society of Endocrinology, Endocrine Group of Society of Surgery of Chinese Medical Association, Committee of Head and Neck Oncology, Chinese Anti-Cancer Association, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of thyroid nodules and differentiated thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2013, 33(2):96-115. doi:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2013.02.003.
- [20] 吴红伟, 沈丰, 孙少华, 等. 分化型甲状腺癌术后<sup>131</sup>I治疗对甲状旁腺辐射损伤作用[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(11):1580-1584. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.11.010.
- Wu HW, Shen F, Sun SH, et al. Radiation damage effect of <sup>131</sup>I therapy to parathyroid glands after surgery for differentiated thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2016, 25(11):1580-1584. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.11.010.
- [21] Shi RL, Qu N, Yang SW, et al. Tumor size interpretation for predicting cervical lymph node metastasis using a differentiated thyroid cancer risk model[J]. *Onco Targets Ther*, 2016, 9:5015-5022. doi: 10.2147/OTT.S107187.
- [22] Wu MH, Shen WT, Gosnell J, et al. Prognostic significance of extranodal extension of regional lymph node metastasis in papillary thyroid cancer[J]. *Head Neck*, 2015, 37(9):1336-1343. doi:

- 10.1002/hed.23747.
- [23] Pathak KA, Lambert P, Nason RW, et al. Comparing a thyroid prognostic nomogram to the existing staging systems for prediction risk of death from thyroid cancers[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2016, 42(10):1491–1496. doi: 10.1016/j.ejso.2016.05.016.
- [24] Kim HI, Kim K, Park SY, et al. Refining the eighth edition AJCC TNM classification and prognostic groups for papillary thyroid cancer with lateral nodal metastasis[J]. *Oral Oncology*, 2018, 78:80–86. doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.01.021.
- [25] Cho E, Kim E, Moon HJ, et al. High suspicion US pattern on the ATA guidelines, not cytologic diagnosis, may be a predicting marker of lymph node metastasis in patients with classical papillary thyroid carcinoma[J]. *Am J Surg*, 2017, pii: S0002–9610(17)31367–3. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.12.006. [Epub ahead of print]
- [26] Lin DZ, Qu N, Shi RL, et al. Risk prediction and clinical model building for lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Onco Targets Ther*, 2016, 9:5307–5316. doi: 10.2147/OTT.S107913.
- [27] 葛翼鹏, 里程楠, 陈雷, 等. 国人预测主动脉手术风险评估系统数学模型的初步探索[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2015, 31(8):481–485. doi:10.3760/cma.j.issn.1001–4497.2015.08.008.
- Ge YP, Li CN, Chen L, et al. Preliminary exploration of mathematical model in predicting the prognosis of Chinese people undergoing aortic surgery[J]. *Chinese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2015, 31(8):481–485. doi:10.3760/cma.j.issn.1001–4497.2015.08.008.
- [28] Yap C, Reid C, Yui M, et al. Validation of the EuroSCORE model in Australia[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2006, 29(4):441–446. doi: 10.1016/j.ejcts.2005.12.046.
- [29] 李惠萍, 王玲, 杨娅娟, 等. 乳腺癌患者术后淋巴水肿风险评分系统的构建和评价[J]. *中国全科医学*, 2014, 17(18):2056–2061. doi:10.3969/j.issn.1007–9572.2014.18.002.
- Li HP, Wang L, Yang YJ, et al. The Establishment and Evaluation of Scoring System for Predicting the Risk of Postoperative Breast Cancer -related Lymphedema[J]. *Chinese General Practice*, 2014, 17(18):2056–2061. doi:10.3969/j.issn.1007–9572.2014.18.002.
- [30] Oh HS, Park S, Kim M, et al. Young Age and Male Sex Are Predictors of Large-Volume Central Neck Lymph Node Metastasis in Clinical N0 Papillary Thyroid Microcarcinomas[J]. *Thyroid*, 2017, 27(10):1285–1290. doi: 10.1089/thy.2017.0250.
- [31] Zhao C, Jiang W, Gao Y, et al. Risk factors for lymph node metastasis (LNM) in patients with papillary thyroid microcarcinoma (PTMC): role of preoperative ultrasound[J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(3):1221–1230. doi: 10.1177/0300060517708943.
- [32] Ma B, Wang Y, Yang S, et al. Predictive factors for central lymph node metastasis in patients with cN0 papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Surg*, 2016, 28:153–161. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.02.093.
- [33] Zheng X, Wei S, Han Y, et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid: clinical characteristics and BRAF(V600E) mutational status of 977 cases[J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(7):2266–2273. doi: 10.1245/s10434–012–2851–z.
- [34] Wang W, Su X, He K, et al. Comparison of the clinicopathologic features and prognosis of bilateral versus unilateral multifocal papillary thyroid cancer: An updated study with more than 2000 consecutive patients[J]. *Cancer*, 2016, 122(2):198–206. doi: 10.1002/cncr.29689.
- [35] Zhao Q, Ming J, Liu C, et al. Multifocality and Total Tumor Diameter Predict Central Neck Lymph Node Metastases in Papillary Thyroid Microcarcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(3):746–752. doi: 10.1245/s10434–012–2654–2.
- [36] Li M, Zhu XY, Lv J, et al. Risk factors for predicting central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma(CN0): a study of 273 resections[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(17):3801–3807.
- [37] Kwak JY, Kim E, Kim MJ, et al. Papillary Microcarcinoma of the Thyroid: Predicting Factors of Lateral Neck Node Metastasis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(5):1348–1355. doi: 10.1245/s10434–009–0384–x.
- [38] 詹维伟, 徐上妍. 甲状腺结节超声检查新进展[J]. *中华医学超声杂志:电子版*, 2013, 10(2):88–93. doi:10.3877/cma.j.issn.1672–6448.2013.02.001.
- Zhan WW, Xu SY. New advances in ultrasonic examinations of thyroid nodule[J]. *Chinese Journal of Medical Ultrasound:Electronic Edition*, 2013, 10(2):88–93. doi:10.3877/cma.j.issn.1672–6448.2013.02.001.
- [39] 詹嘉, 陈璐, 万敏, 等. B-flow超声显像技术在无彩色血流型甲状腺结节诊断中的价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2014, 30(7):581–584.
- Zhan J, Chen L, Wan M, et al. The Value of B-flow Imaging for Diagnosis of Non-color Flow Thyroid Nodules[J]. *Chinese Journal of Ultrasound in Medicine*, 2014, 30(7):581–584.
- [40] Wei X, Li Y, Zhang S, et al. Prediction of thyroid extracapsular extension with cervical lymph node metastases (ECE-LN) by CEUS and BRAF expression in papillary thyroid carcinoma[J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(9):8559–8564. doi: 10.1007/s13277–014–2119–2.

( 本文编辑 姜晖 )

**本文引用格式:** 马文卿, 周平, 梁永平, 等. 甲状腺微小乳头状癌中央区颈部淋巴结转移风险评分系统的初步构建[J]. *中国普通外科杂志*, 2018, 27(6):752–760. doi:10.3978/j.issn.1005–6947.2018.06.015

**Cite this article as:** Ma WQ, Zhou P, Liang YP, et al. Preliminary construction of risk scoring system for estimation of central cervical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Chin J Gen Surg*, 2018, 27(6):752–760. doi:10.3978/j.issn.1005–6947.2018.06.015