

## 基于 SEER 数据库构建高危 PTMC 的诊断模型与验证

胥 桐,梁 羽,宋 军,黄富洪,张 静,李 璇,范尔兮

(四川省医学科学院·四川省人民医院超声科,成都 610072)

**[摘要]**目的:探讨高危甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)的风险预测因子,构建可靠的列线图诊断模型并验证。方法:回顾性分析2004至2015年SEER数据库中手术治疗的PTMC患者(训练集)以及2020至2022年四川省人民医院甲状腺诊疗中心诊治的甲状腺微小结节患者(外部验证集)的临床病理及超声影像资料。验证集中,利用logistic回归分析高危PTMC的风险预测因子,构建列线图诊断模型并采用内部验证集和外部验证集分别进行验证。再根据术前超声影像学特征进行间接评估,探讨术前超声影像学特征预测高危PTMC的可行性与可靠性。结果:训练集纳入患者1552例,外部验证集纳入患者516例。训练集中筛选出高危PTMC的独立危险因素为性别(男性)、年龄(<55岁)、结节数目(多灶)、包膜侵犯,颈部淋巴结异常( $P<0.05$ ),构建出的列线图C指数为0.946。在训练集及外部验证集中,该列线图模型的预测结果与实际情况均具有较好的一致性。基于超声影像特征诊断高危PTMC的受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)的曲线下面积(area under the curve, AUC)值为0.931(95%CI=0.910~0.953),与基于病理特征诊断的AUC值具有较高的一致性( $\kappa=0.611, P<0.05$ )。结论:本研究构建的高危PTMC诊断模型具有较好的预测效应,利用术前超声影像学特征预测高危PTMC具有一定的临床可行性和临床应用价值。

**[关键词]**甲状腺微小乳头状癌;高危;诊断模型;超声影像

【中图分类号】R445.1

【文献标志码】A

【收稿日期】2023-10-17

## Construction and validation of a diagnostic model for high-risk papillary thyroid microcarcinoma based on the SEER database

Xu Tong, Liang Yu, Song Jun, Huang Fuhong, Zhang Jing, Li Xuan, Fan Erxi

(Department of Ultrasound, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital)

**[Abstract]**Objective: To investigate the risk predictors of high-risk papillary thyroid microcarcinoma (PTMC) and to construct and validate a reliable diagnostic nomogram model. Methods: A retrospective analysis was performed on the clinicopathologic and ultrasound imaging data of patients with PTMC from the SEER database who underwent surgical treatment from 2004 to 2015 (training set) and patients with thyroid micronodules treated in the Thyroid Treatment Center of Sichuan Provincial People's Hospital from 2020 to 2022 (external validation set). In the validation set, the risk predictors of high-risk PTMC were analyzed using logistic regression; a diagnostic nomogram model was constructed, and an internal validation set and an external validation set were used for internal and external validation, respectively. An indirect assessment was performed according to the preoperative ultrasound imaging characteristics to examine the feasibility and reliability of preoperative ultrasound imaging characteristics in predicting high-risk PTMC. Results: The training set included 1552 patients, and the external validation set included 516 patients. The independent risk factors for high-risk PTMC were sex (male), age (no more than 55), number of nodules (multikitchen), capsular invasion, and abnormal cervical lymph nodes ( $P<0.05$ ). The C-index of the constructed nomogram was 0.946. In the training set and the external validation set, the prediction results of the nomogram model were in good agreement with the actual results. The area under the ROC curve for diagnosing high-risk PTMC based on the ultrasound imaging characteristics was 0.931 (95%CI=0.910~0.953), which had a high consistency with the diagnosis based on pathological characteristics ( $\kappa=0.611, P<0.05$ ). Conclusions: The diagnostic model of high-risk PTMC constructed in

作者介绍:胥桐,Email:xutong9410@163.com,

研究方向:浅表小器官超声诊断。

通信作者:梁羽,Email:liangyu863@163.com。

优先出版:<https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20231227.1634.026>

(2023-12-29)

this study has good predictive validity. The prediction of high-risk PTMC based on preoperative ultrasound imaging characteristics is clinically feasible and holds promise for clinical application.

**[Key words]**thyroid micropapillary carcinoma; high risk; diagnostic model; ultrasound image

甲状腺癌在世界范围内存在过度诊疗之嫌,尤其是甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)<sup>[1]</sup>。根据侵袭风险大小,PTMC可分为高危及低危。临床认为高危PTMC推荐手术治疗,而低危PTMC可推荐主动监测治疗<sup>[2]</sup>。高危PTMC的诊断依靠组织病理学特征<sup>[3]</sup>,当存在组织病理学判定为侵袭性亚型(滤泡亚型、弥漫硬化亚型、高细胞亚型)、肿块紧邻气管或侵犯喉返神经、颈部淋巴结转移等情况之一时<sup>[2-5]</sup>,可判定为高危PTMC,建议立即手术。然而,这仅能在术后确定,无法在术前指导甲状腺肿瘤的临床决策。因此,是否能在术前实现对PTMC的侵袭性评估,是一个值得探讨的问题。本研究旨在建立能实现术前准确评估高危PTMC的诊断模型。

## 1 资料与方法

### 1.1 SEER 数据库病例资料

采用SEER\*Stat 8.4.1软件在Incidence-SEER Research Data, 17 Registries, Nov 2022 Sub(2000–2020)中提取、下载并筛选进行了手术治疗的甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)患者的临床及病理资料,包括患者性别、年龄、种族、肿瘤大小、数目、甲状腺包膜是否受到侵犯、颈部淋巴结是否转移及预后等。将SEER数据库作为训练集。

纳入标准:①组织病理学类型为甲状腺乳头状癌。根据SEER数据库中提供的手册进行代码转换,ICD-O-3代码包括8 050(乳头状癌)、8 260(乳头状腺癌)、8 340(乳头状癌滤泡亚型)、8 341(微小乳头状癌)、8 342(乳头状癌嗜酸细胞亚型)、8 343(乳头状癌包裹亚型)和8 344(乳头状癌柱状细胞亚型)。②确诊时间为2004至2015年;③种族为Asian or Pacific Islander;④手术治疗甲状腺肿瘤并完成颈部淋巴结清扫;⑤明确肿瘤大小、数目、甲状腺包膜是否受到侵犯、颈部淋巴结是否转移;⑥病理记录肿瘤最大径≤10 mm。排除标准:①未进行甲状腺肿瘤手术治疗;②未进行淋巴结清扫;③其他类型的甲状腺恶性肿瘤(滤泡性甲状腺癌、甲状腺髓样癌、甲状腺未分化癌等);④病理记录肿瘤最大径>10 mm;⑤无明确的肿瘤及淋巴结的组织病理学信息;⑥存在远处转移;⑦生存状态未知。

### 1.2 临床病理超声影像资料

回顾性收集分析2020年1月至2022年12月在四川省人民医院甲状腺诊疗中心进行手术治疗的甲状腺微小结节患者,收集患者的性别、年龄、超声诊疗资料及病理资料。将四川省人民医院资料作为外部验证集。

入选标准:①术前完善了甲状腺及颈部淋巴结超声检

查,超声图像清晰,超声描述清楚,包括:结节大小,结节数目,包膜是否受累,颈部淋巴结是否转移;②术后甲状腺肿块及颈部淋巴结的病理诊断明确,包括:肿瘤最大径、结节数目、包膜是否受侵、颈部淋巴结是否转移。③病理记录甲状腺肿瘤最大径≤10 mm。排除标准:①术前未完善甲状腺及颈部淋巴结超声检查;②甲状腺及颈部淋巴结的组织病理学诊断结果不明确;③病理记录甲状腺肿瘤最大径>10 mm。

### 1.3 研究方法

在训练集中,从收集的临床资料及病理特征中筛选出高危PTMC的独立预测因子,并建立高危PTMC的列线图诊断模型,进行内部验证。在外部验证集中,先根据甲状腺微小结节的临床病理特征直接验证,再根据术前甲状腺微小结节的临床超声影像特征间接验证。然后比较病理特征与超声影像特征对高危PTMC评估结果的一致性。最后,将诊断模型与中国甲状腺影像报告与数据系统(Chinese thyroid imaging reporting and data system, C-TI-RADS)分类联合应用检验高危PTMC诊断模型的临床应用价值。

其中,高危PTMC的病理学诊断标准为满足以下任意一项<sup>[2-5]</sup>:组织病理学判定为侵袭性亚型(滤泡亚型、弥漫硬化亚型、高细胞亚型);肿块紧邻气管或侵犯甲状腺包膜;存在颈部淋巴结转移。

本研究经四川省医学科学院·四川省人民医院医学伦理委员会审查通过,批准号:伦审(研)2023年第427号。

### 1.4 统计学方法

本研究所有数据均采用SPSS 26.0和R studio软件进行统计学分析和绘图。计数资料使用例数(n)或百分数(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法进行组间比较。正态分布的计量资料使用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用独立样本t检验进行组间比较。采用单因素logistic回归分析筛选组间差异有统计学意义的预测因子,并将其纳入多因素logistic回归分析中,建立列线图诊断模型。在训练集与外部验证集中,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估模型的区分度,通过Bootstrap法重抽样1 000次进行内部验证,绘制校准曲线评估模型的校准度。用Kappa一致性检验验证病理特征评估与超声特征评估结果的一致性。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结 果

### 2.1 基本特征

在2004年至2015年SEER数据库的亚裔群体中,收集诊断PTC的患者约20 975例,符合纳入标准的PTMC患者共1 552例,其中男253例,女1 299例,年龄>55岁401例,<55岁1 151例。从2020年至2022年四川省人民医院甲状腺诊疗中心患者中,符合纳入标准的甲状腺结节患者共516例,其中男140例,女376例,其中年龄>55岁72例,<55岁444例。数据筛选及研究流程见图1,临床资料见表1。

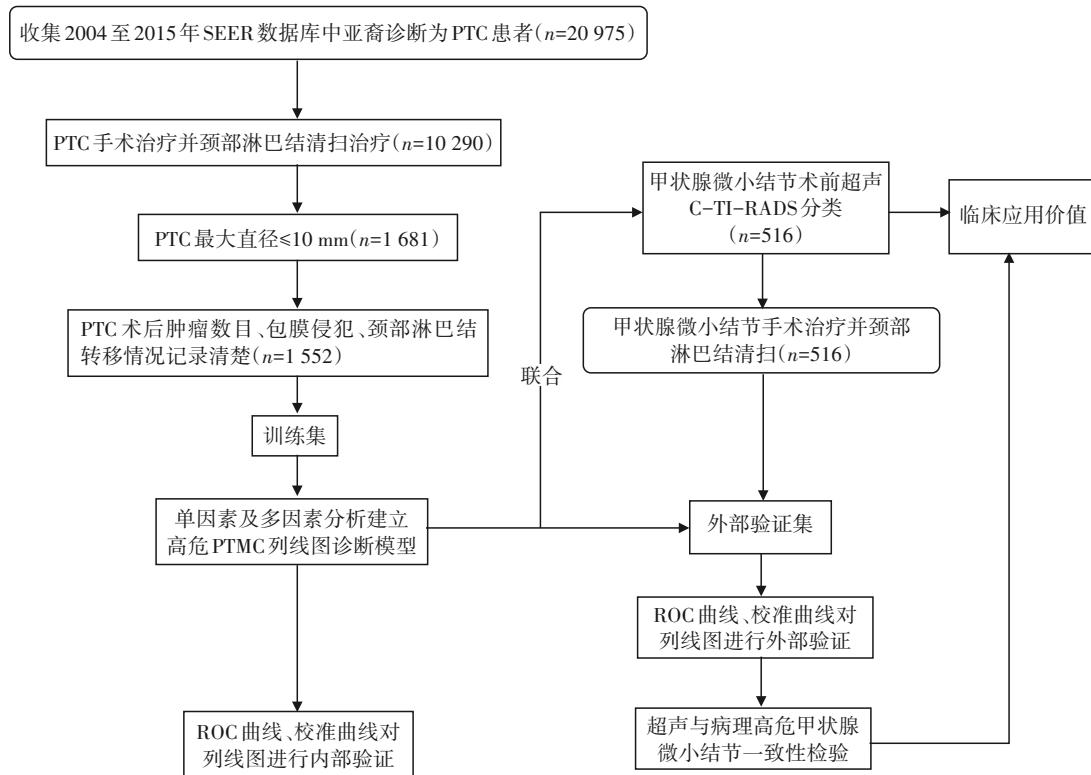


图1 研究数据筛选及研究流程图

表1 训练集及外部验证集中甲状腺微小结节患者的临床、病理及超声特征( $n, \%, \bar{x} \pm s$ )

临床、病理及超声特征	训练集( $n=1552$ )		$\chi^2/t$ 值	P值	外部验证集( $n=516$ )		$\chi^2/t$ 值	P值
	高危	低危			高危	低危		
性别			13.660	0.000			25.010	0.000
女	636(41.0)	663(42.7)			187(36.2)	189(36.6)		
男	156(10.1)	97(6.3)			104(20.2)	36(7.0)		
年龄(岁)			37.280	0.000			6.050	0.010
≤55	640(41.2)	511(32.9)			260(50.4)	184(35.7)		
>55	152(9.8)	249(16.0)			31(6.0)	41(7.9)		
肿瘤最大径(mm)	6.98 ± 2.61	5.65 ± 2.99	9.350	0.000	7.38 ± 1.98	7.41 ± 3.77	0.130	0.900
结节数目			439.870	0.000			103.610	0.000
单灶	251(16.2)	641(41.3)			91(17.6)	172(33.3)		
多灶	541(34.9)	119(7.7)			200(38.8)	53(10.3)		
包膜受侵			171.530	0.000			15.250	0.000
是	185(11.9)	10(0.6)			19(3.7)	0(0.0)		
否	607(39.1)	750(48.3)			272(52.7)	225(43.6)		
颈部淋巴结			435.960	0.000			78.680	0.000
异常	382(24.6)	15(1.0)			85(16.5)	0(0.0)		
正常	410(26.4)	745(48.0)			206(39.9)	225(43.6)		

## 2.2 高危PTMC风险预测因子

在训练集中,对性别( $\chi^2=13.660, P=0.000$ )、年龄( $\chi^2=37.280, P=0.000$ )、肿瘤最大径( $t=9.350, P=0.000$ )、结节数目( $\chi^2=439.870, P=0.000$ )、包膜侵犯( $\chi^2=171.530, P=0.000$ )及颈部淋巴结( $\chi^2=435.960, P=0.000$ )进行单因素分析,差异均有统计学意义( $P<0.001$ ),见表1。已知PTMC直径≤10 mm,

故排除肿瘤最大径,其余指标被纳入多因素logistic回归分析。结果显示,性别(男)( $OR=2.062, P=0.003$ )、年龄( $\leq 55$ 岁)( $OR=5.141, P=0.000$ )、结节数目(多灶)( $OR=36.508, P=0.000$ )、包膜侵犯( $OR=62.911, P=0.000$ )及颈部淋巴结异常( $OR=61.005, P=0.000$ )均是高危PTMC发生的独立预测因子( $P<0.05$ ),见表2。

表2 训练集中PTMC的多因素非条件logistic回归分析结果

变量	回归系数	标准误	OR	95%CI	P值
性别					0.003
女			1.000		
男	0.724	0.246	2.062	1.272~3.342	
年龄(岁)					0.000
>55			1.000		
≤55	1.637	0.202	5.141	3.457~7.645	
结节数目					0.000
单灶			1.000		
多灶	3.598	0.193	36.508	25.003~53.307	
包膜受侵					0.000
否			1.000		
是	4.142	0.402	62.911	28.603~138.365	
颈部淋巴结					0.000
正常			1.000		
异常	4.740	0.321	114.471	61.005~214.796	

### 2.3 高危PTMC诊断模型的构建与验证

基于高危PTMC的独立预测因子构建出高危PTMC的列线图诊断模型(图2)。在训练集中,该列线图的C指数为0.946,ROC曲线的曲线下面积(area under the curve,AUC)值为0.946(95%CI=0.934~0.957)(图3A),说明模型区分度高;应用1 000次Bootstrap重抽样法对模型进行内部验证,校准曲线显示校准度较好(图3B)。在外部验证集中,通过超声

特征间接验证模型的ROC曲线的AUC值为0.931(95%CI=0.910~0.953)(图3C),校准曲线显示校准度良好(图3D)。

### 2.4 高危PTMC诊断模型的临床应用

外部验证集中,通过临床超声影像特征间接验证结果与通过临床病理特征直接验证结果具有较好的一致性,Kappa一致性检验 $\kappa$ 值为0.611( $P=0.000,P<0.001$ ,表3),说明通过超声影像特征间接评估高危PTMC诊断模型具有可行性与可靠性。同时,甲状腺C-TI-RADS分类结合高危PTMC诊断模型可以进一步对甲状腺微小结节的危险程度细分(表4),可以看出,C-TI-RADS分类为4B及以上结节中有1/3~1/2的结节为低危,说明相当一部分高风险结节建议主动监测治疗,避免穿刺活检或手术治疗,显示出一定临床应用价值(图4)。

## 3 讨 论

近几年,甲状腺癌在世界范围内的发病率有所上升,其中PTC占甲状腺癌发生率的80%以上,而PTMC约占甲状腺肿瘤增量的1/2,是新发病例中增长最快的一种甲状腺肿瘤亚型<sup>[6~7]</sup>。虽发病率增加,但甲状腺癌的总体死亡率却趋于平稳,这与PTMC的整体低风险性有关,但其仍存在局部复发和转移的风险<sup>[8~9]</sup>,根据其侵袭性风险可以将PTMC分为高危及低危。临床认为高危PTMC推荐采用传统手术

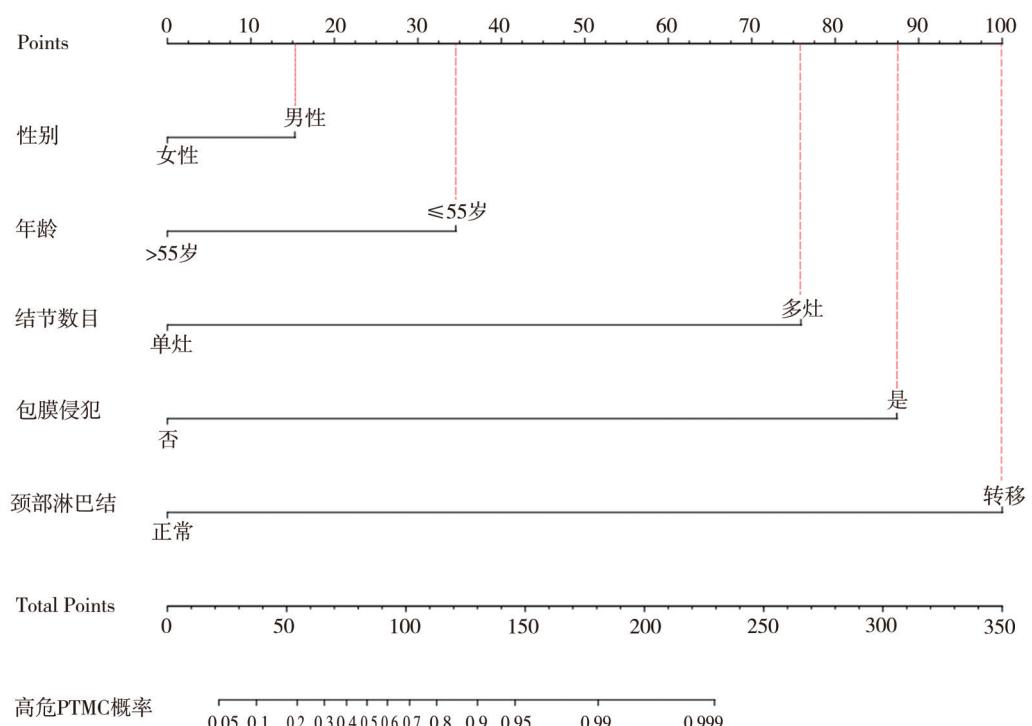


图2 高危PTMC列线图诊断模型

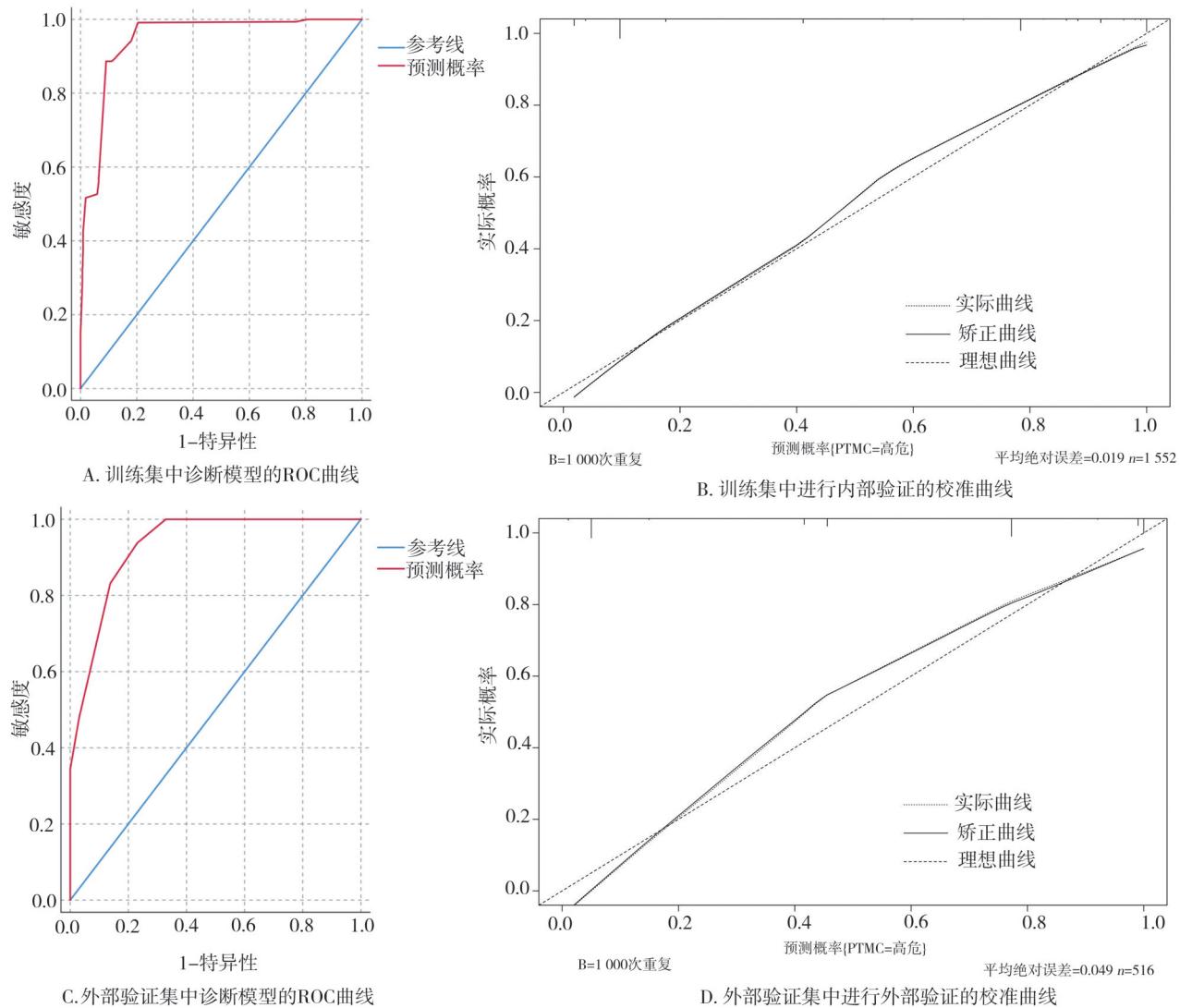


图3 高危PTMC诊断模型在内外验证集中的验证结果

表3 外部验证集中病理特征与超声影像特征诊断高危PTMC的一致性检验(n, %)

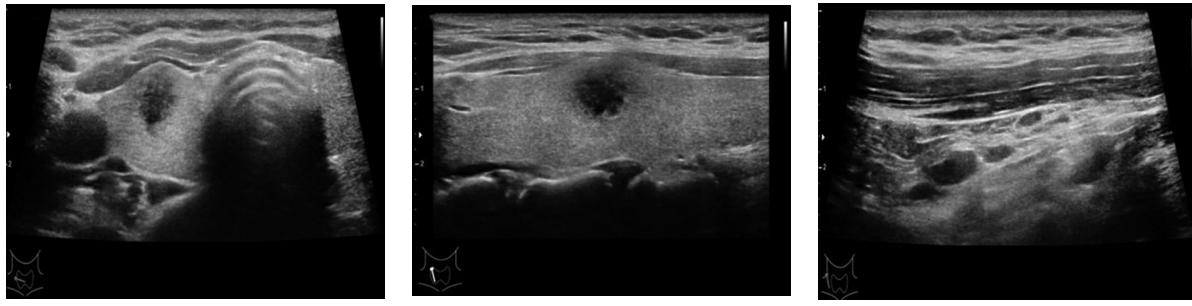
超声特征	病理特征预测			$\kappa$ 值	P值
	预测	低危	高危		
低危	206(39.9)	19(3.7)	225(43.6)	0.611	0.000
高危	83(16.1)	208(40.3)	291(56.4)		
合计	289(56.0)	227(44.0)	516(100.0)		

治疗,而低危PTMC可采用主动监测和微创干预措施,不推荐采用手术治疗<sup>[10]</sup>。TI-RADS基于甲状腺结节本身影像学特点进行良恶性风险分层,筛选出大量可疑PTMC,但其并未结合侵袭性风险因素判定该结节的高危及低危性,导致大量低危PTMC进行了有创手术治疗。然而,目前仅能根据肿瘤的病理学亚型、包膜受侵及颈部淋巴结转移等病理学

表4 C-TI-RADS分类联合高危PTMC诊断模型评估

甲状腺微小结节的风险程度			
TI-RADS分类	风险评估	恶性	良性
TR3类	高危	0	6
	低危	0	5
TR4A类	高危	3	8
	低危	3	20
TR4B类	高危	130	6
	低危	109	9
TR4C类	高危	113	2
	低危	60	6
TR5类	高危	22	1
	低危	12	1

侵袭特征<sup>[2,5,11]</sup>来评估PTMC的高危及低危,术前的甲状腺肿瘤诊断指南或专家共识对此无统一评估标准。



A. 甲状腺右侧叶结节横切面

B. 甲状腺右侧叶结节纵切面

C. 右侧颈部淋巴结,超声未见明显异常

注:病理提示为乳头状癌,无包膜浸润,无颈部淋巴结转移

图4 女,38岁,甲状腺右侧叶微小结节,C-TI-RADS 4C类,PTMC高危诊断模型评估为低危

本研究模型选取的预测因子在多个研究中被验证具有合理性。1项纳入9 084例甲状腺乳头状癌的meta分析<sup>[12]</sup>表明,性别、年龄、多灶性、大小、位置、淋巴管受侵、包膜受侵和肿瘤甲状腺外扩展均与PTC中央区淋巴结转移密切相关。Liu FF等<sup>[13]</sup>的1项研究纳入719例首次手术的PTMC患者,发现多病灶组的淋巴结转移率显著高于单病灶组( $\chi^2=9.359, P=0.002$ ),30~39岁组的淋巴结转移率亦高于50~59岁组( $\chi^2=6.486, P=0.011$ )。本研究中,青年男性较老年女性(男性较女性 $OR=2.062, P=0.003, P<0.05$ ;≤55岁较>55岁 $OR=36.508, P=0.000, P<0.001$ )、多灶结节较单灶结节( $OR=36.508, P=0.000, P<0.001$ )亦表现出高危特性。这些研究表明患者性别、年龄、病灶数目等是高危PTMC评估的必要考虑因素。此外,在2015年美国甲状腺协会指南与2016年中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会PTMC诊断与治疗专家共识中,甲状腺肿瘤侵犯包膜或甲状腺外扩展、颈部淋巴结转移已被归为高风险特征<sup>[5,14]</sup>,其在本研究中显示出高的 $OR$ 值(包膜侵犯 $OR=62.911$ ,颈部淋巴结转移 $OR=114.471$ ),进一步验证其是高危PTMC判定的重要风险因素。

本研究高危PTMC诊断模型涉及的5个风险因素(性别、年龄、病灶数目、包膜受侵、颈部淋巴结异常)也被Shen K等<sup>[15]</sup>用来建立术前评估PTC预后风险的诊断模型,但其AUC值最高只有0.777,明显低于本研究,是否说明这些风险因素在高危PTMC术前风险评估比预后风险评估的价值更大,需要更多的研究来验证。此外,研究者们建立的其他超声诊断模型<sup>[16]</sup>大多聚焦在PTC的良恶性预测、颈部淋巴结转移风险预测及术后复发风险预测等,很少有研

究将这些因素综合起来评估PTMC的侵袭性风险。

同时,为了实现术前无创预测高危PTMC,本研究利用甲状腺超声影像学间接进行评估验证,结果显示临床超声影像特征与临床病理特征在预测高危PTMC上具有较好的一致性。国外学者研究也认为超声影像学对甲状腺结节数目、甲状腺包膜是否受侵的评估结果与病理学结果的具有较好的一致性<sup>[17~18]</sup>,可以应用超声影像学间接评估甲状腺结节的病理特征。超声影像学对颈部淋巴结转移的评估则存在特异度高、敏感度低的特点<sup>[19~20]</sup>,不可能完全替代病理特征,但作为术前无创评估颈部淋巴结的重要影像学技术也被临床广泛接受认可,所以仍可采用颈部淋巴结超声影像特征评估高危PTMC。

最后,本研究应用甲状腺C-TI-RADS分类结合高危PTMC诊断模型验证其临床实用性。本研究中516例甲状腺微小结节术前均经过超声影像学检查,其中C-TI-RADS分类为≥4B类结节471个,其中存在25个良性结节被手术治疗,结合高危PTMC诊断模型后可以筛选出56.2%(265/471)真正高危PTMC,其余甲状腺微小结节均是低危PTMC或良性结节,这对临床选择合适治疗方式有比较重要的参考价值。虽然不同国家、不同地区具有不同的甲状腺TI-RADS分类标准<sup>[21~23]</sup>,但对高危PTMC诊断的病理学诊断标准还是比较统一,因此采用C-TI-RADS分类+高危研究模式具有临床可行性,并为甲状腺微小结节术前更精准评估提供参考,对于减少PTMC过度治疗也具有潜在价值。

本研究仍存在以下局限性:①部分潜在危险因素在SEER数据库中并无记录,如甲状腺功能状态、肿瘤外侵扩张状态、颈部放射线照射史等。②超声

影像特征的判读存在医师主观差异,影响模型最终的诊断效能。③超声影像特征只能替代病理的部分特征,这对模型的诊断效能具有影响。

综上所述,本研究构建的高危 PTMC 诊断模型在术前准确诊断高危 PTMC 具有较好的预测效应,与 C-TI-RADS 分类结合应用可以为临床选择治疗决策提供参考,对于减少 PTMC 过度治疗具有潜在临床价值。

## 参 考 文 献

- [1] Li MM, Dal Maso L, Vaccarella S. Global trends in thyroid cancer incidence and the impact of overdiagnosis[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020, 8(6):468–470.
- [2] Sugitani I, Ito Y, Takeuchi D, et al. Indications and strategy for active surveillance of adult low-risk papillary thyroid microcarcinoma: consensus statements from the Japan association of endocrine surgery task force on management for papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Thyroid*, 2021, 31(2):183–192.
- [3] Ma J, Cui LG, Wang SM. Advances in understanding of molecular and pathological characteristics of aggressive subtypes of papillary thyroid carcinoma[J]. *Chin J Med Ultrasound Electron Ed*, 2021, 18(4): 412–415.
- [4] Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, et al. Overview of the 2022 WHO classification of thyroid neoplasms[J]. *Endocr Pathol*, 2022, 33 (1) : 27–63.
- [5] Cheng RC, Yang TT. Interpretation of 2016 Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Chin J Pract Intern Med*, 2019, 39(4):351–357.
- [6] Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer[J]. *Lancet*, 2016, 388(10061):2783–2795.
- [7] Liu XN, Di X, Zhang Q, et al. Advances in the diagnosis and treatment of low-risk papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Chin J Pract Surg*, 2023, 43(2):231–234.
- [8] Wen XZ, Jin QM, Cen XX, et al. Clinicopathologic predictors of central lymph node metastases in clinical node-negative papillary thyroid microcarcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *World J Surg Oncol*, 2022, 20(1):106.
- [9] Siddiqui S, White MG, Antic T, et al. Clinical and pathologic predictors of lymph node metastasis and recurrence in papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Thyroid*, 2016, 26(6):807–15.
- [10] Chen DW, Lang BHH, McLeod DSA, et al. Thyroid cancer[J]. *Lancet*, 2023, 401(10387):1531–1544.
- [11] Tang XB, Yao L, Hao YH, et al. Application of immunohistochemical stain on frozen sections of papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Chin J Diagn Pathol*, 2021, 28(12):1048–1052, 1057.
- [12] Sun W, Lan XB, Zhang H, et al. Risk factors for central lymph node metastasis in CN<sub>0</sub> papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2015, 10(10):e0139021.
- [13] Liu FF, Shen DH, Zhao HM, et al. Significance of micropapillary histopathological subtype of thyroid carcinoma[J]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*, 2020, 49(5):454–457.
- [14] Diker-Cohen T, Hirsch D, Shimon I, et al. Impact of minimal extra-thyroid extension in differentiated thyroid cancer: systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2018, (3) : 2100–2106.
- [15] Shen KY, Xiao SQ, Wu XJ, et al. Preoperative prognostic risk stratification model for papillary thyroid carcinoma based on clinical and ultrasound characteristics[J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13:1025739.
- [16] Lu B, Zhou Y, Lu X, et al. An ultrasound model for predicting recurrence of papillary thyroid carcinoma after complete endoscopic resection[J]. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*, 2022, 17(3):524–532.
- [17] Abe I, Lam AK. Assessment of papillary thyroid carcinoma with ultrasound examination[J]. *Methods Mol Biol*, 2022, 2534:17–28.
- [18] Wang X, Agyekum EA, Ren YZ, et al. A radiomic nomogram for the ultrasound-based evaluation of extrathyroidal extension in papillary thyroid carcinoma[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:625646.
- [19] Zhao HQ, Li HH. Meta-analysis of ultrasound for cervical lymph nodes in papillary thyroid cancer: diagnosis of central and lateral compartment nodal metastases[J]. *Eur J Radiol*, 2019, 112:14–21.
- [20] Yao F, Yang ZY, Li YX, et al. Real-world evidence on the sensitivity of preoperative ultrasound in evaluating central lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma[J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13: 865911.
- [21] Ha EJ, Chung SR, Na DG, et al. 2021 Korean thyroid imaging reporting and data system and imaging-based management of thyroid nodules: Korean society of thyroid radiology consensus statement and recommendations[J]. *Korean J Radiol*, 2021, 22(12):2094–2123.
- [22] Trimboli P, Durante C. Ultrasound risk stratification systems for thyroid nodule: between lights and shadows, we are moving towards a new era[J]. *Endocrine*, 2020, 69(1):1–4.
- [23] Liang Y, Huang XX, Song Z, et al. Clinical study of ultrasonic evaluation of T/N staging of differentiated thyroid carcinoma using AJCC 8th staging criteria[J]. *PLoS One*, 2022, 17(6):e0269994.

(责任编辑:周一青)