

· 临床研究 ·

单侧甲状腺乳头状癌伴同侧颈侧区淋巴结转移患者发生对侧中央区淋巴结转移的影响因素

程剑峰¹, 周琰¹, 汤钺¹, 黄政坤^{2*}

(江苏省原子医学研究所附属江原医院:¹ 外科,² 麻醉科, 江苏 无锡 214000)

【摘要】 目的 探讨伴同侧颈侧区淋巴结转移(LLNM)的单侧甲状腺乳头状癌(PTC)患者对侧中央区淋巴结(Cont-CLNs)转移的影响因素。**方法** 选取 2018 年 7 月至 2022 年 7 月江苏省原子医学研究所附属江原医院收治的 LLNM-PTC 患者 127 例, 根据其是否发生 Cont-CLNs 转移, 分成转移组($n=68$)和非转移组($n=59$)。收集患者的资料, 包括性别、年龄、肿瘤大小、肿瘤回声、血流信号、有无微钙化、肿瘤数量、病变腺叶、结节性甲状腺囊肿、被膜侵犯、有无桥本甲状腺炎以及患侧中央区淋巴结、气管前淋巴结与喉前淋巴结转移发生率与术后并发症情况。采用二元 logistic 回归模型分析 LLNM-PTC 患者发生 Cont-CLNs 转移的影响因素。采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析。根据数据类型, 组间比较分别采用 t 检验及 χ^2 检验。**结果** 转移组男性、微钙化、多发性肿瘤、被膜侵犯占比分别为 75.00% (51/68)、47.06% (32/68)、55.88% (38/68)、47.06% (32/68), 高于非转移组的 37.29% (22/59)、16.95% (10/59)、18.64% (11/59)、15.25% (9/59), 且转移组肿瘤最大径大于非转移组 ($P<0.05$)。转移组患侧中央区淋巴结、气管前淋巴结、喉前淋巴结转移率分别为 51.47% (35/68)、44.12% (30/68)、50.00% (34/68), 高于非转移组的 20.34% (12/59)、15.25% (9/59)、16.95% (10/59), 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。二元 logistic 回归分析显示, 男性、肿瘤太大、微钙化、多发性肿瘤、被膜侵犯、患侧中央区淋巴结转移、气管前淋巴结转移、喉前淋巴结转移是患者发生 Cont-CLNs 转移的独立危险因素, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** LLNM-PTC 患者发生 Cont-CLNs 转移受多种因素影响, 包括性别、肿瘤大小、微钙化、肿瘤数量、被膜侵犯以及患侧中央区、气管前、喉前的淋巴结转移, 日后诊疗中需引起重视。

【关键词】 甲状腺乳头状癌; 颈侧区淋巴结转移; 对侧中央区淋巴结转移; 影响因素

【中图分类号】 R736.1 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.01.010

Influencing factors of contralateral central lymph node metastasis in patients with unilateral papillary thyroid carcinoma with ipsilateral cervical lymph node metastasis

Cheng Jianfeng¹, Zhou Yan¹, Tang Cheng¹, Huang Zhengkun^{2*}

(¹Department of Surgery, ²Department of Anesthesiology, Jiangyuan Hospital Affiliated to Jiangsu Institute of Atomic Medicine, Wuxi 214000, Jiangsu Province, China)

【Abstract】 Objective To investigate the influencing factors of contralateral central lymph node (Cont-CLNs) metastasis in patients with unilateral papillary thyroid carcinoma (PTC) with ipsilateral cervical lymph node metastasis (LLNM). **Methods** A total of 127 LLNM-PTC patients admitted to Jiangyuan Hospital Affiliated to Jiangsu Institute of Atomic Medicine from July 2018 to July 2022 were selected and divided into metastasis group ($n=68$) and non-metastasis group ($n=59$) according to whether they had Cont-CLNs metastasis. Data of the patients were collected, including gender, age, tumor size, tumor echo, blood flow signal, microcalcification, tumor number, pathological gland lobe, nodular thyroid cyst, capsule invasion, Hashimoto's thyroiditis, incidence of central lymph node, pretracheal lymph node and prelaryngeal lymph node metastasis and postoperative complications. Binary logistic regression model was used to analyze the factors influencing the occurrence of Cont-CLNs metastasis in LLNM-PTC patients. SPSS statistics 20.0 was used for statistical analysis. Data comparison between two groups was performed using t test or χ^2 test depending on data type. **Results** In the metastasis group, the proportion of male, microcalcification, multiple tumor and capsule invasion was 75.00% (51/68), 47.06% (32/68), 55.88% (38/68) and 47.06% (32/68), respectively. It was higher than that in the non-metastasis group 37.29% (22/59), 16.95% (10/59), 18.64% (11/59), 15.25% (9/59), and the maximum tumor diameter in the metastat group was greater than that in the non-metastasis group ($P<0.05$). The metastasis rates of central lymph nodes, pretracheal lymph nodes and prelaryngeal lymph nodes were 51.47% (35/68), 44.12% (30/68) and 50.00% (34/68), respectively. It was higher than 20.34% (12/59), 15.25% (9/59) and 16.95% (10/59) in non-metastasis group ($P<0.05$). Binary logistic regression analysis showed that male, tumor size, microcalcification, multiple tumors, capsule invasion, central lymph node metastasis on the affected side, pretrachal lymph node metastasis, and prelaryngeal lymph node metastasis were independent risk factors for Cont-CLNs metastasis, and the difference

收稿日期: 2023-03-31; 接受日期: 2023-08-15

通信作者: 黄政坤, E-mail: hzkdlm@163.com

was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The occurrence of Cont-CLNs metastasis in LLNM-PTC patients is affected by multiple factors, including gender, tumor size, microcalcification, tumor number, capsule invasion, and lymph node metastasis in the central region of the affected side, pretracheal and prelaryngeal area, which deserves attention clinically.

【Key words】 papillary thyroid carcinoma; cervical lymph node metastasis; contralateral central lymph node metastasis; influencing factors

Corresponding author: Huang Zhengkun, E-mail: hzkdlm@163.com

甲状腺乳头状癌 (papillary thyroid carcinoma, PTC) 是常见的甲状腺癌类型,在甲状腺癌患者中占比超过 80%,通常预后较好,死亡率低^[1]。然而,PTC 患者同侧颈侧区淋巴结转移 (lateral lymph node metastasis, LLNM) 率约 30%~80%,患侧中央区淋巴结转移率约 20%~90%,对侧中央区淋巴结 (contralateral central lymph nodes, Cont-CLNs) 转移率约 16%~24%^[2]。Cont-CLNs 转移是导致 PTC 患者治疗后复发的重要因素,会增加再次手术风险,降低远期生存率。目前,手术切除是治疗 PTC 的常用手段,针对单侧 PTC 患者,在手术过程中,通常会对患侧颈部淋巴结以及中央区淋巴结进行清扫,然而,部分患者存在 Cont-CLNs 转移,一定程度加大了手术难度与术后复发风险^[3]。本研究通过明确 LLNM-PTC 患者发生 Cont-CLNs 转移的影响因素,能为临床干预提供参考,以便控制 Cont-CLNs 转移率,进一步改善预后。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2018 年 7 月至 2022 年 7 月江苏省原子医学研究所附属江原医院收治的 LLNM-PTC 患者 127 例进行回顾性研究。其中男性 73 例,女性 54 例;年龄 (40~75) 岁,平均 (57.21±11.97) 岁;肿瘤最大径 (5~16) mm,平均 (10.33±3.16) mm;肿瘤回声:低回声 66 例,中回声 21 例,高回声 40 例;血流信号:无 31 例,少量 69 例,丰富 27 例;病变腺叶:左叶 60 例,右叶 67 例;肿瘤数量:单发 78 例,多发 49 例;微钙化 42 例,结节性甲状腺囊肿 28 例,桥本甲状腺炎 34 例。根据其是否发生 Cont-CLNs 转移,分成转移组 ($n = 68$)、非转移组 ($n = 59$)。纳入标准:(1)行甲状腺全切以及同侧颈侧区淋巴结清扫联合双侧中央区淋巴结清扫术;(2)经病理诊断证实为 PTC,且伴有 LLNM;(3)年龄≥18 岁;(4)病例资料齐全;(5)对研究知情同意。排除标准:(1)既往有甲状腺手术史、放疗史、化疗史及免疫治疗史;(2)双侧 PTC;(3)同时患其他原发性肿瘤;(4)因 PTC 复发入院;(5)肝、肾、脑、心等器官不全。本研究方案已征求江苏省原子医学研究所附属江原医院伦理委员会同意批准 (伦理号:YLK202301)。

1.2 方法

患者取仰头平卧位,常规消毒、铺巾,实施全身麻醉。针对肿瘤太大以及峡部、甲状腺下极肿瘤,或术

中发现对侧或者气管位于中间部的甲状腺淋巴存在肿大、转移风险,需行双侧中央区淋巴结清扫。本次纳入患者均行甲状腺全切以及同侧颈侧区淋巴结清扫联合双侧中央区淋巴结清扫术,于颈前行切口 (约 5 cm),依次将皮肤以及皮下组织、颈阔肌切开,上下游离皮瓣,上至甲状软骨,下至胸骨上窝水平。将颈白线切开,使甲状腺暴露,并将患侧甲状腺切除,操作时对甲状旁腺、喉返神经等重要组织进行保护。术中对疑似转移淋巴结送检,颈侧区淋巴结清扫包括沿着胸锁乳突肌内侧缘,上分离达二腹肌平面,沿着颈内静脉,分离达迷走神经,沿着锁骨下游离,达锁骨下静脉,并向外游离,达斜方肌前缘,针对 II~V 区的淋巴结与脂肪组织予以清扫。中央区淋巴结清扫包括上界的舌骨水平,两侧界的颈总动脉内侧缘以及下界的无名动脉上缘。同时观察患者气管前、喉前淋巴结有无转移,清扫范围为上达舌骨平面,外侧达颈总动脉外侧缘,下达头壁干后侧。本研究均由同一团队行手术治疗。

1.3 观察指标

收集患者的临床资料,包括性别、年龄,经超声诊断仪 (Voluson-S6,南京贝登医疗股份有限公司) 进行探查,受检者选择平卧位,同时颈部后仰,使颈部充分暴露,依次探查甲状腺左叶、甲状腺右叶、峡部,观察肿瘤大小、肿瘤回声、血流信号、有无微钙化、肿瘤数量、病变腺叶、结节性甲状腺囊肿、被膜侵犯、有无桥本甲状腺炎情况。并通过手术病理诊断,分析患者患侧中央区淋巴结转移以及气管前淋巴结、喉前淋巴结转移发生率,且分析术后并发症情况。由 2 名经验丰富 (工作时间超过 10 年) 的医师对上述情况进行评估,当二者意见不一致时,通过商讨得出最终判断。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。计量资料用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验;计数资料用例数 (百分率) 表示,采用 χ^2 检验。采用二元 logistic 回归模型分析 LLNM-PTC 患者发生 Cont-CLNs 转移的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组性别、年龄以及超声相关评估指标比较

转移组男性、微钙化、多发性肿瘤、被膜侵犯占比高于非转移组,转移组肿瘤最大径大于非转移组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$;表 1)。

表 1 两组性别、年龄及超声评估相关指标比较

Table 1 Comparison of gender, age and relevant indicators of ultrasound evaluation between two groups

Item	<i>n</i>	Metastasis group(<i>n</i> = 68)	Non-metastasis group(<i>n</i> = 59)	χ^2/t	<i>P</i> value
Gender[<i>n</i> (%)]				18.383	<0.001
Female	54	17(25.00)	37(62.71)		
Male	73	51(75.00)	22(37.29)		
Age(years, $\bar{x}\pm s$)		56.51±12.83	58.02±10.40	0.721	0.472
Maximum tumor diameter(mm, $\bar{x}\pm s$)		12.24±2.75	8.13±1.62	10.062	<0.001
Tumor echo[<i>n</i> (%)]				0.372	0.830
Hypoecho	66	34(50.00)	32(54.24)		
Medium echo	21	11(16.18)	10(16.95)		
Hyperecho	40	23(33.82)	17(28.81)		
Blood flow signal[<i>n</i> (%)]				0.117	0.943
Not have	31	17(25.00)	14(23.73)		
A few	69	36(52.94)	33(55.93)		
Abundant	27	15(22.06)	12(20.34)		
Microcalcification[<i>n</i> (%)]				12.939	<0.001
No	85	36(52.94)	49(83.05)		
Yes	42	32(47.06)	10(16.95)		
Tumor number[<i>n</i> (%)]				18.486	<0.001
Single	78	30(44.12)	48(81.36)		
Multiple	49	38(55.88)	11(18.64)		
Diseased glandular lobe[<i>n</i> (%)]				0.002	0.964
Left	60	32(47.06)	28(47.46)		
Right	67	36(52.94)	31(52.54)		
Nodular thyroid cyst[<i>n</i> (%)]				0.187	0.665
No	99	52(76.47)	47(79.66)		
Yes	28	16(23.53)	12(20.34)		
Capsule invasion[<i>n</i> (%)]				14.617	<0.001
No	86	36(52.94)	50(84.75)		
Yes	41	32(47.06)	9(15.25)		
Hashimoto thyroiditis[<i>n</i> (%)]				0.102	0.749
No	93	49(72.06)	44(74.58)		
Yes	34	19(27.94)	15(25.42)		
Postoperative hypoparathyroidism[<i>n</i> (%)]				0.018	0.893
No	89	48(70.59)	41(69.49)		
Yes	38	20(29.41)	18(30.51)		
Postoperative recurrent laryngeal nerve injury[<i>n</i> (%)]				0.076	0.783
No	102	54(79.41)	48(81.36)		
Yes	25	14(20.59)	11(18.64)		

2.2 两组患侧中央区淋巴结、气管前淋巴结、喉前淋巴结转移率比较

转移组患侧中央区淋巴结、气管前淋巴结、喉前淋巴结转移率分别高于非转移组,差异有统计学意义($P<0.05$;表2)。

2.3 LLNM-PTC 患者发生 Cont-CLNs 转移的二元 logistic 回归分析

将表1、表2中有统计学意义的变量纳入二元

logistic 回归模型,并行量化赋值,详见表3。以表3中各变量为自变量 X,以是否发生 Cont-CLNs 转移为因变量 Y(未发生 = 0,发生 = 1)。结果显示,男性、肿瘤太大、微钙化、多发性肿瘤、被膜侵犯、患侧中央区淋巴结转移、气管前淋巴结转移、喉前淋巴结转移是患者发生 Cont-CLNs 转移的独立危险因素,差异有统计学意义($P<0.05$;表4)。

表 2 两组患侧中央区淋巴结、气管前淋巴结、喉前淋巴结转移率比较

Table 2 Comparison of metastasis rates of central lymph nodes, pretracheal lymph nodes and prelaryngeal lymph nodes between two groups [*n*(%)]

Group	<i>n</i>	Central lymph node metastasis on the affected side	Pretracheal lymph node metastasis	Prelaryngeal lymph node metastasis
Metastasis	68	35(51.47)	30(44.12)	34(50.00)
Non-metastasis	59	12(20.34)	9(15.25)	10(16.95)
χ^2		13.134	12.368	15.241
<i>P</i> value		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 变化量化赋值表

Table 3 Variables quantization assignment

Variable	Quantization assignment
Gender	Female = 0, Male = 1
Maximum tumor diameter	Follow raw data
Micro calcification	No = 0, Yes = 1
Tumor number	Single tumor = 0, multiple tumors = 1
Capsule invasion	No = 0, Yes = 1
Central lymph node metastasis on the affected side	No = 0, Yes = 1
Pretracheal lymph node metastasis	No = 0, Yes = 1
Prelaryngeal lymph node metastasis	No = 0, Yes = 1

3 讨 论

PTC 是常见的恶性肿瘤,虽总体预后尚可,但这类患者易出现 LLNM 及中央区淋巴结转移,对病情复发及远处转移影响较大,部分患者甚至行二次手术,导致并发症发生风险增高^[4,5]。为了减少二次手术的发生,既往在行甲状腺癌切除术时,通常进行选择淋巴结清扫。但也有研究认为,术前经超声检查,对于提示肿瘤较小、未见包膜侵犯、淋巴结阴性的病例,无需行中央区淋巴结清扫^[6]。实际上,即便术前行超声检查,其对淋巴结阳性检出的灵敏度仍较低,整体效果不理想,这可能导致 Cont-CLNs 转移未能及时发现,影响预后^[7]。通过掌握这类患者 Cont-CLNs 转移的影响因素,并对高危病例行对侧中央区淋巴结清扫,有利于控制疾病复发率,改善预后。

本研究结果显示,与非转移组相比,转移组的男性、微钙化、多发性肿瘤、被膜侵犯占比增高,肿瘤最大径更大,患侧中央区淋巴结、气管前淋巴结、喉前淋巴结转移率更高,且上述因素是 LLNM-PTC 患者发生 Cont-CLNs 转移的危险因素。其中肿瘤大小、肿瘤数量、被膜侵犯为 Cont-CLNs 转移的常见危险因素,目前普遍认为,肿瘤体积越大以及多灶性肿瘤(肿瘤数目≥2 枚)患者的肿瘤侵袭性更强^[8,9]。这

可能是导致 LLNM-PTC 患者 Cont-CLNs 转移风险增高的重要因素。甲状腺包膜对淋巴结组织存在保护作用,一旦病灶增长过快并突破被膜,则甲状腺包膜无法发挥保护作用,致肿瘤细胞以被膜丰富的淋巴网为中心扩散,导致转移风险增加^[10]。本研究发现,性别、微钙化以及患侧中央区、气管前、喉前的淋巴结转移亦与 Cont-CLNs 转移有关,原因可能如下。(1)性别。靳凯等^[11]发现,PTC 患者中央区淋巴结转移与性别有关,同本研究结论相符。这可能主要与男性的激素表达相关,雌激素异常表达能使肿瘤抑制蛋白表达下调,间接促进 PTC 肿瘤细胞的增殖及转移^[12],但具体机制还有待进一步探讨。另有研究未发现性别与中央区淋巴结转移的相关性^[13],与本研究结论相悖,分析原因可能与纳入样本差异较大,或者该研究主要纳入甲状腺微小乳头状癌患者有关。(2)微钙化。病灶钙化对糖蛋白等因子的表达有较大影响,可促进病灶转移,导致 Cont-CLNs 转移的可能性增加^[14]。此外,肿瘤钙化提示肿瘤细胞增殖迅速,病灶内纤维组织以及肿瘤血管显著增生,这也是导致转移风险增高的原因^[15,16]。周瑾等^[17]针对单灶性 PTC 患者进行研究,发现中央区淋巴结转移的发生与微钙化相关,对本次结论给予了理论支持。(3)患侧中央区、气管前、喉前的淋巴结转移。中央区、气管前、喉前组织存在较多相通的分支,肿瘤细胞容易通过分支转移至对侧中央区,引起 Cont-CLNs。此外,发生上述淋巴结转移的患者通常肿瘤侵袭性更强,病情进展迅速,病灶恶性程度更高,可促进肿瘤浸润以及转移。

既往大多单纯局限于对 PTC 患者中央区淋巴结转移的发生风险进行研究,而本次针对 LLNM-PTC 患者予以探讨,最终证实性别、肿瘤大小、微钙化、肿瘤数量、被膜侵犯以及患侧中央区、气管前、喉前的淋巴结转移与 Cont-CLNs 转移的发生有关,针对存在上述高危因素的病例,在甲状腺癌切除术中

表 4 LLNM-PTC 患者发生 Cont-CLNs 转移的二元 logistic 回归分析

Table 4 Binary logistic regression analysis of Cont-CLNs metastasis in LLNM-PTC patients

Variable	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i> value	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
Male gender	1.095	0.291	14.195	<0.001	2.989	1.691–5.283
Maximum tumor diameter	1.381	0.342	16.285	<0.001	3.977	2.034–7.776
Micro calcification	1.227	0.375	10.731	0.001	3.411	1.637–7.107
Multiple tumors	1.302	0.339	14.752	0.001	3.677	1.892–7.146
Capsule invasion	1.092	0.304	12.874	<0.001	2.979	1.641–5.408
Central lymph node metastasis on the affected side	1.414	0.418	11.433	0.001	4.113	1.812–9.336
Pretracheal lymph node metastasis	1.293	0.403	10.292	0.001	3.645	1.654–8.033
Prelaryngeal lymph node metastasis	1.196	0.329	13.184	<0.001	3.307	1.734–6.307

LLNM-PTC: lateral lymph node metastasis-papillary thyroid carcinoma; Cont-CLNs: contralateral central lymph nodes.

需清扫 Cont-CLNs,同时要注重患侧中央区、气管前、喉前淋巴结的清扫,对预防复发有益。此外,值得注意的是,本次针对纳入患者均行双侧中央区淋巴结清扫,可能会增加并发症发生风险,如常见并发症为甲状旁腺功能减退、喉返神经损伤。因此,在手术操作过程中,需最大限度对甲状旁腺以及喉返神经进行保护,尽量减少损伤。

综上,LLNM-PTC 患者 Cont-CLNs 转移的发生与众多因素相关,对于存在高危因素的患者,需注重 Cont-CLNs 的清扫。但本研究也有不足,如本次采用单中心样本进行研究,之后需考虑纳入多中心样本予以探讨。

【参考文献】

[1] 姚庆春,姜涛,窦京涛. 甲状腺乳头状微小癌的研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2014, 13(10): 792-795. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2014.000183.

[2] Sheng L, Shi J, Han B, *et al.* Predicting factors for central or lateral lymph node metastasis in conventional papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Am J Surg*, 2020, 220(2): 334-340. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2019.11.032.

[3] 柴东奇,柴芳,曲路,等. 甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移的危险因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(4): 56-60. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2014.03.010.

[4] Ye L, Liu WY, Luo Y, *et al.* Capsular contact predicts lateral lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. *Basic Clin Pharmacol*, 2019, 125(S2): 56-57.

[5] Back K, Kim JS, Kim JH, *et al.* Superior located papillary thyroid microcarcinoma is a risk factor for lateral lymph node metastasis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(12): 3992-4001. DOI:10.1245/s10434-019-07587-2.

[6] Raffaelli M, Sessa L, Crea CD, *et al.* Is it possible to intraoperatively modulate the extent of thyroidectomy in small papillary thyroid carcinoma? [J]. *Surgery*, 2021, 169(1): 77-81. DOI: 10.1016/j.surg.2020.04.043.

[7] 张盼盼,黄岩,吕小勇,等. 甲状腺癌中央区淋巴结转移的影响因素及超声检查转移淋巴结的检出率[J]. 临床与病理杂志, 2019,39(5): 976-982. DOI:CNKI:SUN:WYSB.0.2019-05-011.

[8] Zhou B, Qin JW. High-risk factors for lymph node metastasis in contralateral central compartment in unilateral papillary thyroid carcinoma(cT1N0)[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2021, 47(4): 882-887. DOI: 10.1016/j.ejso.2020.10.018

[9] 王子康,邓福生,齐灿,等. cN0 甲状腺微小乳头状癌中央区淋巴结转移风险分析及对手术的指导意义[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(11): 1555-1559. DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.11.015.

[10] 石伟波,闫媛媛,姚俊芳,等. 分化型甲状腺癌的超声表现及与颈部淋巴结转移的关系研究[J]. 癌症进展, 2021, 19(12): 1219-1222. DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2021.19.12.08.

[11] 靳凯,成绥生,谷瀚博. 甲状腺微小乳头状癌中央区淋巴结转移的危险因素分析[J]. 医学综述, 2019, 25(4): 828-832. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2019.04.038.

[12] 常靖涛,王巍然,贾宝淞,等. cN0 多灶甲状腺微小乳头状癌与中央区淋巴结转移关系的研究进展[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2022, 29(3): 382-388. DOI: 10.7507/1007-9424.202105034.

[13] 王亚军,康骅,赵菁,等. 甲状腺微小乳头状癌中央区淋巴结转移影响因素的聚类分析研究[J]. 首都医科大学学报, 2021, 42(6): 1053-1059. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2021.06.024.

[14] Carolina W, Marisol G, Eleonora H, *et al.* Thyroid microcalcifications in the absence of identifiable nodules and their association with thyroid cancer[J]. *J Ultras Med*, 2019, 38(1): 97-102. DOI: 10.1002/jum.14667.

[15] Luo X, Wang J, Xu M, *et al.* Risk model and risk stratification to preoperatively predict central lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma[J]. *Gland Surg*, 2020, 9(2): 300-310. DOI: 10.21037/gs.2020.03.02.

[16] 王毅. 彩超显示甲状腺内钙化对乳头状甲状腺癌的诊断价值[J]. 实用癌症杂志, 2020, 35(4): 575-577. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2020.04.014.

[17] 周瑾,周世崇,李佳伟,等. 单灶性甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移危险因素分析[J]. 中华超声影像学杂志, 2019, 28(3): 235-240. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2019.03.009.

(编辑:温玲玲)