

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.04.031

彩色多普勒超声征象联合血清 Tg、TSH 对甲状腺微小乳头状癌 发生颈部淋巴结转移的预测价值*

罗彦冰 符叶柳[△] 马春燕 义娜 苏经智

(中南大学湘雅医学院附属海口医院超声医学科 海南 海口 570208)

摘要 目的:研究彩色多普勒超声征象联合血清甲状腺球蛋白(Tg)、促甲状腺激素(TSH)对甲状腺微小乳头状癌(PTMC)发生颈部淋巴结转移的预测价值。**方法:**以回顾性分析法纳入研究人员共 102 例,均为中南大学湘雅医学院附属海口医院从 2017 年 1 月~2022 年 6 月收治的 PTMC 患者。将其按照是否发生颈部淋巴结转移分成转移组 35 例及无转移组 67 例。对比两组彩色多普勒超声征象、血清 Tg、TSH 水平。以多因素 Logistic 回归分析明确 PTMC 发生颈部淋巴结转移的影响因素。通过受试者工作特征(ROC)曲线分析彩色多普勒超声征象以及血清 Tg、TSH 水平预测 PTMC 发生颈部淋巴结转移的效能。**结果:**转移组病灶形状不规则、病灶有微钙化、肿瘤大小 ≥ 0.5 cm、紧贴包膜人数占比分别为 91.43%、60.00%、40.00%、48.57%,相较于无转移组的 74.63%、32.84%、17.91%、23.88%均较高(均 $P < 0.05$);两组回声、边界、血流征象、FT3、FT4 对比差异均不明显(均 $P > 0.05$);转移组血清 Tg、TSH 水平相较于无转移组更高(均 $P < 0.05$)。经多因素 Logistic 回归分析可得:病灶形状不规则、病灶有微钙化以及血清 Tg > 2 ng/mL、TSH > 0.5 mIU/L、肿瘤大小 ≥ 0.5 cm、紧贴包膜均是 PTMC 发生颈部淋巴结转移的危险因素($P < 0.05$)。经 ROC 曲线分析发现:彩色多普勒超声征象联合血清 Tg、TSH 预测 PTMC 发生颈部淋巴结转移的曲线下面积、灵敏度以及特异度均高于上述指标单独预测。**结论:**彩色多普勒超声征象联合血清 Tg、TSH 预测 PTMC 发生颈部淋巴结转移的价值较高。此外,病灶形状不规则、病灶有微钙化以及血清 Tg > 2 ng/mL、TSH > 0.5 mIU/L、肿瘤大小 ≥ 0.5 cm、紧贴包膜均是 PTMC 发生颈部淋巴结转移的危险因素。

关键词:甲状腺微小乳头状癌;颈部淋巴结转移;彩色多普勒超声征象;甲状腺球蛋白;促甲状腺激素

中图分类号:R736.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)04-759-05

Prediction Value of Color Doppler Ultrasound Signs Combined with Serum Tg and TSH in Cervical Lymph Node Metastasis of Thyroid Micropapillary Carcinoma*

LUO Yan-bing, FU Ye-liu[△], MA Chun-yan, YI Na, SU Jing-zhi(Department of Ultrasound Medicine, Haikou Hospital Affiliated to Xiangya Medical College of Central South University,
Haikou, Hainan, 570208, China)

ABSTRACT Objective: To study the predictive value of color doppler ultrasound signs combined with serum thyroglobulin (Tg) and thyroid stimulating hormone (TSH) in cervical lymph node metastasis occurred of papillary thyroid microcarcinoma (PTMC). **Methods:** A total of 102 researchers were included in the retrospective analysis, all patients with PTMC who were admitted to Haikou Hospital Affiliated to Xiangya Medical College of Central South University from January 2017 to June 2022. They were divided into metastasis group with 35 cases and non-metastasis group with 67 cases according to whether cervical lymph node metastasis occurred. Color doppler ultrasound signs and serum Tg and TSH levels were compared between the two groups. The influencing factors of cervical lymph node metastasis of PTMC were identified by multivariate logistic regression analysis. The efficacy of color doppler ultrasound signs and serum levels of Tg and TSH in predicting cervical lymph node metastasis of PTMC was analyzed by ROC curve. **Results:** The percentage of lesions with irregular shape, presence of microcalcifications, tumor size ≥ 0.5 cm, and number of tightly packed envelopes was 91.43%, 60.00%, 40.00%, 48.57% in the metastasis group respectively, which was higher compared to 74.63%, 32.84%, 17.91%, 23.88% in the no metastasis group (all $P < 0.05$); There were no significant differences in the contrast of echo, border, blood flow signs, FT3, FT4 between the two groups (all $P > 0.05$); Serum TG and TSH levels were higher in the metastasis group compared to those in the no metastasis group (all $P < 0.05$). Available from multiple logistic regression analysis: irregular shape of the lesions, presence of microcalcifications as well as serum TG > 2 ng/mL, TSH > 0.5 mIU/L, tumor size ≥ 0.5 cm and close adherence to the envelope were all risk fac-

* 基金项目:海南省自然科学基金项目(819MS140)

作者简介:罗彦冰(1984-),女,硕士,主治医师,研究方向:超声医学,E-mail:luoyanbing2023@163.com

[△] 通讯作者:符叶柳(1985-),女,本科,副主任医师,研究方向:超声医学,E-mail:fuyeliu5466@163.com

(收稿日期:2023-06-07 接受日期:2023-06-30)

tors for cervical lymph node metastasis in PTMC ($P<0.05$). After ROC curve analysis, we found that the area under the curve, sensitivity as well as specificity of color doppler ultrasound signs combined with serum TG and TSH in predicting the occurrence of cervical lymph node metastasis from PTMC were higher than those of the above indicators alone. **Conclusion:** Color doppler ultrasound signs combined with serum Tg and TSH have high value in predicting cervical lymph node metastasis of PTMC. In addition, irregular lesion shape, microcalcification, serum Tg > 2 ng/mL, TSH > 0.5 mIU/L, tumor size ≥ 0.5 cm, and close to the capsule are all risk factors for cervical lymph node metastasis of PTMC.

Key words: Papillary thyroid microcarcinoma; Cervical lymph node metastasis; Color doppler ultrasound signs; Thyroglobulin; Thyroid stimulating hormone

Chinese Library Classification(CLC): R736.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)04-759-05

前言

甲状腺乳头状癌(PTC)属于甲状腺癌中常见的一种病理类型,该类患者具有病灶范围小以及不易侵犯周围正常甲状腺组织的特点;随着近年来针对 PTC 早期诊断的研究日益深入以及相关检查手段的持续完善,甲状腺微小乳头状癌(PTMC)的临床检出率逐年攀升^[1,2]。颈部淋巴结转移是导致 PTMC 患者预后不良的重要因素之一,会直接对患者预后转归造成负面影响^[3],故寻找一种可有效预测 PTMC 患者颈部淋巴结转移的手段显得尤为重要,可为临床手术方案的制定以及实施提供参考依据^[4]。超声是临床上用以观察 PTMC 患者病灶状况的重要影像学手段之一^[5],然而超声检查存在灵敏度以及特异度均不佳的缺陷。随着近年来相关研究的日益深入,血清学肿瘤标志物开始受到广泛关注,可为肿瘤的诊断、预后评估提供辅助依据。血清甲状腺球蛋白(Tg)是甲状腺滤泡上皮细胞分泌的一种重要的蛋白质^[6],促甲状腺激素(TSH)^[7]是人体的腺垂体进行分泌得出的一种激素,二者均是反映甲状腺功能的可靠生物学指标,在 PTMC 中存在异常表达,可能介导了疾病发生、发展、侵袭以及转移过程^[8]。鉴于此,本文通过研究彩色多普勒超声征象联合血清 Tg、TSH 对 PTMC 发生颈部淋巴结转移的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析中南大学湘雅医学院附属海口医院 2017 年 1 月~2022 年 6 月收治的 102 例 PTMC 患者。性别:男 27 例,女 75 例;年龄界限 23~62 岁,平均 (45.01 ± 6.21) 岁;TNM 分期:I 期 32 例,II 期 70 例;病程 6 个月~5 年,平均 (2.10 ± 0.32) 年。入组标准:(1)所有患者均接受甲状腺癌手术治疗;(2)均为首次发病;(3)均经手术病理结果证实为单发灶 PTMC;(4)入组前尚未接受其他抗肿瘤治疗;(5)年龄处于 18 岁以上。排除标准:(1)甲状腺转移癌;(2)伴有其他可能导致甲状腺功能障碍的疾病;(3)正接受可能对本研究指标造成影响的药物治疗;(4)合并其他恶性病变;(5)病历资料缺失;(6)神志异常;(7)正处于妊娠期或哺乳期女性。

1.2 研究方法

(1) 超声检测:仪器采用迈瑞公司生产的 DC-80 DC-8EXP, Resona7 彩色多普勒超声诊断仪,选用 L-14-5wu 及 L-11-3U 线阵探头,频率 4~15 MHz。检查前叮嘱受试者取仰

卧体位,分别多切面扫查颈部、胸骨上窝以及锁骨上下区,观察超声特征,包括回声、形状、边界、微小钙化、肿瘤大小、与包膜关系以及血流。(2)血清 TSH、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)及 Tg 水平检测:分别采集所有受试者术前空腹静脉血 5 mL,离心获取血清保存至低温冰箱中备用,离心参数如下:半径 8 cm,速率 3500 r/min,时长选择 10 min。采用放射免疫分析法检测血清 Tg 水平,相关试剂盒均购自深圳晶美生物技术有限公司。采用酶联免疫法检测 TSH 水平,试剂盒购自武汉华美公司。采用酶联免疫法检测 FT3、FT4 水平。FT3 试剂盒购于北京博普德生物科技有限公司,FT4 试剂盒购于上海纪宁实业有限公司,所有操作严格按照试剂盒说明书进行。(3)分组方式:将所有受试者按照是否发生颈部淋巴结转移[取颈部淋巴结组织送病理科开展 HE 染色法检查,若在镜下发现 PTMC 结构(如乳头状结构、核沟以及浸润性生长等)],即可判定为 PTMC 伴颈部淋巴结转移,并分为转移组,反之作为无转移组。

1.3 统计学方法

以 SPSS 21.0 软件实现数据处理,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行 t 检验;计数资料以 $[n, (\%)]$ 表示,行 χ^2 检验。以多因素 Logistic 回归分析明确 PTMC 发生颈部淋巴结转移的影响因素。通过受试者工作特征(ROC)曲线分析彩色多普勒超声征象以及血清 Tg、TSH 水平预测 PTMC 发生颈部淋巴结转移的效能。 $P<0.05$ 即差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组各项彩色多普勒超声征象、血清 Tg、TSH 水平对比

结果显示转移组 35 例及无转移组 67 例。转移组血清 Tg、TSH 水平相较于无转移组更高(均 $P<0.05$)。转移组病灶形状不规则、病灶有微钙化、肿瘤大小 ≥ 0.5 cm、紧贴包膜人数占比分别为 91.43%、60.00%、40.00%、48.57%,相较于无转移组的 74.63%、32.84%、17.91%、23.88%均较高(均 $P<0.05$);两组回声、边界、血流征象、FT3、FT4 水平对比差异均不明显(均 $P>0.05$);转移组年龄 > 45 岁人数占比相较于无转移组更高($P<0.05$);见表 1。

2.2 PTMC 发生颈部淋巴结转移影响因素的多因素 Logistic 回归分析

以 PTMC 发生颈部淋巴结转移为因变量,赋值如下:是=1,否=0。以结果 2.1 中差异有统计学意义的彩色多普勒超声征象指标以及血清 Tg、TSH 水平为自变量,回归哑变量赋值如

下:病灶形状不规则=1,规则=0;病灶有微钙化=1,无微钙化=0;肿瘤大小 $<0.5\text{ cm}$ =0, $\geq 0.5\text{ cm}$ =1;紧贴包膜=1,未紧贴包膜=0;血清 $\text{Tg} \leq 2\text{ ng/mL}$ =0, $>2\text{ ng/mL}$ =1;血清 $\text{TSH} \leq 0.5\text{ mIU/L}$ =0, $>0.5\text{ mIU/L}$ =1。经多因素 Logistic 回归分析可得:病灶

形状不规则、病灶有微钙化以及血清 $\text{Tg} > 2\text{ ng/mL}$ 、 $\text{TSH} > 0.5\text{ mIU/L}$ 、肿瘤大小 $\geq 0.5\text{ cm}$ 及紧贴包膜均是 PTMC 发生颈部淋巴结转移的危险因素(OR 值=2.592、2.101、1.739、1.410、1.405、1.602、1.392, $P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组各项彩色多普勒超声征象、血清 Tg、TSH 水平对比(例,%)

Table 1 Comparison of various color Doppler ultrasound signs, serum Tg, and TSH levels between the two groups (case, %)

Ultrasound signs		Metastasis group (n=35)	Non-metastasis group (n=67)	χ^2/t	P
Echo	Isoechoic	1(2.86)	0(0.00)	1.933	0.380
	Hypoechoic	33(94.29)	65(97.01)		
	Extremely low echo	1(2.86)	2(2.99)		
Lesion shape	Regular	3(8.57)	17(25.37)	4.117	0.042
	Irregular	32(91.43)	50(74.63)		
Boundary	Clear	5(14.29)	9(13.43)	0.034	0.854
	Unclear	30(85.71)	58(86.57)		
Microcalcification of lesion	Yes	21(60.00)	22(32.84)	6.957	0.008
	No	14(40.00)	45(67.16)		
Blood flow	Yes	20(57.14)	35(52.24)	0.223	0.637
	No	15(42.86)	32(47.76)		
Tumor size	$<0.5\text{ cm}$	21(60.00)	55(82.09)	5.906	0.015
	$\geq 0.5\text{ cm}$	14(40.00)	12(17.91)		
Relationship with envelope	Firmly adhere to the envelope	17(48.57)	16(23.88)	6.438	0.040
	Not tightly attached to the envelope	18(51.43)	51(76.12)		
	≥ 2	20(57.14)	34(50.75)		
FT3(pmol/L)		12.47 $\pm$ 1.62	11.92 $\pm$ 1.55	1.675	0.097
FT4(pmol/L)		4.45 $\pm$ 1.03	4.28 $\pm$ 1.06	0.776	0.439
Tg(ng/mL)		3.02 $\pm$ 0.40	1.55 $\pm$ 0.32	20.181	0.000
TSH(mIU/L)		0.77 $\pm$ 0.11	0.32 $\pm$ 0.04	30.008	0.000

表 2 PTMC 发生颈部淋巴结转移影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate logistic regression analysis of the influencing factors of cervical lymph node metastasis in PTMC

Influence factor	Regression coefficient	S.E	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Irregular shape of lesion	0.952	0.112	8.491	0.000	2.592	1.506~3.872
The lesion has microcalcification	0.742	0.066	11.205	0.000	2.101	1.433~3.106
Tumor size $\geq 0.5\text{ cm}$	0.471	0.329	7.494	0.000	1.602	1.167~2.085
Firmly adhere to the envelope	0.331	0.185	7.601	0.000	1.392	1.051~2.301
$\text{Tg} > 2\text{ ng/mL}$	0.553	0.106	5.198	0.000	1.739	1.205~2.304
$\text{TSH} > 0.5\text{ mIU/L}$	0.344	0.055	6.290	0.000	1.410	1.046~1.871

2.3 彩色多普勒超声征象联合血清 Tg、TSH 预测 PTMC 发生颈部淋巴结转移效能的 ROC 曲线分析

进一步探讨彩色多普勒超声征象联合血清 Tg、TSH 预测 PTMC 发生颈部淋巴结转移效能:以转移组(n=35)为阳性样本,

无转移组(n=67)为阴性样本,进行 ROC 分析。分析结果显示: 0.627、0.722、0.744、0.822(0.730~0.921), 显见联合应用诊断效能很高, AUC 及灵敏度、特异度、准确度均较各单独应用指标有明显提升。见表 3 和图 1。

表 3 彩色多普勒超声征象联合血清 Tg、TSH 预测 PTMC 发生颈部淋巴结转移效能的 ROC 曲线分析

Table 3 ROC curve analysis of color Doppler ultrasound signs combined with serum Tg and TSH to predict the efficacy of PTMC in cervical lymph node metastasis

Index	AUC(0.95CI)	Threshold	Sensitivity(n/N)	Specificity(n/N)	Youden index	Accuracy(n/N)
Irregular shape of lesion	0.606	-	0.629(22/35)	0.582(39/67)	0.211	0.598(61/102)
Lesion has microcalcification	0.627	-	0.657(23/35)	0.597(40/67)	0.254	0.618(63/102)
Tg	0.722	-	0.743(26/35)	0.701(47/67)	0.444	0.716(73/102)
TSH	0.744	-	0.771(27/35)	0.716(48/67)	0.487	0.735(75/102)
Combined diagnosis	0.822(0.730~0.921)	1.30	0.829(29/35)	0.821(55/67)	0.650	0.824(84/102)

Note: Since 4 individual indicators were substituted by dummy variable values, their Receiver operating characteristic was a single point Line chart, and 0.95CI of their AUC was not calculated.

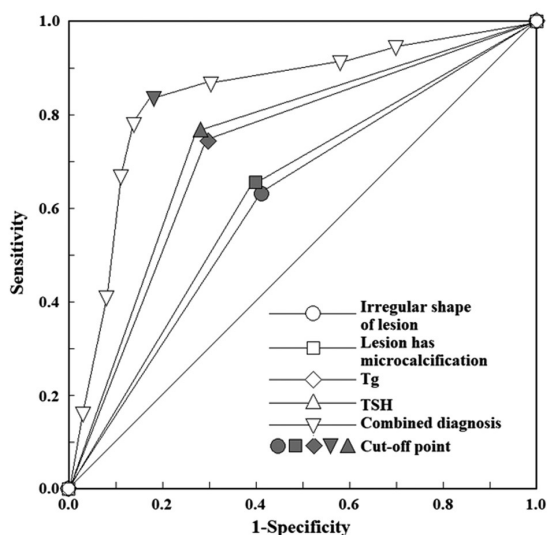


图 1 彩色多普勒超声征象联合血清 Tg、TSH 预测 PTMC 发生颈部淋巴结转移效能的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of color Doppler ultrasound signs combined with serum Tg and TSH to predict the efficacy of PTMC in cervical lymph node metastasis

3 讨论

PTMC 具有一定的淋巴结转移或血行转移风险,且患者一旦发生淋巴结转移,将会导致其术后复发率增高,进而影响预后转归^[9,10]。由此可见,早期预测颈部淋巴结转移对于手术方案的制定与实施具有一定的指导作用。转移性淋巴结在二维超声下往往呈现出微钙化、比例失衡、血流信号异常以及淋巴门消失等征象,因此彩色多普勒超声征象可能有助于颈部淋巴结转移的预测,但其存在敏感性较差的缺陷,且在一定程度上受气管或(和)周围组织遮挡等因素影响,不利于医师的判断^[11-13]。血清 Tg、TSH 是目前临床上广泛用于甲状腺相关疾病诊治中的生物学指标,其术前水平可能对颈部淋巴结转移具有一定的警示作用^[14-16]。由此推测,彩色多普勒超声征象联合血清

Tg、TSH 预测 PTMC 患者颈部淋巴结转移可能存在协同作用,具有一定的临床应用前景。

本文结果显示:转移组病灶形状不规则、病灶有微钙化、肿瘤大小 ≥ 0.5 cm、紧贴包膜人数占比相较于无转移组较高。且经多因素 Logistic 回归分析可得:病灶形状不规则、病灶有微钙化、肿瘤大小 ≥ 0.5 cm、紧贴包膜均是 PTMC 发生颈部淋巴结转移的危险因素。反映了有病灶形状不规则、病灶微钙化、肿瘤大小 ≥ 0.5 cm、紧贴包膜等彩色多普勒超声征象的 PTMC 患者颈部淋巴结转移风险更高。原因在于颈部淋巴结转移灶内存在血管血栓形成、钙盐沉积以及肿瘤细胞坏死,继而导致病灶出现钙化表现^[17-19];肿瘤越大,提示肿瘤细胞增殖迁徙能力越强,导致发生淋巴结转移的概率越高^[20];而紧贴包膜,说明包膜外侵犯概率升高,颈部淋巴结转移可能性加大^[21]。

此外,转移组血清 Tg、TSH 水平相较于无转移组更高。同时,经多因素 Logistic 回归分析发现:血清 Tg、TSH 水平均是 PTMC 发生颈部淋巴结转移的危险因素。即随着血清 Tg、TSH 水平的升高,PTMC 患者颈部淋巴结转移几率更高。考虑原因,Tg 主要是由甲状腺滤泡细胞合成而来的一种大分子糖蛋白,正常状态下其仅存在于细胞或滤泡腔内,仅有极少量进入血液循环中,故血清 Tg 水平的升高往往提示了转移或复发的可能^[22,23]。TSH 可能对生长因子的合成释放具有一定的促进作用,从而为肿瘤细胞增殖以及新生血管的形成起到不同程度的诱导作用,并介导了肿瘤细胞免疫逃逸的过程,引发颈部淋巴结转移^[24,25]。因此,针对血清 Tg、TSH 水平较高的患者实施手术治疗过程中可考虑开展颈部淋巴结清扫术,以获取更为理想的远期效果。另外,经 ROC 曲线分析发现:彩色多普勒超声征象联合血清 Tg、TSH 预测 PTMC 发生颈部淋巴结转移的曲线下面积、灵敏度以及特异度均高于上述指标单独预测。提示彩色多普勒超声征象联合血清 Tg、TSH 预测 PTMC 发生颈部淋巴结转移的价值较高。

综上所述,彩色多普勒超声征象联合血清 Tg、TSH 预测 PTMC 发生颈部淋巴结转移具有较高的效能,值得临床重点关注

注。然而本研究仍存在部分不足,如未对中央区 and 颈侧区淋巴结的差异进行分析对比,这为以后的研究提供了方向。

参考文献 (References)

- [1] Wu X, Li BL, Zheng CJ, et al. Predictive factors for central lymph node metastases in papillary thyroid microcarcinoma[J]. World J Clin Cases, 2020, 8(8): 1350-1360.
- [2] 马铭玉,崔乐,邹丹,等. 甲状腺乳头状癌预后相关因素研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(24): 4534-4538.
- [3] Tong Y, Li J, Huang Y, et al. Ultrasound-Based Radiomic Nomogram for Predicting Lateral Cervical Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Carcinoma[J]. Acad Radiol, 2021, 28(12): 1675-1684.
- [4] 张莹,于天琢,王彩芬,等. 超声造影评估颈部淋巴结结核与甲状腺乳头状癌转移性淋巴结的价值 [J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(10): 876-879.
- [5] 李玉龙,陈先志,叶磊,等. 超声诊断甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的临床价值及其血流参数与淋巴结转移的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(8): 1549-1552.
- [6] Xing Z, Qiu Y, Li Z, et al. Predictors of thyroglobulin in the lymph nodes recurrence of papillary thyroid carcinoma undergoing total thyroidectomy[J]. BMC Surg, 2021, 21(1): 53.
- [7] Bae MR, Nam SH, Roh JL, et al. Thyroid stimulating hormone suppression and recurrence after thyroid lobectomy for papillary thyroid carcinoma[J]. Endocrine, 2022, 75(2): 487-494.
- [8] Sun J, Li P, Chen X, et al. The influence of thyroid status, serum Tg, TSH, and TgAb on FNA-Tg in cervical metastatic lymph nodes of papillary thyroid carcinoma [J]. Laryngoscope Investig Otolaryngol, 2021, 7(1): 274-282.
- [9] Guang Y, He W, Zhang W, et al. Clinical Study of Ultrasonographic Risk Factors for Central Lymph Node Metastasis of Papillary Thyroid Carcinoma[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 791970.
- [10] 刘承开,张蕾,王晓东. 基于 C-TIRADS 分析甲状腺乳头状癌出现颈部淋巴结转移的影响因素 [J]. 实用医学杂志, 2021, 37(12): 1587-1591.
- [11] 徐琛莹,李嫣然,倪晓枫,等. 超声预测老年甲状腺乳头状癌患者颈部淋巴结转移的效能及相关超声征象分析[J]. 诊断学理论与实践, 2022, 21(3): 343-348.
- [12] 薛坤,齐铮琴,史文宗,等. 甲状腺微小乳头状癌超声特征与淋巴结转移的分析[J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(4): 306-309.
- [13] Zhou J, Zhang B, Dong Y, et al. Value on the diagnosis of axillary lymph node metastasis in breast cancer by color Doppler ultrasound combined with computed tomography [J]. J BUON, 2020, 25(4): 1784-1791.
- [14] Xie J, Chen P, Wang J, et al. Incorporation size of lymph node metastasis focus and pre-ablation stimulated Tg could more effectively predict clinical outcomes in differentiated thyroid cancer patients without distant metastases [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1094339.
- [15] Xiang Y, Xu Y, Bhandari A, et al. Serum TSH levels are associated with postoperative recurrence and lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(6): 6108-6116.
- [16] 姚礼,王勇,严扶群,等. 血清中 TSH 浓度和分化型甲状腺癌患者颈淋巴结转移的关系[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(9): 1257-1259.
- [17] 周倩,许萍. 超声评估甲状腺癌颈部转移淋巴结的研究进展[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(11): 1752-1756.
- [18] 杜璐迪,王超,徐蕾,等. 超声造影联合实验室指标鉴别诊断甲状腺乳头状癌淋巴结转移与颈部淋巴结结核的价值[J]. 临床超声医学杂志, 2022, 24(3): 223-226.
- [19] Song RY, Kim HS, Kang KH. Minimal extrathyroidal extension is associated with lymph node metastasis in single papillary thyroid microcarcinoma: a retrospective analysis of 814 patients[J]. World J Surg Oncol, 2022, 20(1): 170.
- [20] 周雷,丁胜义,王朝,等. 甲状腺乳头状癌病人甲状腺全切术右侧喉返神经深层淋巴结转移情况分析 [J]. 临床外科杂志, 2021, 29(7): 652-655.
- [21] 李佳,汤铜,宋杨,等. 甲状腺乳头状癌侧颈淋巴结转移的危险因素分析及预测模型构建[J]. 安徽医学, 2022, 43(7): 743-747.
- [22] 孙晶晶,李丽,李佩佩,等. 超声引导下细针穿刺颈部淋巴结洗脱液甲状腺球蛋白检测对分化型甲状腺癌颈部淋巴结转移诊断的研究进展[J]. 生物医学工程与临床, 2022, 26(3): 376-381.
- [23] 陈浩,周永泽,向远航,等. 细针穿刺细胞学检查与细针穿刺洗脱液甲状腺球蛋白检测在甲状腺乳头状癌患者颈部淋巴结转移诊断中的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(2): 190-192.
- [24] Kim HI, Jin M, Ko NG, et al. Effect of TSH levels during active surveillance of PTMC according to age [J]. Endocr Relat Cancer, 2022, 29(4): 191-200.
- [25] 丁育松,蒋灵军,张志刚. 131I 治疗分化型甲状腺癌术后患者 TSH、Tg 水平与远期预后的相关性分析[J]. 健康研究, 2022, 42(2): 227-230.
- [26] 孙凯滨,李晓宇,张新雨,等. 大柴胡汤治疗肝郁气滞型胰腺炎功效物质基础与作用机制网络研究 [J]. 中草药, 2019, 50(21): 5125-5134.
- [27] 张艳. 黄芩苷和黄芩素的抗炎和免疫调控作用研究[D]. 上海:第二军医大学, 2012.
- [28] 付新新,姚红梅,路璐,等. 柴芩承气汤联合生长抑素辅助治疗轻中度急性胰腺炎的效果及对炎症因子、免疫因子的影响[J]. 临床误诊误治, 2021, 34(2): 24-29.

(上接第 742 页)

- [22] 吴恺悌,郭欣,黄娜娜,等. 基于网络药理学模式的柴胡加芒硝汤治疗便秘的系统功效研究与机制预测 [J]. 中草药, 2019, 50(21): 5170-5177.
- [23] 秦百君,唐曦平,杨昕,等. 基于 TLR4/NF- κ B/MyD88 通路探讨清解化攻方抑制雨蛙素诱导重症急性胰腺炎模型大鼠炎症反应的生信分析及实验验证[J]. 中国药理学通报, 2022, 38(6): 935-944.
- [24] 王永锋,安翠红,徐焰. TLR4/NF- κ B 通路及相关细胞因子表达水平变化与急性胰腺炎病情发展的关系[J]. 医学临床研究, 2022, 39