

颈部肿瘤转移性淋巴结超声造影预估模型及其诊断效能*

张英娟 刘学彬 朱冬梅 杨姣 覃夏川 刘晓玲 刘刚 李燕华

(川北医学院第二临床医学院·南充市中心医院超声科, 四川 南充 637000)

【摘要】 目的 探讨超声造影的增强特征及超声造影对颈部恶性肿瘤患者颈部转移性淋巴结的诊断价值。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月—2021 年 6 月于我院确诊的颈部恶性肿瘤患者 85 例, 共有 168 枚淋巴结, 病理证实转移性淋巴结组 102 枚, 非转移性淋巴结组 66 枚。所有患者行超声造影检查。基于超声造影采用 Logistic 回归法筛选影响颈部恶性肿瘤患者颈部转移性淋巴结的危险因素, 采用 R 软件构建颈部转移性淋巴结的列线图模型, 并使用 ROC 曲线及校准曲线验证列线图模型的区分度和一致性。分析超声造影对颈部恶性肿瘤患者颈部转移性淋巴结的诊断价值。**结果** 转移性淋巴结组纵横比 2.0 比例、淋巴结形态不规整比例、微钙化比例、淋巴门回声异常比例、皮质回声异常比例、周边型或混合型血流类型比例高于非转移性淋巴结组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 微钙化、淋巴门回声、皮质回声、血流类型与颈部恶性肿瘤患者颈部转移淋巴结相关 ($P < 0.05$)。构建的超声造影诊断颈部转移性淋巴结列线图预测模型具有较好的区分度 (ROC 曲线下面积为 0.875, 95% CI = 0.822~0.928) 和一致性 (Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $\chi^2 = 8.738$, $P = 0.365$)。超声造影诊断颈部淋巴结转移的准确度为 84.52%。**结论** 本研究构建的颈部恶性肿瘤患者超声造影诊断颈部转移性淋巴结的列线图模型具有较好的区分度和一致性, 对判断颈部淋巴结转移有一定帮助, 临床诊断价值较高。

【关键词】 超声造影; 肿瘤转移; 颈部淋巴结; 预测模型; 诊断效能

【中图分类号】 R730.41 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2023.03.027

Contrast-enhanced ultrasound prediction model and its diagnostic efficiency in metastatic lymph nodes of neck tumors

ZHANG Yingjuan, LIU Xuebin, ZHU Dongmei, YANG Jiao, QIN Xiachuan, LIU Xiaoling, LIU Gang, LI Yanhua

(Ultrasonography Department, Nanchong Central Hospital, The Second Clinical College of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective To analyze the enhanced features of contrast-enhanced ultrasound, and explore the value of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of neck metastatic lymph nodes in patients with neck malignant tumors. **Methods** A retrospective analysis was conducted among 85 patients with neck malignant tumors diagnosed in our hospital from January 2018 to June 2021, and there were 168 lymph nodes in this cohort, including 102 in the pathologically metastatic lymph node group and 66 in the non-metastatic lymph node group. All patients underwent contrast-enhanced ultrasound examination. Based on contrast-enhanced ultrasound, Logistic regression was used to screen the risk factors that affected neck metastatic lymph nodes in patients with neck malignancies, R software was used to construct a nomogram model of neck metastatic lymph nodes, and receiver operating characteristic (ROC) curve and calibration curve were used to verify the discrimination and consistency of the nomogram model. The value of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of neck metastatic lymph nodes in patients with neck malignant tumors was analyzed. **Results** The proportion of aspect ratio ≥ 2.0 , the proportion of lymph node irregularities, the proportion of microcalcification, the proportion of abnormal lymphatic echo, the proportion of abnormal cortical echo, and the proportion of peripheral or mixed blood flow types in the metastatic lymph node group were higher than those in the non-metastatic lymph node group, and the differ-

基金项目:四川省基层卫生事业发展研究中心科研项目(SWFZ21-Y-15);南充市市校科技战略合作专项(19SXHZ0165)

通讯作者:刘学彬,主任医师,E-mail:540677374@qq.com

引用本文:张英娟,刘学彬,朱冬梅,等.颈部肿瘤转移性淋巴结超声造影预估模型及其诊断效能[J].西部医学,2023,35(3):453-458. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2023.03.027

ences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that microcalcification, lymphatic echo, cortical echo, blood flow type and neck metastatic lymph nodes in patients with neck malignant tumors were related ($P < 0.05$). The constructed nomogram prediction model for the diagnosis of neck metastatic lymph nodes by contrast-enhanced ultrasound had a good degree of discrimination (the area under the ROC curve was 0.875 (95% CI = 0.822~0.928)) and consistency (Hosmer-Lemeshow goodness of fit test $\chi^2 = 8.738$, $P = 0.365$). The accuracy of contrast-enhanced ultrasound in diagnosing neck lymph node metastasis was 84.52%. **Conclusion** The nomogram model constructed in this study for the diagnosis of neck metastatic lymph nodes in patients with neck malignant tumors by contrast-enhanced ultrasound has a good degree of discrimination and consistency, which is helpful for judging neck lymph node metastasis.

【Key words】 Contrast-enhanced ultrasound; Tumor metastasis; Cervical lymph nodes; Predictive model; Diagnostic efficacy

颈部恶性肿瘤死亡率较高,颈部淋巴结转移是颈部恶性肿瘤常有的转移路径,准确诊断颈部淋巴结转移对肿瘤分期及患者后续治疗具有重要指导价值^[1-3]。常规超声对诊断甲状腺癌转移性淋巴结具有较高的特异性,但对于单纯实性淋巴结、淋巴结疾病鉴别诊断存在困难^[4]。例如甲状腺乳头状癌颈部淋巴结,位于甲状腺腺体后方及下后方,附近位置结构复杂,致使较小淋巴结易漏诊^[5]。超声造影可反映组织内微循环灌注特征,在鉴别淋巴结疾病中应用逐渐成熟^[6-7]。吕彦利等^[8]分析认为超声造影对头颈部转移性淋巴结具有一定诊断价值,超声征象与头颈部淋巴结转移密切相关。但个体化应用超声造影诊断颈部淋巴结转移尚未有研究。赵璐等^[9]已构建乳腺超声造影预测乳腺癌模型,对鉴别良恶性乳腺癌病灶具有较高的诊断效能。本研究旨在通过对 85 例颈部恶性肿瘤患者病灶资料进行回顾性分析,建立对颈部恶性肿瘤患者超声造影诊断颈部淋巴结转移预测模型,并分析超声造影对颈部恶性肿瘤患者颈部淋巴结转移的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 1 月—2021 年 6 月于本院确诊的颈部恶性肿瘤患者 85 例,共有 168 枚淋巴结,病理证实转移性淋巴结组 102 枚,非转移性淋巴结组 66 枚。纳入标准:①所有颈部淋巴结异常患者均接受超声造影检查。②纳入患者均经超声引导下穿刺或手术获得病理检测结果确诊。排除标准:①从其他部位转移至颈部肿瘤或合并其他部位肿瘤。②患者检查前已接受过治疗。③临床资料不完整。85 例患者中男 51 例,女 34 例;年龄 40~70 岁,平均 (54.71±8.37) 岁;喉癌 22 例,下咽癌 7 例,甲状腺癌 56 例。本研究经本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法 由同一组有 5 年经验以上的医生操作,采用 GE 彩色多普勒超声诊断仪检查,使用 9L 高频线阵探头,频率为 7~9 MHz,造影剂使用 Sono Vue

(Bracco 公司)。注射前先用 0.9% 的生理盐水 5 mL 稀释造影剂,充分混匀配置成混悬液,备用。检查时患者平卧位,头偏向一侧,充分暴露颈部,选择异常淋巴结最大切面换至双幅,显示造影模式,给予患者肘静脉注射 2.4 mL 配置好的造影剂,然后用生理盐水 5 mL 冲管,同时存储 DICOM 动态。灌注模式分为向心性(周边向中央)或混杂型(中央和周边同时灌注)、离心型(中央向周边)。灌注类型 I 型(均匀增强型)、II 型(环状增强型或规则灌注缺损)、III 型(不规则灌注缺损)、VI 型(微弱增强型)。记录淋巴结纵横比、边界、淋巴结形态、淋巴门回声、皮质回声、钙化、血流类型、灌注模式、灌注类型,颈部恶性肿瘤转移性淋巴结的各种超声表现。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计软件处理数据。计数资料(淋巴结形态、淋巴门回声等)以例(n)或率(%)描述,两组间比较采用 χ^2 检验。多因素 Logistic 回归分析超声造影与颈部恶性肿瘤患者颈部淋巴结转移的相关性。将确定的危险因素引入 R3.6.3 软件及 rms 程序包,构建预测颈部恶性肿瘤患者超声造影诊断颈部转移性淋巴结的列线图模型。绘制 ROC 曲线评估超声造影诊断颈部转移性淋巴结模型的区分度;绘制校准曲线评估超声造影诊断颈部转移性淋巴结模型的一致性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 颈部恶性肿瘤患者超声造影诊断颈部转移性淋巴结的单因素分析 转移性淋巴结组纵横比 < 2.0 、淋巴结形态不规整、微钙化、淋巴门回声异常、皮质回声异常、周边型或混合型血流类型比例均高于非转移性淋巴结组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 超声造影诊断颈部转移性淋巴结的多因素 Logistic 回归分析 将颈部恶性肿瘤患者是否发生颈部转移性淋巴结作为因变量(颈部非转移性淋巴结 = 0,颈部转移性淋巴结 = 1),将单因素分析中有统计学

表 1 超声造影诊断颈部转移性淋巴结的单因素分析[$n(\times 10^{-2})$]
Table 1 Single factor analysis of contrast-enhanced ultrasound in diagnosing cervical metastatic lymph nodes

因素	转移性 淋巴结组 ($n=102$)	非转移性 淋巴结组 ($n=66$)	t	P
纵横比			21.513	<0.001
<2.0	62(60.78)	16(24.24)		
≥ 2.0	40(39.22)	50(75.76)		
边界			2.080	0.149
清晰	70(68.63)	52(78.79)		
模糊	32(31.37)	14(21.21)		
淋巴结形态			12.078	0.001
规整	40(39.22)	44(66.67)		
不规整	62(60.78)	22(33.33)		
淋巴门回声			15.893	<0.001
正常	21(20.59)	33(50.00)		
异常	81(79.41)	33(50.00)		
皮质回声			28.954	<0.001
正常	24(23.53)	43(65.15)		
异常	78(76.47)	23(34.85)		
微钙化			42.755	<0.001
有	68(66.67)	10(15.15)		
无	34(33.33)	56(84.85)		
血流类型			25.019	<0.001
门型或无血流型	37(36.27)	50(75.76)		
周边型或混合型	65(63.73)	16(24.24)		
灌注模式			2.620	0.105
离心型	28(27.45)	26(39.39)		
向心型或混杂型	74(72.55)	40(60.61)		
灌注类型			0.642	0.423
I 型	40(39.22)	30(45.45)		
II~VI 型	62(60.78)	36(54.55)		

意义的变量(纵横比、淋巴结形态、微钙化、淋巴门回声、皮质回声、血流类型)作为自变量进行分析,变量赋值方式见表 2。多因素 Logistic 回归分析结果显示,微钙化($OR=3.043,95\%CI=1.311\sim 7.063$)、淋巴门回声($OR=3.362,95\%CI=1.347\sim 8.391$)、皮质回声($OR=4.435,95\%CI=1.817\sim 10.824$)、血流类型($OR=20.219,95\%CI=7.895\sim 51.777$)与颈部恶性肿瘤患者颈部淋巴结转移相关($P<0.05$),见表 3。

表 2 变量赋值方式
Table 2 Variable assignment method

变量	赋值方式
纵横比	$\geq 2.0=0, <2.0=1$
淋巴结形态	规整=0,不规整=1
淋巴门回声	正常=0,异常=1
皮质回声	正常=0,异常=1
微钙化	无=0,有=1
血流类型	门型或无血流型=0,周边型或混合型=1

2.3 超声造影诊断颈部转移性淋巴结列线图模型建立 将上述确定的危险因素微钙化、淋巴门回声异常、皮质回声异常、周边型或混合型血流类型引入 R 软件(各种超声图像表现如图 1),建立超声造影诊断颈部转移性淋巴结的列线图模型。结果显示,微钙化

表 3 超声造影诊断颈部转移性淋巴结的多因素分析
Table 3 Multivariate logistic regression analysis of contrast-enhanced ultrasound in diagnosing cervical metastatic lymph nodes

变量	β	SE	wald	P	OR	95%CI
纵横比	-0.048	0.431	0.012	0.911	0.953	0.409~2.219
淋巴结形态	-0.265	0.416	0.405	0.525	0.768	0.340~1.734
微钙化	1.113	0.430	6.705	0.010	3.043	1.311~7.063
淋巴门回声	1.213	0.467	6.751	0.009	3.362	1.347~8.391
皮质回声	1.490	0.455	10.708	0.001	4.435	1.817~10.824
血流类型	3.007	0.480	39.272	<0.001	20.219	7.895~51.777
常量	-2.949	0.662	19.864	<0.001	0.052	

列线图评分增加 36 分;淋巴门回声异常列线图评分增加 39 分;皮质回声异常列线图评分增加 48 分;周边型或混合型血流类型列线图评分增加 100 分(图 2)。假如 1 名患者微钙化(36 分)、淋巴门回声异常(39 分)、皮质回声异常(48 分)、门型血流类型(0 分)即患者总分为 123 分,于 Total points 坐标 123 分处做垂线,对应的预测概率约为 66%,则该患者颈部恶性肿瘤患者超声造影诊断为颈部转移性淋巴结的概率为 66%。

2.4 超声造影诊断颈部转移性淋巴结的列线图模型验证 超声造影诊断颈部转移性淋巴结列线图模型 ROC 曲线下面积为 0.875($95\%CI=0.822\sim 0.928$),区分度较优(图 3)。超声造影诊断颈部转移性淋巴结的列线图模型校准曲线预测值与实际值基本一致(图 4),且 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $\chi^2=8.738, P=0.365$,一致性较好。

2.5 超声造影对颈部转移性淋巴结的诊断价值 以超声引导下穿刺或手术获得病理检测结果为金标准,超声造影诊断淋巴结与病理比较准确度为 84.52%(142/168)、转移性淋巴结超声造影与病理比较灵敏度为 86.27%(88/102)、非转移性淋巴结超声造影与病理比较灵敏度为 81.82%(54/66),转移性淋巴结的阳性预测值为 88.00%(88/100)、非转移性淋巴结的阳性预测值为 79.41%(54/68)。见表 4。

3 讨论

正常淋巴结的超声征象与淋巴结的位置与周围肌肉结构有关^[10]。淋巴结内部结构分为以淋巴滤泡为主的皮质及由脂肪组织、髓索、髓窦及部分结缔组织组成的髓质^[11]。已有研究显示,超声诊断淋巴结的结果受淋巴结组织结构影响^[12-13]。本研究单因素分析显示纵横比、淋巴结形态、微钙化、淋巴门回声、皮质回声、血流类型是影响颈部恶性肿瘤患者超声造影诊断颈部转移性淋巴结的影响因素。多因素 Logistic 回归分析显示微钙化、淋巴门回声异常、皮质回声异常、周边型或混合型血流类型与颈部恶性肿瘤患者颈

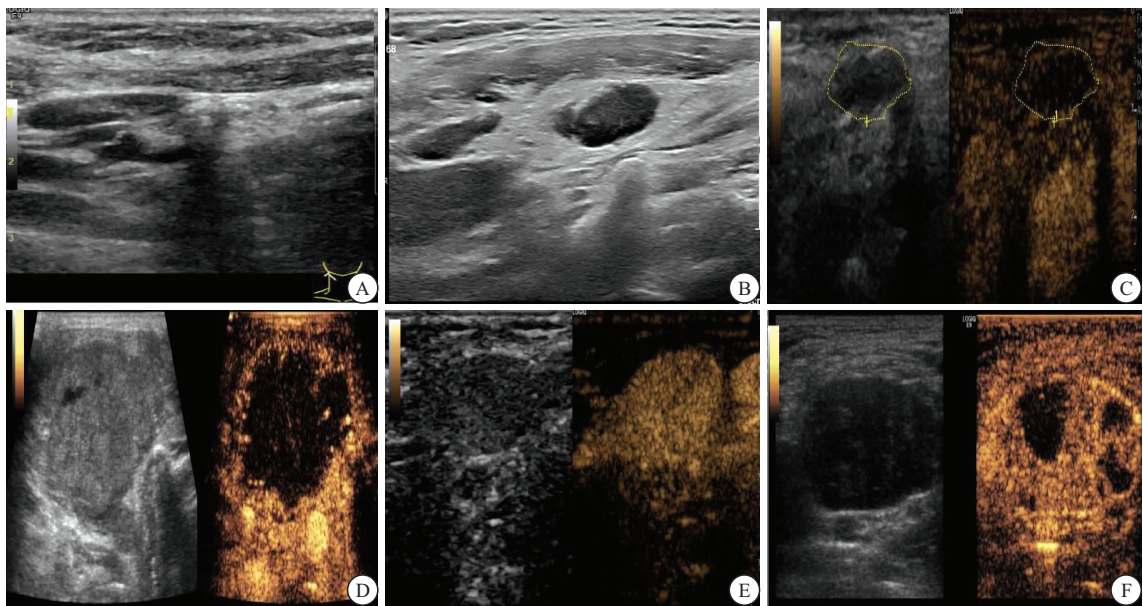


图 1 颈部恶性肿瘤转移性淋巴结的各种超声表现

Figure 1 Various ultrasonic manifestations of metastatic lymph nodes in neck malignant tumors

注: A. 淋巴结纵横比 >2.0 , 皮髓质分界欠清, 可见微钙化; B. 淋巴结纵横比 <2.0 , 内皮髓质分界不清伴微钙化; C. 二维超声及超声造影显示淋巴结边界不清, 皮髓质结构不清, 呈周边少血流型; D. 二维超声显示淋巴结皮髓质显示不清, 超声造影显示周边型血流; E. 超声造影显示淋巴结由中央和周边同时灌注, 混合型血流; F. 超声造影显示淋巴结由周边开始灌注, 伴内部缺血坏死。

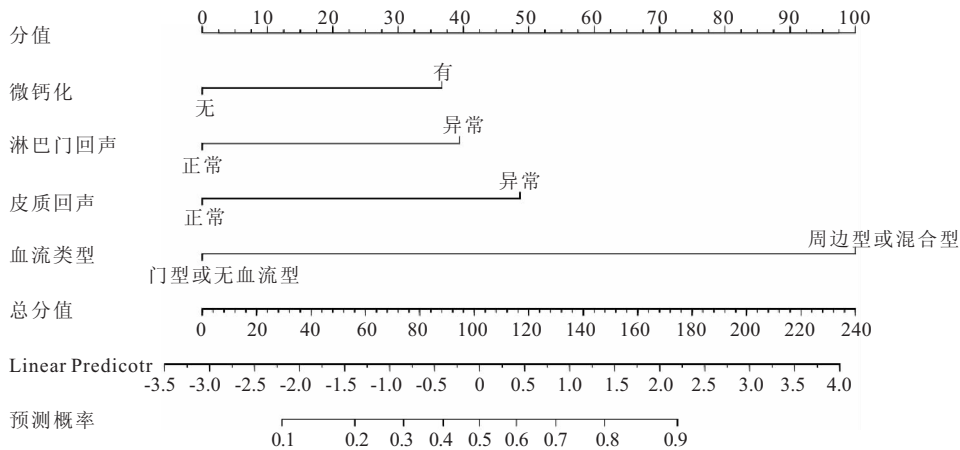


图 2 列线图模型的建立

Figure 2 Establishment of nomogram model

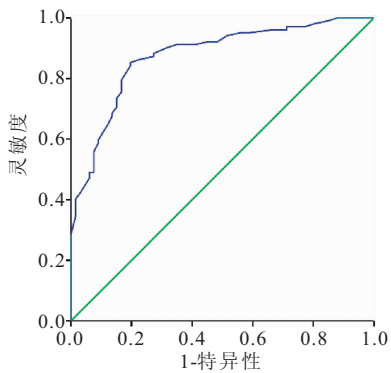


图 3 列线图模型预测超声造影诊断颈部转移性淋巴结的 ROC 曲线
Figure 3 ROC curve of nomogram model for predicting contrast-enhanced ultrasound in diagnosing cervical metastatic lymph nodes

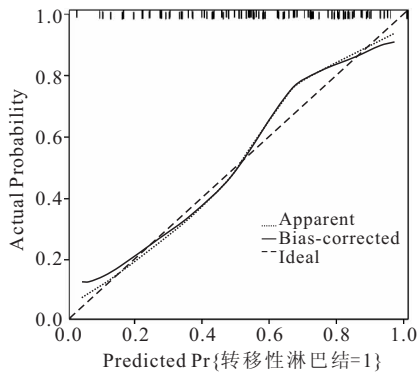


图 4 列线图模型预测超声造影诊断颈部转移性淋巴结的校准曲线
Figure 4 Calibration curve of nomogram model for contrast-enhanced ultrasound in diagnosing cervical metastatic lymph nodes

表 4 超声造影对颈部淋巴结转移的诊断分析

Table 4 Diagnostic analysis of contrast-enhanced ultrasound in cervical lymph node metastasis

诊断方式	金标准		合计
	转移性淋巴结	非转移性淋巴结	
超声造影 转移性淋巴结	88	12	100
非转移性淋巴结	14	54	68
合计	102	66	168

部淋巴结转移相关。与文献结果一致^[14]。本研究基于微钙化、淋巴门回声异常、皮质回声异常、周边型或混合型血流类型 4 项因素,构建颈部恶性肿瘤患者超声造影诊断颈部转移性淋巴结的列线图模型,有利于有效评估颈部恶性肿瘤患者超声造影诊断颈部转移性淋巴结并进行个体化预防。同时,本研究列线图模型中纳入的变量信息在医院检查中均可获得,所用数据易于收集,经简单计算后可预测颈部转移性淋巴结风险,推广价值大。已有对比增强超声影像组学列线图对肝细胞癌患者微血管侵犯的术前预测、对比增强超声与血清学相结合的新模型预测肝切除术后肝细胞癌复发^[15-16],表明超声造影预测良恶性肿瘤已被广泛应用。

本研究显示,微钙化、淋巴门回声异常、皮质回声异常对超声造影诊断颈部转移性淋巴结贡献分别为 36 分、39 分、48 分的影响权重。许多研究认为,淋巴结微钙化是诊断甲状腺癌最特异性的指标之一,转移性淋巴结内部钙化表现与原发性甲状腺癌灶内微钙化形成有密切关系,在其他颈部肿瘤的颈部淋巴结转移中也可见淋巴结微钙化^[17-18]。正常淋巴结内皮质部分是均质低回声的。淋巴结内高回声是颈部淋巴结相对正常肌肉组织而言,表现出团块或弥漫性高回声,但转移性淋巴结会出现淋巴门及淋巴皮质回声异常^[19]。本研究显示,周边型或混合型血流类型对超声造影诊断颈部转移性淋巴结贡献 100 分的影响权重。正常淋巴结的血流是通过淋巴门进入,均匀分散于皮质中;当肿瘤细胞通过淋巴管进入皮质中后,淋巴门血流分布不再均匀;当肿瘤细胞占满淋巴结时,淋巴门无法供应血流,导致周围血管为淋巴结内肿瘤细胞供应血流^[20-22]。

本研究对颈部恶性肿瘤患者超声造影诊断颈部转移性淋巴结列线图模型进行内部验证,构建的列线图预测模型具有较好的区分度(ROC 曲线下面积为 0.875,95%CI=0.822~0.928)与一致性。有研究报道,超声造影能够清楚地显示淋巴结内坏死和组织血流灌注,增加图像的对比分辨率^[23-24]。同时超声造影血液中造影剂回声比心壁中回声更加均匀,不易产生

伪像,在临床检查中应用价值较高^[25]。本研究发现,超声造影诊断颈部淋巴结转移的准确度、灵敏度、特异度分别为 84.52%、86.27%、81.82%,表明超声造影对诊断患者颈部淋巴结转移具有价值。有研究报道,超声造影在一定程度上弥补常规超声的不足,对血流显像的提示较彩色多普勒超声准确,超声造影联合常规超声诊断颈部淋巴结良恶性的灵敏度可达 95.5%,高于常规超声或超声造影单独应用^[26]。

本研究不足之处在于,选择了淋巴结最大切面进行造影观察,单一切面分析淋巴结特点,可能导致数据分析不全面;此外,本研究纳入的样本量有限,后续研究还需扩大样本量进一步验证。

4 结论

本研究对颈部恶性肿瘤颈部转移性淋巴结的患者行超声造影,并构建列线图模型,用于临床诊断颈部淋巴结转移,具有较好的一致性、区分度及临床诊断价值,为临床制定针对性的个体化防治提供指导。

【参考文献】

[1] 孙嘉阳,林宇,安志玲,等. 头颈部肿瘤颈部转移淋巴结微波热疗联合调强放射治疗临床疗效观察[J]. 内蒙古医科大学学报, 2019,41(6):656-657.

[2] 温树信,张庆丰,王鑫. 原发灶不明的颈部淋巴结转移癌诊治策略[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019,33(11):1014-1016.

[3] BEYNON R A, LANG S, SCHIMANSKY S, *et al.* Tobacco smoking and alcohol drinking at diagnosis of head and neck cancer and all-cause mortality: Results from head and neck 5000, a prospective observational cohort of people with head and neck cancer[J]. Int J Cancer, 2018, 143(5): 1114-1127.

[4] JIANG W, WEI H Y, ZHANG H Y, *et al.* Value of contrast-enhanced ultrasound combined with elastography in evaluating cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma[J]. World J Clin Cases, 2019, 7(1): 49-57.

[5] 丁珂,崔秋丽,严昆,等. 超声对甲状腺乳头状癌颈部中央区淋巴结转移的诊断价值及漏诊原因分析[J]. 中国超声医学杂志, 2018,34(9):782-785.

[6] 张雪云,聂芳,吕文豪,等. CEUS 鉴别诊断颈部不同大小淋巴结的良恶性[J]. 中国医学影像技术, 2019,35(4):530-534.

[7] LING W, NIE J, ZHANG D, *et al.* Role of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in the Diagnosis of Cervical Lymph Node Metastasis in Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) Patients[J]. Front Oncol, 2020, 10: 972.

[8] 吕彦利,康秀梅,王燕,等. 超声对头颈部转移性淋巴结诊断的 Logistic 回归分析[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(12): 2111-2114.

[9] 赵璐,张莹,程颖,等. 乳腺超声造影预测模型的建立及其对乳腺良恶性病变诊断效能的分析[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2019,16(6):419-425.

[10] AGRAWAL S, GOEL A D, GUPTA N, *et al.* Diagnostic utility of endobronchial ultrasound (EBUS) features in differentia-

- ting malignant and benign lymph nodes - A systematic review and meta-analysis[J]. *Respir Med*, 2020, 171:106097.
- [11] IWANAGA J, LOFTON C, HE P, *et al.* Lymphatic System of the Head and Neck [J]. *J Craniofac Surg*, 2021, 32 (5): 1901-1905.
- [12] 梁冀望,刘叶秋,孙嘉怡,等. 甲状腺乳头状癌超声征象与颈部淋巴结转移的相关性分析[J]. *肿瘤学杂志*, 2019, 25(6): 510-518.
- [13] BORM K J, VOPPICHLER J, DÜSBERG M, *et al.* FDG/PET-CT-Based Lymph Node Atlas in Breast Cancer Patients [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2019, 103(3): 574-582.
- [14] 张嫵,康璇,沙晓溪,等. 高频彩超对甲状腺结节良恶性的鉴别诊断价值[J]. *西部医学*, 2018, 30(1): 120-123.
- [15] ZHANG D, WEI Q, WU G G, *et al.* Preoperative Prediction of Microvascular Invasion in Patients With Hepatocellular Carcinoma Based on Radiomics Nomogram Using Contrast-Enhanced Ultrasound[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 709339.
- [16] TU H B, CHEN L H, HUANG Y J, *et al.* Novel model combining contrast-enhanced ultrasound with serology predicts hepatocellular carcinoma recurrence after hepatectomy[J]. *World J Clin Cases*, 2021, 9(24): 7009-7021.
- [17] 陈然,原韶玲,南杰,等. 甲状腺微小癌颈部中央区淋巴结转移超声表现及相关影响因素分析[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2017, 11(2): 239-243.
- [18] 李佳乐,孙达欣,宋景双,等. 甲状腺癌淋巴管生成的研究进展[J]. *癌症进展*, 2020, 18(1): 1-3, 17.
- [19] 刘晓芳,徐琨,黄晓春,等. 高频超声结合造影特征对甲状腺微小乳头状癌颈部淋巴结转移的预测价值[J]. *中华全科医师杂志*, 2020, 19(7): 612-617.
- [20] 吴迪,管敏,张金芳. 甲状腺结节的高频超声声像图特点及彩色多普勒血流特征分析[J]. *航空航天医学杂志*, 2021, 32(2): 143-145.
- [21] 郑岩岩,王洪序,刘绍玲,等. 甲状腺结节应用高频超声声像图特点及彩色多普勒血流特征分析[J]. *医学影像学杂志*, 2017, 27(10): 1870-1874.
- [22] LIU G, WANG Z L, ZHANG M K, *et al.* Breast hamartoma: Ultrasound, elastosonographic, and contrast-enhanced ultrasound features[J]. *J Cancer Res Ther*, 2019, 15(4): 864-870.
- [23] 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.
- [24] CHEN L, CHEN L, LIU J, *et al.* Value of Qualitative and Quantitative Contrast-Enhanced Ultrasound Analysis in Preoperative Diagnosis of Cervical Lymph Node Metastasis From Papillary Thyroid Carcinoma [J]. *J Ultrasound Med*, 2020, 39(1): 73-81.
- [25] 邹好楠,邹密密,肖海燕,等. 超声造影对甲状腺乳头状癌被膜侵犯患者的诊断价值[J]. *西部医学*, 2019, 31(1): 118-122.
- [26] 张琦,庄连婷,李家兴,等. 常规超声联合超声造影对颈部实性淋巴结良恶性的鉴别诊断[J]. *中国医学影像学杂志*, 2021, 29(1): 14-18.

(收稿日期:2022-02-16;修回日期:2022-12-15;编辑:刘灵敏)

(上接第 452 页)

- [19] LIU H, XIONG W, LUO Y, *et al.* Adipokine Chemerin Stimulates Progression of Atherosclerosis in ApoE(-/-) Mice[J]. *Biomol Res Int*, 2019, 31(2019): 7157865.
- [20] 李建明,张爱民,牛莉莉. 血清学标志物 cTnI、hs-CRP、MMP-2 及 MMP-9 水平在急性冠脉综合征诊断中的意义[J]. *新疆医学*, 2017, 47(8): 866-868, 871.
- [21] ZHANG X, DING J, XIA S. A preliminary study of MMP-9 and sCD40L in patients with coronary slow flow[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(1): 657-663.
- [22] 吴伟东,刘丹,侯文进,等. 基质金属蛋白酶及其抑制剂在心血管疾病中的研究进展[J]. *分子影像学杂志*, 2015, 38(4): 397-399.
- [23] ALP E, YILMAZ A, TULMAC M, *et al.* Analysis of MMP-7 and TIMP-2 gene polymorphisms in coronary artery disease and myocardial infarction; A Turkish case-control study[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2017, 33(2): 8-85.

(收稿日期:2021-05-07;修回日期:2022-12-15;编辑:刘灵敏)