

# 血清 ps-Tg 及 E-cadherin 结合超声影像特征 对甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的诊断\*

宁晓云<sup>1</sup> 申雅雯<sup>1</sup> 常淑娟<sup>2</sup> 台明辉<sup>2</sup> 樊扬威<sup>1</sup>

(西安交通大学第一附属医院 1. 肿瘤内科; 2. 超声影像科, 陕西 西安 710061)

**【摘要】** 目的 研究血清甲状腺球蛋白(PS-Tg)、E-cadherin 结合超声影像特征对甲状腺乳头状癌(PTC)颈部淋巴结转移的诊断价值。方法 选取 2020 年 5—2022 年 5 月本院收治的 190 例 PTC 患者,术后均进行病理检查,并分为转移组(颈部淋巴结转移)102 例和未转移组(颈部淋巴结未转移)88 例,比较两组一般资料及超声影像特征。结果 转移组Ⅲ期比例、ps-Tg、E-cadherin 及 T-钙黏蛋白高于未转移组( $P<0.05$ );转移组肿瘤最大径 0.7~1 cm、淋巴结内囊性变、多发病灶、甲状腺包膜累及程度高于 50%、收缩期峰值血流速度(PSV) $>13.95$  cm/s、RI $>0.74$  比例高于未转移组( $P<0.05$ );Logistic 回归分析结果显示,cTNM 分期、ps-Tg、E-cadherin、T-钙黏蛋白、淋巴结内囊性变、肿瘤最大径、甲状腺包膜累及程度、病灶数目、PSV 是 PTC 患者颈部淋巴结转移的独立危险因素( $P<0.05$ );ROC 分析结果显示,经 ps-Tg、E-cadherin、T-钙黏蛋白、肿瘤最大径、甲状腺包膜累及程度及 PSV 单独诊断 PTC 患者发生颈部淋巴结转移的 AUC 值分别为 0.846、0.572、0.846、0.853、0.870 和 0.826,联合诊断的 AUC 值为 0.941,显著高于各指标分别诊断。结论 PS-Tg、E-cadherin 结合超声影像特征对甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移诊断价值较高。

**【关键词】** 甲状腺球蛋白;超声影像特征;甲状腺乳头状癌;颈部淋巴结转移;淋巴结内囊性变;收缩期峰值血流速度

**【中图分类号】** R736.1 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2025.09.010

## Diagnosis of cervical lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma by serum ps-Tg and E-cadherin combined with ultrasonography

NING Xiaoyun<sup>1</sup>, SHEN Yawen<sup>1</sup>, CHANG Shujuan<sup>2</sup>, TAI Minghui<sup>2</sup>, FAN Yangwei<sup>1</sup>

(1. Department of Medical Oncology, The First Affiliated Hospital of Xian Jiaotong University, Xian 710061, China;  
2. Department of Ultrasound Imaging, The First Affiliated Hospital of Xian Jiaotong University, Xian 710061, China)

**【Abstract】** **Objective** To research on the diagnostic value of preoperative serum thyroglobulin (PS-Tg) and E-cadherin combined with ultrasound imaging characteristics for cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma (PTC). **Methods** A total of 190 patients with papillary thyroid carcinoma (PTC) admitted to our hospital from May 2020 to May 2022 were selected. After surgery, pathological examinations were carried out on all of them, and they were divided into two groups: the metastatic group (with cervical lymph node metastasis, 102 cases) and the non-metastatic group (without cervical lymph node metastasis, 88 cases). The general data and ultrasonic imaging characteristics of the two groups were compared. **Results** The proportion of stage III, ps-Tg, E-cadherin, and T-cadherin in the metastatic group were higher than those in the non-metastatic group ( $P<0.05$ ). The proportions of tumor maximum diameter ranging from 0.7 cm to 1 cm, cystic change in lymph nodes, multiple lesions, thyroid capsule involvement exceeding 50%, peak systolic velocity (PSV) $>13.95$  cm/s, and RI $>0.74$  in the metastatic group were higher than those in the non-metastatic group ( $P<0.05$ ). Logistic regression analysis was performed as follows: cTNM stage, ps-Tg, E-cadherin, T-cadherin, cystic change in lymph nodes, tumor maximum diameter, degree of thyroid capsule involvement, number of lesions, and PSV were independent risk factors for cervical lymph node metastasis in PTC patients ( $P<0.05$ ). The re-

基金项目:陕西省 2022 年科技计划项目(2022JQ-758)

通信作者:樊扬威,E-mail:15029078171@163.com

引用本文:宁晓云,申雅雯,常淑娟,等.血清 ps-Tg 及 E-cadherin 结合超声影像特征对甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的诊断[J].西部医学,2025,37(9):1300-1304. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2025.09.010

sults of ROC analysis showed that the AUC values for the individual diagnosis of cervical lymph node metastasis in PTC patients by ps-Tg, E-cadherin, T-cadherin, tumor maximum diameter, degree of thyroid capsule involvement, and PSV were 0.846, 0.572, 0.846, 0.853, 0.870, and 0.826 respectively. The AUC value of the combined diagnosis was 0.941, which was significantly higher than that of each individual indicator for diagnosis. **Conclusion** PS-Tg, E-cadherin, when combined with ultrasonic imaging features, possess relatively high diagnostic value for cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma.

**【Key words】** Thyroglobulin; Ultrasound imaging characteristics; Papillary thyroid carcinoma; Cervical lymph node metastasis; Cystic changes within lymph nodes; Peak systolic velocity

甲状腺癌是甲状腺最常见的恶性肿瘤,其发病率达 14.4/10 万,在中国人群中较为普遍,且其发生率随着年龄的增长出现升高趋势<sup>[1-3]</sup>。其中乳头状癌(Papillary thyroid carcinoma, PTC)是最常见的亚型,占有甲状腺癌的 85%~90%<sup>[4-5]</sup>。颈部淋巴结转移是甲状腺癌常见转移部位,准确识别并诊断 PTC 颈部淋巴结转移情况,对于临床评估具有重要的指导意义<sup>[6]</sup>。超声影像是诊断 PTC 颈部淋巴结转移的常用临床检测手段,然而其对于小型或微小的淋巴结转移病灶,无法清晰显示,此外炎症反应、结节性甲状腺肿等病理类型的淋巴结增大或病灶与淋巴结转移相似,超声检查难以鉴别<sup>[7]</sup>。甲状腺球蛋白(Pre-ablative Stimulated Thyroglobulin, PS-Tg)是一种特异性甲状腺癌标志物,广泛应用于甲状腺癌的临床诊断和监测<sup>[8]</sup>。钙黏蛋白 E(E-cadherin, E-cad)是一种细胞黏附蛋白,它在维持细胞间黏附和组织的完整性方面发挥关键作用<sup>[9]</sup>。在肿瘤发生和发展过程中,细胞间黏附的丧失常常与癌细胞的侵袭和转移密切相关<sup>[10]</sup>。为探究 PS-Tg、E-cad 结合超声影像特征对甲状腺乳头状癌患者颈部淋巴结转移的诊断价值,本研究对比 PTC 伴颈部淋巴结转移与不伴颈部淋巴结转移患者一般资料及超声影像特征,现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 5—2022 年 5 月本院收治的 190 例 PTC 患者,根据术后病理诊断结果分为转移组(颈部淋巴结转移)102 例和未转移组(颈部淋巴结未转移)88 例,本研究获得了医学伦理委员会的批准。纳入标准:①患者年龄 $\geq 18$  岁。②患者均初次行甲状腺癌手术,术后病理诊断为 PTC。③患者不合并其他类型甲状腺癌。④所涉及患者临床和影像学相关资料均完备。⑤患者入组前未服用抗甲状腺药物。排除标准:①处于怀孕阶段或哺乳期的女性。②严重精神疾病、依从性较差者。③心脏、肝脏、肾脏功能不全患者及存在凝血功能障碍的患者。④颈部患有其他恶性肿瘤者。⑤术前存在潜在炎症状态。

1.2 方法 所有患者入院后取外周肘静脉血,于离心机 2 500 r/min 离心 20 min,取上层血清待检。采用

电化学发光免疫分析法(Electrochemiluminescence immunoassay, ECLIA)检测患者血清 ps-Tg;采用酶联免疫吸附法(Enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清 E-cadherin、T-钙黏蛋白水平。所有试剂盒均购自于上海罗氏。所有受试者于安静状态下,采用超声诊断仪(IE33, Philip)进行颈部超声检查,调节参数为探头频率 5~12 MHz。患者取平卧位,充分暴露颈部区域,对病变淋巴结的部位进行超声探查,评估淋巴结形态学特征。

1.3 观察指标与评判方法 ①比较两组年龄、吸烟习惯、饮酒习惯和高血压病史等基本信息。②比较两组超声影像特征[回声、颈部淋巴结内钙化、肿瘤最大径、病灶数目、是否发生淋巴结内囊性变、甲状腺包膜被累及程度、收缩期峰值血流速度(Peak systolic velocity, PSV)、血管阻力指数(Resistance index, RI)]。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析,年龄、FT4 等,符合正态分布的量化数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,并应用独立样本 *t* 检验分析不同组之间的指标差异;性别、回声等,计数资料以 *n*(%)表示, $\chi^2$  检验分析组间指标差异;进行多变量分析选用 Logistic 回归模型;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、FT4、FT3 及 TSH 对比,差异无统计学意义(*P*>0.05),转移组 III 期比例、ps-Tg、E-cadherin 及 T-钙黏蛋白高于未转移组(*P*<0.05),见表 1。

2.2 两组超声影像特征比较 两组回声、颈部淋巴结内钙化对比,差异无统计学意义(*P*>0.05),转移组肿瘤最大径 0.7~1 cm、多发病灶、淋巴结内囊性变、甲状腺包膜被累及 $\geq 50\%$ 、PSV>13.95 cm/s、RI>0.74 比例高于未转移组(*P*<0.05),见表 2。

2.3 多因素分析 将 cTNM 分期(III-期赋值 1, II 期赋值 0)、ps-Tg、E-cadherin、T-钙黏蛋白、肿瘤最大径(0.7 cm~1 cm 赋值 1, <0.7 cm 赋值 0)、病灶数目(多发赋值 1, 单发赋值 0)、是否发生淋巴结内囊性变(发生淋巴结内囊性变赋值 1, 未发生淋巴结内囊性变

表 1 两组一般资料比较 [ $n(\times 10^{-2}), (\bar{x} \pm s)$ ]

Table 1 Comparison of general data

项目	转移组 (n=102)	未转移组 (n=88)	$\chi^2/t$	P
性别			0.347	0.556
男	33(32.35)	25(28.41)		
女	69(67.66)	63(71.59)		
年龄(岁)	43.53±3.14	43.12±2.86	0.935	0.351
cTNM 分期			9.554	0.002
II 期	67(65.69)	75(85.23)		
III 期	35(34.31)	13(14.77)		
吸烟史	12(11.76)	8(9.09)	0.359	0.549
饮酒史	14(13.73)	9(10.23)	0.543	0.461
高血压史	17(16.67)	13(14.77)	0.127	0.721
糖尿病史	15(14.71)	11(12.50)	0.195	0.659
FT4( pmol/L)	10.81±0.54	10.67±0.58	1.722	0.087
FT3( pmol/L)	4.48±0.66	4.65±0.60	-1.846	0.066
TSH( mIU/L)	1.74±0.51	1.78±0.50	-0.544	0.587
ps-Tg(ng/mL)	15.22±3.45	10.56±3.18	9.625	<0.001
E-cadherin(ng/mL)	0.05±0.04	0.04±0.03	2.127	0.035
T-钙黏蛋白(ng/L)	36.15±4.12	30.44±3.86	9.807	<0.001

表 2 两组超声影像特征比较 [ $n(\times 10^{-2})$ ]

Table 2 Comparison of ultrasound imaging characteristics between the two groups

因素	转移组 (n=102)	未转移组 (n=88)	$\chi^2$	P
肿瘤最大径(cm)			17.417	<0.001
<0.5	22(21.57)	40(45.45)		
0.5~<0.7	60(58.82)	44(50.00)		
0.7~1	20(19.61)	4(4.55)		
病灶数目			9.978	0.002
单发	65(63.73)	74(84.09)		
多发	37(36.27)	14(15.91)		
回声			1.943	0.379
低回声	92(90.20)	84(95.45)		
等回声	7(6.86)	3(3.41)		
混合回声	3(2.94)	1(1.34)		
淋巴结内囊性变			70.222	<0.001
有	87(85.29)	22(25.00)		
无	15(14.71)	66(75.00)		
颈部淋巴结内钙化			0.396	0.529
有	44(43.14)	34(38.64)		
无	58(56.86)	54(61.36)		
甲状腺包膜被累及程度			55.193	<0.001
<50%	48(47.06)	85(96.59)		
≥50%	54(52.94)	3(3.41)		
PSV(cm/s)			25.629	<0.001
≤13.95	32(31.37)	60(68.18)		
>13.95	70(68.63)	28(31.82)		
RI			5.520	0.019
≤0.74	64(62.75)	69(78.41)		
>0.74	38(37.25)	19(21.59)		

赋值 0)、甲状腺包膜被累及程度(≥50% 赋值 1, <50% 赋值 0)、PSV(>13.95 cm/s 赋值 1, ≤13.95 cm/s 赋值 0)及 RI(>0.74 赋值 1, ≤0.74 赋值 0)作为自变量, PTC 患者颈部淋巴结是否发生转移作为因变量(颈部淋巴结转移赋值 1, 颈部淋巴结未转移赋值 0), 进行 Logistic 回归分析, 结果显示, cTNM 分期、ps-

Tg、E-cadherin、T-钙黏蛋白、肿瘤最大径、病灶数目、淋巴结内囊性变、甲状腺包膜被累及程度、PSV 是 PTC 患者发生颈部淋巴结转移的独立危险因素( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 多因素分析

Table 3 The results of the multivariate analysis

影响因素	$\beta$	SE	Walds	P	OR(95%CI)
cTNM 分期	0.514	0.388	5.145	0.013	2.158~6.647
ps-Tg	1.358	0.511	14.587	0.002	1.596~14.255
E-cadherin	0.716	0.287	3.269	0.025	1.247~2.563
T-钙黏蛋白	0.417	0.364	5.127	0.012	2.547~5.674
肿瘤最大径	0.344	0.549	4.587	0.018	1.563~3.876
病灶数目	0.472	0.638	6.159	0.011	1.698~9.157
淋巴结内囊性变	1.025	0.725	7.559	0.009	3.578~10.225
甲状腺包膜被累及程度	0.896	0.334	12.578	0.004	2.784~12.472
PSV	0.727	0.432	10.859	0.007	2.471~11.524
RI	0.337	0.369	0.834	0.441	0.680~2.887

2.4 ps-Tg、E-cadherin、T-钙黏蛋白、肿瘤最大径、甲状腺包膜被累及程度、PSV 单独及联合诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移的价值 ROC 分析结果显示, 经 ps-Tg、E-cadherin、T-钙黏蛋白、肿瘤最大径、甲状腺包膜被累及程度、PSV 联合诊断的 AUC 值显著高于各指标分别诊断。见表 4、图 1。

表 4 各指标单独及联合诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移的价值

Table 4 Value of each index alone and in combination for the diagnosis of cervical lymph node metastasis in PTC patients

影响因素	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	AUC	AUC(95%CI)
ps-Tg	12.17	85.30	72.70	0.846	0.791~0.901
E-cadherin	7.50	28.40	87.50	0.572	0.490~0.653
T-钙黏蛋白	33.41	79.40	81.80	0.846	0.790~0.902
肿瘤最大径	54.50	79.40	85.20	0.853	0.796~0.911
甲状腺包膜被累及程度	67.98	91.20	71.60	0.870	0.816~0.924
PSV	13.39	72.50	79.50	0.826	0.769~0.883
联合	42.56	94.10	93.20	0.941	0.901~0.981

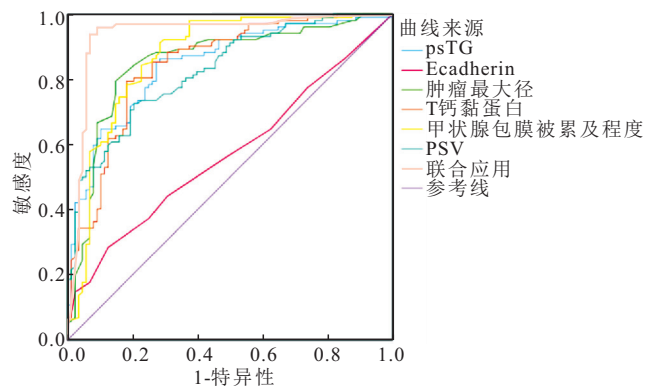


图 1 各指标单独及联合诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移的价值

Figure 1 Value of each index alone and in combination for the diagnosis of cervical lymph node metastasis in PTC patients

### 3 讨论

PTC 是最常见的甲状腺癌类型,通常生长相对缓慢,有较好的预后<sup>[11-14]</sup>。然而,PTC 容易出现周围淋巴结转移,会增加不良预后的发生风险<sup>[15]</sup>。淋巴系统是免疫系统的一部分,其中包含淋巴管和淋巴结,可以起到过滤淋巴液中的废物、细菌和癌细胞等功能,是重要的组织液循环系统<sup>[16]</sup>。甲状腺有丰富的淋巴网络,淋巴液可以通过甲状腺的淋巴管进入颈部淋巴结<sup>[17]</sup>。在 PTC 中,当原发肿瘤生长到一定大小时,癌细胞越过甲状腺的包膜进入周围组织和淋巴管,通过淋巴液传播到邻近的淋巴结。在这些淋巴结中,癌细胞可以继续生长并导致新的转移灶形成<sup>[18-19]</sup>。本研究探讨 PS-Tg、E-cadherin 结合超声影像特征对甲状腺乳头状癌患者颈部淋巴结转移的应用价值,以期为甲状腺癌的诊治提供有力的支持和指导。

两组患者一般资料显示肿瘤临床分期、ps-Tg、E-cadherin 及 T-钙黏蛋白水平与 PTC 颈部淋巴结转移具有相关性,这与张杰东等<sup>[20]</sup>的研究一致。且 cTNM 分期、ps-Tg、E-cadherin、T-钙黏蛋白是 PTC 患者发生颈部淋巴结转移的独立危险因素。PTC 临床分期越高,发生颈部淋巴结转移的风险越高。ps-Tg 是甲状腺合成甲状腺激素的重要前体。在正常情况下,ps-Tg 主要储存在甲状腺滤泡内。而肿瘤细胞的侵袭过程可能导致甲状腺组织的破坏,导致大量的 ps-Tg 被释放到血液中,使血液中的 ps-Tg 水平升高。E-cadherin 和 T-钙黏蛋白对细胞的黏附、迁移和浸润具有重要作用。它们通过与细胞膜上的整合素结合,参与细胞间的黏附和信号传导,促进肿瘤扩散。甲状腺乳头状癌的转移过程涉及肿瘤细胞从原发病灶侵入血管或淋巴管,并通过血液或淋巴系统传播到其他部位。在这个过程中,肿瘤细胞需要与周围组织紧密黏附并穿过基底膜,最终进入循环系统。肿瘤细胞为了增强自身黏附能力,会上调 E-cadherin 和 T-钙黏蛋白的表达,从而促进肿瘤细胞与周围组织的黏附,便于侵袭和转移<sup>[21-22]</sup>。两组患者影像学结果显示,肿瘤直径、病灶数目、淋巴结内囊性变、甲状腺包膜被累及程度、PSV 是 PTC 患者发生颈部淋巴结转移的独立危险因素。这与林琼琼等<sup>[23]</sup>的研究结果相一致。较大的肿瘤通常意味着更高的细胞增殖率和更强的侵袭能力,这使得肿瘤细胞更容易突破原发病灶,进入周围组织和淋巴管道,从而导致颈部淋巴结的转移。PTC 多发病灶意味着更多的癌症细胞在甲状腺内扩散,这会增加肿瘤细胞进入淋巴管道和淋巴结的概率,从而增加颈部淋巴结转移的风险。在 PTC 中,转移的肿瘤细胞可能侵入颈部淋巴结内部,形成囊性

变。这种囊性变可能增加淋巴结容纳和孕育肿瘤细胞的能力,导致淋巴结内肿瘤细胞快速增殖并向其他临近淋巴结转移。甲状腺包膜是甲状腺组织的外层边缘,由薄膜覆盖。当 PTC 侵犯包膜并扩散到甲状腺周围组织时,会使肿瘤细胞更容易进入血管和淋巴管道,进而转移到颈部淋巴结。PSV 是衡量颈动脉内血流速度的指标。在甲状腺乳头状癌中,为了满足癌细胞异常的增殖需求,肿瘤会刺激周围血管的扩张,增加血流供应以获取更多氧气和营养物质<sup>[24]</sup>。血流速度的增加会改变细胞间的压力梯度,从而使肿瘤细胞与淋巴管内皮细胞的亲附性增加,导致肿瘤细胞进入颈部淋巴结的概率升高,增加颈部淋巴结转移的风险<sup>[25]</sup>。前述结果揭示了 ps-Tg、E-cadherin、T-钙黏蛋白在 PTC 转移过程中发挥的关键作用,提示它们可能作为早期诊断和评估转移风险的重要生物标志物。此外,肿瘤直径、病灶数目、PSV 等指标也对颈部淋巴结转移也具有重要的影响作用。这些结果有助于临床医生在早期识别高风险患者,通过超声影像参数如肿瘤直径、病灶数目、淋巴结内囊性变、甲状腺包膜被累及程度、PSV 的细化描述,可以在早期阶段更精确地评估患者的转移风险,从而做出更有针对性的治疗决策。结合患者不同的超声影像学表现,从而制定更为精准的个体化治疗方案,改善患者预后。

本研究 ROC 曲线分析显示,cTNM 分期、ps-Tg、E-cadherin、T-钙黏蛋白、肿瘤最大径、甲状腺包膜被累及程度、PSV 对 PTC 颈部淋巴结转移有诊断价值。然而,E-cadherin 特异度较低(AUC 为 0.572),临床实用性较弱。分析其可能原以为 E-cadherin 作为一种细胞粘附分子,虽然其在细胞间起到重要的粘附作用,但血清中 E-cadherin 的水平不仅受肿瘤细胞的影响,还可能受到炎症反应、其他类型的肿瘤或非肿瘤性疾病的影响,因此其特异度较低。值得关注的是,ps-Tg(AUC 为 0.846)、T-钙黏蛋白(AUC 为 0.846)、肿瘤最大径(AUC 为 0.853)、甲状腺包膜被累及程度(AUC 为 0.870)及 PSV(AUC 为 0.826)对颈部淋巴结转移的诊断价值权重相当。但是,各指标联合的诊断价值较高(敏感度为 94.10%,特异度为 93.20%,AUC 为 0.941)。其敏感度为高表示该联合诊断方法在识别真正患有淋巴结转移的患者方面非常有效,对于 PTC 这类病情发展较慢、转移较为隐匿的癌症,各指标联合有助于尽早发现转移病例,及时采取干预措施,避免病情进一步恶化;同时各指标联合特异度高,表明联合诊断方法在排除没有转移的患者方面非常有效,减少了假阳性结果,即避免了不必要的进一步检查、手术或治疗,能减少医疗成本,避免患者承受过

度治疗。因此临床诊疗过程中,可以监测患者 cTNM 分期、ps-Tg、E-cadherin、T-钙黏蛋白以及颈部淋巴结超声影像,从而早期发现 PTC 淋巴结转移情况,以改善 PTC 患者预后。

#### 4 结论

PS-Tg、E-cadherin 结合超声影像特征对甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移有较高的诊断价值。

#### 【参考文献】

- [1] KIM J, GOSNELL J E, ROMAN S A. Geographic influences in the global rise of thyroid cancer[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2020, 16(1): 17-29.
- [2] MELMED S, KAISERU B, LOPES M B, *et al.* Clinical biology of the pituitary adenoma [J]. *Endocr Rev*, 2022, 43(6): 1003-1037.
- [3] HAWKINS S P, JAMIESON S G, COOMARASAMY C N, *et al.* The global epidemic of thyroid cancer overdiagnosis illustrated using 18 months of consecutive nodule biopsy correlating clinical priority, ACR-TIRADS and Bethesda scoring[J]. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2021, 65(3): 309-316.
- [4] ABDULLAH M I, JUNIT S M, NG K L, *et al.* Papillary thyroid cancer: genetic alterations and molecular biomarker investigations[J]. *Int J Med Sci*, 2019, 16(3): 450-460.
- [5] COCA-PELAZ A, SHAH J P, HERNANDEZ-PRERA J C, *et al.* Papillary thyroid cancer-aggressive variants and impact on management: a narrative review[J]. *Adv Ther*, 2020, 37(7): 3112-3128.
- [6] ZHENG Y X, ZHANG Y J, CHEN L Y, *et al.* Preoperative prediction of central lymph node metastasis in follicular variant of papillary thyroid carcinoma using clinical and ultrasound features[J]. *Gland Surg*, 2024, 13(6): 812-824.
- [7] 许建威, 侯苏芸, 张洋. 超声对甲状腺癌患者颈部淋巴结转移的诊断价值[J]. *癌症进展*, 2022, 20(15): 1590-1593.
- [8] CITTERIO C E, TARGOVNIK H M, ARVAN P. The role of thyroglobulin in thyroid hormonogenesis[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2019, 15(6): 323-338.
- [9] ZHU X Y, WANG X P, GONG Y F, *et al.* E-cadherin on epithelial-mesenchymal transition in thyroid cancer[J]. *Cancer Cell Int*, 2021, 21(1): 695.
- [10] BURANDT E, LÜBBERSMEYER F, GORBOKON N, *et al.* E-Cadherin expression in human tumors: a tissue microarray study on 10, 851 tumors[J]. *Biomark Res*, 2021, 9(1): 44.
- [11] ULISSE S, BALDINI E, LAURO A, *et al.* Papillary thyroid cancer prognosis: an evolving field[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(21): 5567.
- [12] IJAZ K, YIN F. Papillary thyroid carcinoma with squamous dedifferentiation: a potential diagnostic pitfall[J]. *Anticancer Res*, 2023, 43(1): 255-258.
- [13] 赵玉良, 赵月婷, 陈国芳, 等. 1 例 MODY4 型糖尿病合并甲状腺乳头状癌病例报道[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2023, 43(2): 140-144.
- [14] 辛运超, 孙晓冉, 尚小颖, 等. 德尔法淋巴结转移与甲状腺乳头状癌患者临床病理特征及 CD34、ESM-1 表达的关系[J]. *广东医学*, 2023, 44(7): 847-851.
- [15] LEE J S, LEE J S, YUN H J, *et al.* Aggressive subtypes of papillary thyroid carcinoma smaller than 1 cm[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2023, 108(6): 1370-1375.
- [16] 游会婷, 晋茂生, 刘健. MRI 联合 CDK4、Ki-67 对早期宫颈鳞癌淋巴结转移的预测价值[J]. *中华全科医学*, 2024, 22(1): 5-9.
- [17] 周锋盛, 张雨, 丁炎, 等. 甲状腺球蛋白快速检测试剂在甲状腺癌颈部可疑淋巴结定性诊断中的应用价值[J]. *山东医药*, 2022, 62(10): 74-76.
- [18] 顾雪, 叶晖. 甲状腺乳头状癌肿瘤微环境中淋巴结转移的机制研究[J]. *中华普通外科杂志*, 2024, 39(12): 968-972.
- [19] XU S Y, HUANG H, HUANG Y, *et al.* Comparison of lobectomy vs total thyroidectomy for intermediate-risk papillary thyroid carcinoma with lymph node metastasis[J]. *JAMA Surg*, 2023, 158(1): 73-79.
- [20] 倪建华, 朱江波, 殷国林, 等. 二氢丹参酮经 GSK3 $\beta$ /Wnt 途径调节膀胱癌 T-24 细胞增殖及侵袭的机制研究[J]. *中国药师*, 2020, 23(7): 1256-1260.
- [21] 陈彦, 张须龙, 许江南, 等. 现代免疫学在感染性疾病、过敏性疾病、肿瘤和神经系统疾病中的研究进展[J]. *首都医科大学学报*, 2023(2): 179-185.
- [22] 刘红艳, 谷伟军, 母义明. 侵袭性垂体瘤治疗方法的研究进展[J]. *解放军医学院学报*, 2023, 44(4): 424-428.
- [23] 林琼琼, 赵志光, 庄晓苹, 等. 构建基于临床病理特征的复合模型预测甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移风险[J]. *温州医科大学学报*, 2023, 53(4): 276-284.
- [24] 张毅. 超声肿瘤血流效应增强化疗机制及安全性研究[D]. 重庆: 中国人民解放军陆军军医大学, 2021.
- [25] 黄金生, 张葛毅, 李森瑞, 等. 淋巴管内皮细胞来源外泌体促进周围神经损伤后的轴突再生[J]. *中国组织工程研究*, 2023, 27(33): 5314-5319.

(收稿日期: 2024-10-21; 修回日期: 2025-06-26; 编辑: 张翰林)