

超声结合血清 Tg、TSH 水平对分化型甲状腺癌 术前 T 分期和 N 分期的鉴别

张云鹤

(商丘市第四人民医院 超声科, 河南 商丘 476000)

摘要: **目的** 探讨超声结合血清甲状腺球蛋白 (Tg)、促甲状腺激素 (TSH) 水平对分化型甲状腺癌 (DTC) 术前 T 分期和 N 分期的鉴别价值。**方法** 回顾性分析商丘市第四人民医院 2020 年 6 月至 2022 年 12 月收治的经病理学检查确诊的 124 例 DTC 患者的临床资料, 术前均行超声检查, 并检测血清 Tg、TSH 水平。以术后病理分期为“金标准”, 评估超声检查鉴别 T、N 分期的准确性, 比较不同 T 分期和 N 分期患者血清 Tg、TSH 水平; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析超声及血清 Tg、TSH 单独与联合对 DTC 患者术前 T 分期和 N 分期的鉴别价值。**结果** 以术后病理为依据, 超声检查 T₁ 期的准确率为 85.11%, T₂ 期为 77.14%, T₃ 期为 60.00%, T₄ 期为 58.82%, N₀ 期为 86.57%, N₁ 期为 68.42%。T₂、T₃、T₄ 期患者的血清 Tg、TSH 水平均高于 T₁ 期 ($P<0.05$), T₃、T₄ 期患者均高于 T₂ 期 ($P<0.05$), T₄ 期患者均高于 T₃ 期 ($P<0.05$); N₁ 期患者血清 Tg、TSH 水平高于 N₀ 期 ($P<0.05$)。超声联合血清 Tg、TSH 鉴别 DTC 患者术前 T₁₋₂ 与 T₃₋₄ 分期的灵敏度、特异度、曲线下面积 (AUC) 分别为 84.15%、97.62%、0.939, 鉴别 N₀ 与 N₁ 分期的灵敏度、特异度、AUC 分别为 80.60%、96.49%、0.947, 且联合鉴别 T₁₋₂ 和 T₃₋₄、N₀ 和 N₁ 分期的特异度和 AUC 均高于单独鉴别 ($P<0.05$)。**结论** 超声及血清 Tg、TSH 均可鉴别 DTC 患者术前 T 分期和 N 分期, 但三者联合鉴别价值更佳。

关键词: 分化型甲状腺癌; 超声; 甲状腺球蛋白; 促甲状腺激素; T 分期; N 分期

中图分类号: R736.1

Differentiation of ultrasound combined with serum Tg and TSH levels for preoperative T stage and N stage of differentiated thyroid cancer

ZHANG Yunhe

(Department of Ultrasound, the Fourth People's Hospital of Shangqiu, Shangqiu, Henan 476000, China)

Abstract: **[Objective]** To investigate the value of ultrasound combined with serum thyroglobulin (Tg) and thyroid stimulating hormone (TSH) levels in differentiating preoperative T stage and N stage of differentiated thyroid carcinoma (DTC). **[Methods]** The clinical data of 124 patients with DTC diagnosed by pathological examination in our hospital from June 2020 to December 2022 were retrospectively analyzed. Ultrasound examination was performed before operation, and serum Tg and TSH levels were also detected. The postoperative pathological stage was used as the "gold standard" to evaluate the accuracy of ultrasound examination in identifying T and N stage, and the serum Tg and TSH levels of patients with different T and N stage were compared. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the differential value of ultrasound and serum Tg, TSH alone and combined for preoperative T staging and N staging of DTC patients. **[Results]** Based on postoperative pathology, the accuracy of ultrasound in T₁ phase was 85.11%, and T₂ phase was 77.14%, and T₃ phase was 60.00%, and T₄ phase was 58.82%, and N₀ phase was 86.57%, and N₁ phase was 68.42%. The serum Tg and TSH levels of patients in T₂, T₃ and T₄ stage were higher than those in T₁ stage ($P<0.05$), and those in T₃ and T₄ stage were higher than those in T₂ stage ($P<0.05$), and those in T₄ stage were higher than those in T₃ stage ($P<0.05$). The levels of serum Tg and TSH in patients with N₁ stage were higher than those in N₀ stage ($P<0.05$). The sensitivity, specificity and area under the curve (AUC) of ultrasound combined with serum Tg and TSH in differentiating preoperative T₁₋₂ and T₃₋₄ staging of DTC patients were 84.15%, 97.62% and 0.939 respectively, and the sensitivity, specificity and AUC of differentiating N₀ and N₁ staging were 80.60%, 96.49% and 0.947 respectively, and the specificity and

AUC of combined identification of T_{1-2} and T_{3-4} , N_0 and N_1 staging were higher than those of single identification ($P<0.05$).

【Conclusion】 Ultrasound, serum Tg and TSH can differentiate preoperative T stage and N stage of DTC patients, but the combination of the three has better differential value.

Keywords: differentiated thyroid carcinoma; ultrasound; thyroglobulin; thyroid stimulating hormone; T stage; N stage

甲状腺癌是影响居民身体健康的重要疾病之一, 流行病学研究显示^[1], 甲状腺癌发病率约占全身肿瘤总人数的 1%~5%。分化型甲状腺癌(DTC)为主要的病理分型, 约占甲状腺癌的 90%以上^[2]。DTC 由于早期临床症状不明显, 就诊时已处于中晚期, 错过最佳治疗时间。术前正确的肿瘤分期判断对癌症患者治疗方案的选择和预后评估具有重要的指导作用, 因此需及早发现和诊断 DTC 并对其分期做出准确评估, 以期指导临床制定合理的干预方案和实施个体化的治疗。超声对软组织的分辨率良好, 不仅可显示肿瘤的形态和大小, 而且能够评估异常淋巴结, 是评估恶性肿瘤分期的重要手段, 临床应用价值高^[3], 但由于超声检查更加依赖于检测者的操作技术水平及阅片者的经验, 同时对于体积较小的病灶难以区分, 因此单纯采用超声鉴别会存在误诊的情况^[4], 临床需联合其他检测方式进行鉴别。随着甲状腺分子生物学研究的不断深入, 细胞因子作用也越来越凸显, 血清肿瘤标志物作为一种简便的辅助鉴别手段已在临床广泛使用, 其中血清甲状腺球蛋白(Tg)水平是 DTC 的特异性肿瘤标志物, 促甲状腺激素(TSH)是调节、控制甲状腺活动的一种糖蛋白类激素, 上述血清标志物均参与甲状腺癌的发生与发展^[5-6]。但目前关于超声联合血清 Tg、TSH 水平是否可有效评估 DTC 患者术前 T 分期和 N 分期尚需进一步明确。因此, 本研究特将超声联合血清 Tg、TSH 应用于 DTC 患者术前的分期鉴别中, 并对其鉴别价值进行探讨, 以期为临床诊治提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析商丘市第四人民医院 2020 年 6 月至 2022 年 12 月收治的经病理学检查确诊的 124 例 DTC 患者的临床资料, 其中男 37 例, 女 87 例; 年龄 22~63 岁, 平均 (49.85 ± 3.54) 岁; 病理类型: 乳头状甲状腺癌 94 例, 滤泡状甲状腺癌 30 例。本研究经医院伦理委员会审核批准。

纳入标准: ①经术后病理学诊断为 DTC^[7], 且留存癌组织; ②年龄<70 岁; ③患者术前均行超声检查以及血清 Tg、TSH 检测; ④影像学、实验室检查等临床资料完整。排除标准: ①重大脏器功能不全; ②其它恶性肿瘤; ③血液系统疾病; ④合并甲状腺弥漫性病变、甲状腺功能亢进; ⑤合并全身感染性疾病、免疫性疾病; ⑥检查前近 3 个月服用过免疫类或激素类药物; ⑦术前进行过放化疗等干预。

1.2 方法

1.2.1 超声检查方法 受试者均取仰卧位, 充分暴露检查部位, 采用西门子 S2000 超声诊断仪进行检测, 观察甲状腺两侧颈部淋巴结、左叶、右叶及甲状腺峡部。观察范围: 前界为胸骨舌骨肌侧缘, 后界为斜方肌, 上至颅底水平, 下至锁骨上, 宽频线阵探头为 7.5 MHz, 详细记录影像学数据, 包括数目、大小、形态、部位、边缘回声强度、内部回声强度、淋巴门变化等。同时多切面扫描颈部淋巴结, 观察淋巴结内部血流情况, 重点扫描提示转移性的淋巴结, 确定其大小、形态及回声情况。由两位具有图像分析经验的医师进行分析, 若意见不统一时, 请主任医师复核后确定。参考国际抗癌联盟关于甲状腺癌的 TNM 分期标准^[8]: ①T 分期定义: 未发现甲状腺结节为 T_0 ; 肿瘤最大直径 ≤ 2 cm, 且局限于甲状腺内为 T_1 (肿瘤最大直径 ≤ 1 cm, 且局限于甲状腺内为 T_{1a} , 而 1 cm<肿瘤最大径 ≤ 2 cm, 且局限于甲状腺内为 T_{1b}); 原发肿瘤直径为 >2 cm 且 ≤ 4 cm, 局限于甲状腺内为 T_2 ; 肿瘤最大径 >4 cm, 且局限于甲状腺内为 T_{3a} ; 肿瘤无论大小均与甲状腺包膜分界不清, 包膜中断, 且明显侵犯带状肌的腺外为 T_{3b} ; 肿瘤在甲状腺薄膜外可见, 且侵犯喉、食管、气管, 皮下软组织或喉返神经为 T_{4a} ; 肿瘤侵犯包裹颈动脉、椎前筋膜或纵膈血管为 T_{4b} 。②N 分期的定义: 无区域淋巴结转移为 N_0 期; 区域淋巴结转移为 N_1 期, N_1 期包括 N_{1a} [肿瘤转移至 VI 区 (气管旁、气管前或喉前淋巴结)] 和 N_{1b} (肿瘤转移至单侧、双侧颈部或纵膈 VII 区)。

1.2.2 血清 Tg、TSH 水平检测 采集患者空腹静脉血 5 mL，3 750 r/min 离心 10 min，分离血清，-80 ℃保存。采用全自动化学分析仪检测血清 TSH 水平，应用罗氏电化学发光仪检测血清 Tg 水平。

1.2.3 术后病理学分期 术后标本行常规石蜡切片 HE 染色，光学显微镜下观察，并与手术中所见相结合，参照国际抗癌联盟关于甲状腺癌的 TNM 分期标准进行病理 T、N 分期鉴别。

1.3 观察指标

①患者术后病理学 T、N 分期结果。②超声与病理学检查 T、N 分期结果比较，并评估超声检查的准确性。③比较不同 T 分期和 N 分期患者血清 Tg、TSH 水平。④分析超声及血清 Tg、TSH 三者单独与联合鉴别 DTC 患者术前 T 分期和 N 分期的价值，统计灵敏度、特异度、曲线下面积 (AUC) 和 95% 可信区间 (95%CI)。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件行数据分析。计量

资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述，两样本比较采用 *t* 检验，多样本比较采用单因素方差分析和 SNK-*q* 检验；计数资料以百分率 (%) 描述；采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析超声与血清 Tg、TSH 单独及联合对 DTC 术前 T 分期和 N 分期的鉴别价值。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理学检查结果

124 例 DTC 患者术后病理学结果显示，T 分期：T₁ 期 47 例，T₂ 期 35 例，T₃ 期 25 例，T₄ 期 17 例 (T_{4a} 其 12 例，T_{4b} 期 5 例)；N 分期：N₀ 期 67 例，N₁ 期 57 例 (N_{1a} 期 34 例，N_{1b} 期 23 例)。

2.2 超声检查与病理结果比较

124 例 DTC 患者经超声检查鉴别 T、N 分期的准确率：T₁ 为 85.11%，T₂ 为 77.14%，T₃ 为 60.00%，T₄ 为 58.82%；N₀ 为 86.57%，N₁ 为 68.42%。见表 1。

表 1 超声检查与病理结果比较

病理鉴别结果	<i>n</i>	超声检查/例						超声检查准确率/%
		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	N ₀	N ₁	
T ₁	47	40	7	0	0	0	0	85.11
T ₂	35	0	27	8	0	0	0	77.14
T ₃	25	0	10	15	0	0	0	60.00
T ₄	17	0	0	7	10	0	0	58.82
N ₀	67	0	0	0	0	58	9	86.57
N ₁	57	0	0	0	0	18	39	68.42

2.3 不同 T 分期血清 Tg、TSH 水平比较

不同 T 分期患者 Tg、TSH 水平差异有统计学意义 (*P* < 0.05)，T₂、T₃、T₄ 期患者的血清 Tg、TSH 水平均高于 T₁ 期，T₃、T₄ 期均高于 T₂ 期，T₄ 期高于 T₃ 期，差异均有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 不同 T 分期血清 Tg、TSH 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

T 分期	<i>n</i>	Tg/(mg/L)	TSH/(mIU/L)
T ₁	47	26.66±5.02	44.21±10.12
T ₂	35	29.12±5.11 ¹⁾	48.79±9.46 ¹⁾
T ₃	25	33.32±4.39 ¹²⁾	55.82±11.26 ¹²⁾
T ₄	17	37.06±4.15 ¹²³⁾	64.89±12.65 ¹²³⁾
<i>F</i>		24.020	18.524
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注：1) 与 T₁ 期比较，*P* < 0.05；2) 与 T₂ 期比较，*P* < 0.05；3) 与 T₃ 期比较，*P* < 0.05。

2.4 不同 N 分期血清 Tg、TSH 水平比较

N₁ 期患者血清 Tg、TSH 水平高于 N₀ 期 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 不同 N 分期血清 Tg、TSH 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

N 分期	<i>n</i>	Tg/(mg/L)	TSH/(mIU/L)
N ₀	67	26.25±6.37	44.83±13.28
N ₁	57	33.65±6.24	59.76±13.26
<i>t</i>		6.508	6.243
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.5 超声联合血清 Tg、TSH 水平对 DTC 患者术前 T 分期和 N 分期的鉴别价值

超声、血清 Tg、TSH 水平联合鉴别 DTC 患者术前 T₁₋₂ 与 T₃₋₄ 分期的特异度高于单独鉴别 ($\chi^2=8.473$, *P*=0.004； $\chi^2=6.098$, *P*=0.014； $\chi^2=7.265$, *P*=0.007)，联合鉴别的 AUC 均高于单独鉴别 (*Z*=2.076, *P*=0.038；*Z*=2.384, *P*=0.017；*Z*=2.554,

$P=0.010$), 联合鉴别的灵敏度与单独鉴别差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 4、图 1。

超声、血清 Tg、TSH 水平联合鉴别 DTC 患者术前 N_0 与 N_1 分期的特异度高于单独鉴别 ($\chi^2=15.523, P<0.001$; $\chi^2=10.469, P=0.001$; $\chi^2=12.931,$

$P<0.001$), 联合鉴别的 AUC 均高于单独鉴别 ($Z=3.358, P<0.001$; $Z=3.299, P=0.001$; $Z=3.658, P<0.001$), 联合鉴别的灵敏度与单独鉴别差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 5、图 2。

表 4 超声联合血清 Tg、TSH 水平对 DTC 患者术前 T_{1-2} 与 T_{3-4} 分期的鉴别价值

指标	Cut-off	灵敏度/%	特异度/%	AUC	95%CI
超声	—	90.24(74/82)	76.19(32/42)	0.821	0.72~0.884
Tg	33.14 mg/L	85.37(70/82)	80.95(34/42)	0.823	0.744~0.885
TSH	57.00 mIU/L	87.80(72/82)	78.57(33/42)	0.815	0.735~0.879
联合	—	84.15(69/82)	97.62(41/42)	0.939	0.882~0.974

表 5 超声联合血清 Tg、TSH 水平对 DTC 患者术前 N_0 与 N_1 分期的鉴别价值

指标	Cut-off	灵敏度/%	特异度/%	AUC	95%CI
超声	—	86.57	68.42	0.784	0.701~0.852
Tg	31.36 mg/L	82.09	75.44	0.803	0.722~0.869
TSH	52.98 mIU/L	83.58	71.93	0.799	0.718~0.866
联合	—	80.60	96.49	0.947	0.892~0.980

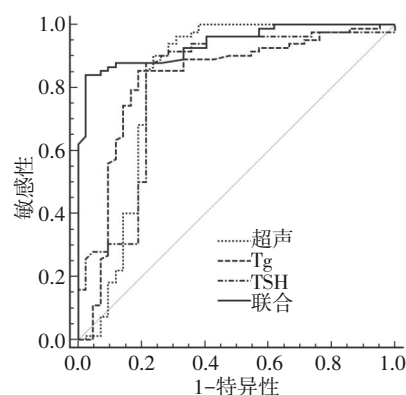


图 1 超声联合血清 Tg、TSH 水平鉴别 DTC 患者术前 T_{1-2} 与 T_{3-4} 分期的 ROC 曲线

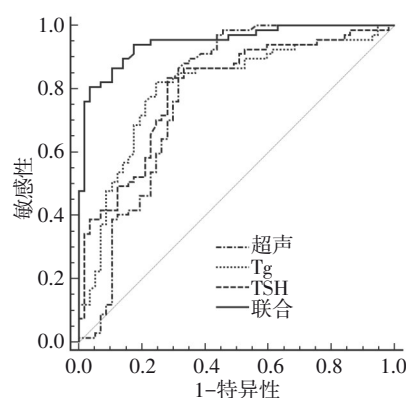


图 2 超声联合血清 Tg、TSH 水平鉴别 DTC 患者术前 N_0 与 N_1 分期的 ROC 曲线

3 讨论

DTC 包括滤泡状甲状腺癌和乳头状甲状腺癌, 后者约占全部甲状腺癌的 75%^[9]。临床上治疗 DTC 以手术为主, 但具体的手术方案仍需以临床分期为前提进行制定, 故正确的术前分期评估对患者治疗方案的制定具有重要意义。目前临床对于 DTC 术前分期的鉴别主要采用活检的手段, 但其具有一定的创伤性^[10]。因此临床需寻求有效且安全的鉴别手段, 以期为临床治疗方式的制定提供参考依据。

本研究结果显示, 超声检查鉴别 T、N 分期的准确率: T_1 为 85.11%, T_2 为 77.14%, T_3 为 60.00%, T_4 为 58.82%; N_0 为 86.57%, N_1 为 68.42%, 表明超声可对 DTC 患者术前 T、N 分期进行鉴别。超声具有较高的分辨率, 可有效鉴别病灶的实质性或囊性, 同时显示其大小、边界、位置以及是否存在钙化现象, 从而进行 T 分期的判断。但 T_1 和 T_2 期仅依靠肿瘤病灶大小进行鉴别, 当病灶大小在 2 cm 左右时, 常由于测量误差造成 T_1 和 T_2 误诊, 因此 T_1 和 T_2 期的准确性较低。 T_3 期肿瘤组织体积较大, 超声可通过冠矢状位、轴位等不同方位测量使结果更为准确, 提高准确性。但当侵犯甲状腺周围肌肉组织的肿瘤体积不明显时不易被鉴别, 所以导致结果存在一定偏差^[11]。 T_4 期存在误诊的原因可能在于超声进行探查时受

肿瘤周围组织炎性反应干扰以及食管内滞留物等影响从而降低准确性。 N_0 和 N_1 期鉴别出现偏差的原因因为中央区淋巴结位于舌骨和胸骨上窝之间、双侧颈动脉内侧，且易受中央区淋巴脂肪、食管、结缔组织等因素影响，难以进行全面扫描。此外，中央区转移性淋巴结体积较小，出现典型转移性淋巴结特征比例较小^[12]，以上均是造成超声对中央区转移性淋巴结的准确度低的原因。本研究结果显示，超声鉴别 DTC 患者术前 T_{1-2} 与 T_{3-4} 分期、 N_0 与 N_1 分期的灵敏度和特异度分别为 90.24% 和 76.19%、86.57% 和 68.42%，表明超声可有效鉴别 DTC 患者术前 T、N 分期。超声可通过多平面成像技术对 DTC 病变浸润深度以及淋巴结转移情况提供丰富的图像信息，从而发挥临床鉴别价值。但超声鉴别可受气体、骨骼等因素干扰，同时对锁骨上、气管旁等特殊部位的淋巴结易漏诊，因此需结合其他临床资料对 DTC 分期进行鉴别。

本研究结果还显示，血清 Tg、TSH 水平在 DTC 患者 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 分期和 N_0 、 N_1 分期中均随着分期的增加而依次升高，且 ROC 结果显示，血清 Tg、TSH 水平鉴别 DTC 患者术前 T_{1-2} 与 T_{3-4} 分期的灵敏度和特异度分别为 85.37% 和 80.95%、87.80% 和 78.57%，两者鉴别 N_0 与 N_1 分期的灵敏度和特异度分别为 82.09% 和 75.44%、83.58% 和 71.93%，表明血清 Tg、TSH 水平可在一定程度上反映 DTC 患者分期状况。DTC 的浸润和组织生长皆会破坏甲状腺健康组织生理解剖结构，造成甲状腺细胞坏死，诱导炎性反应发生，从而促进甲状腺上皮细胞合成，释放大量的 Tg^[13]。既往研究报道^[14]，Tg 与淋巴结是否转移密切相关，且 N_1 期患者 Tg 水平高于 N_0 期患者，本研究与该文献共同表明 Tg 可区分 DTC 患者术前 N 分期。TSH 是 DTC 细胞的刺激生长因子，可影响甲状腺滤泡细胞和上皮细胞的分化和增殖，并与 TSH 受体结合刺激血管内皮生长因子、甲状腺细胞分泌生长因子和胰岛素样生长因子，促进癌组织细胞的生长发育，同时抑制癌细胞凋亡，参与 DTC 的发生与发展过程^[15]。既往研究表明^[16]，TSH 与甲状腺癌患者的病理分期呈正相关。因此血清 Tg、TSH 水平均可作为临床辅助鉴别 DTC 术前 T 分期和 N 分期的血清学标志物。

本研究进一步将超声与血清 Tg、TSH 水平联合鉴别 DTC 患者 T、N 分期，ROC 结果发现三者联合鉴别 T_{1-2} 与 T_{3-4} 分期、 N_0 与 N_1 分期的特异度和

AUC 均高于单独鉴别，且灵敏度并未明显降低，表明三者联合对鉴别 DTC 患者术前分期的效能更佳，可获得更高的应用价值。彩色多勒普超声可清晰显示 DTC 的细微病变征象，便于观察甲状腺血运状态、邻近组织，同时可清晰显示结节内部的砂粒样钙化斑，具有无创伤、简单、快捷、图像清晰以及多方位、多角度成像的优势。但是超声受甲状腺遮挡，难以显示全面肿瘤图像，且对微小转移淋巴结以及炎性淋巴结难以鉴别，造成鉴别存在误差或漏诊情况^[17]。血清 Tg、TSH 水平检测可有效反映 DTC 患者疾病进展情况，通过检测此两项指标水平可从生物学角度对 DTC 分期进行判断，但其水平可能会受患者自身其他疾病的影响，降低鉴别的准确性。而将超声与血清学标志物联合应用则可从影像学和生物学双重角度对 DTC 患者术前分期进行有效鉴别，从而有助于提高鉴别的准确性。

综上所述，超声与血清 Tg、TSH 均可有效鉴别 DTC 患者术前 T 分期和 N 分期，但三者联合鉴别价值更佳，临床应用价值良好。

参 考 文 献

- [1] XIAO Q, JIA Q, TAN J, et al. Serum biomarkers for thyroid cancer[J]. Biomark Med, 2020, 14(9): 807-815.
- [2] SUMAN S, BASU S. Solitary metacarpophalangeal metastasis from poorly differentiated thyroid carcinoma: excellent tumor marker and scan response to two fractions of radioiodine therapy[J]. Indian J Nucl Med, 2018, 33(4): 362-363.
- [3] ALCAZAR JL. Transvaginal ultrasound versus magnetic resonance imaging in local staging of endometrial cancer[J]. J Clin Ultrasound, 2022, 50(9): 1379-1380.
- [4] 杨帆, 邵茜, 杜莉. 超声检查在甲状腺癌鉴别诊断的临床价值[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(12): 2327-2330.
- [5] VAN KINSCHOT CMJ, PEETERS RP, VAN DEN BERG SAA, et al. Thyroglobulin and thyroglobulin antibodies: assay-dependent management consequences in patients with differentiated thyroid carcinoma[J]. Clin Chem Lab Med, 2022, 60(5): 756-765.
- [6] KARVOUNIS E, KAPPAS I, ANGELOUSI A, et al. The diagnostic and predictive accuracy of thyroglobulin to TSH ratio and TSH to thyroglobulin ratio in detecting differentiated thyroid carcinoma in normothyroid patients with thyroid nodules: a retrospective cohort study and systematic review of the literature[J]. Oncol Rev, 2020, 14(2): 439.
- [7] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会内分泌学组, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2013, 33(2): 96-115.
- [8] EDGE SB, COMPTON CC. The American Joint Committee on

- Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM[J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(6): 1471-1474.
- [9] PU WL, SHI X, YU PC, et al. Single-cell transcriptomic analysis of the tumor ecosystems underlying initiation and progression of papillary thyroid carcinoma[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 6058.
- [10] NIE WL, ZHU LL, YAN P, et al. Thyroid nodule ultrasound accuracy in predicting thyroid malignancy based on TIRADS system[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2022, 31(6): 597-606.
- [11] 袁权, 陈楠, 李逢生, 等. 彩色多普勒超声在甲状腺癌术前评估中的价值分析[J]. *癌症进展*, 2020, 18(21): 2184-2186, 2234.
- [12] 梁羽, 文艺, 王雍, 等. 超声联合胸部 X 线对甲状腺癌 TNM 分期的诊断价值[J]. *临床超声医学杂志*, 2021, 23(10): 761-764.
- [13] JUNIOR DE MARCHI AF, DE MACEDO ABT, SOARES CSP, et al. Thyroglobulin/thyrotropin ratio for predicting long-term response in differentiated thyroid carcinoma: a retrospective study [J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2021, 65(4): 428-435.
- [14] 王卉, 赵珊珊, 姚劲草, 等. 超声联合甲状腺球蛋白检测对甲状腺癌术前 N 分期的价值分析[J]. *中华超声影像学杂志*, 2022, 31(2): 122-128.
- [15] ZHOU W, BRUMPTON B, KABIL O, et al. GWAS of thyroid stimulating hormone highlights pleiotropic effects and inverse association with thyroid cancer[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 3981.
- [16] 张建, 梁娴, 赵春生. 甲状腺癌患者血清甲状腺球蛋白抗体、白细胞介素 35 及促甲状腺激素的水平及意义[J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(21): 3148-3150, 3155.
- [17] 陈震, 刘红燕, 叶丽. 超声检查联合胸部 X 线摄影对甲状腺癌 TNM 分期的临床价值[J]. *医学影像学杂志*, 2022, 32(8): 1408-1411.
- (方丽蓉 编辑)