

# 瘤内联合瘤周超声影像组学特征预测甲状腺癌淋巴结转移的价值



师 琳<sup>1, 2</sup>, 钟李长<sup>1, 2</sup>, 马 方<sup>1, 2</sup>, 谷丽萍<sup>1, 2</sup>, 宗 国<sup>3</sup>

1. 上海市第六人民医院超声医学科 (上海 200233)
2. 上海交通大学医学院附属第六人民医院超声医学科 (上海 200233)
3. 上海市东海老年护理医院超声医学科 (上海 201304)

**【摘要】目的** 探索瘤内联合瘤周超声影像组学特征预测甲状腺癌淋巴结转移的价值。**方法** 回顾性收集 2016 年 1 月至 2023 年 4 月在上海市第六人民医院 (临港院区) 进行常规超声检查且病理诊断结果为甲状腺癌的患者资料, 在二维超声图像上选取病灶最大切面进行感兴趣区域勾画, 同时自动适形向外扩展 2 mm 获得瘤周区域, 提取瘤内和瘤周影像组学特征。患者以 7:3 随机分为训练者和对照组, 采用最小绝对收缩和选择算子算法进行影像组学特征筛选。利用多层感知机模型建立临床模型、瘤内影像组学模型、瘤周影像组学模型、瘤内联合瘤周影像组学模型和瘤内瘤周影像组学联合临床变量模型, 通过受试者工作特征 (ROC) 曲线及曲线下面积 (AUC) 评估模型对预测甲状腺癌淋巴结转移的诊断效能。**结果** 共纳入 280 例甲状腺癌患者, 其中 102 例存在淋巴结转移 (36.43%)。训练组 196 例、验证组 84 例。多因素 Logistic 回归分析显示, 患者的年龄、甲状腺过氧化物酶抗体水平以及肿瘤接近甲状腺包膜与甲状腺癌的淋巴结转移相关。临床变量模型、瘤内、瘤周超声影像组学模型、瘤内联合瘤周超声影像组学模型、瘤内瘤周超声影像组学特征联合临床变量模型在验证组的 AUC 值分别为 0.651[95%CI (0.527, 0.775)]、0.687[95%CI (0.570, 0.803)]、0.696[95%CI (0.575, 0.817)]、0.737[95%CI (0.629, 0.845)] 和 0.738[95%CI (0.629, 0.847)], 瘤内瘤周联合临床变量模型的诊断效能优于临床变量组、瘤内超声影像组学模型, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 但与瘤周、瘤内结合瘤周模型相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 瘤内、瘤周超声影像组学对甲状腺癌淋巴结转移均有一定预测价值, 瘤内联合瘤周超声影像组学特征可以提高甲状腺癌淋巴结转移的诊断效能, 为临床诊疗提供参考。

**【关键词】** 甲状腺癌; 淋巴结转移; 超声; 影像组学; 瘤内; 瘤周

**【中图分类号】** R 736.1 **【文献标识码】** A

## The value of intra- and peri-tumor ultrasound-based radiomics in predicting lymph node metastasis of thyroid carcinoma

SHI Lin<sup>1,2</sup>, ZHONG Lichang<sup>1,2</sup>, MA Fang<sup>1,2</sup>, GU Liping<sup>1,2</sup>, ZONG Guo<sup>3</sup>

1. Department of Ultrasound Medicine, Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai 200233, China

2. Department of Ultrasound Medicine, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai JiaoTong University School of Medicine, Shanghai 200233, China

3. Department of Ultrasound Medicine, Shanghai Donghai Senior Nursing Hospital, Shanghai 201304, China

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202309064

基金项目: 上海市浦东新区科技发展基金事业单位民生科研专项 (医疗卫生) (PKJ2023-Y52)

通信作者: 钟李长, 副主任医师, Email: tjuzhonglichang@163.com

Corresponding author: ZHONG Lichang, Email: tjuzhonglichang@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the value of ultrasound-based intratumoral and peritumoral radiomics in predicting lymph node metastasis from primary thyroid cancer. **Methods** A retrospective collection of patient data from January 2016 to April 2023 at the Sixth People's Hospital (Lingang Campus) in Shanghai was conducted for patients who underwent routine ultrasound examinations and were pathologically diagnosed with thyroid cancer. On the two-dimensional ultrasound images, the largest cross-sectional view of the lesion was selected to delineate the region of interest. This region was then automatically expanded by 2 mm outward to define the peritumoral area. Intratumoral and peritumoral radiomics were used to extract features. Patients were randomly divided into training group and validation group in a 7 : 3 ratio. The least absolute shrinkage and selection operator algorithm was employed to select radiomic features. Multiple layer perceptron models were used to establish several predictive models: a clinical variable model, an intratumoral radiomics model, a peritumoral radiomics model, a combined intratumoral and peritumoral radiomics model, and a model that integrates radiomics features with clinical variables. Receiver operating characteristic curves and area under curve (AUC) were used to evaluate the model's prediction performance for lymph node metastasis. **Results** Among 280 cases of thyroid cancer, 102 cases (36.43%) had lymph node metastasis following surgical treatment. The patients were randomly divided into a training group of 196 cases and a validation group of 84 cases. Multivariate Logistic regression analysis reveals a notable correlation among patient age, thyroid peroxidase antibody, and the proximity of nodules to the thyroid capsule, with the occurrence of lymph node metastasis in thyroid cancer ( $P<0.05$ ). The AUC values for the validation group for the clinical variable model, the intratumoral ultrasound radiomics model, the peritumoral ultrasound radiomics model, the combined intratumoral and peritumoral ultrasound radiomics model, and the model integrating intratumoral and peritumoral ultrasound radiomics features with clinical variables were 0.651[95%CI(0.527, 0.775)], 0.687[95%CI(0.570, 0.803)], 0.696[95%CI(0.575, 0.817)], 0.737[95%CI(0.629, 0.845)] and 0.738[95%CI(0.629, 0.847)]. The diagnostic efficacy of the combined intra- and peritumoral radiomics model with the clinical variables was better than that of the clinical variables group and intratumoral ultrasound-based radiomics, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). It was higher than the peritumoral and intratumoral combined with peritumoral models, but there was no significant difference ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Intratumor and peritumor ultrasonographic radiomics have certain value in predicting lymph node metastasis of thyroid cancer. The combined features of intratumor and peritumor ultrasonographic radiomics can enhance the prediction accuracy for lymph node metastasis in thyroid cancer, providing a reference for clinical diagnosis and treatment.

**【Keywords】** Thyroid cancer; Lymph node metastasis; Ultrasound; Radiomics; Intratumor; Peritumor

甲状腺结节在临床中常见,其发病率为20%~76%,其中恶性结节约占5%~15%<sup>[1]</sup>。由于超声诊断技术不断发展,加之人们对健康意识的日益提高,近年来,全球范围内甲状腺癌的检出率均呈现持续上升的趋势<sup>[2]</sup>。大多数甲状腺癌具有惰性生物学特征,然而仍然约有30%~80%的甲状腺癌患者存在颈部淋巴结转移(cervical lymph node metastasis, CLNM),影响患者的预后<sup>[3-4]</sup>。因此,评估颈部淋巴结状况对甲状腺癌患者治疗和预后评估具有重要意义。即使超声检测 CLNM 的敏感性和特异性高于触诊<sup>[5-6]</sup>,其诊

断准确性依然处于中等水平<sup>[7]</sup>。有报道证实边缘性浸润、淋巴管侵犯、瘤周纤维化等肿瘤周围特征与甲状腺癌患者的 CLNM 有关<sup>[8-10]</sup>,但目前在超声图像上诊断边缘性浸润等瘤周信息仅是依赖视觉判断和个人经验<sup>[11]</sup>,亦无法准确判断甲状腺癌患者的 CLNM。影像组学能通过高通量的方法识别医学影像中肉眼无法感知到的微小特征,这些微小特征可能与肿瘤的异质性和肿瘤细胞的某些生物学行为密切相关<sup>[12]</sup>。因此,本研究旨在探索瘤内联合瘤周超声影像组学特征预测甲状腺癌 CLNM 的价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性收集 2016 年 1 月至 2023 年 4 月在上海市第六人民医院（临港院区）进行常规超声检查（均由同一具有 15 年以上甲状腺超声诊断经验的高级职称医生扫查）且手术病理诊断结果为甲状腺癌的患者。纳入标准：①术前在该院行常规超声检查并提示有甲状腺结节的患者；②经术后证实病理为恶性；③初次甲状腺手术且术中行甲状腺及颈部淋巴结清扫术。排除标准：①患者有头颈部手术史及放疗史；②合并其他恶性肿瘤；③临床资料不完全；④超声图像质量不符合标准。本研究已通过上海市第六人民医院伦理委员会审核批准（批号：2023-YS-045）。

### 1.2 资料收集

通过查阅病历收集甲状腺癌患者的临床资料，包括性别、年龄、肿瘤大小、血清抗甲状腺球蛋白抗体（anti-thyroglobulin antibody, anti-TGAb）、甲状腺球蛋白（thyroglobulin, Tg）、促甲状腺激素（thyroid stimulating hormone, TSH）、甲状腺过氧化物酶抗体（thyroid peroxidase antibody, TPO-Ab）、结节是否接近甲状腺包膜、手术病理及术后淋巴结转移情况等。

### 1.3 超声检查及感兴趣区域勾画

所有患者的甲状腺常规超声检查均在术前 1 周内进行，取仰卧位，探查患者甲状腺结节情况并确定目标结节，若患者同时有多个结节，选

择具有最多恶性超声特征的结节作为目标结节，多个平面观察目标结节情况，在结节图像质量较好的二维超声基础上，以 DICOM 格式储存结节最大切面超声图像于硬盘中。由两名具有 5 年以上甲状腺超声诊断经验的医师在未知晓病理结果的前提下应用软件 ITK-SNAP（V 3.8.0）在超声图像上沿甲状腺结节的轮廓分别勾画感兴趣区域（region of interest, ROI），当两名医师选取结果不一致时，请一名具有 15 年以上甲状腺超声诊断经验的高级职称医生进行仲裁以统一结果。根据勾画的瘤内 ROI 的边界自动适形向外扩展 2 mm，形成的周围区域即为瘤周 ROI（图 1）。

### 1.4 影像组学的特征提取、筛选及模型构建

应用 Pyradiomics 软件提取已勾画完成的 ROI 区域超声影像组学特征，主要包含形态、纹理、强度 3 个特征。对提取出来的超声影像组学特征行标准分数（Z-score）归一化处理，再行 *t* 检验、Pearson 相关性分析以及最小绝对收缩和选择算子（least absolute shrinkage and selection operator, Lasso）进行特征筛选<sup>[13]</sup>，将筛选出的非零系数的超声影像组学特征使用 10 倍交叉验证超参数，筛选出最优特征后构建基于超声影像组学的多层感知机（multi-layer perceptron, MLP）模型，通过受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线评估超声影像组学模型的诊断效能。

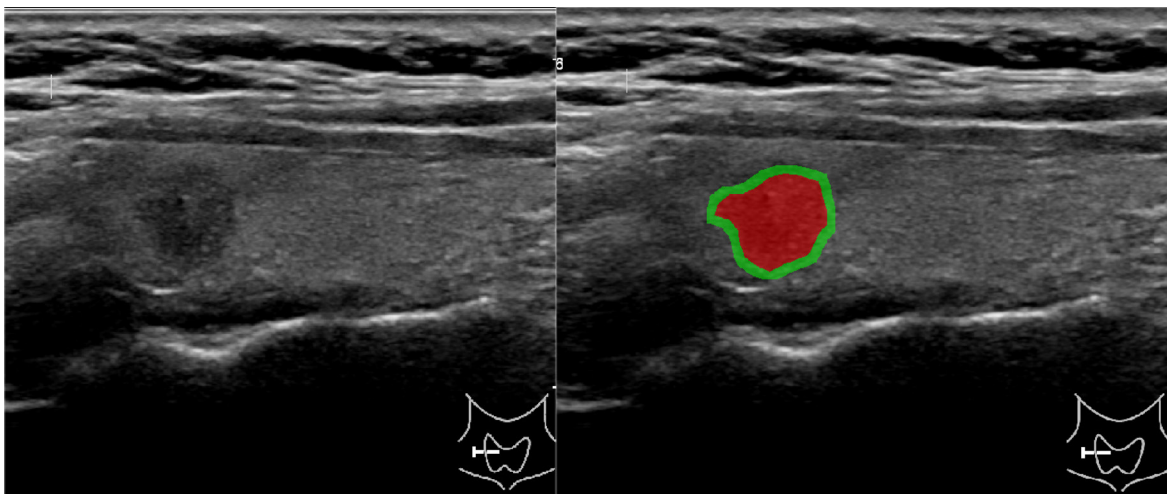


图1 甲状腺结节超声图像ROI及瘤周2 mm的勾画

Figure 1. Depiction of the delineation of the ROI as well as a 2 mm surrounding margin around the thyroid nodule on ultrasound images

注：红色表示瘤内区域，绿色表示瘤周 2 mm 区域。



1.5 统计学分析

应用 SPSS 26.0 与 R 3.3.4 软件进行统计分析。以手术病理结果作为金标准，使用计算机生成随机序列的方式对研究对象进行简单随机化分组，70% 为训练组，30% 为验证组。对计量资料进行正态分布及方差齐性检验，符合正态分布的计量资料以均数和标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，组间比较采用独立样本  $t$  检验，不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位间距 [ $M$  (IQR)] 表示，组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验；计数资料以例数和百分比 ( $n, \%$ ) 表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用单因素与多因素 Logistic 回归分析评价临床特征与甲状腺癌淋巴结转移的关系，参考相关文献<sup>[13]</sup>，使用 Lasso 对影像组学特征进行筛选，绘制各预测模型 ROC 曲线、校准曲线 (calibration curve) 及临床决策 (decision curve analysis, DCA) 曲线，评估模型曲线下面积 (area under the curve, AUC)、准确度、灵敏度、特异度等。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入 280 例甲状腺癌患者，其中 102 例经外科手术病理证实存在淋巴结转移 (36.43%)，

其余 178 例不伴有淋巴结转移。患者年龄范围为 21~87 岁，平均年龄 ( $46.41 \pm 13.77$ ) 岁，男性 93 例 (33.21%)，女性 187 例 (66.79%)。训练组 196 例，验证组 84 例，两组在年龄、性别、肿瘤最大径、TSH、Tg 等特征上差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，详见表 1。

2.2 影响因素分析

单因素 Logistics 回归分析结果显示，患者年龄、性别、肿瘤最大径、TPO-Ab 水平、肿瘤是否接近甲状腺包膜 5 项因素与甲状腺癌淋巴结转移显著相关 (均  $P < 0.05$ )；多因素 Logistic 回归分析结果表明患者年龄、TPO-Ab 水平、肿瘤是否接近甲状腺包膜 3 项与甲状腺癌淋巴结转移显著相关 (均  $P < 0.05$ )，可作为预测甲状腺癌淋巴结转移的独立影响因素，详见表 2。

2.3 基于临床特征建模

基于患者年龄、TPO-Ab 水平、肿瘤是否接近甲状腺包膜 3 项变量建立甲状腺癌淋巴结转移预测模型，在训练组的 AUC 值为 0.744[95%CI (0.673, 0.816)]，准确性、灵敏度、特异度、F1 值、精确度分别为 0.694、0.644、0.724、0.610、0.580；验证组的 AUC 值为 0.651[95%CI (0.527, 0.775)]，准确性、灵敏度、特异度、F1 值、精确度分别为 0.643、0.690、0.630、0.571、0.488；

表1 甲状腺癌患者临床特征 (n, %)

Table 1. Baseline characteristics of patients with thyroid carcinoma (n, %)

| 项目                  | 合计 (n=280)    | 训练组 (n=196)   | 验证组 (n=84)    | $t/Z/\chi^2$ 值 | P值    |
|---------------------|---------------|---------------|---------------|----------------|-------|
| 年龄 (岁) *            | 46.41 ± 13.77 | 46.75 ± 13.73 | 45.61 ± 13.90 | 0.634          | 0.526 |
| 性别                  |               |               |               | 0.009          | 0.761 |
| 女                   | 187 (66.79)   | 132 (67.35)   | 55 (65.48)    |                |       |
| 男                   | 93 (33.21)    | 64 (32.65)    | 29 (34.52)    |                |       |
| 肿瘤最大径 (mm) *        | 11.17 ± 7.14  | 11.12 ± 7.00  | 11.27 ± 7.51  | 0.161          | 0.872 |
| 肿瘤位置                |               |               |               | 0.710          | 0.702 |
| 右侧                  | 131 (46.79)   | 89 (45.41)    | 42 (50.00)    |                |       |
| 左侧                  | 134 (47.86)   | 97 (49.49)    | 37 (44.05)    |                |       |
| 峡部                  | 15 (5.36)     | 10 (5.10)     | 5 (5.95)      |                |       |
| 肿瘤是否接近甲状腺包膜         |               |               |               | 3.670          | 0.055 |
| 无                   | 70 (25.00)    | 39 (19.90)    | 31 (36.90)    |                |       |
| 有                   | 210 (75.00)   | 157 (80.10)   | 53 (63.10)    |                |       |
| TSH (mIU/L) *       | 2.31 ± 1.35   | 2.39 ± 1.32   | 2.10 ± 1.38   | 1.662          | 0.098 |
| Tg (ng/mL) #        | 16.43 (32.85) | 17.44 (35.01) | 13.25 (26.51) | 8 673.500      | 0.478 |
| anti-TGAb (KIU/L) # | 14.27 (14.15) | 13.87 (15.73) | 15.39 (11.66) | 7 248.000      | 0.112 |
| TPO-Ab (KIU/L) #    | 10.87 (11.40) | 10.73 (11.83) | 11.25 (10.07) | 8 371.000      | 0.823 |

注：\*为符合正态分布的计量资料以平均数和标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示；#为不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位间距 [ $M$  (IQR)] 表示；TSH.促甲状腺激素；Tg.甲状腺球蛋白；anti-TGAb.血清抗甲状腺球蛋白抗体；TPO-Ab.甲状腺过氧化物酶抗体。

DCA 分析表明该模型在临床决策中有一定价值 (图 2)。

2.4 影像组学特征提取、筛选与建模

共提取 1 561 个瘤内超声影像组学特征, 经 Lasso 回归特征筛选后获得 21 个非零系数的影像组学特征并构建瘤内超声影像组学 MLP 预测模型, 训练组 AUC 值为 0.851[95%CI (0.796, 0.906)], 准确性、灵敏度、特异度、F1 值、精确度分别为 0.791、0.740、0.821、0.725、0.711; 验证组 AUC 值为 0.687[95%CI (0.570, 0.803)], 准确性、灵敏度、特异度、F1 值、精确度分别为 0.655、0.793、

0.582、0.613、0.500 (图 3)。

共提取 1 562 个瘤周超声影像组学特征, 经 Lasso 回归特征筛选后获得 23 个非零系数的影像组学特征并构建瘤周超声影像组学 MLP 预测模型, 训练组 AUC 值为 0.810[95%CI (0.749, 0.871)], 准确性、灵敏度、特异度、F1 值、精确度分别为 0.740、0.740、0.740、0.679、0.628; 验证组 AUC 值为 0.696[95%CI (0.575, 0.817)], 准确性、灵敏度、特异度、F1 值、精确度分别为 0.690、0.724、0.673、0.618、0.538 (图 4)。

表2 甲状腺癌患者淋巴结转移的影响因素分析

| 特征                | 单因素分析                 |        | 多因素分析                |       |
|-------------------|-----------------------|--------|----------------------|-------|
|                   | OR值 (95%CI)           | P值     | OR值 (95%CI)          | P值    |
| 年龄 (岁)            | 0.994 (0.991, 0.998)  | 0.007  | 0.996 (0.992, 0.999) | 0.023 |
| 肿瘤最大径 (mm)        | 1.017 (1.010, 1.023)  | <0.001 | 1.006 (0.999, 1.014) | 0.154 |
| TSH (mIU/L)       | 1.121 (0.902, 1.394)  | 0.303  | —                    |       |
| Tg (ng/mL)        | 1.001 (0.998, 1.004)  | 0.459  | —                    |       |
| anti-TGAb (KIU/L) | 0.999 (0.998, 1.001)  | 0.343  | —                    |       |
| TPO-Ab (KIU/L)    | 0.999 (0.999, 1.000)  | 0.017  | 0.999 (0.999, 1.000) | 0.022 |
| 肿瘤位置              |                       |        |                      |       |
| 右侧                | Ref.                  |        |                      |       |
| 左侧                | 1.104 (0.606, 2.012)  | 0.746  | —                    |       |
| 峡部                | 2.806 (0.736, 10.699) | 0.131  | —                    |       |
| 性别                |                       |        |                      |       |
| 女                 | Ref.                  |        | Ref.                 |       |
| 男                 | 1.158 (1.048, 1.280)  | 0.016  | 1.098 (0.997, 1.205) | 0.112 |
| 肿瘤是否接近甲状腺包膜       |                       |        |                      |       |
| 否                 | Ref.                  |        | Ref.                 |       |
| 是                 | 1.269 (1.140, 1.413)  | <0.001 | 1.193 (1.074, 1.326) | 0.006 |

注: TSH.促甲状腺激素; Tg.甲状腺球蛋白; anti-TGAb.血清抗甲状腺球蛋白抗体; TPO-Ab.甲状腺过氧化物酶抗体。

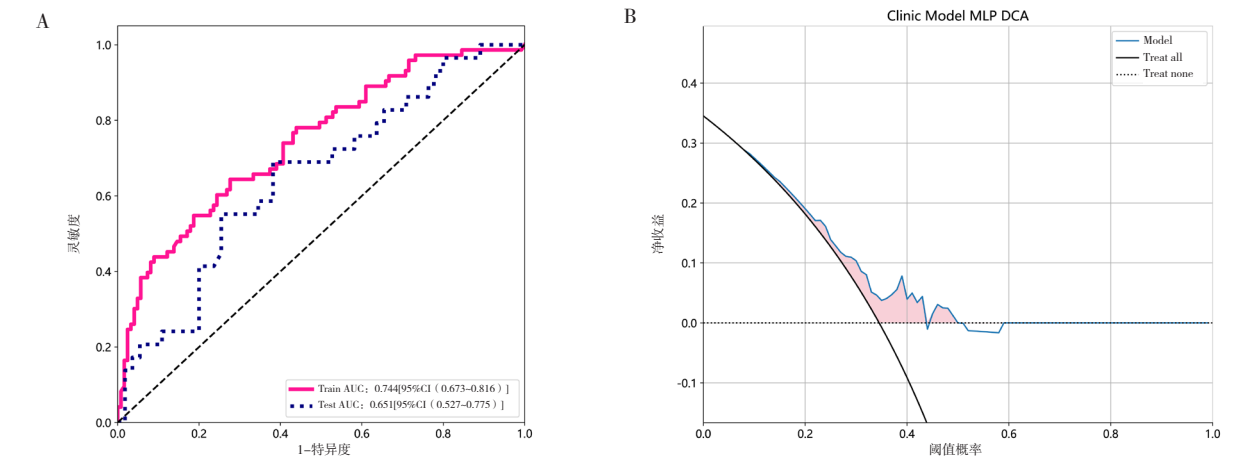


图2 甲状腺癌患者淋巴结转移临床预测模型ROC曲线与DCA分析

Figure 2. ROC curve and DCA analyses of the clinical prediction model concerning lymph node metastasis in thyroid cancer patients

注: A.预测模型ROC曲线分析; B.预测模型DCA分析。

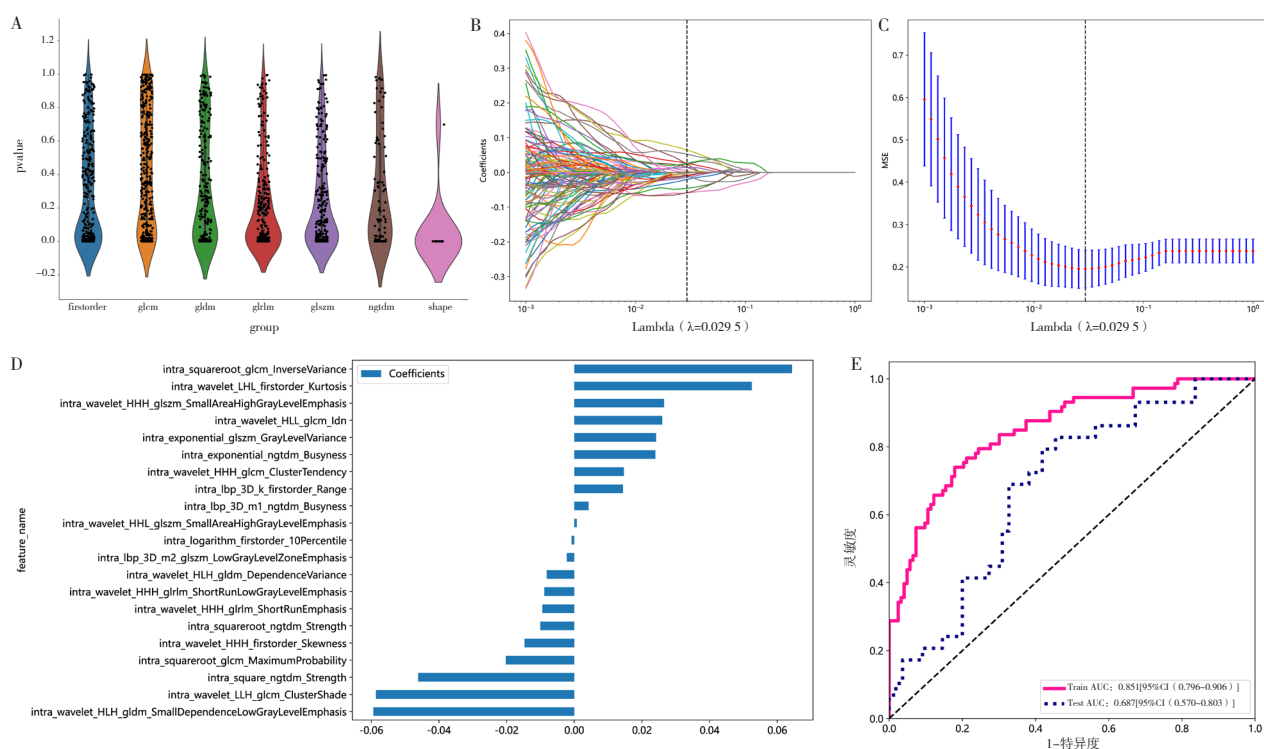


图3 瘤内放射组学特征筛选与模型构建

Figure 3. Screening and modelling of intratumoural radiomics features

注：A.提取的全部特征分布图；B.Lasso特征筛选系数随参数 $\log(\lambda)$ 变化示意图；C.交叉验证误差曲线；D.特征系数直方图；E.瘤内模型ROC曲线分析。

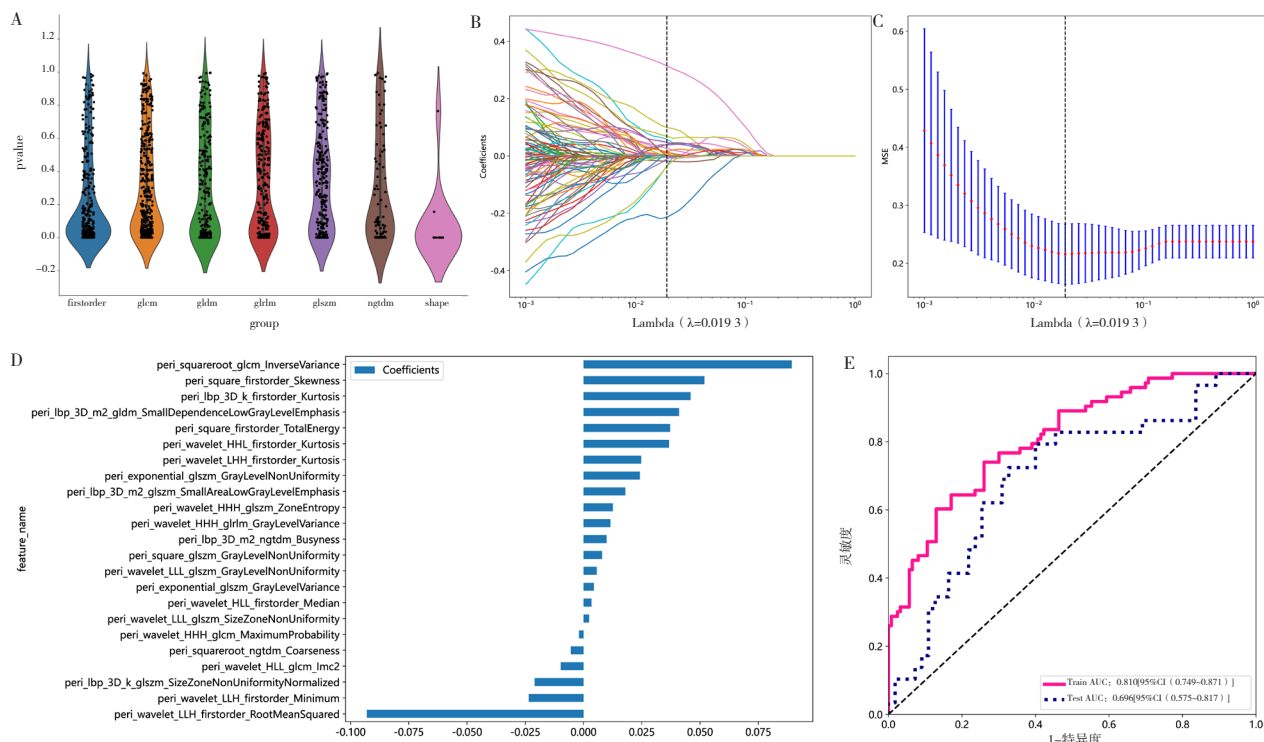


图4 瘤周放射组学特征筛选与模型构建

Figure 4. Screening and modelling of peritumoral radiomics features

注：A.提取的全部特征分布图；B.Lasso特征筛选系数随参数 $\log(\lambda)$ 变化示意图；C.交叉验证误差曲线；D.特征系数直方图；E.瘤周模型ROC曲线分析。

经 Lasso 回归后,共 28 个非零系数的超声影像组学特征纳入瘤内联合瘤周超声影像组学 MLP 预测模型,其中包括 17 个瘤内超声影像组学特征和 11 个瘤周超声影像组学特征。瘤内联合瘤周超声影像组学 MLP 预测模型在训练组的 AUC 值为 0.884[95%CI (0.837, 0.931)],准确性、灵敏度、特异度、F1 值、精确度分别为 0.801、0.849、0.772、0.761、0.689;验证组 AUC 值为 0.737[95%CI (0.629, 0.845)],准确性、灵敏度、特异度、F1 值、精确度分别为 0.643、0.931、0.491、0.643、0.491 (图 5)。

进一步联合瘤内、瘤周和临床特征构建的 MLP 联合预测模型在训练组 AUC 值为 0.893[95%CI

(0.848, 0.937)],准确性、灵敏度、特异度、F1 值、精确度分别为 0.801、0.849、0.772、0.761、0.689;验证组 AUC 值为 0.738[95%CI (0.629, 0.847)],准确性、灵敏度、特异度、F1 值、精确度分别为 0.655、0.793、0.582、0.613、0.500 (图 6-A、图 6-B)。校准曲线分析显示瘤内、瘤周联合临床变量模型较其他模型表现出较好的一致性,并以此建立列线图 (图 6)。比较不同模型发现,瘤内瘤周联合临床变量模型的诊断效能优于临床变量模型、瘤内超声影像组学模型,差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),但与瘤周、瘤内结合瘤周模型相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

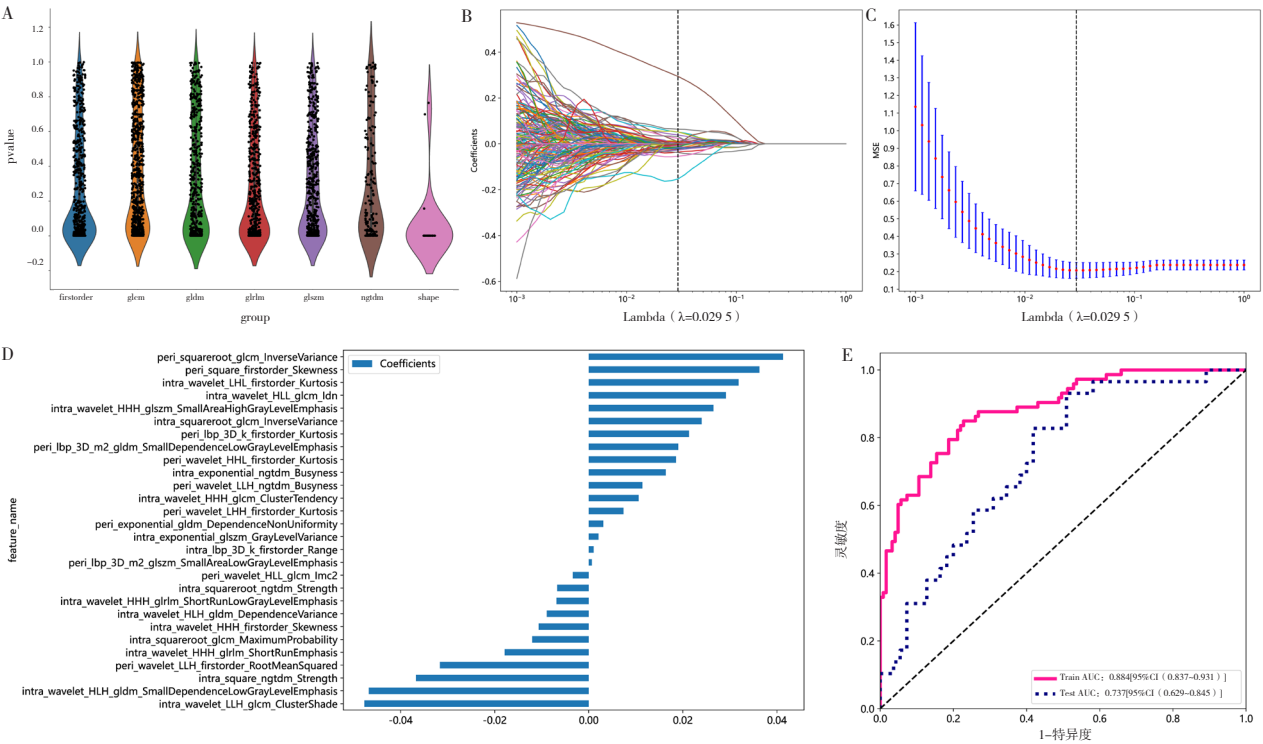


图5 瘤内联合瘤周放射组学特征筛选与模型构建

Figure 5. Screening and modelling of intratumoral combined peritumoral radiomics features

注: A.提取的全部特征分布图; B.Lasso特征筛选系数随参数 $\log(\lambda)$ 变化示意图; C.交叉验证误差曲线; D.特征系数直方图; E.瘤内联合瘤周模型ROC曲线分析。

### 3 讨论

甲状腺癌是世界上发病率增长最快的癌症之一,仅在美国甲状腺癌的病例数量在过去30年间就增加了两倍<sup>[14]</sup>。甲状腺癌的预后与是否存在淋巴结转移密切相关,而甲状腺癌中淋巴结转移的发生率约为30%~80%<sup>[15-16]</sup>,淋巴结转移不仅增加了复发的风险,而且影响了治疗方法的选择和预后<sup>[17]</sup>。目前,甲状腺癌淋巴结

转移的筛查手段有超声、计算机断层扫描等,但各项筛查方法均存在一定的缺陷。超声是甲状腺癌淋巴结转移筛选的主要方式,但是对检查医生的诊断能力依赖性较高,且早期淋巴结转移通常不易被发现<sup>[18]</sup>;而影像组学通过分析纹理特征差异反映病变的异质性,在对肿瘤的诊断、预测及治疗方面能够提供较为有价值的信息<sup>[19]</sup>,为肿瘤的相关诊疗提供了一种非侵入性、相对稳定的诊断方法。



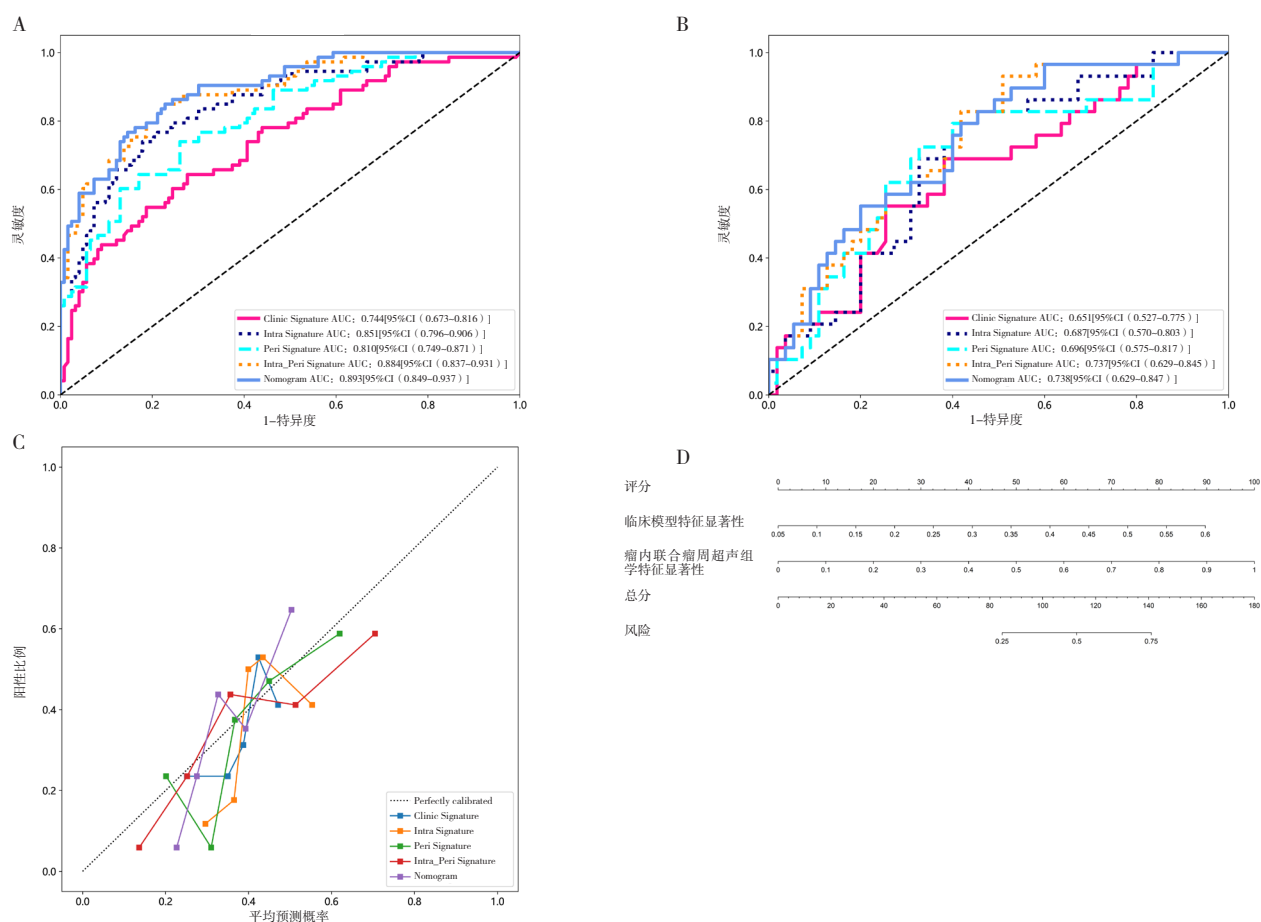


图6 瘤内瘤周联合临床变量模型的构建

Figure 6. Construction of combined intra- and peritumoral radiomics model with clinical variables

注：A.瘤内瘤周联合临床变量模型（测试集）；B.瘤内瘤周联合临床变量模型（训练集）；C.不同模型校准曲线；D.瘤内瘤周联合临床变量模型列线图。

在周世崇等<sup>[20]</sup>研究中，根据提取的影像组学特征构建的预测模型诊断甲状腺癌淋巴结转移的AUC值为0.789；Liu等<sup>[21]</sup>将影像组学与临床特征相结合，构建的预测模型AUC值在验证组、训练组中分别为0.78、0.73。本研究构建的瘤内超声影像组学MLP模型在训练组的AUC值为0.851，验证组为0.687，AUC略低于以上两项研究<sup>[20-21]</sup>，可能与本研究纳入的病例数量有限相关。

然而，既往的甲状腺癌淋巴结转移超声影像组学研究多集中在瘤内，对瘤周影像组学特征与甲状腺癌淋巴结转移的关系关注较少，而瘤周区域可能存在如淋巴管和血管的浸润、瘤周血管生成等一系列重要生物学信息<sup>[8-10]</sup>。既往瘤周影像组学多基于CT、MR，且多应用于乳腺肿瘤<sup>[22]</sup>、肺肿瘤<sup>[23]</sup>、胃肠道肿瘤<sup>[24]</sup>等，Ding等<sup>[22]</sup>研究使用瘤内结合瘤周4 mm的动态对比增强MRI影像组学特征预测乳腺癌前哨淋巴结转移，AUC从单独使用瘤内影像组学特征时的0.770提高至0.841，

准确性也从0.704提高至0.796；而在Kawazoe等<sup>[23]</sup>使用瘤内结合瘤周3 mm的CT影像组学模型预测肺腺癌表皮生长因子受体突变的研究中，AUC从瘤内影像组学模型的0.743提高至0.796，以上研究表明，瘤周区域可能提供一些瘤内区域无法提供的生物学信息。本研究中，依据提取出的甲状腺癌瘤周超声影像组学特征建立的瘤周影像组学MLP预测模型在验证组的AUC值为0.696，与瘤内影像组学特征建立的预测模型AUC值（0.687）相仿。而瘤内联合瘤周超声影像组学特征预测甲状腺癌淋巴结转移的MLP模型AUC值为0.737，高于单一的瘤内和瘤周影像组学模型，且瘤内联合瘤周的预测灵敏度也从瘤内的0.793、瘤周的0.724提高至0.931，这可能是由于瘤周区域存在一些与淋巴结转移相关的重要生物学信息，而单纯瘤内影像组学模型无法准确反映与甲状腺癌淋巴结转移相关的瘤周信息，联合瘤周影像组学特征可以弥补此不足。本研究还发现



患者年龄、TPO-Ab 水平以及肿瘤是否接近甲状腺包膜等因素与甲状腺癌淋巴结转移相关,因此,本研究建立了一个包括瘤内、瘤周影像组学特征和临床特征联合的预测模型,其训练组 AUC 值为 0.893,验证组 AUC 值为 0.738,与瘤内联合瘤周影像组学特征的预测模型相比,该模型诊断效能得到一定程度的提高,但差异无统计学意义,可能与一些临床信息的采集受人为因素的影响有关,也可能与本次研究纳入的样本量较小有关,未来将在后续的研究中进一步验证。

本研究存在一些局限性。第一,本研究为回顾性研究,可能导致选择性偏倚;第二,本研究为单中心研究,纳入的样本量较小,容易受到地域人群的年龄、性别和机器型号等因素的限制,影响预测模型的稳定性;第三,本研究基于二维超声图像勾画的 ROI 区域,缺乏肿瘤的三维结构特征;第四,在分析瘤周区域时,本研究仅选择了瘤周 2 mm 的区域,未考虑瘤周 ROI 2 mm 以外的区域,这可能会导致一些与甲状腺癌淋巴结转移相关的部分瘤周影像组学特征的缺失,从而影响诊断效能。

综上所述,基于瘤内和瘤周影像组学特征建立的预测模型能够提高甲状腺癌淋巴结转移诊断效能,为患者手术方式及治疗方式的选择提供参考价值。

**伦理声明:** 本研究已获得上海市第六人民医院伦理委员会审批(批号:2023-YS-045)

**作者贡献:** 研究设计:钟李长;研究实施:师琳、马方、宗国;数据与图像分析:师琳、钟李长、宗国;论文撰写、修改与审阅:师琳、钟李长、马方、谷丽萍

**数据获取:** 本研究中使用和(或)分析的数据可联系通信作者获取

**利益冲突声明:** 无

**致谢:** 不适用

## 参考文献

1 Xi X, Wang Y, Gao L, et al. Establishment of an ultrasound malignancy risk stratification model for thyroid nodules larger than 4 cm[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 592927. DOI: [10.3389/FONC.2021.592927](https://doi.org/10.3389/FONC.2021.592927).

2 李朋禹,赵婉君,李志辉,等.甲状腺癌手术入院优先级模型的构建方法[J].中国循证医学杂志,2022,22(6):628-633. [Li PY, Zhao WJ, Li ZH, et al. Method for constructing a priority model for surgical admission for thyroid cancer[J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*, 2022, 22(6): 628-633.] DOI: [10.7507/1672-2531.202112112](https://doi.org/10.7507/1672-2531.202112112).

3 Lee JY, Yoo RE, Rhim JH, et al. Validation of ultrasound risk stratification systems for cervical lymph node metastasis in patients with thyroid cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(9): 2106. DOI: [10.3390/CANCERS14092106](https://doi.org/10.3390/CANCERS14092106).

4 Gao L, Li X, Xia Y, et al. Large-Volume lateral lymph node metastasis predicts worse prognosis in papillary thyroid carcinoma patients with N1b[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 12: 815207. DOI: [10.3389/FENDO.2021.815207](https://doi.org/10.3389/FENDO.2021.815207).

5 Xue T, Liu C, Liu JJ, et al. Analysis of the relevance of the ultrasonographic features of papillary thyroid carcinoma and cervical lymph node metastasis on conventional and contrast-enhanced ultrasonography[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 794399. DOI: [10.3389/FONC.2021.794399](https://doi.org/10.3389/FONC.2021.794399).

6 Zhou TH, Zhao LQ, Zhang Y, et al. The prediction of metastases of lateral cervical lymph node in medullary thyroid carcinoma[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 741289. DOI: [10.3389/FENDO.2021.741289](https://doi.org/10.3389/FENDO.2021.741289).

7 Yoo RE, Kim JH, Hwang I, et al. Added value of computed tomography to ultrasonography for assessing LN metastasis in preoperative patients with thyroid cancer: node-by-node correlation[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(5): 1190. DOI: [10.3390/cancers12051190](https://doi.org/10.3390/cancers12051190).

8 邓红梅,毛玲玲,钟青玉,等.增强CT联合高分辨率超声诊断甲状腺癌颈部淋巴结转移的临床价值研究[J].中国医学装备,2023,20(8):49-52. [Deng HM, Mao LL, Zhong QY, et al. Clinical value of contrast-enhanced CT combined with high-resolution ultrasonography in the diagnosis of cervical lymph node metastasis of thyroid cancer[J]. *China Medical Equipment*, 2023, 20(8): 49-52.] DOI: [10.3969/J.ISSN.1672-8270.2023.08.010](https://doi.org/10.3969/J.ISSN.1672-8270.2023.08.010).

9 Turk AT, Asa SL, Baloch ZW, et al. Interobserver variability in the histopathologic assessment of extrathyroidal extension of well differentiated thyroid carcinoma supports the new American joint committee on cancer eighth edition criteria for tumor staging[J]. *Thyroid*, 2019, 29(5): 619-624. DOI: [10.1089/thy.2018.0286](https://doi.org/10.1089/thy.2018.0286).

10 Minna E, Brich S, Todoerti K, et al. Cancer associated fibroblasts and senescent thyroid cells in the invasive front of thyroid carcinoma[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(1): 112. DOI: [10.3390/cancers12010112](https://doi.org/10.3390/cancers12010112).

11 Zhao J, Zhou X, Shi G, et al. Semantic consistency generative adversarial network for cross-modality domain adaptation in ultrasound thyroid nodule classification[J]. *Appl Intell (Dordr)*, 2022, 52(9): 10369-10383. DOI: [10.1007/S10489-021-03025-7](https://doi.org/10.1007/S10489-021-03025-7).

12 Avanzo M, Stancanella J, El Naqa I. Beyond imaging: the promise of radiomics[J]. *Phys Med*, 2017, 38: 122-139. DOI: [10.1016/j.ejmp.2017.05.071](https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2017.05.071).

13 Tibshirani R. Regression shrinkage and selection via the lasso: a

- retrospective[J]. J R Stat Soc Series B Stat Methodol, 2011, 73(3): 273–282. DOI: [10.1111/j.1467-9868.2011.00771.x](https://doi.org/10.1111/j.1467-9868.2011.00771.x).
- 14 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019[J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(1): 7–34. DOI: [10.3322/caac.21551](https://doi.org/10.3322/caac.21551).
- 15 Huang C, Hu D, Zhuang Y, et al. Risk factors and prediction model of level II lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma[J]. Front Oncol, 2022, 12: 984038. DOI: [10.3389/FONC.2022.984038](https://doi.org/10.3389/FONC.2022.984038).
- 16 Wang Y, Deng C, Shu X, et al. Risk factors and a prediction model of lateral lymph node metastasis in CN0 papillary thyroid carcinoma patients with 1–2 central lymph node metastases[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 716728. DOI: [10.3389/FENDO.2021.716728](https://doi.org/10.3389/FENDO.2021.716728).
- 17 Jin P, Chen J, Dong Y, et al. Ultrasound-based radiomics nomogram combined with clinical features for the prediction of central lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma patients with Hashimoto's thyroiditis[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 993564. DOI: [10.3389/FENDO.2022.993564](https://doi.org/10.3389/FENDO.2022.993564).
- 18 张瑞坚, 刘立衡, 刘巧爱, 等. 术前超声特征诊断甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的价值[J]. 中国现代普通外科进展, 2021, 24(3): 217–219. [Zhang RJ, Liu LH, Liu QA, et al. The value of preoperative ultrasound features in diagnosing cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of Current Advances in General Surgery, 2021, 24(3): 217–219.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-9905.2021.03.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-9905.2021.03.012).
- 19 Xu H, Wang X, Guan C, et al. Value of whole-thyroid CT-based radiomics in predicting benign and malignant thyroid nodules[J]. Front Oncol, 2022, 12: 828259. DOI: [10.3389/FONC.2022.828259](https://doi.org/10.3389/FONC.2022.828259).
- 20 周世崇, 刘桐桐, 周瑾, 等. 影像组学在甲状腺癌应用的初步研究[J]. 肿瘤影像学, 2017, 26(2): 102–105. [Zhou SC, Liu TT, Zhou J, et al. Preliminary study on application of radiomics in thyroid carcinoma[J]. Oncoradiology, 2017, 26(2): 102–105.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-617X.2017.02.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-617X.2017.02.004).
- 21 Liu T, Zhou S, Yu J, et al. Prediction of lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma: a radiomics method based on preoperative ultrasound images[J]. Technol Cancer Res Treat, 2019, 18: 1533033819831713. DOI: [10.1177/1533033819831713](https://doi.org/10.1177/1533033819831713).
- 22 Ding J, Chen S, Serrano Sosa M, et al. Optimizing the peritumoral region size in radiomics analysis for sentinel lymph node status prediction in breast cancer[J]. Acad Radiol, 2020, 29(Suppl 1): S223–S228. DOI: [10.1016/j.acra.2020.10.015](https://doi.org/10.1016/j.acra.2020.10.015).
- 23 Kawazoe Y, Shiinoki T, Fujimoto K, et al. Investigation of the combination of intratumoral and peritumoral radiomic signatures for predicting epidermal growth factor receptor mutation in lung adenocarcinoma[J]. J Appl Clin Med Phys, 2023, 24(6): e13980. DOI: [10.1002/ACM2.13980](https://doi.org/10.1002/ACM2.13980).
- 24 Vural Topuz Ö, Aksu A, Yılmaz Özgüven MB. A different perspective on 18F-FDG PET radiomics in colorectal cancer patients: the relationship between intra & peritumoral analysis and pathological findings[J]. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed), 2023, 42(6): 359–366. DOI: [10.1016/J.REMNIE.2023.04.005](https://doi.org/10.1016/J.REMNIE.2023.04.005).

收稿日期: 2024 年 09 月 23 日 修回日期: 2025 年 01 月 23 日  
本文编辑: 桂裕亮 曹 越

引用本文: 师琳, 钟李长, 马方, 等. 瘤内联合瘤周超声影像组学特征预测甲状腺癌淋巴结转移的价值[J]. 医学新知, 2025, 35(2): 131–140. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202309064](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202309064).  
Shi L, Zhong LC, Ma F, et al. The value of intra- and peri-tumor ultrasound-based radiomics in predicting lymph node metastasis of thyroid carcinoma[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2025, 35(2): 131–140. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202309064](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202309064).