

DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2025.01.014

引用格式: 闵楠, 艾空, 杨新宇, 等. 甲状腺乳头状癌合并桥本甲状腺炎患者发生淋巴结转移的风险预测模型构建[J]. 巴楚医学, 2025, 8(1): 75-81.

甲状腺乳头状癌合并桥本甲状腺炎患者 发生淋巴结转移的风险预测模型构建

闵楠 艾空 杨新宇 吴登鼎 胡军

(三峡大学第一临床医学院[宜昌市中心人民医院]肝胆胰外科, 湖北宜昌 443003)

摘要: **目的:** 探究甲状腺乳头状癌(PTC)合并桥本甲状腺炎(HT)患者发生中央区淋巴结转移(CLN)的风险因素及其预测模型的构建。**方法:** 回顾性分析 2021 年 5 月—2023 年 5 月在宜昌市中心人民医院行甲状腺切除+中央区淋巴结清扫术的 PTC 合并 HT 的 422 例患者的临床资料, 通过单因素及多因素 Logistic 回归分析评估 PTC 合并 HT 患者发生 CLNM 的独立危险因素, 并建立风险预测模型。**结果:** 将纳入患者按 7:3 随机分割为模型训练集($n=295$)和模型验证集($n=127$), 训练集分为无转移组($n=146$)和转移组($n=149$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 钙化($OR=5.674, 95\%CI: 1.294, 24.892$)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)升高($OR=6.013, 95\%CI: 2.748, 13.158$)、淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)升高($OR=3.662, 95\%CI: 1.780, 7.534$)、系统性免疫炎症指数(SII)升高($OR=1.019, 95\%CI: 1.011, 1.027$)、促甲状腺激素(TSH)升高($OR=2.594, 95\%CI: 1.662, 4.048$)均为 PTC 合并 HT 患者发生 CLNM 的独立危险因素(均 $P<0.05$)。训练集受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)为 0.876, 验证集 AUC 为 0.866。校准曲线提示预测效率与实际情况有较好的一致性。**结论:** 钙化、NLR 升高、LMR 升高、SII 升高及 TSH 升高均是 PTC 合并 HT 患者发生 CLNM 的独立危险因素。本研究构建的列线图模型敏感度和特异性较高, 具有重要的临床参考价值。

关键词: 甲状腺乳头状癌; 桥本氏甲状腺炎; 中央区淋巴结转移; 炎症因子; 列线图模型

中图分类号: R736.1

文献标志码: A

文章编号: 2096-6113(2025)01-0075-07

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Construction of a Risk Prediction Model for Lymph Node Metastasis in Patients of Papillary Thyroid Carcinoma Combined with Hashimoto's Thyroiditis

Min Nan Ai Kong Yang Xinyu Wu Dending Hu Jun

(Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Yichang Central People's Hospital, The First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University, Yichang 443003, China)

Abstract Objective: To explore the risk factors for central lymph node metastasis (CLNM) in patients of papillary thyroid carcinoma (PTC) complicated with Hashimoto's thyroiditis (HT) and to construct a predictive model. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 422 patients with PTC and HT who underwent thyroidectomy and central lymph node dissection at Yichang Central People's Hospital from May 2021 to May 2023. Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to assess the independent risk factors for CLNM in patients with PTC and HT, and a risk prediction model was

基金项目: 湖北省卫生健康委员会科研项目(WJ2021M065)。

作者简介: 闵楠, 住院医师, E-mail: 757095181@qq.com

通信作者: 胡军, 副主任医师, E-mail: hujun79@ctgu.edu.cn

established. **Results:** The included patients were randomly divided into a model training set ($n=295$) and a model validation set ($n=127$) at a ratio of 7:3, with the training set divided into a non-metastasis group ($n=146$) and a metastasis group ($n=149$). Multivariate logistic regression analysis showed that calcification ($OR=5.674$, 95% CI : 1.294, 24.892), elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) ($OR=6.013$, 95% CI : 2.748, 13.158), elevated lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) ($OR=3.662$, 95% CI : 1.780, 7.534), elevated systemic immune-inflammation index (SII) ($OR=1.019$, 95% CI : 1.011, 1.027), and elevated thyroid-stimulating hormone (TSH) ($OR=2.594$, 95% CI : 1.662, 4.048) were all independent risk factors for CLNM in patients with PTC and HT (all $P<0.05$). The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve for the training set was 0.876, and for the validation set was 0.866. The calibration curve indicated good consistency between the predicted efficiency and the actual situation. **Conclusion:** Calcification, elevated NLR, elevated LMR, elevated SII, and elevated TSH are all independent risk factors for CLNM in patients with PTC and HT. The Nomogram model constructed in this study has high sensitivity and specificity and is of significant clinical reference value.

Keywords papillary thyroid carcinoma (PTC); Hashimoto's thyroiditis (HT); central lymph node metastasis (CLNM); inflammatory factors; Nomogram model

甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)是甲状腺癌中最常见的病理类型,组织学上表现为产生和存储甲状腺激素的滤泡细胞发生恶性病变^[1]。桥本氏甲状腺炎(Hashimoto's thyroiditis, HT)在临床上表现为双侧甲状腺对称、弥漫性肿大,是常见的自身免疫性甲状腺疾病^[2]。近年来研究显示^[3-4],PTC和HT的患病率均呈上升趋势,且同时合并这两种疾病的患者人数不断增加。尽管PTC患者预后良好,但仍有部分患者可能发生中央淋巴结转移(central lymph node metastasis, CLNM)。

近年来,鉴于炎症指标如中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、淋巴细胞与单核细胞比值(lymphocyte-to-monocyte ratio, LMR)和血小板与淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)的高灵敏性,其在肿瘤研究中常被广泛应用^[5]。这些炎症指标在肿瘤发生、进展和预后评估中具有显著意义^[6]。这些指标不仅易于获取,还能在肿瘤的早期诊断、风险评估和个体化治疗策略的制定中提供重要的科学依据^[7]。然而,目前尚缺乏系统研究评估这些炎症指标在PTC合并HT患者发生CLNM中的预测价值。因此,本研究旨在通过系统分析PTC合并HT患者的临床数据,构建高敏感度和特异度的CLNM预测模型,提供新的临床评估工具,为改善患者预后提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

采用回顾性研究方法纳入2021年5月—2023年5月在宜昌市中心人民医院甲乳外科确诊为PTC

合并HT的患者422例,按7:3随机分割为模型训练集($n=295$)和模型验证集($n=127$),训练集分为无转移组($n=146$)和转移组($n=149$)。本研究已通过我院医学伦理委员会审查(批号:2024-238-01)。

纳入标准:①年龄为18~75岁;②经术前细针抽吸细胞学病理诊断证实为PTC合并HT(PTC的病理诊断特征:甲状腺滤泡上皮细胞起源、具有特征性PTC细胞核特征的恶性上皮性肿瘤,重叠细胞核呈拉长状卵圆形,呈毛玻璃样,核内可见核沟和假包涵体,并伴有砂粒体的存在);③术前评估为cN0,接受甲状腺切除手术(甲状腺全切术/单侧叶伴峡部切除术)+预防性中央区淋巴结清扫术;④患者处于分化型甲状腺癌的早期或中期(I~II期),无局部晚期或广泛侵袭性的肿瘤扩展;⑤手术及治疗前未接受放射性碘治疗或其他形式的放疗;⑥病例资料齐全。

排除标准:①术前评估为cN1或有淋巴结远处转移情况;②合并其他类型的甲状腺癌(如甲状腺髓样癌、甲状腺未分化癌等);③其他恶性肿瘤继发颈部淋巴结转移者;④临床资料不完整及病理结果不明确者;⑤既往接受过甲状腺相关手术或放射性碘治疗者;⑥合并严重的系统性疾病(如心脏病、肝病、肾病等)或免疫抑制状态者;⑦妊娠或哺乳期患者。

1.2 资料收集

通过宜昌市中心人民医院信息统一门户系统及嘉禾电子病历系统收集患者的基本临床资料,包括年龄、身体质量指数(body mass index, BMI)、性别、红细胞、白细胞、血小板、甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TgAb)和甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)、侵犯被膜、C反应蛋白(c-reactive protein, CRP)、NLR、PLR、

LMR 和促甲状腺激素 (thyroid-stimulating hormone, TSH) 等临床资料。

其中术前影像学检查通过多普勒超声诊断仪, 详细描述并记录结节的超声特征, 根据以下几方面进行评估: 结节的纵横比、形态、内部回声、边缘特征、钙化情况以及是否存在肿大的淋巴结。采集患者首次入院清晨空腹时的静脉血样, 通过全自动血液细胞分析仪检测相关炎症指标, 包括 LMR、PLR、NLR 及系统性免疫炎症指数 (systemic immune inflammation index, SII)。SII 计算公式为: $SII = \text{血小板计数} \times \text{中性粒细胞计数} / \text{淋巴细胞计数}$ 。此外, 使用电化学发光分析仪测定患者血清中 TSH、TgAb 及 TPOAb 水平。

1.3 预测模型构建

根据单因素及多因素 Logistic 分析结果, 纳入独立危险因素构建列线图模型。使用校准曲线评估列线图模型在训练集和验证集中的预测精度。校准曲线用于比较列线图预测的 CLNM 风险概率与实际发生率之间的一致性。若曲线接近对角线, 表明预测结果与实际结果较为一致, 模型具有良好的校准度。然后, 绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线, 并计算 ROC 曲线下面积 (area under the curve, AUC), 用于量化模型的预测效能。

AUC 值越接近 1, 模型的区分能力越强。通过比较训练集和验证集的 AUC 值, 可以评估模型在不同数据集上的稳健性和效能。最后, 使用验证集对模型进行外部验证, 以评估模型的泛化性能。

1.4 统计学方法

采用 R 4.4.0 进行数据统计分析, 正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 采用 Mann-Whitney U 检验进行组间比较; 计数资料以 $n(\%)$ 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。通过多因素 Logistic 回归分析评估 PTC 合并 HT 患者发生 CLNM 的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 研究结果

2.1 训练集和验证集患者的基线分析

通过使用 R 软件的“train_test_split()”函数, 随机将数据集按 7:3 分为模型训练集 ($n=295$) 和模型验证集 ($n=127$)。训练集和验证集进行基线分析, 结果显示, 两组之间所有变量差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 训练集和验证集患者的基线分析 [$M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

项目	验证集 ($n=127$)	训练集 ($n=295$)	Z/χ^2	P	
年龄/岁	43.00(39.00, 50.00)	42.00(38.00, 48.00)	1.584	0.208	
BMI/(kg/m^2)	24.03(21.57, 26.80)	23.89(21.06, 26.83)	1.034	0.316	
性别	男	83(65.35)	201(68.14)	0.312	0.576
	女	44(34.65)	94(31.86)		
纵横比	>1	33(25.98)	81(27.46)	0.098	0.755
	≤ 1	94(74.02)	214(72.54)		
钙化	否	37(29.13)	94(31.86)	0.309	0.578
	是	90(70.87)	201(68.14)		
多灶性	否	114(89.76)	255(86.44)	0.893	0.345
	是	13(10.24)	40(13.56)		
腺内扩散	否	94(74.02)	227(76.95)	0.420	0.517
	是	33(25.98)	68(23.05)		
侵犯被膜	否	90(70.87)	207(70.17)	0.021	0.886
	是	37(29.13)	88(29.83)		
转移	否	68(53.54)	146(49.49)	0.583	0.445
	是	59(46.46)	149(50.51)		
肿瘤最大直径/cm	0.80(0.70, 1.20)	0.80(0.70, 1.20)	0.064	0.801	
红细胞/ $(\times 10^{12}/\text{L})$	4.29(3.88, 4.50)	4.17(3.88, 4.50)	0.804	0.370	
血红蛋白/(g/L)	132.00(118.50, 141.50)	129.00(119.00, 139.00)	0.965	0.326	
白细胞/ $(\times 10^9/\text{L})$	5.45(4.39, 6.44)	5.38(4.45, 6.13)	0.238	0.626	
血小板/ $(\times 10^9/\text{L})$	183.00(157.00, 216.00)	188.00(147.00, 217.00)	0.006	0.941	
CRP/(mg/L)	3.10(1.90, 4.40)	3.10(1.90, 4.40)	0.013	0.909	
NLR	2.89(2.51, 3.67)	3.12(2.54, 4.01)	1.019	0.313	

续表 1 训练集和验证集患者的基线分析[M(P₂₅, P₇₅), n(%)]

项目	验证集(n=127)	训练集(n=295)	Z/χ ²	P	
PLR	154.73(121.92,187.55)	159.80(121.67,199.69)	0.756	0.385	
LMR	4.01(2.70,4.81)	4.13(3.05,5.04)	2.130	0.177	
SII	323.01(199.13,661.32)	353.56(222.99,668.96)	1.269	0.260	
TSH/(mIU/L)	2.83(1.39,4.85)	3.05(1.50,5.02)	1.382	0.240	
TgAb	阳性	39(30.71)	91(30.85)	0.001	0.977
	阴性	88(69.29)	204(69.15)		
TPOAb	阳性	36(28.35)	51(17.29)	6.618	0.010
	阴性	91(71.65)	244(82.71)		

注: BMI: 身体质量指数; CRP: C 反应蛋白; NLR: 中性粒细胞与淋巴细胞比值; PLR: 血小板与淋巴细胞比值; LMR: 淋巴细胞与单核细胞比值; SII: 系统性免疫炎症指数; TSH: 促甲状腺激素; TgAb: 甲状腺球蛋白抗体; TPOAb: 甲状腺过氧化物酶抗体。

2.2 训练集中两组患者一般情况比较

根据术后病理结果, 将训练集数据分为无转移组(n=146)和淋巴结转移组(n=149)。两组患者纵横比、钙化、是否侵犯被膜、CRP、NLR、PLR、LMR、SII、TSH 比较差异有统计学意义(均 P<0.05), 见表 2。

表 2 训练集中 PTC 合并 HT 患者发生 CLNM 的单因素分析[M(P₂₅, P₇₅), n(%)]

项目	无转移组(n=146)	转移组(n=149)	Z/χ ²	P	
年龄/岁	42.00(38.00,48.00)	43.00(38.00,48.00)	0.042	0.838	
BMI/(kg/m ²)	23.58(21.73,26.91)	23.13(21.02,26.84)	0.573	0.416	
性别	女	104(71.23)	97(65.10)	1.277	0.258
	男	42(28.77)	52(34.90)		
纵横比	>1	51(34.93)	30(20.13)	8.106	0.004
	≤1	95(65.07)	119(79.87)		
钙化	否	70(47.95)	24(16.11)	34.312	<0.001
	是	76(52.05)	125(83.89)		
多灶性	否	124(84.93)	131(87.92)	0.562	0.454
	是	22(15.07)	18(12.08)		
腺内播散	否	110(75.34)	117(78.52)	0.421	0.517
	是	36(24.66)	32(21.48)		
侵犯被膜	否	62(42.47)	26(17.45)	21.972	<0.001
	是	84(57.53)	123(82.55)		
肿瘤最大直径/cm	0.80(0.70,1.20)	0.90(0.70,1.30)	1.085	0.298	
红细胞/(×10 ¹² /L)	4.24(3.75,4.50)	4.17(3.94,4.50)	0.125	0.724	
血红蛋白/(g/L)	127.00(115.00,138.00)	129.00(122.00,141.00)	3.269	0.071	
白细胞/(×10 ⁹ /L)	5.25(4.47,5.93)	5.45(4.39,6.25)	0.847	0.358	
血小板/(×10 ⁹ /L)	194.00(154.25,220.75)	182.00(138.00,213.00)	2.365	0.124	
CRP/(mg/L)	1.90(1.90,2.54)	3.80(3.50,5.00)	20.728	<0.001	
NLR	2.59(2.01,2.80)	3.77(3.35,4.74)	25.156	<0.001	
PLR	123.19(77.35,143.46)	182.56(166.50,235.55)	19.254	<0.001	
LMR	3.68(2.70,4.04)	5.02(4.68,5.45)	27.245	<0.001	
SII	222.48(166.86,295.10)	656.89(512.83,783.59)	70.050	<0.001	
TSH/(mIU/L)	1.54(1.03,2.38)	4.83(3.71,6.25)	61.223	<0.001	
TgAb	阳性	34(23.29)	48(32.21)	2.918	0.087
	阴性	112(76.71)	101(67.79)		
TPOAb	阳性	24(16.44)	29(19.46)	0.456	0.499
	阴性	122(83.56)	120(80.54)		

注: BMI: 身体质量指数; CRP: C 反应蛋白; NLR: 中性粒细胞与淋巴细胞比值; PLR: 血小板与淋巴细胞比值; LMR: 淋巴细胞与单核细胞比值; SII: 系统性免疫炎症指数; TSH: 促甲状腺激素; TgAb: 甲状腺球蛋白抗体; TPOAb: 甲状腺过氧化物酶抗体。

2.3 多因素 Logistic 分析

将单因素结果中有统计学差异的变量纳入多因素 Logistic 回归模型,结果显示:钙化($OR = 5.674$, $95\%CI: 1.294, 24.892$)、NLR 升高($OR = 6.013$, $95\%CI: 2.748, 13.158$)、LMR 升高($OR = 3.662$, $95\%CI: 1.780, 7.534$)、SII 升高($OR = 1.019$, $95\%CI: 1.011, 1.027$)、TSH 升高($OR = 2.594$, $95\%CI: 1.662, 4.048$)均为 PTC 合并 HT 发生 CLNM 的独立危险因素(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 预测模型构建

将预测的危险因素纳入模型中并用列线图表示,

见图 1。训练集 AUC 为 0.876,验证集 AUC 为 0.866,见图 2。校准曲线见图 3。

表 3 PTC 合并 HT 发生 CLNM 的多因素 Logistic 分析

变量	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
钙化	1.736	0.755	4.715	0.021	5.674	1.294~24.892
NLR 升高	1.794	0.399	4.721	<0.001	6.013	2.748~13.158
LMR 升高	1.298	0.368	3.527	0.010	3.662	1.780~7.534
SII 升高	0.019	0.004	3.167	<0.001	1.019	1.011~1.027
TSH 升高	0.953	0.227	4.198	<0.001	2.594	1.662~4.048

注:NLR:中性粒细胞与淋巴细胞比值;LMR:淋巴细胞与单核细胞比值;SII:系统性免疫炎症指数;TSH:促甲状腺激素。

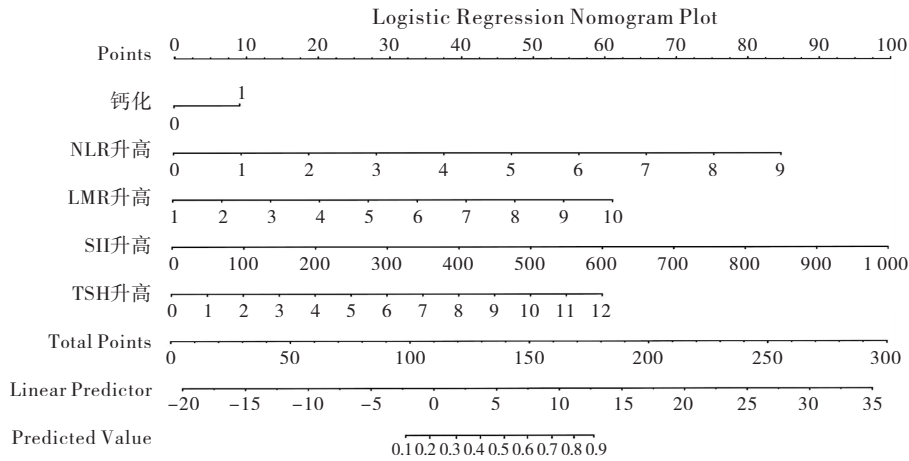
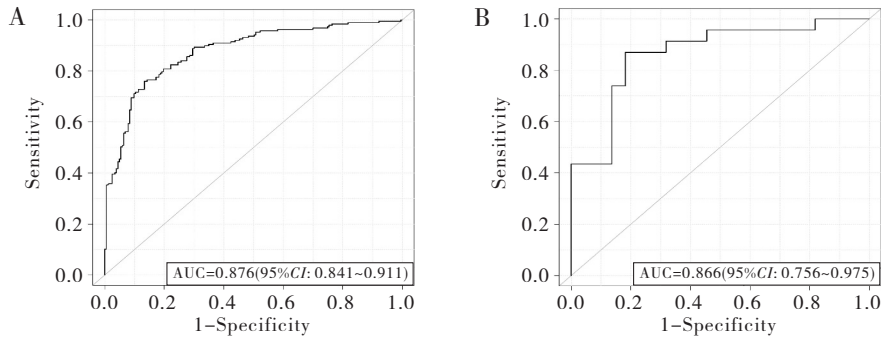
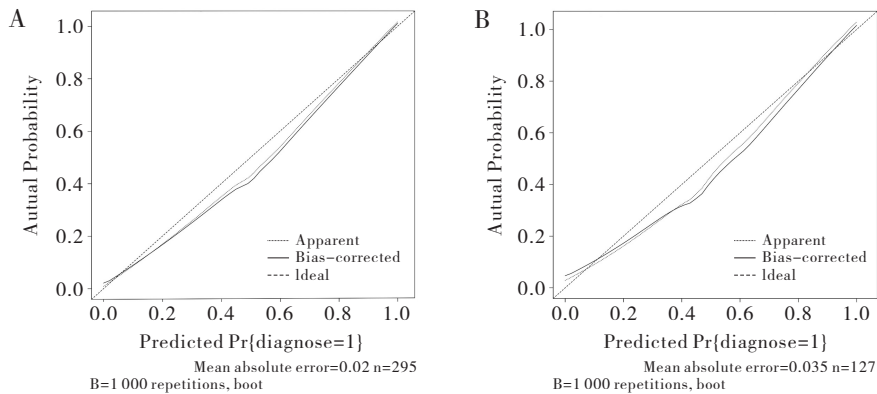


图 1 PTC 合并 HT 发生 CLNM 风险的列线图



注:A:训练集;B:验证集。

图 2 ROC 曲线



注:A:训练集;B:验证集。

图 3 校准曲线

3 讨论

本研究训练集中有 149 例患者出现淋巴结转移, 而 146 例无转移。两组患者之间在纵横比、钙化、是否侵犯被膜、CRP、NLR、PLR、LMR、SII、TSH 等指标方面, 两组之间差异有统计学意义。多因素 Logistic 分析结果发现, 钙化、NLR 升高、LMR 升高、SII 升高和 TSH 升高均是 PTC 合并 HT 患者发生 CLNM 的独立危险因素。训练集的 AUC 达到 0.876, 而验证集的 AUC 为 0.866, 表明模型在两组数据中的预测性能均较高。此外, 校准曲线的分析结果进一步证实了模型的预测能力与实际临床结果有着良好的一致性。这些发现为临床评估 PTC 合并 HT 患者发生 CLNM 风险提供了重要参考。

HT 是常见的自身免疫性疾病之一, TgAb 和 TPOAb 为该疾病标志性抗体^[8]。本研究发现转移组和无转移组患者的 TgAb 和 TPOAb 无显著差异, 可能是由于抗体主要反映甲状腺的自身免疫状态, 而淋巴转移受到多种因素的复杂影响。此外, 个体差异、检测方法的敏感性, 以及局部肿瘤微环境的变化也可能对这一结果产生影响。一项回顾性研究提出^[9], 针对接受甲状腺全切除术的患者, 如果甲状腺球蛋白免疫测定分析阴性但 TgAb 异常持续超过 6 个月应及时进行颈部超声检查。

既往研究表明^[10], TSH 对甲状腺激素的合成具有促进作用, 同时也能对甲状腺细胞产生增殖效应。在 HT 患者中, TSH 升高可能为甲状腺癌细胞提供更佳的生长环境, 从而促进肿瘤的侵袭性生长。一项回顾性研究提示^[11], TSH 与预后不良的 PTC 相关, TSH 每增加 1 mU/L, 甲状腺癌的发生风险增加 16%, TSH \geq 2.26 mU/L 的患者患 PTC 的风险明显升高。然而, 一项孟德尔随机化表明^[12], 较高的 TSH 水平可能在甲状腺癌和甲状腺肿患者中发挥保护效应。因此需要进一步的研究来深入了解 TSH 在 PTC 进展中的具体作用。特别是在 TSH 水平显著升高的患者中, 应警惕 CLNM 的可能性。

钙化是甲状腺结节超声影像中的另一个重要特征, 其形态和分布与结节的良恶性密切相关, 更与 CLNM 有显著相关性^[13]。甲状腺结节的钙化可以分为宏观钙化、微钙化和混合钙化。宏观钙化通常与良性结节相关, 而微钙化则多见于恶性结节^[14]。研究发现^[15], 微钙化的存在可能提示甲状腺恶性结节的诊断。肿瘤微环境中的低氧和坏死参与钙化的形成, 这些环境变化加速了肿瘤细胞的侵袭性和转移能力。

NLR 是近年来广泛研究的炎症标志物之一, 在

一定程度上反映了体内炎症状态和免疫反应的平衡。研究发现^[16], 多种癌症预后情况与 NLR 升高紧密相关。本研究发现, 较高的 NLR 显著增加了 PTC 合并 HT 患者发生 CLNM 的风险。HT 表现为慢性淋巴细胞浸润和甲状腺组织破坏, 导致中性粒细胞增加和淋巴细胞减少, 这种高水平的炎症状态可能促进肿瘤细胞的侵袭和转移^[17]。PLR 是另一种反映炎症状态的指标, 与恶性肿瘤的侵袭性和转移性相关^[18]。本研究表明, PTC 合并 HT 患者中较高的 PLR 是发生 CLNM 的独立危险因素。血小板能够分泌多种促生长因子和细胞因子, 促进肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移。由 HT 引发的慢性炎症状态可能会导致血小板数量增加, 从而为肿瘤微环境创造一个有利条件, 促进肿瘤细胞的转移。SII 是一种结合了中性粒细胞、淋巴细胞和血小板计数的综合性新型的炎症指标, 在评估癌症患者预后方面显示出较高的敏感性和特异性^[19]。本研究发现, SII 升高显著增加了 PTC 合并 HT 患者发生 CLNM 的风险, 这和之前的研究一致。一项回顾性研究^[20]揭示, SII、PLR 和 NLR 在诊断 HT 炎症方面具有较高的价值, 并且 SII 是预测炎症存在的最有效指标。

本研究构建的列线图模型验证集和训练集的 AUC 均较高, 表示该模型具有较高的准确性。该模型有助于识别高危人群, 早期干预高风险人群, 为临床诊疗提供依据。

本研究存在一定局限性, 基于单中心的数据可能存在选择偏倚, 这可能无法适用于其他地区 and 人群, 从而影响结果的广泛应用性。未来仍需高质量多中心的临床研究进一步验证预测模型的准确性。综上所述, 钙化、NLR 升高、LMR 升高、SII 升高及 TSH 升高均是 PTC 合并 HT 患者发生 CLNM 的独立危险因素, 本研究构建的列线图模型敏感度和特异性较高, 具有重要的临床参考价值, 为个体化治疗策略的制定提供了可靠依据。

参考文献:

- [1] Chan W W L, Kwong D L W. Radioactive iodine for papillary thyroid carcinoma[J]. *Methods Mol Biol*, 2022, 2534: 225-241.
- [2] Ralli M, Angeletti D, Fiore M, et al. Hashimoto's thyroiditis: an update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation[J]. *Autoimmun Rev*, 2020, 19 (10): 102649.
- [3] Min Y, Huang Y Z, Wei M J, et al. Preoperatively pre-

- dicting the central lymph node metastasis for papillary thyroid cancer patients with Hashimoto's thyroiditis[J]. *Front Endocrinol*, 2021, 12: 713475.
- [4] Feldt-Rasmussen U. Hashimoto's thyroiditis as a risk factor for thyroid cancer[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2020, 27(5): 364-371.
- [5] Huang Z W, Fu Z Y, Huang W J, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: a meta-analysis[J]. *Am J Emerg Med*, 2020, 38(3): 641-647.
- [6] Templeton A J, McNamara M G, Seruga B, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2014, 106(6): dju124.
- [7] Boucai L, Zafereo M, Cabanillas M E. Thyroid cancer: a review[J]. *JAMA*, 2024, 331(5): 425-435.
- [8] Hu Y F, Feng W W, Chen H H, et al. Effect of selenium on thyroid autoimmunity and regulatory T cells in patients with Hashimoto's thyroiditis: a prospective randomized-controlled trial[J]. *Clin Transl Sci*, 2021, 14(4): 1390-1402.
- [9] Rosario P W, Côrtes M C S, Franco Mourão G. Follow-up of patients with thyroid cancer and antithyroglobulin antibodies: a review for clinicians [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2021, 28(4): R111-R119.
- [10] Chahardoli R, Saboor-Yaraghi A A, Amouzegar A, et al. Can supplementation with vitamin D modify thyroid autoantibodies (anti-TPO ab, anti-tg ab) and thyroid profile (T3, T4, TSH) in Hashimoto's thyroiditis? A double blind, randomized clinical trial [J]. *Horm Metab*, 2019, 51(5): 296-301.
- [11] Zhang X Q, Tian L J, Teng D, et al. The relationship between thyrotropin serum concentrations and thyroid carcinoma[J]. *Cancers*, 2023, 15(20): 5017.
- [12] 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.
- [13] Fang M Y, Lei M J, Chen X X, et al. Radiomics-based ultrasound models for thyroid nodule differentiation in Hashimoto's thyroiditis [J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1267886.
- [14] Cherim A, Petca R C, Dumitrascu M C, et al. Thyroid disorders in systemic sclerosis: a comprehensive review [J]. *J Clin Med*, 2024, 13(2): 415.
- [15] Wang J Z, Zhu W, Han J, et al. The role of the HIF-1 α /ALYREF/PKM2 axis in glycolysis and tumorigenesis of bladder cancer [J]. *Cancer Commun*, 2021, 41(7): 560-575.
- [16] Sharma B R, Kanneganti T D. NLRP3 inflammasome in cancer and metabolic diseases [J]. *Nat Immunol*, 2021, 22(5): 550-559.
- [17] Yamaguchi O, Kaira K, Imai H, et al. Clinical utility of inflammatory and nutritious index as therapeutic prediction of nivolumab plus ipilimumab in advanced non-small cell lung cancer [J]. *Oncology*, 2024, 102(3): 271-282.
- [18] Kitano Y, Yamashita Y I, Yamamura K, et al. Effects of preoperative neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios on survival in patients with extrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(6): 3229-3237.
- [19] Vural S, Muhtaroglu A, Güngör M. Systemic immune-inflammation index: a new marker in differentiation of different thyroid diseases [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(31): e34596.
- [20] Erinc O, Yesilyurt S, Senat A. A comprehensive evaluation of hemogram-derived inflammatory indices in Hashimoto thyroiditis and non-immunogenic hypothyroidism [J]. *Acta Endocrinol*, 2023, 19(4): 435-440.

[收稿日期 2024-08-13]