

· 论 著 ·

# 甲状腺良恶性结节多模态超声显像 参数差异分析

李娅, 张娜, 杜宪, 杨姣  
保定市第二中心医院功能科, 河北 保定 072750

**摘要:** **目的** 探讨甲状腺癌与甲状腺良性结节多模态超声显像参数差异及恶性结节的独立危险因素。**方法** 回顾性选取2020年1月至2022年12月保定市第二中心医院行手术治疗并经术后病理证实的甲状腺癌患者60例为恶性组,同期选取甲状腺良性结节患者60例为结节组。比较两组常规超声征象、超声造影(CEUS)征象、剪切波弹性成像(SWE)征象,多因素logistic回归分析甲状腺恶性结节独立危险因素。**结果** 两组常规超声结节形态、回声、构成、纵横比、边界、钙化、颈部淋巴结特征、血流情况比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组CEUS增强形态、增强后边界、增强水平、增强均匀性、增强模式、退出模式比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );恶性组SWE杨氏模量纵断面及横断面的最大值、平均值高于结节组( $P<0.05$ );两组SWE图像分型差异有统计学意义( $P<0.05$ )。Logistic回归分析显示,常规超声微钙化( $OR=6.435, 95\%CI: 4.115\sim 10.063$ )、CEUS向心性增强( $OR=5.257, 95\%CI: 2.857\sim 9.674$ )、SWE杨氏模量纵断面最大值较高( $OR=5.120, 95\%CI: 3.026\sim 8.663$ )为恶性结节独立危险因素( $P<0.05$ )。**结论** 常规超声微钙化、CEUS向心性增强、SWE杨氏模量纵断面最大值较高为甲状腺恶性结节超声独立危险因素,超声多模态联合应用有望进一步提高甲状腺结节定性诊断准确率。

**关键词:** 甲状腺癌; 甲状腺结节, 良恶性; 多模态超声; 二维超声; 彩色多普勒; 超声造影; 剪切波弹性成像  
**中图分类号:** R736.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2023)11-1659-06

## Multimodal ultrasonography parameter difference between benign and malignant thyroid nodule

LI Ya, ZHANG Na, DU Xian, YANG Jiao

Department of Function, Baoding No.2 Central Hospital, Baoding, Hebei 072750, China

Corresponding author: ZHANG Na, E-mail: zhangnacheng@163.com

**Abstract: Objective** To investigate the difference of multimodal ultrasound parameters between thyroid carcinoma and benign thyroid nodules in imaging and the independent risk factors of malignant nodules. **Methods** Sixty patients with thyroid carcinoma who underwent surgical treatment and confirmed by postoperative pathology in Baoding No.2 Central Hospital from January 2020 to December 2022 were retrospectively selected as the malignant group, and sixty patients with benign thyroid nodules during the same period were selected as the nodule group. Conventional ultrasound signs, contrast-enhanced ultrasound (CEUS) signs, and shear wave elastography (SWE) signs were compared between the two groups, and a multivariate logistic regression analysis was performed to identify independent risk factors for thyroid malignant nodules. **Results** There were significant differences in nodule morphology, echo, composition, aspect ratio, boundary, calcification, cervical lymph node characteristics and blood flow of conventional ultrasound signs between the two groups ( $P<0.05$ ). There were significant differences in enhancement pattern, enhancement boundary, enhancement level, enhancement uniformity, enhancement mode and exit mode of CEUS between two groups ( $P<0.05$ ). The maximum and average values of SWE Young's modulus in the longitudinal and

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.11.012

基金项目: 保定市科技计划项目(2141ZF217)

通信作者: 张娜, E-mail: zhangnacheng@163.com

出版日期: 2023-11-20

transverse sections of the malignant group were higher than those of the nodule group ( $P<0.05$ ). There was statistical difference in SWE image classification between the two groups ( $P<0.05$ ). Logistic regression analysis showed that conventional ultrasound signs micro-calcification ( $OR = 6.435, 95\%CI: 4.115 - 10.063$ ), CEUS centripetal enhancement ( $OR = 5.257, 95\%CI: 2.857 - 9.674$ ), and higher SWE Young's modulus longitudinal maximum value ( $OR = 5.120, 95\%CI: 3.026 - 8.663$ ) were independent risk factors for malignant nodules ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Conventional ultrasound signs micro-calcification, CEUS enhanced centrality and high maximum profile of SWE Young's modulus are independent ultrasonic risk factors of thyroid nodules. The combined application of ultrasonic multimode is expected to further improve the accuracy of qualitative diagnosis of thyroid nodules.

**Keywords:** Thyroid carcinoma; Thyroid nodules, benign and malignant; Multimodal ultrasound; Two-dimensional ultrasound; Color Doppler; Contrast-enhanced ultrasound; Shear wave elastography

**Fund program:** Baoding Science and Technology Plan Project (2141ZF217)

甲状腺癌是内分泌系统常见的恶性肿瘤,也是近年来发病率增长较快的恶性肿瘤之一<sup>[1-2]</sup>。目前,甲状腺癌病因尚未完全明确,多认为与遗传、碘摄取异常、甲状腺自身免疫性疾病、促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)分泌过多等有关<sup>[3]</sup>。研究报道,多数甲状腺癌患者早期手术治疗可获得良好预后,5年、10年、30年生存率分别为97%、93%、76%<sup>[4]</sup>。因此,早期发现甲状腺结节并鉴别结节良恶性对患者改善预后至关重要。超声具有操作简便、可重复、无辐射、价格低廉等特点,已广泛用于甲状腺结节鉴别诊断<sup>[5]</sup>。多模态超声[二维超声、彩色多普勒超声、超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)、剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)]可从不同方面反映甲状腺结节的结构及特征,可对甲状腺结节进行全面评价,有望进一步提高甲状腺结节定性诊断的准确率<sup>[6-7]</sup>。本研究探讨甲状腺癌与甲状腺良性结节多模态超声显像参数差异及独立危险因素,旨在为甲状腺癌与甲状腺良性结节鉴别诊断提供依据。报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2020年1月至2022年12月保定市第二中心医院行手术治疗并经术后病理证实的甲状腺癌患者60例为恶性组,同期选取甲状腺良性结节患者60例为结节组。纳入标准:均行甲状腺结节切除术,有明确病理结果;患者及家属知情同意。排除标准:甲状腺手术史;造影剂过敏;结节造影不增强;孕期或哺乳期女性。本研究经医院伦理委员会批准,批准编号:[2021]第(45)号。

**1.2 方法** (1)常规超声:采用PHILIPS EPIQ5彩色多普勒超声诊断仪,eL18-4探头(2~22 MHz)。患者取仰卧位,对甲状腺及其周围组织、淋巴结进行扫

查(横切和纵切),记录结节大小、边界、回声、纵横比、钙化、血流情况等征象。(2)CEUS:采用PHILIPS EPIQ5彩色多普勒超声诊断仪,eL18-4探头(2~22 MHz)。常规超声检查后,启动超声造影(CEUS)模式,设置:机械指数(MI)0.06,频率2~22 MHz,肘前静脉注射1.2 mL造影剂微泡混悬液[注射用六氟化硫微泡(声诺维)和5.0 mL生理盐水混合],观察结节增强形态、增强后边界、增强水平、增强均匀性。实时动态记录全过程,获得时间—强度曲线,分析增强及退出模式。(3)SWE:采用PHILIPS EPIQ5彩色多普勒超声诊断仪,eL18-4线阵探头(2~22 MHz)。Thyroid模式,探头垂直于体表,启动E-成像功能,图像稳定后冻结及保存图像,测量结节杨氏模量,并根据图像判断SWE均质度及分型。在不了解患者病理结果的前提下进行图像分析,对图像进行分析评价,汇总诊断结果。

**1.3 观察指标** (1)两组常规超声征象;(2)两组CEUS征象;(3)两组SWE征象;(4)分析恶性结节发生因素。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 22.0软件处理数据。计量资料采取Bartlett方差齐性检验与Shapiro-Wilk正态性检验,确认具备方差齐性且近似服从正态布,以 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用独立样本 $t$ 检验;计数资料用例(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验;logistic回归分析甲状腺癌的独立影响因素。均采用双侧检验, $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 两组常规超声征象** 两组结节形态、回声、构成、纵横比、边界、钙化、颈部淋巴结特征、血流情况比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。两组典型病例超声图像见图1。

**2.2 两组CEUS征象** 两组增强形态、增强后边界、增强水平、增强均匀性、增强模式、退出模式比较差异

有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。两组典型病例 CEUS 图像见图 2。

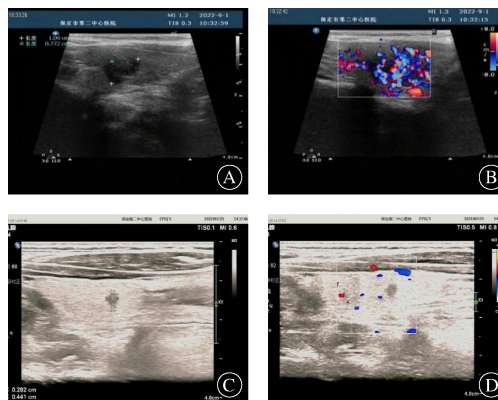
2.3 两组 SWE 征象 恶性组杨氏模量纵断面最大值、平均值与横断面最大值、平均值高于结节组 ( $P < 0.05$ ); 两组 SWE 图像分型差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 恶性结节以多彩病变、硬环征、中心缺如为主。见表 3。两组典型病例 SWE 图像见图 3。

2.4 多因素 logistic 回归分析 以结节良恶性为因变量 (赋值: 良性 = 1; 恶性 = 2), 将单因素分析中差异有统计学意义的变量作为自变量纳入 logistic 回归模型, 分析结果显示, 常规超声征象形态不规则 ( $OR = 5.197$ )、纵横比  $\geq 1$ 、微钙化, CEUS 向心性增强、不均匀增强、廓清时间早于周边组织, SWE 杨氏模量纵断面最大值较高均为恶性结节独立危险征象 ( $P < 0.05$ ); 将单一模态下恶性结节独立危险征象进行 logistic 回归分析得出, 微钙化、向心性增强、SWE 杨氏模量纵断面最大值较高为恶性结节独立危险征象 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 1 两组常规超声征象比较 [n=60, 例(%)]

Tab. 1 Comparison of conventional ultrasonic signs between two groups [n=60, case(%)]

超声征象	恶性组	结节组	$\chi^2$ 值	P 值	
大小	<1 cm	34(56.67)	27(45.00)	1.634	0.201
	$\geq 1$ cm	26(43.33)	33(55.00)		
部位	左叶	21(35.00)	27(45.00)	4.809	0.090
	右叶	35(58.33)	33(55.00)		
	狭部	4(6.67)	0		
形态	规则	8(13.33)	42(70.00)	39.634	<0.001
	不规则	52(86.67)	18(30.00)		
回声	极低	5(8.33)	2(3.33)	16.236	0.001
	低	50(83.33)	35(58.33)		
	等	3(5.00)	19(31.67)		
	高	2(3.33)	4(6.67)		
构成	实性	56(93.33)	42(70.00)	11.556	0.003
	囊实性	4(6.67)	14(23.33)		
	海绵样	0	4(6.67)		
纵横比	<1	45(75.00)	54(90.00)	4.675	0.031
	$\geq 1$	15(25.00)	6(10.00)		
边界	清晰	17(28.33)	42(70.00)	20.839	<0.001
	模糊	43(71.67)	18(30.00)		
声晕	无	57(95.00)	51(85.00)	3.333	0.068
	有	3(5.00)	9(15.00)		
钙化	无钙化	23(38.33)	44(73.33)	35.267	<0.001
	粗大钙化	6(10.00)	14(23.33)		
	微钙化	31(51.67)	2(3.33)		
淋巴结	无	50(83.33)	60(100.00)	10.909	0.001
	有	10(16.67)	0		
血流	无血管型	9(15.00)	14(23.33)	17.144	<0.001
	边缘血管型	5(8.33)	21(35.00)		
	混合血管型	46(76.67)	25(41.67)		



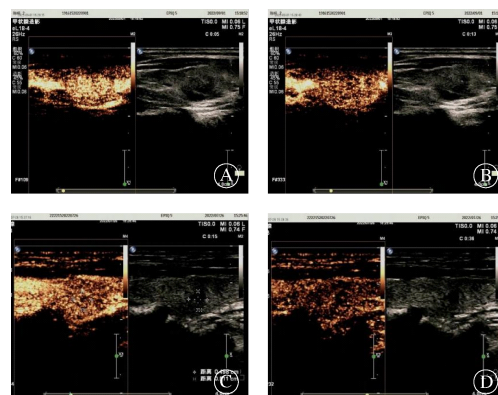
注: A 为甲状腺良性结节二维声像图; B 为甲状腺良性结节血流声像图; C 为甲状腺癌二维声像图; D 为甲状腺癌血流声像图。

图 1 甲状腺良性结节和甲状腺癌的二维超声图像  
Fig. 1 Two-dimensional ultrasonography of benign thyroid nodules and thyroid cancer

表 2 两组 CEUS 征象比较 [n=60, 例(%)]

Tab. 2 Comparison of CEUS signs between two groups [n=60, case(%)]

CEUS 征象	恶性组	结节组	$\chi^2$ 值	P 值	
增强形态	环状	5(8.33)	24(40.00)	33.637	<0.001
	弥漫性	21(35.00)	30(50.00)		
	向心性	34(56.67)	6(10.00)		
增强后边界	清晰	5(8.33)	29(48.33)	23.639	<0.001
	模糊	55(91.67)	31(51.67)		
增强水平	无	0	5(8.33)	30.081	<0.001
	等	3(5.00)	20(33.33)		
	高	16(26.67)	20(33.33)		
增强均匀性	均匀	8(13.33)	34(56.67)	24.762	<0.001
	不均匀	52(86.67)	26(43.33)		
增强模式	慢进	15(25.00)	5(8.33)	15.000	<0.001
	等进	30(50.00)	50(83.33)		
	快进	15(25.00)	5(8.33)		
退出模式	慢退	3(5.00)	5(8.33)	38.600	<0.001
	等退	21(35.00)	51(85.00)		
	快退	36(60.00)	4(6.67)		



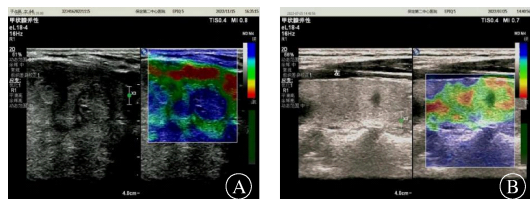
注: A 为甲状腺良性结节 CEUS 动脉期; B 为甲状腺良性结节 CEUS 静脉期; C 为甲状腺癌 CEUS 动脉期; D 为甲状腺癌 CEUS 静脉期。

图 2 甲状腺良性结节和甲状腺癌的 CEUS 图像  
Fig. 2 CEUS of benign thyroid nodules and thyroid cancer

表 3 两组 SWE 征象比较 (n=60)

Tab. 3 Comparison of SWE signs between two groups (n=60)

SWE 征象	恶性组	结节组	$t/\chi^2$ 值	P 值
纵断面最大值(kPa, $\bar{x}\pm s$ )	64.82±25.37	39.08±13.49	6.939	<0.001
纵断面平均值(kPa, $\bar{x}\pm s$ )	30.92±10.86	18.54±8.93	6.820	<0.001
横断面最大值(kPa, $\bar{x}\pm s$ )	60.57±29.74	39.85±15.06	4.815	<0.001
横断面平均值(kPa, $\bar{x}\pm s$ )	27.03±12.51	17.25±6.54	5.367	<0.001
SWE 图像分型[例(%)]				
阴性	0	2(3.33)	56.049	<0.001
垂直亮带	0	18(30.00)		
斑点状	12(20.00)	29(48.33)		
多彩病变	32(53.33)	2(3.33)		
硬环征	6(10.00)	2(3.33)		
中心缺如	10(16.67)	7(11.67)		
SWE 均质度[例(%)]				
均匀	0	3(5.00)	1.368	0.242
不均匀	60(100.00)	57(95.00)		



注:A 为甲状腺良性结节 SWE 成像图;B 为甲状腺癌 SWE 成像图。

图 3 甲状腺良性结节和甲状腺癌的 SWE 图像

Fig. 3 SWE of benign thyroid nodules and thyroid cancer

表 4 多因素 logistic 回归分析

Tab. 4 Multivariate logistic regression analysis

征象	赋值	$\beta$ 值	Wald $\chi^2$	OR 值	95%CI	P 值
常规超声						
形态	规则=1;不规则=2	1.648	10.281	5.197	2.851~9.473	<0.001
纵横比	<1=1; ≥1=2	1.644	13.471	5.177	3.062~8.754	<0.001
钙化	无钙化或粗大钙化=1;微钙化=2	1.606	8.497	4.983	3.229~7.691	<0.001
CEUS						
增强形态	环状或弥漫性=1;向心性=2	1.497	18.611	4.468	1.984~10.063	<0.001
增强均匀性	均匀=1;不均匀=2	1.565	9.488	4.781	2.551~8.962	<0.001
退出模式	慢退或等退=1;快退=2	1.500	9.147	4.482	2.068~9.715	<0.001
SWE						
纵断面最大值	实际值	1.728	11.133	5.632	3.426~9.257	<0.001
超声多模态						
钙化	无钙化或粗大钙化=1;微钙化=2	1.862	11.417	6.435	4.115~10.063	<0.001
增强形态	环状或弥漫性=1;向心性=2	1.660	9.481	5.257	2.857~9.674	<0.001
纵断面最大值	实际值	1.633	11.480	5.120	3.026~8.663	<0.001

### 3 讨论

甲状腺癌约占全部恶性肿瘤 1%,近年来,我国甲状腺癌发病率逐年升高<sup>[8]</sup>。早期发现病灶并鉴别病灶良恶性对治疗方案选择及预后具有重要意义。

超声是甲状腺结节首选检查手段。常规超声(二维及彩色多普勒超声)是甲状腺结节诊断的基础,二维超声显示结节结构特征,彩色多普勒超声显示血流特征<sup>[9-10]</sup>。本研究显示,结节形态、回声、构成、纵横比、边界、钙化、颈部淋巴结特征、血流情况在结节良恶性鉴别诊断中差异有统计学意义。恶性结节二维超声征象为形态不规则、低回声或极低回声、实性、纵横比≥1、钙化、可疑淋巴结,与既往研究相符<sup>[11]</sup>。有研究显示,声晕在良性结节中出现概率更高<sup>[12]</sup>;而本研究结论与此相反,考虑与样本纳入有关,本研究 120 个结节中共 12 个结节出现声晕征象,其中恶性结节 3 个,良性结节 9 个,也一定程度提示良性结节中声晕概率较高。彩色多普勒超声可反映结节血供及血流分布。本研究显示,甲状腺癌主要为混合血管型血流,甲状腺良性结节主要为无血管型及边缘血管型血流,与既往研究一致<sup>[13]</sup>。提示甲状腺癌结节血流信号更为丰富,但 logistic 回归分析提示,血流分布不能作为甲状腺恶性结节独立危险因素。考虑与部分良性结节内部血流也较为丰富有关,但其血流信号多走形规则,而恶性结节多走形杂乱。

CEUS 可通过血流灌注状态提供的结节血管形状、结构、数目、迂曲程度、动静脉瘘等信息对结节定性诊断<sup>[14]</sup>。本研究显示,甲状腺癌与甲状腺良性结节增强形态、增强后边界、增强水平、增强均匀性、增强与退出模式差异均有统计学意义,恶性结节 CEUS 征象为向心性增强、增强后边界模糊、低增强、不均匀增强、廓清时间早于周边组织,与既往研究一致<sup>[15-16]</sup>。恶性结节向心性增强主要与血管分布与走行有关;癌灶血供丰富,结节周边正常组织快速等增强掩盖对边缘的显示,故多显示增强后边界模糊;低增强以甲状腺乳头状癌较为多见,可能与癌灶内动静脉瘘完全形成有关;不均匀增强考虑与微血管开放程度不同有关,新生血管粗细不均、走行紊乱、动静脉瘘大量形成导致血供分布不平衡;廓清时间早于周边组织与动静脉瘘大量形成有关<sup>[17-18]</sup>。

SWE 通过探头向组织发射剪切波,捕捉组织内剪切波传播信息,直接通过实时彩色编码组织弹性图测量局部组织杨氏模量(kPa),进行结节良恶性鉴别诊断<sup>[19-20]</sup>。本研究显示,甲状腺癌与甲状腺良性结节杨氏模量纵断面最大值、平均值及横断面最大值、平均值差异有统计学意义。考虑与恶性结节病灶内癌细胞变

形、坏死形成钙盐沉积有关<sup>[21-22]</sup>。甲状腺良恶性结节 SWE 图像分型差异有统计学意义,恶性结节以多彩病变、硬环征、中心缺如为主,与既往研究一致。

Logistic 回归主要用于流行病学,探索疾病危险因素。Logistic 回归分析显示,常规超声征象形态不规则、纵横比 $\geq 1$ 、微钙化,CEUS 向心性增强、不均匀增强、廓清时间早于周边组织,SWE 杨氏模量纵断面最大值较高均为恶性结节独立危险因素。超声多模态通过不同信息的互补作用全面评价甲状腺结节,有望提高甲状腺结节定性诊断的特异度、敏感度及准确率。将单一模态下恶性结节独立危险因素进行 logistic 回归分析,得出常规超声微钙化、CEUS 向心性增强、SWE 杨氏模量纵断面最大值较高为恶性结节独立危险因素。

综上所述,常规超声微钙化、CEUS 向心性增强、SWE 杨氏模量纵断面最大值较高为甲状腺恶性结节超声多模态独立危险因素,超声多模态联合应用有望进一步提高甲状腺结节定性诊断准确率。

利益冲突 无

#### 参考文献

- [1] 汪正园,臧嘉捷,吴凡.甲状腺癌及其危险因素[J].环境与职业医学,2021,38(11):1169-1172.  
Wang ZY, Zang JJ, Wu F. Thyroid carcinoma and associated risk factors[J]. J Environ Occup Med, 2021, 38(11): 1169-1172.
- [2] Xu L, Zou Q, Jiao J, et al. Postoperative radioiodine therapy impact on survival in poorly differentiated thyroid carcinoma: a population-based study[J]. Nucl Med Commun, 2021, 43(2): 145-151.
- [3] 中华医学会超声医学分会浅表器官和血管学组,中国甲状腺与乳腺超声人工智能联盟.2020 甲状腺结节超声恶性危险分层中国指南:C-TIRADS[J].中华超声影像学杂志,2021,30(3):185-200.  
Superficial Organs and Angiology Group, Chinese Society of Ultrasound Medicine, China Thyroid and Breast Ultrasound Artificial Intelligence Alliance. 2020 Chinese Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules: the C-TIRADS [J]. Chin J Ultrason, 2021, 30(3): 185-200.
- [4] 余幼林,沈雄山,胡超华,等.基于血浆循环游离 DNA 与甲状腺结节超声特征构建甲状腺癌诊断模型及其验证[J].中国普通外科杂志,2021,30(8):955-963.  
Yu YL, Shen XS, Hu CH, et al. Establishment of diagnosis model for thyroid cancer based on plasma circulating cell-free DNA and ultrasound characteristic of thyroid nodules and its verification [J]. Chin J Gen Surg, 2021, 30(8): 955-963.
- [5] 刘頌玉,吴芳芳,徐闪闪.甲状腺癌超声特征与颈部淋巴结转移的相关性[J].影像科学与光化学,2020,38(4):647-651.  
Liu SY, Wu FF, Xu SS. The correlation between ultrasound features and cervical lymph node metastasis of thyroid cancer[J]. Imag Sci Photochem, 2020, 38(4): 647-651.
- [6] Jiang M, Li CL, Tang SC, et al. Nomogram based on shear-wave elastography radiomics can improve preoperative cervical lymph node staging for papillary thyroid carcinoma[J]. Thyroid, 2020, 30(6): 885-897.
- [7] 吴晓安,刘丽萍.二维超声 TI-RADS 分类联合超声造影在诊断甲状腺癌中的应用[J].中国医学影像学杂志,2019,27(2):131-134.  
Wu XA, Liu LP. Two-dimensional ultrasound TI-RADS classification combined with contrast-enhanced ultrasound in thyroid cancer diagnosis[J]. Chin J Med Imag, 2019, 27(2): 131-134.
- [8] Cao XJ, Wang SR, Che Y, et al. Efficacy and safety of thermal ablation for treatment of solitary T1N0M0 papillary thyroid carcinoma: a multicenter retrospective study[J]. Radiology, 2021, 300(1): 209-216.
- [9] 李健,殷延华,戚建国,等.甲状腺结节超声恶性风险分层方法对甲状腺结节良恶性的鉴别诊断价值:中美指南对比分析[J].中国全科医学,2022,25(9):1077-1081.  
Li J, Yin YH, Qi JG, et al. Ultrasound-based thyroid nodule malignancy risk stratification in differentiating benign and malignant thyroid nodules: a comparative analysis between the C-TIRADS and ATA guidelines[J]. Chin Gen Pract, 2022, 25(9): 1077-1081.
- [10] Kang HJ, Lee JM, Yoon JH, et al. Role of contrast-enhanced ultrasound as a second-line diagnostic modality in noninvasive diagnostic algorithms for hepatocellular carcinoma[J]. Korean J Radiol, 2021, 22(3): 354.
- [11] 王娜,董晓秋,姜娜,等.超声特征、弹性成像及血清 TSH 水平在分化型甲状腺癌术前诊断中的参考价值[J].中华地方病学杂志,2021,40(5):394-398.  
Wang N, Dong XQ, Jiang N, et al. The reference value of ultrasonography image features, elastography and serum TSH levels in preoperative diagnosis of differentiated thyroid carcinoma[J]. Chin J Endem, 2021, 40(5): 394-398.
- [12] 宋海国,陆燕飞,苏庚,等.高频超声联合 PSV、RI、Adler 血流分级在甲状腺良恶性结节中的诊断价值[J].影像科学与光化学,2021,39(2):190-196.  
Song HG, Lu YF, Su G, et al. Diagnostic value of high-frequency ultrasound combined with PSV, RI and Adler blood flow classification in benign and malignant thyroid nodules [J]. Imag Sci Photochem, 2021, 39(2): 190-196.
- [13] 陈俊慧,张曼,刘水澎,等.基于超声征象多因素 logistic 回归  $\beta$  值积分法的甲状腺癌风险预测研究[J].中国癌症杂志,2019,29(4):289-293.  
Chen JH, Zhang M, Liu SP, et al. The research on risk prediction of thyroid cancer based on ultrasonic characteristic multivariate logistic regression coefficient  $\beta$  composite score method [J]. China Oncol, 2019, 29(4): 289-293.
- [14] Chen L, Chen LZ, Liu JH, 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.
- [15] 石光煜,张雪松,赵丽娜,等.分化型甲状腺癌超声造影参数与 SRPX2、HSP70 和 MFAP2 的相关性研究[J].放射学实践,2022,37(8):1042-1047.  
Shi GY, Zhang XS, Zhao LN, et al. Correlation of contrast-enhanced ultrasound parameters with SRPX2, HSP70 and MFAP2 in differentiated thyroid carcinoma[J]. Radiol Pract, 2022, 37(8): 1042-1047.



- 表柔比星对乳腺癌 MDA-MB-231 细胞药效的研究[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(4): 798-803, 895.
- Bian WH, Xu YL, Chen XY, et al. Sanhuang Decoction regulating aurora kinase A and promoting epirubicin chemosensitivity on MDA-MB-231 cells [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2016, 43(4): 798-803, 895.
- [12] 王聪, 杨美凤, 姚昶, 等. 三黄煎剂通过下调 Aurora 激酶 A 抑制乳腺癌血管新生[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2022, 24(6): 2236-2244.
- Wang C, Yang MF, Yao C, et al. Sanhuang Decoction down-regulates Aurora kinase A to inhibit breast cancer angiogenesis [J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol, 2022, 24(6): 2236-2244.
- [13] 李灿东. 中医诊断学[M]. 4 版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 228-229.
- Li CD. Diagnostics of traditional Chinese medicine [M]. 4th ed. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2016: 228-229.
- [14] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2017 年版)[J]. 中国癌症杂志, 2017, 27(9): 695-759.
- Breast cancer Professional Committee of China Anti Cancer Association. Guidelines and specifications for diagnosis and treatment of breast cancer of China Anti-Cancer Association (2017 edition) [J]. China Oncol, 2017, 27(9): 695-759.
- [15] 黄玲, 江媚, 刘宁远, 等. 三阴性乳腺癌患者中医体质类型分析及其与 TOP2A 基因表达的相关性[J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(1): 14-17.
- Huang L, Jiang M, Liu NY, et al. A relevant research on constitutional type of traditional Chinese medicine of patients with triple-negative breast cancer and TOP2A gene expression [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2015, 22(1): 14-17.
- [16] Liu SZ, Galat V, Galat Y, et al. NK cell-based cancer immunotherapy: from basic biology to clinical development [J]. J Hematol Oncol, 2021, 14(1): 7.
- [17] Myers JA, Miller JS. Exploring the NK cell platform for cancer immunotherapy [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2021, 18(2): 85-100.
- [18] Shimasaki N, Jain A, Campana D. NK cells for cancer immunotherapy [J]. Nat Rev Drug Discov, 2020, 19(3): 200-218.
- [19] Sivori S, Pende D, Quatrini L, et al. NK cells and ILCs in tumor immunotherapy [J]. Mol Aspects Med, 2021, 80: 100870.
- [20] Lopes JE, Fisher JL, Flick HL, et al. ALKS 4230: a novel engineered IL-2 fusion protein with an improved cellular selectivity profile for cancer immunotherapy [J]. J Immunother Cancer, 2020, 8(1): e000673.
- [21] Alspach E, Lussier DM, Schreiber RD. Interferon  $\gamma$  and its important roles in promoting and inhibiting spontaneous and therapeutic cancer immunity [J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2019, 11(3): a028480.
- [22] Singh A, Dees S, Grewal IS. Overcoming the challenges associated with CD3<sup>+</sup> T-cell redirection in cancer [J]. Br J Cancer, 2021, 124(6): 1037-1048.
- [23] Oh DY, Fong L. Cytotoxic CD4<sup>+</sup> T cells in cancer: expanding the immune effector toolbox [J]. Immunity, 2021, 54(12): 2701-2711.
- [24] Dolina JS, Van Braeckel-Budimir N, Thomas GD, et al. CD8<sup>+</sup> T cell exhaustion in cancer [J]. Front Immunol, 2021, 12: 715234.
- [25] Castilho JL, Bian AH, Jenkins CA, et al. CD4/CD8 ratio and cancer risk among adults with HIV [J]. J Natl Cancer Inst, 2022, 114(6): 854-862.

收稿日期: 2023-01-08 修回日期: 2023-05-26 编辑: 叶小舟

(上接第 1663 页)

- [16] 赵永锋, 周平, 彭洪, 等. 超微血管成像及超声造影在甲状腺结节鉴别诊断中的应用[J]. 中南大学学报(医学版), 2019, 44(6): 649-656.
- Zhao YF, Zhou P, Peng H, et al. Application of superb microvascular imaging and contrast enhanced ultrasound in the differential diagnosis of thyroid nodules [J]. J Cent South Univ Med Sci, 2019, 44(6): 649-656.
- [17] 王丹, 姜珏, 王娟, 等. 超声造影对 TI-RADS 4~5 类甲状腺恶性结节的诊断价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(11): 1166-1170.
- Wang D, Jiang J, Wang J, et al. Value of contrast-enhanced ultrasound to the diagnosis of TI-RADS 4-5 malignant thyroid nodules [J]. J Chin Pract Diagn Ther, 2022, 36(11): 1166-1170.
- [18] 李梅, 郑缓丽, 刘楚, 等. 甲状腺癌患者 CEUS 特征及参数变化研究[J]. 影像科学与光化学, 2022, 40(4): 773-777.
- Li M, Zheng SL, Liu C, et al. Study on CEUS characteristics and parameter changes in patients with thyroid cancer [J]. Imag Sci Photochem, 2022, 40(4): 773-777.
- [19] Chen L, Shi YX, Liu YC, et al. The values of shear wave elastography in avoiding repeat fine-needle aspiration for thyroid nodules with nondiagnostic and undetermined cytology [J]. Clin Endocrinol, 2019, 9(1): 201-208.
- [20] 唐文静, 朱婷, 方静. 超声造影联合超声弹性成像技术对甲状腺乳头状癌淋巴结转移的诊断价值[J]. 中国临床研究, 2022, 35(2): 226-229.
- Tang WJ, Zhu T, Fang J. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound combined with ultrasound elastography in PTC lymph node metastasis [J]. Chin J Clin Res, 2022, 35(2): 226-229.
- [21] 李云亭, 洪敏, 倪成香, 等. 甲状腺癌的超声弹性成像参数与病灶组织中癌细胞生长及新生血管形成的关系探讨[J]. 中国超声医学杂志, 2019, 35(3): 213-217.
- Li YT, Hong M, Ni CX, et al. Relationship between ultrasonic elastography parameters and tumor cell growth and angiogenesis in thyroid carcinoma [J]. Chin J Ultrasound Med, 2019, 35(3): 213-217.
- [22] 徐丹凤, 王志利, 刘洋, 等. 超声弹性成像对甲状腺良恶性结节的诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(6): 977-981.
- Xu DF, Wang ZL, Liu Y, et al. The value of UE in the diagnosis of thyroid cancer and the correlation between its parameters and the pathological features of benign and malignant thyroid nodules [J]. J Pract Med, 2019, 35(6): 977-981.

收稿日期: 2023-06-01 修回日期: 2023-08-25 编辑: 王宇