

多模态影像组学模型预测临床淋巴结阴性甲状腺乳头状微小癌患者颈部中央区淋巴结转移

冯嘉伟¹, 杨语欣¹, 刘水清², 秦安成³, 叶晶¹, 江勇¹

1. 常州市第一人民医院甲状腺外科, 江苏常州 213003
2. 常州市第一人民医院超声医学科, 江苏常州 213003
3. 苏州市立医院甲乳外科, 江苏苏州 215000

[摘要] **目的:**探索多模态影像组学结合机器学习对临床淋巴结阴性(cN0)甲状腺乳头状微小癌(PTMC)患者颈部中央区淋巴结转移(CLMN)的预测价值。**方法:**回顾性研究2022年1月至2024年6月常州市第一人民医院甲状腺外科和苏州市立医院甲乳外科收治的532例cN0 PTMC患者的临床资料,其中常州市第一人民医院487例(随机分为训练集352例和内部验证集135例),苏州市立医院45例作为外部验证集。临床特征筛选采用方差膨胀因子进行共线性分析,排除多重共线性的变量后,再通过logistic回归确定与CLNM相关的独立危险因素。采用三维Slicer软件提取超声影像组学特征874个,采用LIFEx软件提取CT影像组学特征1433个,通过统计学检验和互信息分析进行初筛,再经LASSO回归选择关键特征。基于优化后的关键特征构建随机森林、梯度提升机、支持向量机和K最近邻四种机器学习模型,采用十折交叉验证和网格搜索优化参数,通过受试者操作特征曲线下面积(AUC)、决策曲线分析及沙普利可加性特征解释(SHAP)评估模型性能。**结果:**logistic回归确定5个与CLNM显著相关的临床特征:年龄<55岁(OR=2.391, 95%CI: 1.072~5.334, $P<0.05$)、合并桥本甲状腺炎(OR=3.084, 95%CI: 1.474~6.453, $P<0.01$)、肿瘤最大直径(OR=11.086, 95%CI: 2.881~48.378, $P<0.01$)、单核细胞计数(OR=0.005, 95%CI: 0.001~0.044, $P<0.01$)、淋巴细胞与单核细胞比值(OR=0.564, 95%CI: 0.486~0.654, $P<0.01$)。LASSO回归筛选出2个关键超声影像组学特征和6个关键CT影像组学特征。在四种模型中,基于多模态特征融合的梯度提升机模型性能最佳,其训练集、内部验证集和外部验证集的AUC分别为0.975、0.833和0.916,准确率分别为0.925、0.748和0.863,特异度分别为0.950、0.800和0.881,灵敏度分别为0.900、0.720和0.804。决策曲线分析显示梯度提升机模型在



收稿日期(Received): 2025-08-21 修改返回日期(Revised): 2025-09-15 接受日期(Accepted): 2025-11-23 网络预发表日期(Online): 2026-01-20

基金项目(Funding):常州市龙城英才计划-青年科技人才托举工程(常科协[2023]52号);常州市第十一批科技计划(CJ20244009)

第一作者(First author):冯嘉伟, 主治医师, 主要从事甲状腺恶性肿瘤研究; E-mail: 2236305087@qq.com; ORCID: 0000-0003-2421-118X

通信作者(Corresponding author):江勇, 主任医师, 教授, 博士生导师, 主要从事甲状腺恶性肿瘤基础研究; E-mail: yjiang8888@hotmail.com; ORCID: 0000-0003-2502-1353

0.1~0.8的阈值概率范围内净临床获益最高。SHAP特征重要性分析显示,淋巴细胞与单核细胞比值及单核细胞计数对预测CLNM的贡献最大,肿瘤最大直径和影像组学纹理特征次之。**结论:**基于多模态特征融合的梯度提升机模型能准确预测cN0 PTMC患者CLNM风险,有助于制订个体化的术前风险评估和临床决策。

[关键词] 甲状腺乳头状癌;甲状腺微小癌;中央区淋巴结转移;影像组学;预测模型;机器学习

[中图分类号] R736.1;TP18 [文献标志码] A

Predictive value of a multimodal radiomics model for central lymph node metastasis in clinically node-negative papillary thyroid microcarcinoma based on machine learning

FENG Jiawei¹, YANG Yuxin¹, LIU Shuiqing², QIN Ancheng³, YE Jing¹, JIANG Yong¹
(1. Department of Thyroid Surgery, the First People's Hospital of Changzhou, Changzhou 213003, Jiangsu Province, China; 2. Department of Ultrasound Medicine, the First People's Hospital of Changzhou, Changzhou 213003, Jiangsu Province, China; 3. Department of Thyroid and Breast Surgery, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou 215000, Jiangsu Province, China)

Corresponding author: JIANG Yong, E-mail: yjiang8888@hotmail.com, ORCID: 0000-0003-2502-1353

[Abstract] **Objective:** To develop and validate a machine learning-based multimodal radiomics model for predicting central lymph node metastasis (CLNM) in patients with clinically node-negative (cN0) papillary thyroid microcarcinoma (PTMC). **Methods:** A retrospective study was conducted on the clinical data of 532 consecutive cN0 PTMC patients who underwent surgery at the Department of Thyroid Surgery of the First People's Hospital of Changzhou and the Department of Thyroid and Breast Surgery of Suzhou Municipal Hospital between January 2022 and June 2024. Among them, 487 patients from the First People's Hospital of Changzhou were randomly assigned to a training set ($n=352$) or an internal validation set ($n=135$), while 45 patients from Suzhou Municipal Hospital served as an external validation set. Clinical feature screening involved collinearity analysis using variance inflation factors, followed by logistic regression to identify independent risk factors for CLNM. Radiomics features were extracted from ultrasound and CT images. An initial feature screening was performed using statistical tests (t -test or Mann-Whitney U test, $P<0.05$) along with mutual information analysis (score >0.015), followed by least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) regression for key feature selection. Using the optimized feature set, four machine learning models were constructed: random forest, gradient boosting machine (GBM), support vector machine, and K-nearest neighbors. Model performance was evaluated using the area under the receiver operating characteristic curve (AUC), decision curve analysis, and SHapley Additive exPlanations (SHAP) method. **Results:** Logistic regression identified five clinical features independently associated with CLNM: age <55 years (OR=2.391, 95%CI: 1.072–5.334, $P<0.05$), coexisting Hashimoto's thyroiditis (OR=3.084, 95%CI: 1.474–6.453, $P<$

0.01), maximum tumor diameter (OR=11.086, 95%CI: 2.881–48.378, $P<0.01$), monocyte count (OR=0.005, 95%CI: 0.001–0.044, $P<0.01$), and the lymphocyte-to-monocyte ratio (OR=0.564, 95%CI: 0.486–0.654, $P<0.01$). LASSO regression selected two key ultrasound and six key CT radiomics features. Among the four models, the GBM model based on multimodal feature fusion performed best, with AUC values of 0.975, 0.833, and 0.916, accuracies of 0.925, 0.748, and 0.863, specificities of 0.950, 0.800, and 0.881, and sensitivities of 0.900, 0.720, and 0.804 in the training, internal validation, and external validation sets, respectively. Decision curve analysis showed that the GBM model provided the highest net clinical benefit within the threshold probability range of 0.1–0.8. SHAP feature importance analysis revealed that the lymphocyte-to-monocyte ratio and monocyte count contributed most to CLNM prediction, followed by maximum tumor diameter and radiomics texture features. **Conclusion:** The GBM-based multimodal radiomics model can accurately predict the risk of CLNM in patients with cN0 PTMC, which may facilitate individualized preoperative risk stratification and clinical decision-making.

[**Key words**] Papillary thyroid carcinoma; Microcarcinoma of thyroid; Central lymph node metastasis; Radiomics; Forecasting model; Machine learning

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2026, 55(1): 46-55.]

[**缩略语**] 甲状腺乳头状微小癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC); 临床淋巴结阴性(clinically node-negative, cN0); 中央区淋巴结转移(central lymph node metastasis, CLNM); 计算机体层成像(computed tomography, CT); 磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI); B-Raf原癌基因(B-Raf proto-oncogene, serine/threonine kinase, BRAF); 组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC); 方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF); 最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO); 曲线下面积(area under the curve, AUC); 沙普利可加性特征解释(SHapley Additive exPlanations, SHAP); 端粒酶逆转录酶(telomerase reverse transcriptase; TERT); 大鼠肉瘤病毒(rat sarcoma, Ras)

PTMC是内分泌系统常见的恶性肿瘤。虽然cN0的PTMC患者总体预后较好,但术后病理检查证实有27.4%~60.9%的PTMC患者存在CLNM^[1-2], CLNM可能增加局部复发风险,影响患者长期预后,因此术前准确评估CLNM对于制订合理的手术方案具有重要临床意义。目前,影像学检查在术前诊断CLNM方面仍有局限:超声作为首选的检查方法对微小转移病灶检出有限;CT和MRI虽然可以提供更详细的解剖信息,但对早期微小病变的敏感性偏低。此外,影像学检查结果很大程度依赖操作者经验,缺乏客观量化标准,致使术前准确评估CLNM风险较为困难。

近年来,影像组学在肿瘤研究领域展现出良

好的应用潜力。研究表明,超声与CT影像的联合分析比单一影像学检查在肿瘤诊断方面更具优势^[3]。因此,本研究尝试整合临床特征和多模态(超声、CT)影像组学特征,运用机器学习算法构建PTMC患者术前CLNM风险评估模型,以期为PTMC患者制订个体化治疗策略提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性收集2022年1月至2024年6月常州市第一人民医院甲状腺外科和苏州市立医院甲乳外科收治的甲状腺癌患者的临床资料。病例纳入标准:①术后病理检查确诊为经典型PTMC;

②术前影像学(超声、CT)评估未见可疑淋巴结转移,即cN0;③无甲状腺手术或介入治疗史;④术前7 d内完成血常规检查,且患者无急性感染征象,术前2周内无抗菌药物或激素类药物使用史;⑤行规范甲状腺癌根治性手术及淋巴结清扫;⑥临床资料完整,影像质量清晰,符合分析要求。排除标准:①合并其他恶性肿瘤或血液系统疾病;②术前1个月内发生感染性疾病;③正在接受免疫抑制剂治疗;④血常规检查距手术时间超过7 d。

研究最终纳入符合标准的患者532例,其中常州市第一人民医院487例,苏州市立医院45例。将常州市第一人民医院患者随机分为训练集(352例)和内部验证集(135例);苏州市立医院45例患者作为外部验证集,评估模型的跨机构泛化性能。在性别、年龄、体重指数、 $BRAF^{V600E}$ 突变状态、合并桥本甲状腺炎、肿瘤最大直径及肿瘤位置等主要临床特征上,训练集与内部验证集患者之间的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。在各数据集中,经术后病理检查确诊存在CLNM的患者分别为:训练集152例(43.2%)、内部验证集50例(37.0%)和外部验证集17例(37.8%)。三组患者所清扫的淋巴结数接近,平均清扫数分别为 (8.1 ± 5.0) 、 (8.4 ± 5.4) 和 (8.7 ± 5.2) 枚。见附表1。

1.2 临床特征收集

收集患者的一般人口学资料(性别、年龄、体重指数)、术前7 d内血常规指标(白细胞计数、血小板计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、中性粒细胞与淋巴细胞比值、血小板与淋巴细胞比值、淋巴细胞与单核细胞比值等)、甲状腺功能指标(血清甲状腺球蛋白、甲状腺球蛋白抗体、过氧化物酶抗体)、病理学特征(肿瘤最大直径、病灶数、肿瘤位置、包膜外侵情况、是否合并桥本甲状腺炎)及 $BRAF^{V600E}$ 基因突变状态。

1.3 多模态影像采集

CT检查采用SOMATOM Definition Flash双源CT(德国Siemens Healthineers公司)。检查时患者取仰卧位,颈部轻度后伸,双肩自然下沉,嘱患者检查过程中保持安静,避免吞咽动作。扫描范围自舌骨水平至胸骨柄上缘。若甲状腺形态特殊或下极延伸较低,扫描范围酌情扩展至主动脉弓层面。扫描参数:管电压120 kV,管电流200 mAs,层厚1.0 mm,矩阵 512×512 ,视野

200 mm。增强扫描时,经肘静脉注射碘海醇(350 mg/mL),剂量1.5 mL/kg,注射速度3.0 mL/s。扫描时相:动脉期25 s,静脉期60 s。

超声检查设备为飞利浦iU22或EPIQ 5彩色多普勒超声诊断系统(配备L12-5、VL13-5、L18-5探头,荷兰Philips公司)及GE LOGIQ E9彩色多普勒超声诊断仪(配备9L线性探头,美国GE HealthCare公司)。由两名具有10年以上经验的超声科医生独立完成检查。图像采集遵循标准化流程:获取病灶最大纵切面和横切面灰阶图像,分析肿瘤内部回声及边缘特征;同步采集彩色多普勒图像,观察病灶血流分布。所有原始影像数据均以DICOM格式保存,用于后续影像分析和影像组学特征提取。

1.4 影像预处理和影像组学特征提取

为保证影像数据的一致性和可比性,制定了标准化的预处理流程。

超声图像预处理:将原始图像重采样为 $1\text{ mm}\times 1\text{ mm}$ 标准像素,采用固定灰度级宽度(25级)进行离散化处理,运用标准分数(Z-score)对图像灰度值进行标准化。由两名分别具有5年和10年以上经验的超声科医生负责分析。为评估操作者间的一致性,随机选择50例患者的超声图像,由两名医生在盲法条件下使用三维Slicer软件独立勾画病灶,两名操作者间的ICC为0.92(95%CI:0.87~0.96),表明一致性较好。基于预处理后的图像,共提取超声影像组学特征874个,包括形态学特征25个、一阶统计特征42个、纹理特征729个及小波变换特征78个。

CT图像预处理采用三步法:①空间重采样,统一像素尺寸为 1 mm^3 ;②运用标准分数对图像灰度值进行归一化;③高斯滤波降低图像噪声。由两名分别具有5年和15年以上经验的放射科医生负责分析。为评估操作者间的一致性,随机选择50例患者的CT图像由两名医生在盲法条件下使用三维Slicer软件独立勾画病灶,两名操作者间的ICC为0.91(95%CI:0.87~0.94),表明一致性较好。将预处理后的图像导入LIFEx软件进行多平面重建,提取CT影像组学特征1433个,包括形态学特征32个、一阶统计特征75个、纹理特征620个及小波变换特征706个。

为进一步验证特征提取的稳定性,首次分析完成2周后,由相同操作者对20%的随机样本

再次进行特征提取,两次特征提取的 ICC 为 0.92 (95%CI: 0.87~0.95),上述影像组学特征提取方法具有可重复性。

1.5 多模态特征融合策略

为保证不同模态数据的可比性,对各类特征进行标准化预处理。连续型临床变量采用标准分数进行标准化,使数据均值为 0、标准差为 1;分类变量通过独热编码转换。超声和 CT 影像组学特征均采用标准分数标准化,运用 3σ 原则识别并处理异常值,确保标准化结果的稳健性。

对不同模态的特征采用了分层筛选方法。对于临床特征,首先用 VIF 识别并排除存在共线性的变量,然后通过逐步 logistic 回归分析筛选出具有统计学意义的临床因素。对于影像组学特征,筛选分两个阶段:初筛采用双阈值筛选:统计学检验(t 检验或 Mann-Whitney U 检验, $P<0.05$)和互信息分析(得分 >0.015),选择同时满足两项条件的特征构成候选集;精筛运用 LASSO 回归进行特征降维,经十折交叉验证确定最优正则化参数 λ ,以获取最简洁、稳定的特征集。

采用早期融合策略整合多模态特征。临床特征以五维向量 $C=[c_1, c_2, c_3, c_4, c_5]$ 表示,超声影像组学特征以二维向量 $U=[u_1, u_2]$ 表示,CT 影像组学特征以六维向量 $T=[t_1, t_2, t_3, t_4, t_5, t_6]$ 表示。经向量拼接得到十三维综合特征向量 $F=[C, U, T]=[c_1, c_2, c_3, c_4, c_5, u_1, u_2, t_1, t_2, t_3, t_4, t_5, t_6]$ 。特征融合后,计算各模态间特征的 Pearson 相关系数,并绘制相关性热图以分析特征间的关联模式。

1.6 构建机器学习模型

基于筛选后的多模态融合特征集构建四种机器学习预测模型:随机森林模型、梯度提升机模型、支持向量机模型和 K 最近邻模型。各模型均采用十折交叉验证防止过拟合。采用网格搜索优化各模型的算法参数:随机森林模型(决策树数量和深度),梯度提升机模型(学习率和决策树深度),支持向量机模型(核函数参数),K 最近邻模型(近邻数和距离权重)。

使用多个指标评估模型性能,包括受试者操作特征曲线 AUC、灵敏度、特异度、准确率及 F1 分数。各模型间 AUC 差异的统计学意义采用 DeLong 检验。为验证多模态特征融合效果,采用消融实验分别构建单一临床特征、单一超声影像组学特征、单一 CT 影像组学特征及各种双模态

特征组合的模型,比较不同特征集的预测性能。绘制预测概率分布图并进行决策曲线分析,评估模型在不同判断阈值下的临床实用价值。采用 SHAP 方法解释模型预测结果,包括全局特征重要性和个体特征贡献分析。

1.7 统计学方法

采用 R 3.5.3、SPSS 25.0 及 Python 3.12.0 软件进行统计分析。计数资料以例数(百分比)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(上下四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CLNM 相关临床特征筛选结果

VIF 分析表明血小板计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞与淋巴细胞比值、血小板与淋巴细胞比值、系统免疫炎症指数存在严重的多重共线性(均 $VIF>10$),因此未纳入多变量分析。经 logistic 回归分析筛选出 5 个与 CLNM 显著相关的临床特征:年龄 <55 岁($OR=2.391$, 95%CI: 1.072~5.334, $P<0.05$)、合并桥本甲状腺炎($OR=3.084$, 95%CI: 1.474~6.453, $P<0.01$)、肿瘤最大直径($OR=11.086$, 95%CI: 2.881~48.378, $P<0.01$)、单核细胞计数($OR=0.005$, 95%CI: 0.001~0.044, $P<0.01$),以及淋巴细胞与单核细胞比值($OR=0.564$, 95%CI: 0.486~0.654, $P<0.01$),见表 1。

2.2 影像组学特征筛选结果

经双阈值筛选($P<0.05$ 且互信息得分 >0.015)后,874 个超声影像组学特征被筛选至 39 个,1433 个 CT 影像组学特征被筛选至 9 个(附图 1)。使用 LASSO 回归优化特征集,最终保留了 2 个关键超声影像组学特征和 6 个关键 CT 影像组学特征(附图 2)。

所筛选的影像组学特征与多个临床特征(淋巴细胞与单核细胞比值、单核细胞计数、年龄、肿瘤最大直径、合并桥本甲状腺炎)之间的相关性较弱,但与 CLNM 的相关性较强,相关性热图见图 1。

2.3 机器学习模型性能比较

基于多模态特征(临床特征、超声影像组学

表1 甲状腺乳头状微小癌患者临床特征的共线性及中央区淋巴结转移相关特征logistic回归分析结果

Table 1 Collinearity of clinical characteristics and logistic regression analysis for features associated with central lymph node metastasis in patients with papillary thyroid microcarcinoma

临床特征	方差膨胀因子	β 值	OR(95%CI)	P值
男性	6.11	-0.333	0.717(0.387~1.326)	0.288
年龄(<55岁)	1.27	0.872	2.391(1.072~5.334)	0.033
体重指数(kg/m ²)	—	0.373	1.452(0.384~5.491)	0.583
超重		0.855	2.351(0.441~12.530)	0.317
肥胖	5.80			
非BRAF ^{V600E} 突变	9.99	0.225	1.252(0.496~3.162)	0.634
合并桥本甲状腺炎	2.02	1.126	3.084(1.474~6.453)	0.007
肿瘤最大直径(cm)	5.34	2.469	11.086(2.881~48.378)	0.003
病灶数	—	0.301	1.351(0.654~2.792)	0.416
2个		0.784	2.190(0.779~6.157)	0.137
≥3个	6.22			
肿瘤位于甲状腺上极	8.32	0.125	1.133(0.569~2.257)	0.723
非包膜外侵	1.53	0.200	1.221(0.691~2.157)	0.492
血清甲状腺球蛋白(ng/mL)	1.26	-0.002	0.998(0.994~1.003)	0.522
甲状腺球蛋白抗体(IU/mL)	1.56	0.002	1.002(1.000~1.004)	0.062
过氧化物酶抗体(IU/mL)	1.74	-0.003	0.997(0.992~1.002)	0.188
白细胞计数(×10 ⁹ /L)	9.69	-0.008	0.992(0.876~1.122)	0.896
血小板计数(×10 ⁹ /L)	88.01	—	—	—
中性粒细胞计数(×10 ⁹ /L)	88.58	—	—	—
淋巴细胞计数(×10 ⁹ /L)	29.19	—	—	—
单核细胞计数(×10 ⁹ /L)	8.79	-5.343	0.005(0.001~0.044)	0.005
淋巴细胞与单核细胞比值	8.09	-0.572	0.564(0.486~0.654)	<0.009
中性粒细胞与淋巴细胞比值	173.13	—	—	—
血小板与淋巴细胞比值	141.81	—	—	—
系统免疫炎症指数	93.88	—	—	—

—:无相关数据. OR:比值比;CI:置信区间;BRAF:B-Raf原癌基因.

特征、CT影像组学特征)融合的四种机器学习模型的性能评估见表2和图2,结果显示,梯度提升机模型在各项指标上均表现最优。在训练集中,梯度提升机模型AUC达0.975,准确率达0.925,特异度达0.950,灵敏度达0.900。在内部验证集和外部验证集中,梯度提升机模型的AUC分别达到0.833和0.916,与其他三种模型比较,具有明显优势,提示梯度提升机模型的稳定性良好。

采用梯度提升机模型分别评估单模态、双模态及多模态特征的预测效能。单模态特征分析显示,CT影像组学特征预测性能最优,在训练集、内部验证集、外部验证集中的AUC分别为0.712、0.689、0.698;临床特征居中(AUC分别为0.675、0.641、0.654);超声影像组学特征相对较低(AUC

分别为0.598、0.578、0.587)。双模态特征组合分析显示,各种组合方式均优于单模态,其中临床特征与CT影像组学特征组合预测性能最佳(AUC分别为0.798、0.718、0.768)。多模态特征融合的梯度提升机模型在训练集、内部验证集、外部验证集中都获得最高AUC值(0.975、0.833、0.916),比最优单模态提升20.9%~36.9%,比最佳双模态组合提高16.0%~22.2%。DeLong检验证实上述AUC差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。

决策曲线分析表明,在0.1~0.8的阈值概率范围内,梯度提升机模型获得最高的净临床效益,见图3。各模型预测概率分布图(附图3)显示,梯度提升机模型在整个概率范围内表现出清晰的分类界限,区分性能最优;随机森林模型在中等概率区段预测结果较为分散;支持向量机模型在高风险区域出现明显误分类;K最近邻模型预测值呈现过度聚集现象。综上所述,梯度提升机模型在准确性、稳健性及临床适用性方面都具有明显优势。

2.4 梯度提升机模型的特征重要性分析

特征重要性分析量化了各特征对预测结果的贡献。结果显示,淋巴细胞与单核细胞比值、单核细胞计数对模型输出影响最为显著,肿瘤最大直径和影像组学纹理特征次之,见图4。典型高风险和低风险患者的个体SHAP瀑布图(附图4)直观呈现了各特征对预测风险的具体贡献方向和大小。此外,梯度提升机模型决策路径可视化展现了模型如何逐步整合临床特征及影像组学特征,最终生成个体化预测概率,见附图5。

3 讨论

本研究构建并验证了一个整合临床资料、免疫学指标和多模态影像组学特征的CLNM风险预测模型,用于术前评估影像学检查未见淋巴结转移的PTMC患者发生CLNM的风险。采用了训

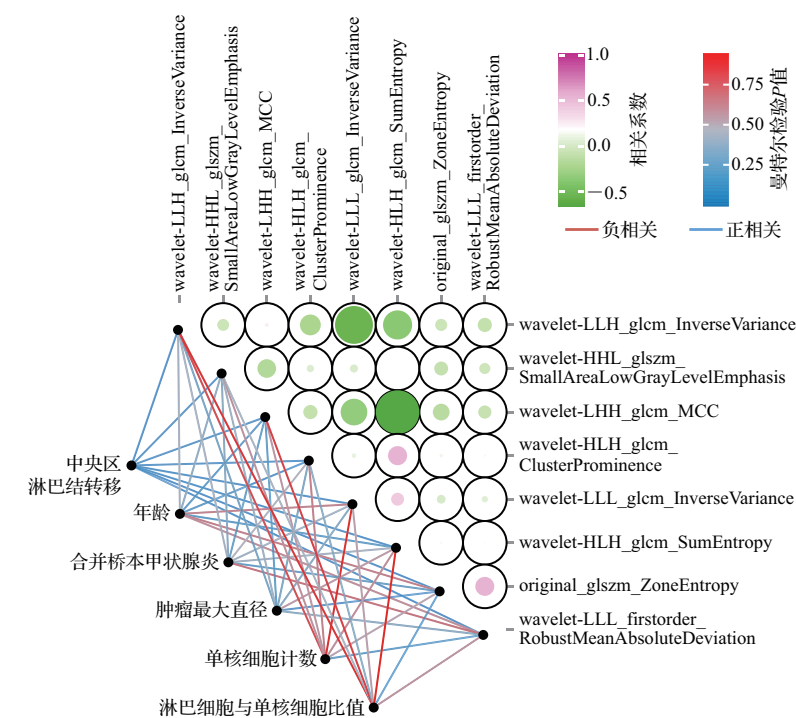


图1 筛选后的影像组学特征与临床特征之间的相关性热图

Figure 1 Heatmap depicting correlation between selected radiomics features and clinical characteristics

表2 四种模型在训练集、内部验证集和外部验证集中的性能评估

Table 2 Performance of four models in training, internal validation, and external validation sets

模 型	训练集							
	AUC	准确率	特异度	灵敏度	阳性预测值	阴性预测值	F1 分数	损失值
随机森林模型	0.905	0.825	0.900	0.750	0.882	0.783	0.811	0.500
梯度提升机模型	0.975	0.925	0.950	0.900	0.947	0.905	0.923	0.269
支持向量机模型	0.940	0.875	0.900	0.850	0.895	0.857	0.872	0.350
K最近邻模型	0.910	0.825	0.800	0.850	0.810	0.842	0.829	0.475

模 型	内部验证集							
	AUC	准确率	特异度	灵敏度	阳性预测值	阴性预测值	F1 分数	损失值
随机森林模型	0.750	0.696	0.800	0.520	0.605	0.739	0.559	0.574
梯度提升机模型	0.833	0.748	0.800	0.720	0.725	0.800	0.660	0.460
支持向量机模型	0.800	0.711	0.741	0.660	0.600	0.787	0.629	0.524
K最近邻模型	0.713	0.615	0.529	0.760	0.487	0.789	0.594	0.637

模 型	外部验证集							
	AUC	准确率	特异度	灵敏度	阳性预测值	阴性预测值	F1 分数	损失值
随机森林模型	0.854	0.667	0.622	0.875	0.648	0.867	0.483	0.501
梯度提升机模型	0.916	0.863	0.881	0.804	0.724	0.921	0.762	0.429
支持向量机模型	0.844	0.810	0.621	0.851	0.718	0.845	0.536	0.523
K最近邻模型	0.814	0.720	0.731	0.670	0.642	0.824	0.460	0.651

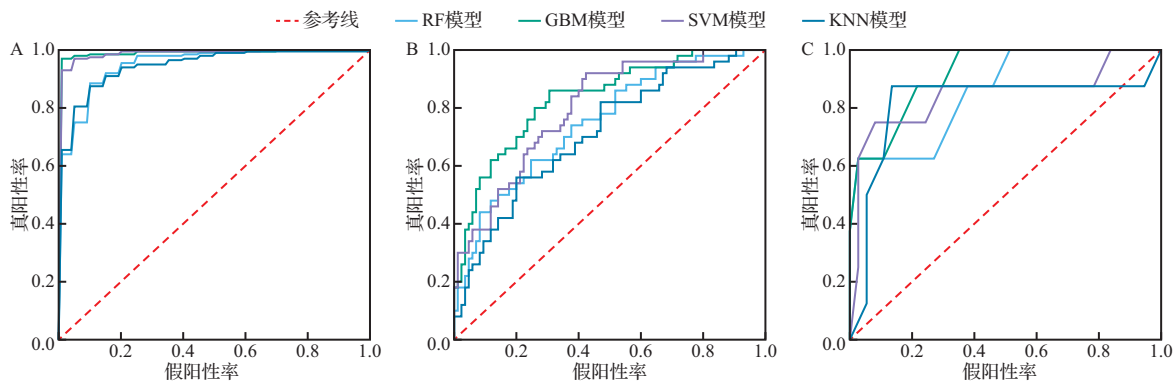
AUC:曲线下面积.

练集、内部验证集、外部验证集的三重验证策略,结果显示,基于梯度提升机算法的预测模型在各

项性能指标上均表现良好,这一验证模式充分证实了该模型在不同数据来源中的稳定性表现。决策曲线分析证实,梯度提升机模型在临床决策阈值范围内均能维持较高的净获益,明显提高了术前预测cNO PTMC患者CLNM的精确度,有助于临床医生制订更加精准的个体化治疗方案。对于那些因年龄大或有基础疾病的患者,该模型能指导制订合理的随访方案;对于选择保守观察的患者,该模型有助于确定适宜的干预时机;对于选择消融治疗而非开放手术的患者,该模型能准确筛选出低风险病例。此外,还能避免CLNM高风险患者因治疗强度不足而出现疾病进展。

本文资料显示,与CLNM相关的临床特征有患者年龄小于55岁、合并桥本甲状腺炎、肿瘤最大直径等,与之前的文献报道基本一致^[4-6]。桥本甲状腺炎与CLNM之间表现出很强的正相关性,推测这个现象可能与自身免疫性炎症造成的局部微环境变化有关,长期的慢性炎症状态会通过促进淋巴管新生等途径来增加转移的风险^[4, 7-8]。影像组学特征在CLNM的术前评估中具有较强的临床应用价值。超声影像组学特征 original_glszm_ZoneEntropy 能反映肿瘤区域的空间异质性,

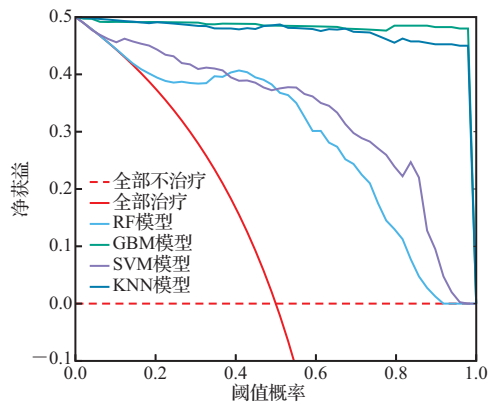
wavelet-LLL_firstorder_RobustMeanAbsoluteDeviation 主要反映灰度分布的变异程度,结合这两个特征



A: 训练集; B: 内部验证集; C: 外部验证集. AUC: 曲线下面积; RF: 随机森林; GBM: 梯度提升机; SVM: 支持向量机; KNN: K最近邻.

图2 四种模型受试者操作特征曲线

Figure 2 Comparison of receiver operator characteristic curves for four machine learning models



RF: 随机森林; GBM: 梯度提升机; SVM: 支持向量机; KNN: K最近邻.

图3 四种机器学习模型的决策曲线分析

Figure 3 Decision curve analysis for the four machine learning models

可辅助评估肿瘤的异质性和侵袭能力^[8]。CT影像组学特征如 wavelet-LHH_glcM_MCC、wavelet-HLH_glcM_ClusterProminence 等,能够比较精确地描述肿瘤的微观纹理模式,这对识别那些常规影像难以发现的隐匿性微转移灶具有重要价值^[9-10]。相关性分析进一步显示影像组学特征与临床特征之间的相关性并不强,这从另一个角度说明融合多模态特征进行互补的必要性。

此外,本研究基于 SHAP 方法特征重要性分析提示,淋巴细胞与单核细胞比值及单核细胞计数在预测模型中贡献程度最大。这一发现与既往关于机体免疫状态影响肿瘤转移的报道^[11]相符。单核细胞计数降低提示其在肿瘤微环境中可能向 M2 型巨噬细胞转化增多,这类细胞具有促进肿瘤侵袭和转移的生物学特性^[12];淋巴细胞

与单核细胞比值下降反映了机体抗肿瘤免疫功能相对减弱^[13-14]。这些血液学指标易于获取,有望作为潜在生物标志物。

然而,本研究存在一定的局限性。首先,外部验证集的样本量有限,可能对模型泛化能力的准确评估产生影响。其次,作为一项回顾性研究,存在选择偏倚问题。再次,当前模型尚未纳入 TERT 启动子突变、Ras 基因变异等具有重要预测价值的分子标志物。最后,尽管采用了标准化的预处理流程,但不同厂商设备的成像参数和图像质量差异可能影响影像组学特征的稳定性和可重复性,这在多中心推广应用时需要特别关注。未来,可通过扩大样本量,整合关键分子生物学检测数据,开发跨设备的特征标准化方法,并进行前瞻性的多中心研究。

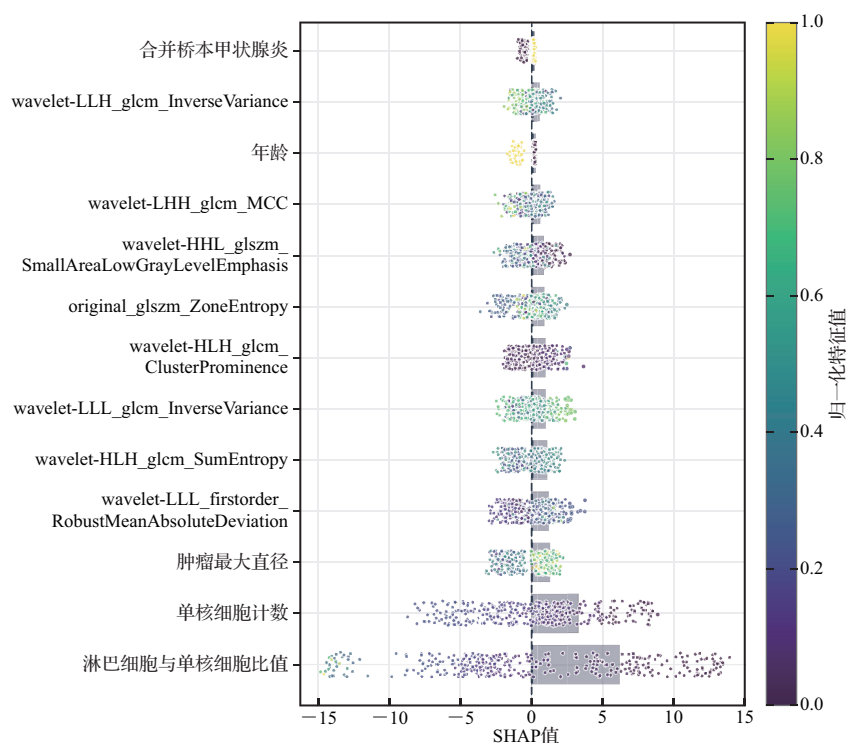
总体而言,本研究构建的多模态预测模型可在术前有效评估 cN0 PTMC 患者的 CLNM 风险,展现出良好的预测性能和临床解释性,为个体化诊疗决策提供了有价值的工具,具有临床转化潜力。

本文附加文件见电子版。



志谢 本研究得到常州市龙城英才计划-青年科技人才托举工程(常科协[2023]52号)和常州市第十一批科技计划(CJ20244009)支持

Acknowledgements This study was supported by Changzhou Longcheng Talent Program-Young Scientific and Technological Talent Support Project (Changzhou Association for Science and Technology [2023] No. 52) and the 11th Batch of Changzhou



SHAP 值代表各特征对预测结果的贡献程度;每个点代表一个样本,颜色表示特征值高低;SHAP 值大于 0 表示该特征与 CLNM 高风险呈正相关,SHAP 值小于 0 表示该特征与 CLNM 低风险呈正相关。SHAP:沙普利可加性特征解释。

图 4 基于 SHAP 方法的特征重要性排序

Figure 4 SHAP summary plot illustrating feature importance

Science and Technology Program (CJ20244009)

作者贡献 冯嘉伟、杨语欣、刘水清、秦安成、叶晶和江勇参与论文选题和设计或参与资料获取、分析或解释,起草研究论文或修改重要智力性内容。所有作者均已阅读并认可最终稿件,并对数据的完整性和安全性负责。具体见电子版

Author Contributions FENG Jiawei, YANG Yuxin, LIU Shuiqing, QIN Ancheng, YE Jing and JIANG Yong participated in brewing and designing experiments, or acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; drafting the work, or revising it critically for important intellectual content. All authors have read and approved the final manuscript, and take responsibility for the integrity and security of the data. See the electronic version for details

数据可用性 本研究的相关数据可根据合理请求从通信作者(E-mail: yjiang8888@hotmail.com)处获得

Data Availability All relevant data supporting the findings of this study can be accessed upon reasonable request from the corresponding author at yjiang8888@hotmail.com

医学伦理 本研究通过常州市第一人民医院伦理委员会审查[(2025)科第 107 号]并符合 1964 年《赫尔辛基宣言》及之后的修订版或类似的伦理标准。本研究豁免患者知情同意

Ethical Approval All procedures performed in this study involving human participants were in accordance with the ethical standards of the Ethics Committee of the First People's Hospital of Changzhou [(2025) Ke No. 107)], and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The exemption from informed consent for this study was approved

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

Conflict of Interests The authors declare that there is

no conflict of interests

©The author(s) 2026. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

参考文献(References)

- [1] GUI C Y, QIU S L, PENG Z H, et al. Clinical and pathologic predictors of central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a retrospective cohort study[J]. *J Endocrinol Invest*, 2018, 41(4): 403-409.
- [2] WANG Z, GUI Z, WANG Z, et al. Clinical and ultrasonic risk factors for high-volume central lymph node metastasis in CNO papillary thyroid microcarcinoma: a retrospective study and meta-analysis[J]. *Clin Endocrinol*, 2023, 98(4): 609-621.
- [3] AVANZO M, WEI L, STANCANELLO J, et al. Machine and deep learning methods for radiomics[J/OL]. *Med Phys*, 2020, 47(5): e185-e202.
- [4] 梁可可, 贺亮, 张大林, 等. cN0 期甲状腺乳头状癌合并桥本病中央区淋巴结转移特点及高危因素分析[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2016, 10(1): 41-44. LIANG Keke, HE Liang, ZHANG Dalin, et al. The

characteristics and risk factors of central lymph node metastasis in cN0 PTC coexisting with HT[J]. **Chinese Journal of Endocrine Surgery**, 2016, 10(1): 41-44. (in Chinese)

[5] 张煜, 时晶晶, 丁金旺, 等. 甲状腺乳头状癌患侧中央区大容量淋巴结转移的临床危险因素分析[J]. **中华内分泌外科杂志**, 2023, 17(1): 34-39. ZHANG Yu, SHI Jingjing, DING Jinwang, et al. Clinical risk factors analysis of large volume central lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma[J]. **Chinese Journal of Endocrine Surgery**, 2023, 17(1): 34-39. (in Chinese)

[6] 章彤, 田敏, 曹慧君, 等. 单灶甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移临床风险因素预测研究[J]. **中华内分泌外科杂志**, 2024, 18(1): 83-87. ZHANG Tong, TIAN Min, CAO Huijun, et al. Prediction of clinical risk factors for lymph node metastasis in central group of monofocal papillary thyroid carcinoma[J]. **Chinese Journal of Endocrine Surgery**, 2024, 18(1): 83-87. (in Chinese)

[7] 施郦媛, 袁倩, 朱梦鸽, 等. 甲状腺乳头状癌伴桥本氏甲状腺炎的病理特征分析[J]. **中华内分泌外科杂志**, 2024, 18(1): 69-73. SHI Liyuan, YUAN Qian, ZHU Mengge, et al. A retrospective analysis of pathological features of papillary thyroid carcinoma with Hashimoto's thyroiditis[J]. **Chinese Journal of Endocrine Surgery**, 2024, 18(1): 69-73. (in Chinese)

[8] 朱秦生, 邬一军. 桥本氏甲状腺炎与甲状腺乳头状癌的免疫相关性[J]. **中华内分泌外科杂志**, 2021, 15(1): 103-105. ZHU Qinsheng, WU Yijun. Immunological link between Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid carcinoma[J]. **Chinese Journal of Endocrine Surgery**, 2021, 15(1): 103-105. (in Chinese)

[9] ZAMACONA J R, NIEHAUS R, RASIN A, et al. Assessing diagnostic complexity: an image feature-based strategy to reduce annotation costs[J]. **Comput Biol Med**, 2015, 62: 294-305.

[10] YANG G, NIE P, ZHAO L, et al. 2D and 3D texture analysis to predict lymphovascular invasion in lung adenocarcinoma[J]. **Eur J Radiol**, 2020, 129: 109111.

[11] SALAZAR Y, ZHENG X, BRUNN D, et al. Microenvironmental Th9 and Th17 lymphocytes induce metastatic spreading in lung cancer[J]. **J Clin Invest**, 2020, 130(7): 3560-3575.

[12] VERSTRAETE N, MARKU M, DOMAGALA M, et al. An agent-based model of monocyte differentiation into tumour-associated macrophages in chronic lymphocytic leukemia[J]. **iScience**, 2023, 26(6): 106897.

[13] AHN J, SONG E, OH H S, et al. Low lymphocyte-to-monocyte ratios are associated with poor overall survival in anaplastic thyroid carcinoma patients[J]. **Thyroid**, 2019, 29(6): 824-829.

[14] WEI D, LIU J, MA J. The value of lymphocyte to monocyte ratio in the prognosis of head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis[J/OL]. **PeerJ**, 2023, 11: e16014.

[本文编辑 余方沈洁]

· 学术动态 ·

基于活结的力传递策略破解机器人手术“力盲”困境

浙江大学医学院附属邵逸夫医院蔡秀军教授团队联合浙江大学交叉力学中心杨卫教授团队提出活结调控的力传递机制,研发“Sliputure”活结智能缝线,用于解决机器人手术力感知缺失的世界性难题。相关成果论文“Slipknot-gauged mechanical transmission and robotic operation”(DOI: 10.1038/s41586-025-09673-w)发表在 2025 年 11 月 26 日出版的《自然》(Nature)。

机器人手术能显著提升术野清晰度与操作稳定性,但术者触觉与力反馈被削弱,形成“力盲”:打结过紧可致组织缺血撕裂,过松易渗漏,而外科结即死结锁定后难回调,力度控制高度依赖手术经验;现有传感器方案受微创适配、灭菌及可靠性限制。研究团队以活结为力信息载体,通过拓扑与参数设计,使其在预设峰值力下稳定打开,并将该峰值力沿缝线传递至外科结,等效发出“力度到位、可锁定”的机械指令,力编码—传递一致性高达 95.4%,无需额外传感器即可实现可靠力控。外科应用显示,“Sliputure”将年轻医生打结精度提升 121%,能达到与资深医生相当的水平,有效改善动物肠道修补术后血液供应与组织愈合状况。该策略适配开放、腹腔镜及机器人手术,并可结合视觉识别触发机器人即时制动,避免过度牵拉。活结所展现的力学智能特性有望为医疗、科学教育及环境探测等领域提供创新技术路径。

薛耀庭博士研究生、曹佳胜医师、冯涛博士研究生、张凯航博士研究生为论文第一作者。研究得到国家自然科学基金等资助。