

# multimodal ultrasound and artificial intelligence to predict lymph node metastasis in the neck region of papillary thyroid carcinoma

Man Wu<sup>1</sup> Danfeng Xu<sup>2</sup> Yani Liu<sup>2</sup> Mengyuan Li<sup>2</sup>

1. Chengde Medical College, Chengde, Hebei, 067000, China

2. Hengshui People's Hospital, Hengshui, Hebei, 053000, China

## Abstract

Lateral lymph node metastasis (LLNM) in papillary thyroid carcinoma (PTC) is a critical factor influencing surgical decision-making and prognosis. Conventional ultrasound exhibits limitations in LLNM assessment, including high operator dependence and insufficient detection capability for micro-metastases. Multimodal ultrasound techniques (high-frequency ultrasound, elastography, and contrast-enhanced ultrasound) significantly improve diagnostic sensitivity through multi-parametric analysis, while artificial intelligence (AI), particularly deep learning (DL), enables precise LLNM prediction by extracting subtle microstructural features from ultrasound images. This article systematically reviews recent advancements in the integration of multimodal ultrasound and AI technologies, explores their clinical value in preoperative LLNM evaluation, and discusses future research directions for optimized clinical application.

## Keywords

Multimodal ultrasound; Artificial intelligence; Papillary thyroid carcinoma; Lateral cervical lymph node metastasis

# 多模态超声技术及人工智能预测甲状腺乳头状癌颈部侧区淋巴结转移的研究进展

吴熳<sup>1</sup> 徐丹凤<sup>2\*</sup> 刘雅妮<sup>2</sup> 李孟媛<sup>2</sup>

1. 承德医学院, 中国·河北承德 067000

2. 衡水市人民医院, 中国·河北衡水 053000

## 摘要

甲状腺乳头状癌(PTC)侧颈淋巴结转移(lateral lymph node metastasis, LLNM)是影响手术决策及预后的关键因素。传统超声对LLNM的评估存在操作者依赖性高、微小转移灶识别能力不足等局限性。多模态超声技术(高频超声、弹性成像、超声造影)通过多参数联合分析显著提升诊断敏感度,而人工智能(AI)尤其是深度学习(deep learning, DL)技术,可挖掘超声图像中微观特征,实现LLNM的精准预测。本文系统综述多模态超声与AI融合技术的最新进展,探讨其在LLNM术前评估中的应用价值,并展望未来发展方向。

## 关键词

多模态超声; 人工智能; 甲状腺乳头状癌; 侧颈淋巴结转移

## 1 引言

甲状腺乳头状癌(PTC)是最常见的内分泌恶性肿瘤,占甲状腺癌病理类型的90%以上<sup>[1]</sup>。尽管大部分PTC生物学行为惰性,但颈部淋巴结转移(LNM)是其侵袭性的重要表现。其中,颈侧区淋巴结转移(LLNM)的发生率在不

同研究中差异较大,为21%-63%<sup>[2]</sup>。LLNM的高异质性与其解剖位置深在、常规超声评估受限密切相关。研究表明,约40%的PTC患者存在中央区淋巴结转移(CLM),而LLNM的发生常伴随CLNM,提示肿瘤淋巴扩散的连续性<sup>[3]</sup>。此外,微小转移(短径<8 mm)因超声敏感度不足(60%-80%)常被漏诊,进一步增加了术前评估的复杂性<sup>[4]</sup>。随着近年来高频超声、超声造影、弹性成像等多模态超声以及人工智能的研究和发展,超声新技术的诊断灵敏度大幅提高,超声新技术已成为评估颈部LNM的首选影像学方法,也使术前预测PTC患者颈部LLNM风险的可靠性进一步提高。本文对预测PTC颈部LLNM风险的超声新技术进行综述。

【作者简介】吴熳(1998-),男,中国河北衡水人,在读硕士,医师,从事超声浅表、心脏超声诊断研究。

【通讯作者】徐丹凤(1987-),女,中国河北衡水人,硕士,副主任医师,从事浅表超声、妇科超声诊断研究。

## 2 高频超声在甲状腺乳头状癌颈侧区淋巴结转移评估中的应用

高频超声作为甲状腺乳头状癌（PTC）术前评估的核心影像学工具，其通过分析结节的形态学特征及血流模式，为预测跳跃性侧颈淋巴结转移（SLLNM）提供重要依据。

结节大小：超声测量显示，最大径 $\leq 10$  mm的微小结节可能更易发生SLLNM。Zhao等<sup>[5]</sup>在多因素分析中发现，肿瘤最大径 $\leq 10$  mm是SLLNM的独立危险因素（OR=2.544），提示微小癌可能通过特殊淋巴通路直接转移至侧颈区。然而，超声对微小钙化或边缘特征的敏感度受限于分辨率，需结合其他参数综合判断<sup>[6]</sup>。

多灶性病变：尤其是双侧甲状腺叶受累与CLNM风险增加5.8倍相关，而肿瘤位于甲状腺上极时，SLLNM风险显著升高（OR=3.60），可能与上极淋巴引流直接汇入侧颈淋巴结群相关<sup>[7-8]</sup>。

血流分布：彩色多普勒超声显示，PTC结节常表现为内部丰富或不规则血流信号。Zhou等<sup>[9]</sup>发现，高血流信号与中央区淋巴结转移相关，但对侧颈跳跃性转移的预测价值有限（ $P > 0.05$ ），可能因转移机制涉及淋巴管侵袭而非单纯血管生成。此外，血流模式受结节大小及位置影响，上极微小癌可能因血供稀疏导致假阴性<sup>[10]</sup>。

## 3 超声造影在甲状腺乳头状癌颈侧区淋巴结转移评估中的应用

CEUS定性评估：对比增强超声（CEUS）在颈部侧区淋巴结的定性评估中，主要通过观察淋巴结的增强模式及形态学特征来区分良恶性。文献显示，恶性淋巴结常表现为异质性增强、灌注缺损、微钙化及向心/混合增强模式。例如，Xiang等<sup>[11]</sup>的研究指出，CEUS检测到恶性淋巴结的异质性增强敏感性和特异性分别为83%和84%，而向心/混合增强的敏感性为89%，特异性为71%，显著优于传统超声。这种增强模式的差异可能与恶性淋巴结的异常血管生成及血流分布紊乱有关<sup>[12]</sup>。异质性增强被认为是恶性淋巴结的重要标志。类似地，Nemec等<sup>[13]</sup>通过对甲状腺结节的CEUS研究，证实异质性增强与恶性肿瘤的高度相关性，这一结论在淋巴结评估中同样适用。

CEUS定量评估：CEUS的定量评估通过分析血流动力学参数（如增强时间、峰值强度、曲线下面积等）为淋巴结鉴别提供客观指标。Yu等<sup>[14]</sup>的研究表明，恶性淋巴结的峰值强度（PI）和曲线下面积（AUC）显著高于良性淋巴结，提示其血流量和血管密度的增加。Li等<sup>[15]</sup>通过对比血管体积和密度，证实恶性淋巴结的微血管结构更为复杂，定量参数（如血管指数）可有效区分良恶性。利用CEUS的定量分析软件（如QLAB）可自动计算灌注参数，减少主观误差，提高诊断一致性。

## 4 弹性超声在甲状腺乳头状癌颈侧区淋巴结转移中的应用

超声弹性成像（Sonoelastography）技术因其能定量评估组织硬度差异而备受关注。该技术通过弹性评分（Elasticity Score, ES）和弹性应变率（Strain Rate, SR）两个参数反映结节硬度，其中ES基于颜色编码（绿色表示柔软，蓝色表示坚硬）进行半定量分级，而SR通过计算结节与周围组织的应变比值提供客观量化数据<sup>[16]</sup>。谢莹等<sup>[17]</sup>针对82例PTC患者的研究显示，发生颈部淋巴结跳跃性转移的观察组（ $n=22$ ）SR值为 $2.64 \pm 0.35$ ，显著高于未转移的对照组（ $1.78 \pm 0.37$ ），而两组ES评分无统计学差异。这表明SR更能敏感反映转移相关的组织硬化特征。进一步通过ROC曲线分析，超声弹性成像诊断跳跃性转移的灵敏度为77.78%、特异度为79.49%、准确率达78.95%，证实其优于常规超声。类似研究支持这一结论，如孟紫荣等<sup>[18]</sup>发现SR $> 2.5$ 时，淋巴结转移风险增加3.2倍，且其诊断灵敏度可达81.5%。

超声弹性成像的优势在于其无创性和可重复性，尤其适用于评估深部或微小淋巴结。例如，李莉萍等<sup>[19]</sup>指出，弹性成像对直径 $< 5$  mm的转移淋巴结检出率较常规超声提高20%。

## 5 人工智能

人工智能（Artificial Intelligence, AI）技术为优化预测模型提供了新思路。机器学习算法（如支持向量机、随机森林）能够通过非线性关系挖掘潜在风险因素，而深度学习可自动提取影像特征以辅助诊断。例如，Zhu等人<sup>[20]</sup>利用支持向量机（SVM）整合超声特征和分子标志物，显著提高了SLLNM的预测灵敏度（89.9%）。此外，Yang等人<sup>[21]</sup>通过动态列线图结合多中心数据，构建了AUC达0.870的模型，验证了AI在提升模型泛化能力方面的潜力。AI的优势还体现在其处理多模态数据的能力上，例如将超声图像、病理切片和基因组数据融合，以更全面地评估转移风险<sup>[22]</sup>。然而，现有研究仍面临挑战。首先，超声评估的主观性可能导致数据偏差，而AI驱动的自动化图像分析（如肿瘤包膜距离测量）有望减少人为误差<sup>[23]</sup>。其次，传统模型依赖静态变量，而AI可通过实时更新数据动态优化预测性能。未来，结合自然语言处理（NLP）提取电子病历中的非结构化数据，或利用卷积神经网络（CNN）分析超声图像细节，可能进一步突破现有模型的瓶颈。

## 6 发展与展望

近年来，以高频超声（high-frequency ultrasound, HFUS）、超声弹性成像（ultrasound elastography, UE）及超声造影（contrast-enhanced ultrasound, CEUS）为代表的多模态超声技术，结合人工智能（artificial intelligence, AI）算法的发展，为术前精准预测LLNM提供了新的技术路径。多模态超声通过整合不同成像模式的互补信息，显著提升了对PTC生物学特

征的解析能力。分子生物学研究进展揭示了 MAPK 和 PI3K-AKT 信号通路的异常激活与 LLNM 密切相关, 其中 BRAF V600E 突变与肿瘤淋巴结转移潜能呈显著正相关。这为影像组学特征与分子标志物的跨模态关联研究提供了理论依据。最新研究尝试将超声影像特征与基因表达谱进行多组学整合, 发现肿瘤边缘不规则性与 TERT 启动子突变存在显著相关性。

尽管技术融合展现出良好前景, 仍存在若干技术瓶颈: 不同模态影像的标准化采集、多中心数据异质性处理、AI 模型的可解释性等问题亟待解决。多模态超声与 AI 的深度融合正逐步突破 LLNM 术前评估的瓶颈, 其高精度与自动化特性为 PTC 的精准诊疗提供了新路径。未来发展方向应聚焦于建立统一的多模态影像采集规范、开发具有自主迭代能力的强化学习算法, 以及探索影像生物标志物与分子分型的深层关联机制。通过多学科交叉融合, 有望构建个体化预测体系, 为精准外科治疗提供可靠依据。

### 参考文献

- [1] Megwalu UC, Moon PK. Thyroid Cancer Incidence and Mortality Trends in the United States: 2000–2018. *Thyroid*. 2022;52:560-70.
- [2] So YK, et al. Lateral lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2018;50:94-103.
- [3] Huang Y, et al. Risk factors for lateral lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma. *Front Endocrinol*. 2021;12:640565.
- [4] Haugen BR, et al. 2015 ATA Management Guidelines for thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133.
- [5] Zhao M, Shi X, Zou Z, Wen R, Lu Y, Li J, et al. Predicting skip metastasis in lateral lymph nodes of papillary thyroid carcinoma based on clinical and ultrasound features. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1151505.
- [6] Yao F, Yang Z, Li Y, Chen W, Wu T, Peng J, et al. Real-world evidence on the sensitivity of preoperative ultrasound in evaluating central lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:865911.
- [7] Liu W, Zhang D, Jiang H, Peng J, Xu F, Shu H, et al. Prediction model of cervical lymph node metastasis based on clinicopathological characteristics of papillary thyroid carcinoma: a dual-center retrospective study. *Front Endocrinol*. 2023;14:1233929. doi:10.3389/fendo.2023.1233929.
- [8] Zhao L, Wu F, Zhou T, Lu K, Jiang K, Zhang Y, et al. Risk factors of skip lateral cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2022;75(2):351-359. doi:10.1007/s12020-021-02967-9.
- [9] Zhou L, Yao J, Ou D, Li M, Lei Z, Wang L, et al. A multi-institutional study of association of sonographic characteristics with cervical lymph node metastasis in unilateral papillary thyroid carcinoma. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:656241.
- [10] Lee YS, Shin SC, Lim YS, Lee JC, Wang SG, Son SM, et al. Tumor location-dependent skipped cervical lymph node metastasis in papillary thyroid cancer. *Head Neck*. 2014;36(6):887-891.
- [11] Xiang D, Hong Y, Zhang B, Huang P, Li G, Wang P, et al. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) facilitated US in detecting lateral neck lymph node metastasis of thyroid cancer patients: diagnosis value and enhancement patterns of malignant lymph nodes. *Eur Radiol*. 2014;24(10):2513-9.
- [12] Rubaltelli L, Beltrame V, Scagliotini E, Frigo AC, Stramare R. Potential use of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the detection of metastatic superficial lymph nodes in melanoma patients. *Ultraschall Med*. 2013;34(1):67-71.
- [13] Nemeč U, Nemeč SF, Novotný C, Weber M, Czerný C, Kreštan CR. Quantitative evaluation of contrast-enhanced ultrasound after intravenous administration of a microbubble contrast agent for differentiation of benign and malignant thyroid nodules: assessment of diagnostic accuracy. *Eur Radiol*. 2012;22(6):1357-65.
- [14] Yu M, Liu Q, Song HP, Han ZH, Su HL, He GB, et al. Clinical application of contrast-enhanced ultrasonography in diagnosis of superficial lymphadenopathy. *J Ultrasound Med*. 2010;29(5):735-40.
- [15] Li L, Mori S, Kodama M, Sakamoto M, Takahashi S, Kodama T. Enhanced sonographic imaging to diagnose lymph node metastasis: importance of blood vessel volume and density. *Cancer Res*. 2013;73(7):2082-92.
- [16] 周艳明, 李静, 田树, 等. 超声弹性成像分级法及评分法在甲状腺结节鉴别诊断中的应用[J]. *医学影像学杂志*, 2021, 31(1):25-28.
- [17] 谢莹, 何伟, 游玲. 超声弹性成像对甲状腺乳头状癌颈部淋巴结跳跃性转移的评估价值[J]. *影像研究与医学应用*, 2022, 6(20):44-49.
- [18] 孟紫荣, 吴林宁, 高新娟. 超声弹性成像应变率参数对甲状腺癌患者淋巴结转移的预测价值[J]. *河南医学研究*, 2021, 30(9):1681-1683.
- [19] 李莉萍, 杨杰, 徐军, 等. 超声弹性对甲状腺乳头状癌患者颈部淋巴结转移的研究[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(5):661-666.
- [20] Zhu S, Wang Q, Zheng D, Zhu L, Zhou Z, Xu S, et al. A novel and effective model to predict skip metastasis in papillary thyroid carcinoma based on a support vector machine. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:916121.
- [21] Yang Z, Heng Y, Zhao Q, Cao Z, Tao L, Qiu W, et al. A specific predicting model for screening skip metastasis from patients with negative central lymph nodes metastasis in papillary thyroid cancer. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:74390.
- [22] Ji Wang L, Inghini B, Fengpin T, Tao Y, Yuqiao Z. Comprehensive analysis of clinicopathologic and sonographic features in thyroid cancer with skip lymph node metastasis: establish and assessment of a prediction nomogram. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2023;89:101301.
- [23] Zhao M, Shi X, Zou Z, Wen R, Lu Y, Li J, et al. Predicting skip metastasis in lateral lymph nodes of papillary thyroid carcinoma based on clinical and ultrasound features. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1151505.