

临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.003206

剪切波弹性成像与 FNA-Tg 对甲状腺乳头状癌侧颈部淋巴结转移的诊断价值

韩云霞¹, 刘丽云², 欧阳向柳¹, 王艳滨¹

(唐山市工人医院 1. 超声医学科; 2. 病理科, 唐山 063000)

【摘要】目的:探讨剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)与细针穿刺洗脱液甲状腺球蛋白(fine-needle aspiration washout thyroglobulin, FNA-Tg)对甲状腺乳头状癌侧颈部淋巴结转移的诊断价值。**方法:**回顾性分析159例经病理证实为甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)的患者资料,对颈部211枚可疑淋巴结进行常规超声、SWE参数平均值(E_{mean})、FNA-Tg检查,以术后病理结果为金标准,比较各检测方法的诊断效能。**结果:**①SWE E_{mean} 转移组[(50.96 ± 27.66) kPa]高于非转移组[(32.20 ± 17.34) kPa],差异有统计学意义($t=8.761, P<0.01$)。受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析表明,SWE E_{mean} 最佳诊断阈值为40.42 kPa时对PTC颈部淋巴结转移预测价值较高,曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.849(95%CI=0.795~0.902, $P<0.01$)。②与SWE E_{mean} 比较,联合法敏感度、特异度、准确度、阳性预测值及阴性预测值均显著提高($\chi^2=7.724, 28.230, 35.094, 21.731, 9.890, P=0.005, <0.000, <0.000, <0.000, 0.002$)。与FNA-Tg比较,联合法敏感度、特异度、准确度、阳性预测值及阴性预测值也显著提高($\chi^2=7.724, 6.014, 13.526, 6.137, 7.602, P=0.005, 0.014, <0.000, 0.013, 0.006$)。③在淋巴结有囊性变和无囊性变时,SWE E_{mean} 的准确度分别为53.8%和79.8%,差异有统计学意义($\chi^2=4.819, P=0.028$)。FNA-Tg的准确度分别为92.3%和87.4%,差异无统计学意义($\chi^2=0.275, P=0.600$)。**结论:**FNA-Tg诊断PTC转移淋巴结的准确度较高,且不受淋巴结有无囊性变的影响,与SWE E_{mean} 联合后可显著提高诊断效能。

【关键词】超声检查;剪切波弹性成像;细针穿刺洗脱液甲状腺球蛋白;甲状腺乳头状癌;淋巴结转移

【中图分类号】R445.1; R736.1

【文献标志码】A

【收稿日期】2022-07-24

Diagnostic value of shear wave elastography and FNA-Tg in cervical lymph node metastasis of thyroid papillary carcinoma

Han Yunxia¹, Liu Liyun², Ouyang Xiangliu¹, Wang Yanbin¹

(1. Department of Ultrasound; 2. Department of Pathology, Tangshan Gongren Hospital)

【Abstract】Objective: To investigate shear wave elastography(SWE) and fine-needle aspiration washout thyroglobulin(FNA-Tg) in the diagnosis of cervical lymph node metastasis of thyroid papillary carcinoma. **Methods:** The data of 159 patients with papillary thyroid carcinoma(PTC) confirmed by pathology were analyzed retrospectively, and 211 suspected lymph nodes in the neck were examined by ultrasonic examination, SWE E_{mean} and FNA-Tg. The diagnostic efficacy of each method was compared with the postoperative pathological results as the gold standard. **Results:** ① The SWE E_{mean} metastasis group [(50.96 ± 27.66) kPa] was significantly higher than the non-metastasis group [(32.20 ± 17.34) kPa], with a statistically significant difference($t=8.761, P<0.01$). The receiver operating characteristic(ROC) curve analysis showed that SWE E_{mean} optimal diagnostic threshold of 40.42 kPa had a higher predictive value for cervical lymph node metastasis of PTC, with an area under the curve(AUC) of 0.849(95%CI=0.795~0.902, $P<0.01$). ② Compared with SWE E_{mean} , the sensitivity, specificity, diagnostic value, positive predictive value and negative predictive value were significantly increased($\chi^2=7.724, 28.230, 35.094, 21.731, 9.890; P=0.005, <0.000, <0.000, <0.000, 0.002$). Compared with FNA-Tg, the sensitivity, specificity, diagnostic value, positive predictive value and negative predictive value of the combined method were significantly increased

作者介绍:韩云霞,Email:hanyunxia187@163.com,

研究方向:小器官肿瘤的超声诊断。

通信作者:王艳滨,Email:wangyanbin689@163.com。

基金项目:河北省2020年度医学科学研究课题计划资助项目(编号:20201517)。

优先出版:<https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20230427.1714.018.html>
(2023-04-28)

($\chi^2=7.724, 6.014, 13.526, 6.137, 7.602; P=0.005, 0.014, <0.000, 0.013, 0.006$). ③ The accuracy of SWE E_{mean} was 53.8% with and 79.8% without cystic changes in lymph nodes, respectively, with a statistical significance($\chi^2=4.819, P=0.028$). The accuracy of FNA-Tg was 92.3% and 87.4%, respectively, with no significant difference($\chi^2=0.275, P=0.600$). **Conclusion:** FNA-Tg has a high accuracy in the diagnosis of PTC metastatic lymph nodes, and is not affected by

the presence or absence of cystic changes in lymph nodes. The combination of SWE E_{mean} and FNA-Tg can significantly improve the diagnostic efficiency.

【Key words】 ultrasonic examination; shear wave elastography; fine-needle aspiration washout thyroglobulin; papillary thyroid carcinoma; lymph node metastasis

甲状腺癌是内分泌系统中最常见的癌症之一。其发病率逐年升高,其中以甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)增加为主^[1]。PTC 颈部淋巴结转移率较高,术前预测有无颈部淋巴结转移对手术方式的选择至关重要^[2]。高频超声检查是目前术前评估淋巴结的主要方法。近年来超声剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)成为研究热点,由于PTC颈部淋巴结转移后淋巴结硬度发生改变,因此,可通过SWE的弹性指数进行鉴别诊断^[3]。有研究表明,颈部淋巴结转移与细针穿刺洗脱液甲状腺球蛋白(fine-needle aspiration washout thyroglobulin, FNA-Tg)含量密切相关^[4]。本研究选取唐山市工人医院收住的PTC患者,探讨常规超声、SWE和FNA-Tg对PTC侧颈部淋巴结转移的诊断价值,并分析其可能的影响因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年1月至2022年2月在唐山市工人医院行甲状腺全切+颈淋巴结清扫术的159例(共211枚颈部淋巴结)PTC患者,其中男性33例(43枚淋巴结),女性126例(168枚淋巴结);年龄19~76岁,平均年龄(45.96 ± 11.05)岁。根据淋巴结术后病理结果分为转移组和非转移组。患者在术前签署知情同意书。

1.2 仪器与方法

1.2.1 高频超声及SWE检查 患者仰卧位、暴露颈部,采用迈瑞 Resona 8、Siemens Acuson S2000 彩色多普勒超声诊断仪,频率5~14 MHz,探查甲状腺结节及颈部淋巴结超声图像特点,记录淋巴结大小、边界、淋巴结门、皮质厚薄、淋巴结长径与短径的比值(long diameter/short diameter, L/S)、内部回声、血流类型。选取可疑淋巴结行SWE检查,预设杨氏模量值范围0~180 kPa,嘱患者屏气,截取稳定、清晰、可信指数为90%以上的冻结图像,系统自动计算SWE参数平均值(E_{mean}),重复3次,取最终测量平均数。

1.2.2 FAN-Tg检查 患者取仰卧位,头偏向需穿刺淋巴结的对侧,超声定位后进行消毒、铺巾、局部浸润麻醉,超声引导20G穿刺针进入穿刺淋巴结部位进行反复抽吸,将穿刺液用0.9%NaCl溶液进行冲洗制成1 mL洗脱液,采用电化学发

光免疫分析法进行FNA-Tg测定。本研究选取国际上较为广泛使用的1 ng/mL为截断值^[5]。

1.3 统计学处理

采用SPSS 23.0统计学软件进行分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)进行描述,其比较采用t检验;计数资料采用例(%)描述,其比较采用卡方检验。SWE诊断PTC侧颈部淋巴结转移的效能采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线进行分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 一般结果

159例(211枚淋巴结)中转移组患者68例(93枚淋巴结),非转移组91例患者(118枚淋巴结)。PTC转移淋巴结与非转移性淋巴结在超声特征淋巴结大小、L/S值、淋巴门结构、囊性变、微钙化、血流信号等方面差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 淋巴结转移组与非转移组超声特征比较(n, 枚)

超声特征	病理学结果		χ^2 值	P值
	阴性	阳性		
淋巴结大小/cm			6.160	0.013
≥0.8	107	73		
<0.8	11	20		
L/S			49.127	0.000
≥2	61	6		
<2	57	87		
淋巴门结构			21.367	0.000
消失或偏心	36	58		
正常	82	35		
囊性变			17.578	0.000
有	0	13		
无	118	80		
微钙化			17.458	0.000
有	2	17		
无	116	76		
血流信号			69.688	0.000
周边型或混合型	2	47		
中央型	116	46		

2.2 SWE E_{mean} 对术前PTC颈部淋巴结转移的预测价值

SWE E_{mean} 转移组 $[(50.96 \pm 27.66) \text{ kPa}]$ 高于非转移组 $[(32.20 \pm 17.34) \text{ kPa}]$,差异有统计学意义($t=8.761, P<0.01$),

见图 1。ROC 曲线分析表明, SWE E_{mean} 最佳诊断阈值为 40.42 kPa 时对 PTC 侧颈部淋巴结转移预测价值较高, 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.849 (95% CI=0.795~0.902, $P<0.01$)。见图 2。

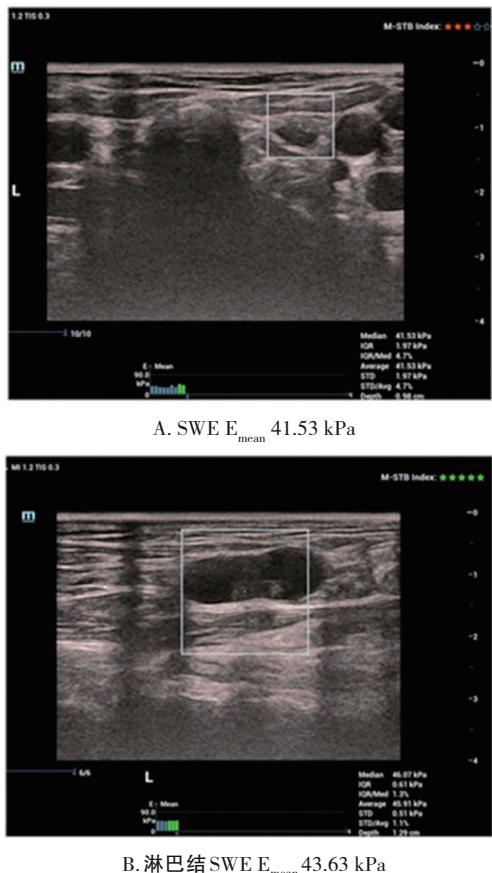


图 1 颈部转移性淋巴结 SWE E_{mean} 测量值

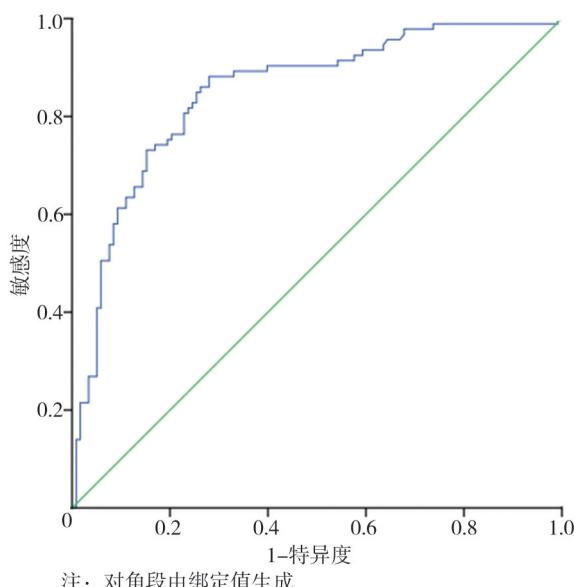


图 2 SWE E_{mean} 的 ROC 曲线图

2.3 SWE E_{mean} 、FNA-Tg 及联合法诊断转移性淋巴结的比较

93 枚转移淋巴结中, SWE E_{mean} 与 FNA-Tg 均正确诊断 81 枚, 12 枚为假阴性结果; 联合法诊断正确 91 枚, 2 枚为假阴性结果。118 枚非转移淋巴结中, SWE E_{mean} 正确诊断 84 枚, 34 枚为假阳性结果; FNA-Tg 正确诊断 104 枚, 14 枚为假阳性结果; 联合法诊断正确 114 枚, 4 枚为假阳性结果。与 SWE E_{mean} 相比, FNA-Tg 特异度、准确度、阳性预测值明显提高 ($\chi^2=10.461, 7.828, 6.487, P=0.001, 0.005, 0.011$); 联合法在敏感度、特异度、准确度、阳性预测值以及阴性预测值均显著提高 ($\chi^2=7.724, 28.230, 35.094, 21.731, 9.890, P=0.005, <0.000, <0.000, <0.000, 0.002$)。与 FNA-Tg 比较, 联合法在敏感度、特异度、准确度、阳性预测值及阴性预测值也均显著提高 ($\chi^2=7.724, 6.014, 13.526, 6.137, 7.602, P=0.005, 0.014, <0.000, 0.013, 0.006$)。见表 2。

表 2 SWE E_{mean} 、FNA-Tg 及联合法对术前甲状腺乳头状癌侧颈部淋巴结转移的诊断效能(%)

检查方法	敏感度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值
SWE E_{mean}	87.1	71.2	78.2	70.4	87.5
FNA-Tg	87.1	88.1 ^a	87.7 ^a	85.3 ^a	89.7
联合法	97.8 ^{ab}	96.6 ^{ab}	97.2 ^{ab}	95.8 ^{ab}	98.3 ^{ab}

注: a 与 SWE E_{mean} 相比, $P<0.05$; b 与 FNA-Tg 比较, $P<0.05$

2.4 SWE E_{mean} 与 FNA-Tg 诊断淋巴结的影响因素

淋巴结 ≥ 0.8 cm 和 <0.8 cm 时, SWE E_{mean} 的准确度分别为 80.0% 和 67.7%, 差异无统计学意义 ($\chi^2=2.331, P=0.127$); FNA-Tg 的准确度分别为 88.3% 和 83.9%, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.487, P=0.485$)。在淋巴结有囊性变时和无囊性变时, SWE E_{mean} 的准确度分别为 53.8% 和 79.8%, 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.819, P=0.028$); FNA-Tg 的准确度分别为 92.3% 和 87.4%, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.275, P=0.600$)。在淋巴结有微钙化时和无微钙化时, SWE E_{mean} 的准确度分别为 89.5% 和 77.1%, 差异无统计学意义 ($\chi^2=1.557, P=0.212$); FNA-Tg 的准确度分别为 89.5% 和 87.8%, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.062, P=0.803$)。见表 3。

3 讨 论

PTC 约占甲状腺癌的 85%^[6], 易发生颈部淋巴结转移, 淋巴结转移会增加患者病死风险, 严重影响预后, 是目前临床关注的重难点^[7]。而术前淋巴结转移情况对于患者治疗方式的选择有重要意义。虽然该病在发病早期即存在淋巴结转移风险, 但术

表3 SWE E_{mean} 及 FNA-Tg 可疑淋巴结的诊断(个)

超声征象	病理学结果	SWE E _{mean}				FNA-Tg				
		阴性	阳性	χ^2 值	P 值	阴性	阳性	χ^2 值	P 值	
淋巴结大小/cm										
≥0.8	阴性	79	28			94	13			
	阳性	8	65			8	65			
<0.8	阴性	5	6			10	1			
	阳性	4	16			4	16			
囊性变					4.819	0.028			0.275 0.600	
	有	阴性	0	0			0	0		
		阳性	6	7			1	12		
	无	阴性	84	34			104	14		
		阳性	6	74			11	69		
微钙化					1.557	0.212			0.062 0.803	
	有	阴性	0	0			2	0		
		阳性	2	17			2	15		
	无	阴性	84	34			102	14		
		阳性	10	64			10	66		

中是否需要清除颈部淋巴结,临幊上尚存在争议。预防性淋巴结清扫可降低术后复发率,极易造成过度治疗而增加患者手术创伤及术后并发症。

目前超声检查是判断甲状腺癌有无颈部淋巴结转移的首要检查方法,既往研究^[8]表明常规超声在PTC颈部淋巴结转移方面有较高的敏感度及特异度,然而其准确度较低(56.6%)。近年来,SWE技术在临幊应用中的频率逐渐提升,实时显示组织弹性、定量分析病变组织硬度、检查结果客观性较强。本研究结果发现,以病理组织诊断结果为金标准,转移组SWE E_{mean}明显高于非转移组,SWE E_{mean}最佳诊断阈值为40.42 kPa时对PTC侧颈部淋巴结转移预测价值较高,敏感度为87.1%,特异度为71.2%,准确度为78.2%,较常规超声准确性明显提高。不仅如此,SWE E_{mean}对PTC侧颈部淋巴结转移具有较高的预测价值,且其AUC值也均处于较高水平(0.849)。有报道指出,当感兴趣区与颈部大动脉相邻近时,动脉的搏动会在一定程度上影响SWE结果^[9]。因此,在临幊实际工作中,应将SWE与其他检查方式结合,从而实现提高PTC侧颈部淋巴结转移的诊断效能。

Tg在正常甲状腺组织内、甲状腺癌组织及转移的淋巴结组织中均有较高含量。淋巴结穿刺液中Tg浓度较高说明淋巴结组织中包含具有分泌功能

的甲状腺组织,从细胞的生物学特性上可诊断为转移癌^[10]。FNA-Tg检测不受细胞形态学限制,避免了病理诊断的主观性。本研究中,FNA-Tg诊断PTC侧颈部淋巴结转移的敏感度、特异度、准确度、阳性预测值及阴性预测值分别为87.1%、88.1%、87.7%、85.3%及89.7%,敏感度与SWE E_{mean}一样,但特异度、准确度及阳性预测值均较SWE E_{mean}高,且差异有统计学意义。二者联合后,诊断的敏感度、特异度、准确度、阳性预测值及阴性预测值均显著提高。

当对存在囊性变的淋巴结进行SWE E_{mean}时,容易造成假阴性结果,与SWE E_{mean}不同,FNA-Tg不受淋巴结囊性结构的影响,FNA-Tg能显著提高诊断的敏感度,减少漏诊^[11]。本研究共13枚淋巴结有囊性结构,全部为转移性淋巴结,而这13枚淋巴结中6枚(46.2%)SWE E_{mean}(26.93~36.57 kPa)漏诊,SWE E_{mean}假阴性率较高,原因可能是淋巴结发生液化坏死,导致组织硬度变小。这6枚淋巴结FNA-Tg诊断全部正确,与既往研究FNA-Tg对囊性变转移性淋巴结有明显优势结果一致^[12~13]。

本研究的局限性:一是目前FNA-Tg诊断颈部淋巴结转移的效能尚缺乏一致性^[14];二是术前穿刺取样淋巴结与术后组织病理切片可能并非同一枚淋巴结,从而造成检测误差。

综上所述,术前准确判断PTC侧颈淋巴结转移与否对于临床分期、手术方式的选择及预后至关重要。SWE及FNA-Tg检查对PTC侧颈部淋巴结转移的诊断均有较高的价值,但联合法能明显提高诊断效能。

参 考 文 献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA A Cancer J Clin, 2018, 68 (6) : 394-424.
- [2] 李秀芹. 超声造影对甲状腺乳头状癌和颈部淋巴结转移的诊断价值[J]. 安徽医药, 2020, 24(3):508-511,641.
- Li XQ. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound in papillary thyroid carcinoma and cervical lymph node metastasis[J]. Anhui Med Pharm J, 2020, 24(3):508-511,641.
- [3] 田 睿. 剪切波弹性成像的弹性指数预测乳头状甲状腺癌颈部淋巴结转移的价值分析[J]. 当代医学, 2022, 28(4):1-4.
- Tian R. Analysis of the value of shear wave elastography elastic index in predicting cervical lymph node metastasis of papillary thyroid cancer[J]. Contemp Med, 2022, 28(4):1-4.
- [4] Kim DW, Jeon SJ, Kim CG. Usefulness of thyroglobulin measurement in needle washouts of fine-needle aspiration biopsy for the diagnosis of cervical lymph node metastases from papillary thyroid cancer before thyroidectomy[J]. Endocrine, 2012, 42(2):399-403.
- [5] Moon JH, Kim YI, Lim JA, et al. Thyroglobulin in washout fluid from lymph node fine-needle aspiration biopsy in papillary thyroid cancer: large-scale validation of the cutoff value to determine malignancy and evaluation of discrepant results[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(3):1061-1068.
- [6] Seethala RR, Chiosea SI, Liu CZ, et al. Clinical and morphologic features of ETV6-NTRK3 translocated papillary thyroid carcinoma in an adult population without radiation exposure[J]. Am J Surg Pathol, 2017, 41(4):446-457.
- [7] Ke ZF, Liu YH, Zhang YJ, et al. Diagnostic value and lymph node metastasis prediction of a custom-made panel(thyroline)in thyroid cancer[J]. Oncol Rep, 2018, 40(2):659-668.
- [8] 王晓庆,魏 珮,魏 玺,等. 甲状腺乳头状癌的超声表现及其与颈部中央区淋巴结转移的关系[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(3): 196-200.
- Wang XQ, Wei W, Wei X, et al. Study on the relationship between ultrasonographic features of papillary thyroid carcinoma and central cervical lymph node metastasis[J]. Chin J Oncol, 2018, 40(3): 196-200.
- [9] 胡紫玥,卢 漫,王 璐,等. 三维剪切波弹性成像诊断甲状腺结节良恶性的初步应用[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2020, 17 (1):11-16.
- Hu ZY, Lu M, Wang L, et al. Preliminary application of three-dimensional shear wave elastography in diagnosis of thyroid nodules[J]. Chin J Med Ultrasound Electron Ed, 2020, 17(1):11-16.
- [10] 齐淑轶,邓莅霏,谢 梅,等. FNAC与FNA-Tg测定诊断分化型甲状腺癌颈淋巴结转移的比较研究[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34 (3):457-459.
- Qi SY, Deng LF, Xie M, et al. Comparative study on cytology and thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration in the diagnosis of differentiated thyroid cancer cervical lymph node metastasis[J]. Pract J Cancer, 2019, 34(3):457-459.
- [11] 纪丽丽,姜双全,李守强,等. 穿刺洗脱液甲状腺球蛋白测定在诊断甲状腺乳头状癌转移淋巴结中的应用[J]. 中华超声影像学杂志, 2019, 28(4):313-317.
- Ji LL, Jiang SQ, Li SQ, et al. Application of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration for detecting lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma[J]. Chin J Ultrason, 2019, 28(4):313-317.
- [12] Khadra H, Mohamed H, Al-Qurayshi Z, et al. Superior detection of metastatic cystic lymphadenopathy in patients with papillary thyroid cancer by utilization of thyroglobulin washout[J]. Head Neck, 2019, 41 (1):225-229.
- [13] 孙晶晶,李 丽,李佩佩,等. 不同超声征象下FNAC与FNA-Tg对分化型甲状腺癌术前颈部淋巴结转移诊断价值[J]. 中国超声医学杂志, 2021, 37(11):1208-1211.
- Sun JJ, Li L, Li PP, et al. Analysis of the diagnostic value of FNAC and FNA-Tg in preoperative cervical lymph node metastasis of differentiated thyroid cancer under different sonographic features[J]. Chin J Ultrasound Med, 2021, 37(11):1208-1211.
- [14] 王莎莎,石远凯,韩晓红. FNA-Tg检测分化型甲状腺癌淋巴结转移的诊断效能及其影响因素[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43 (6):670-677.
- Wang SS, Shi YK, Han XH. The diagnostic efficacy of FNA-Tg in detecting lymph node metastasis of differentiated thyroid cancer and its influencing factors[J]. Chin J Lab Med, 2020, 43(6):670-677.

(责任编辑:周一青)