

CT增强联合甲状腺球蛋白及抗体在甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移中的预测价值

徐海燕,潘景润,宫希军,王龙胜

(安徽医科大学第二附属医院放射科,安徽 合肥 230031)

摘要:目的 探讨CT增强、甲状腺球蛋白及抗体在诊断甲状腺乳头状癌及预测颈部淋巴结转移中的价值,为提高甲状腺癌检出率,提供最佳诊疗方案。方法 收集2019年1月-2020年12月在我院行甲状腺CT增强检查且经病理证实的甲状腺乳头状癌患者的CT增强征象,包括钙化、增强后边缘是否变模糊、甲状腺边缘是否中断,术前甲状腺球蛋白及抗体指标,是否有淋巴结转移;分析CT增强征象、甲状腺球蛋白及抗体对颈部淋巴结转移阳性预测的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值。结果 261例甲状腺乳头状癌病灶中,含有钙化的占42.15%,其中含细小钙化的占75.45%,含粗大钙化的占24.55%;增强后病灶边缘变模糊占90.81%;甲状腺轮廓中断的占54.41%;甲状腺球蛋白阳性的占12.64%;甲状腺球蛋白抗体阳性的占21.07%;术后淋巴结清扫中有淋巴结转移占60.54%。单个风险因素中,增强后病灶边缘变模糊的敏感度(92.40%)最高,甲状腺球蛋白阳性的特异度最高(86.40%)。结论 甲状腺乳头状癌发病率高,虽具有一定惰性生物学行为,但颈部淋巴结转移率高,识别CT征象有助于提高甲状腺乳头状癌的诊断正确率,且结合甲状腺球蛋白水平有助于预测淋巴结转移的价值,进一步为治疗方式的选择患者预后判断提供参考。

关键词:甲状腺乳头状癌;体层摄影术;X线计算机;甲状腺球蛋白及抗体;淋巴结转移

中图分类号:R817

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.20.030

文章编号:1006-1959(2021)20-0119-04

The Value of CT Enhancement Combined with Thyroglobulin and Antibody in Predicting Cervical Lymph Node Metastasis of Papillary Thyroid Carcinoma

XU Hai-yan, PAN Jing-run, GONG Xi-jun, WANG Long-sheng

(Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230031, Anhui, China)

Abstract: Objective To investigate the value of CT enhancement, thyroglobulin and antibody in the diagnosis of papillary thyroid carcinoma and prediction of cervical lymph node metastasis, and to provide the best diagnosis and treatment plan for improving the detection rate of thyroid carcinoma. **Methods** The CT enhancement signs of patients with papillary thyroid carcinoma confirmed by pathology who underwent thyroid CT enhancement examination in our hospital from January 2019 to December 2020 were collected, including calcification, blurred edges after enhancement, interruption of thyroid edges, preoperative thyroglobulin and antibody indexes, and lymph node metastasis. The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of CT enhancement signs, thyroglobulin and antibody for positive prediction of cervical lymph node metastasis were analyzed. **Results** Among 261 cases of papillary thyroid carcinoma, 42.15% contained calcification, 75.45% contained fine calcification, and 24.55% contained coarse calcification. The edge of lesions became blurred after enhancement accounted for 90.81%; thyroid contour interruption accounted for 54.41%; thyroid globulin positive accounted for 12.64%; thyroid globulin antibody positive accounted for 21.07%; lymph node metastasis in postoperative lymph node dissection accounted for 60.54%. Among the single risk factors, the sensitivity (92.40%) of lesion edge blurring after enhancement was the highest, and the specificity of thyroglobulin positive was the highest (86.40%). **Conclusion** The incidence of papillary thyroid carcinoma is high. Although it has a certain inert biological behavior, the cervical lymph node metastasis rate is high. The identification of CT signs is helpful to improve the diagnostic accuracy of papillary thyroid carcinoma, and the combination of thyroid globulin level is helpful to predict the value of lymph node metastasis, which can further provide reference for the prognosis judgment of patients with the choice of treatment methods.

Key words: Papillary thyroid carcinoma; Body level photography; X-ray computer; Thyroglobulin and antibody; Lymph node metastasis

甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)是甲状腺最常见的恶性肿瘤^[1],约占甲状腺恶性病变的79%~94%^[2]。生长缓慢,恶性程度较低,具有一定惰性生物学行为,预后较好,但30%~90%的甲状腺乳头状癌在确诊时已伴有颈部淋巴结转移^[3]。颈部淋巴结转移是甲状腺乳头状癌复发率增高和生存率降低的危险因素^[4],早期发现、早期治疗对患者预后至关重要。甲状腺乳头状癌的影像表现多样且常合并结节性甲状腺肿^[5],给诊断带来一定困难。本

研究分析了261例经病理确诊的甲状腺乳头状癌的影像表现、甲状腺球蛋白及其抗体水平,旨在为综合判断甲状腺结节性质,提高甲状腺癌检出率、预测颈部淋巴结转移提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年1月-2020年12月安徽医科大学第二附属医院行颈部甲状腺CT平扫及增强检查的患者261例。其中男66例,年龄23~71岁,平均年龄(45.00±12.94)岁;女195例,年龄18~73岁,平均年龄(46.22±11.82)岁。本研究经医院伦理委员会批准实施,患者及其家属对检查清楚明白并签署知情同意书。纳入标准:①有完整临床资料、实验室检查(T系列五项);②意识清晰能够配合检

作者简介:徐海燕(1989.6-),女,安徽安庆人,硕士研究生,住院医师,主要从事影像诊断工作,擅长头颈部及乳腺影像诊断及研究
通讯作者:王龙胜(1968.11-),男,安徽合肥人,硕士,主任医师,硕士生导师,主要从事儿科及腹部影像诊断工作

查;③经手术病理证实且行瘤体同侧或双侧颈部淋巴结清扫。排除标准:①合并精神疾病患者;②合并其他恶性肿瘤患者;③对造影剂过敏者;④颈部曾行消融术或外科手术或放疗患者。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者详细影像资料,包括CT增强征象(是否含钙化,增强后边缘是否变模糊,甲状腺边缘是否中断)、甲状腺球蛋白(thyroglobulin, TG)及甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TGAb)值。

1.2.2 CT检查 采用美国GE Hispeed Dual 64排128层螺旋CT扫描仪,患者仰卧位,扫描范围为口咽部至锁骨上缘水平,双手下垂放置于身体两侧,双侧肩膀尽量下压,头微后仰,扫描过程中嘱患者平静呼吸,克制吞咽及咳嗽等动作。扫描参数管电压120 kV,管电流300 mA,扫描层厚3.75 mm,造影剂采用碘佛醇(300 mgI/ml),剂量1.5 ml/kg,通过高压注射器经肘静脉团注,流率2.5 ml/s,注射后30、60 s双期扫描,并对各期横断位图像的原始数据进行1 mm重建,重建间隔1 mm。由2名主治医师及以上职称放射科诊断医师阅片。

1.2.3 病理检查 采用送检甲状腺肿瘤组织及清扫的淋巴结组织均经福尔马林固定、常规脱水、石蜡包埋、切片、HE染色、光镜观察组织切片后明确诊断。

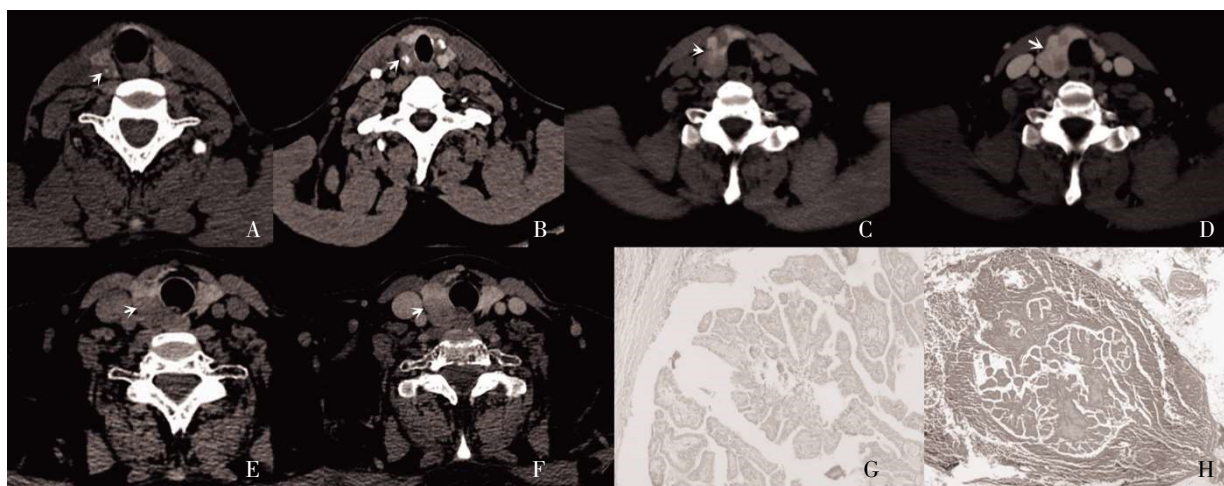
1.3 观察指标及评价标准 分析甲状腺结节内是否含有钙化,增强后病灶边缘是否变模糊,甲状腺轮廓是否中断,比较各CT征象与颈部淋巴结转移间的相关性。各征象的判断参考以下标准:①病灶形态,病灶内是否含有钙化,按钙化形态分^[9],直径 ≤ 3 mm

为细小钙化,直径 >3 mm为粗大钙化;②增强后病灶边缘清晰程度,与平扫对比是否变模糊;③观察病灶周围甲状腺轮廓边缘是否中断,定义为瘤体不同程度触及甲状腺边缘,CT平扫及增强时正常高密度的甲状腺边缘局部缺损,甲状腺边缘连线的中断;④术前血清中TG及TGAb水平,阳性标准为:TGAb >115 IU/ml, TG >78.00 ng/ml;⑤收集术后病理中淋巴结清扫结果,分析是否有淋巴结转移。计算CT增强征象、TG、TGAb对颈部淋巴结转移阳性预测的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值。灵敏度=真阳性/(真阳性+假阴性) $\times 100\%$;特异度=真阴性/(真阴性+假阳性) $\times 100\%$;阳性预测值=真阳性/(真阳性+假阳性) $\times 100\%$;阴性预测值=真阴性/(真阴性+假阴性) $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0分析软件对数据进行分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CT影像征象及病理结果 本研究261例甲状腺乳头状癌病灶中,含有钙化的占42.15%(110/261),其中含细小钙化的占75.45%(83/110),见图1A;含粗大钙化的占24.55%(27/110),见图1B;增强后病灶边缘变模糊占90.81%(237/261),见图1C~图1D;甲状腺轮廓中断的占54.41%(142/261),见图1E~图1F;TG阳性的占12.64%(33/261),TGAb阳性的占21.07%(55/261);术后淋巴结清扫中有淋巴结转移占60.54%(158/261),见图1G~图1H。



注:A:甲状腺右侧叶内低密度结节,边界欠清晰,病灶中心见一微小沙砾状钙化;B:甲状腺左右侧叶内见斑片状低密度结节,边界清晰,病灶内可见粗大钙化;C、D:甲状腺右侧叶不规则斑片状低密度结节,平扫边界尚清,甲状腺右侧轮廓边缘中断,增强后边缘模糊,病灶轮廓显示不清;E、F:甲状腺右侧叶低密度结节(箭头),部分突出于甲状腺轮廓外,甲状腺右侧边缘中断,增强后病变边缘稍变模糊;G、H:HE染色($\times 200$)镜下见多个乳头状结构,核深染,可见核沟,核增大,轮廓不规则;淋巴结内可见乳头状结构

图1 甲状腺乳头状癌CT征象及病理表现

2.2 甲状腺颈部淋巴结是否转移与各 CT 征象及 TG、TGAb 比较 术后淋巴结是否转移与是否含有钙化、增强后边缘是否变模糊、TGAb 是否阳性的组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后淋巴结是否转移与甲状腺边缘是否中断及 TG 是否阳性的组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 甲状腺颈部淋巴结是否转移与各 CT 征象及 TG、TGAb 比较(n)

淋巴结转移	钙化	甲状腺边缘中断	增强后病灶边缘变模糊	TG 阳性	TGAb 阳性
阳性	66	106	146	41	18
阴性	44	36	92	14	15
χ^2	0.023	25.961	0.738	5.725	0.568
P	0.880	0.000	0.390	0.017	0.451

表 2 CT 增强征象、TG、TGAb 对颈部淋巴结转移的诊断结果

征象				征象			
		阳性	阴性			阳性	阴性
钙化	阳性	66	44	TG	阳性	41	14
	阴性	92	59		阴性	117	89
甲状腺边缘中断	阳性	106	36	TGAb	阳性	18	15
	阴性	52	67		阴性	140	88
增强后病灶边缘变模糊	阳性	146	92				
	阴性	12	11				

表 3 CT 增强征象、TG、TGAb 对颈部淋巴结转移的诊断效能(%)

项目	淋巴结转移	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
含有钙化	66	41.77	57.28	60.00	39.07
甲状腺边缘中断	106	67.09	65.05	74.65	56.30
增强后病灶边缘变模糊	146	92.40	10.68	61.34	47.83
TG 阳性	41	25.95	86.40	74.55	43.20
TGAb 阳性	18	11.39	85.44	54.55	38.60

3 讨论

3.1 甲状腺乳头状癌 CT 表现及病理基础 PTC 属于内分泌性癌,各年龄阶段均可发病,本研究中患者年龄跨度较大,为 18~73 岁;本研究中女性患者 198 例,占 75.86%(198/261),女性患者发病率明显高于男性,可能与性激素水平有关^[6]。甲状腺结构简单、血供丰富、摄碘能力强,CT 增强能敏感地发现直径 1 cm 以下的结节,并能提供可靠的影像征象。PTC 在 CT 上主要表现为大小不等的低密度,多呈圆形或椭圆形,部分呈不规则形,边界可清晰或模糊,但由于甲状腺癌没有完整包膜,瘤体周围纤维成分少,病灶呈浸润性生长,故轮廓比较模糊,平扫多表现为边界不清的低密度灶^[7]。部分病灶内可见细小砂砾状钙化,少数可见粗大钙化。文献报道细小砂砾状钙化是诊断 PTC 的特征性表现之一^[8-10],本研究中 42.15%的结节中出现钙化,其中 75.5%为细小砂砾状钙化。分析其原因主要由 PTC 的细胞学特征决定,病灶内存在的大量乳头状结构,乳头状结构中常有砂砾体形成,因此在病灶中多有钙化,且以微钙化为主^[11],与文献报道的 40%~50%的乳头状癌中含有

2.3 诊断效能 根据数据分析 CT 增强征象、TG、TGAb 对颈部淋巴结转移的诊断效能,计算敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值见表 2、表 3,单个风险因素中,增强后病灶边缘变模糊的敏感度最高, TG 阳性的特异度最高。

沙砾体^[12]大致相符。PTC 增强后大多数病灶边缘较平扫时显示更模糊,本组病例中占 90.81%。分析原因主要是由于肿瘤生长不均以及肿瘤穿破包膜向周围组织浸润破坏所致^[13]。甲状腺轮廓边缘中断主要表现为瘤体不同程度触及甲状腺边缘,CT 平扫时正常高密度的甲状腺边缘局部缺损,增强后部分瘤体边缘强化明显而表现甲状腺边缘中断征的部分或完全消失,与恶性肿瘤侵袭性有关,也可能与甲状腺的解剖结构及其血供是由外向内的特点有关。

3.2 TG 及甲状腺边缘中断征预测 PTC 颈部淋巴结转移价值 TG 是甲状腺细胞特异的标志,其释放入血后可激发机体产生 TGAb,是甲状腺主要的特异性自身抗体。本研究中 TG 具有较高的特异度(86.40%),表明 PTC 颈部淋巴结转移与术前血清中 TG 水平有关。分析其原因有两点,一方面肿瘤的出现破坏了甲状腺组织,使 TG 释放入血,另一方面肿瘤自身可大量合成、释放 TG^[14]。本研究中出现颈部淋巴结转移的 PTC 患者中 TG 阳性率为 26%,比文献报道的稍低,分析其原因可能与数据选择的差异

(下转第 128 页)

(上接第121页)

有关,另外“钩状效应”(血清TG过高时,检验结果反而明显偏低)也可能导致TG阳性率的降低^[15]。本研究中出现颈部淋巴结转移的PTC有67%出现甲状腺轮廓边缘中断,一定程度上可预测淋巴结转移。本研究中甲状腺边缘中断具有较高的阳性预测值(74.65%),表明存在甲状腺边缘中断的PTC病灶更容易发生颈部淋巴结转移,主要因为甲状腺结节边缘侵犯甲状腺包膜,而甲状腺包膜上含有丰富的淋巴网,故而容易发生颈部淋巴结转移^[16,17]。

甲状腺乳头状癌发病率高,虽具有一定惰性生物学行为,但颈部淋巴结转移率高,识别CT征象有助于提高甲状腺乳头状癌的诊断正确率,且结合TG水平有助于预测淋巴结转移的价值,进一步为治疗方式的选择患者预后判断提供参考。

参考文献:

- [1] 杜丹丹,李小虎,刘斌等.CT影像组学对甲状腺腺瘤及乳头状癌的诊断价值[J].安徽医科大学学报,2019,54(6):950-953.
- [2] 许凡勇,张黎,夏进东,乳头状甲状腺癌CT误诊分析[J].实用放射学杂志,2018,34(3):470-472.
- [3] Lim H, Devesa SS, Sosa JA, et al. Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013 [J]. JAMA, 2017, 317(13):1338-1348.
- [4] Qu N, Zhang L, Ji QH, et al. Risk Factors for Central Compartment Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Meta-Analysis [J]. World J Surg, 2015, 39(10):2459-2470.
- [5] 李涛,魏世东,孙劲文,等.结节性甲状腺肿合并多灶性甲状腺微小乳头状癌23例临床分析[J].临床外科杂志,2017,25(11):843-845.
- [6] 朱玲英,王恩雨,巴蕾,等.CT鉴别甲状腺微小结节良恶性的价值[J].实用放射学杂志,2013,29(10):1566-1569.
- [7] 解丙坤,李子浩,周建立,等.甲状腺结节CT特征的Logistic回归分析[J].实用放射学杂志,2015,31(11):1765-1769.
- [8] 东强,曲丽洁,方思月,等.双源CT双期增强对甲状腺乳头状癌淋巴结转移的诊断价值[J].东南大学学报(医学版),2018,37(4):673-678.
- [9] 钱敏飞,王家东,袁奕辉,等.甲状腺乳头状癌钙化的临床意义[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,25(15):673-675.
- [10] 陈海桃,郑穗生,邹立巍,等.CT对甲状腺良恶性钙化结节的鉴别诊断价值[J].中国现代医学杂志,2019,2(6):61-64.
- [11] 赵茹,郑穗生,赵红,等.CT平扫在结节性甲状腺肿及甲状腺乳头状癌中的诊断价值[J].实用放射学杂志,2018,34(6):835-838.
- [12] 刘文华,施洋,李敏,等.基于临床、血清学及CT特征列线图预测甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移的价值[J].中国临床医学影像杂志,2020,31(6):394-397,402.
- [13] 金戈人,韩丹,蒋悦,等.双能量CT增强碘浓度结合形态学在诊断甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移的价值[J].临床放射学杂志,2018,37(3):391-395.
- [14] 张雯.甲状腺球蛋白抗体(TgAb)与甲状腺乳头状癌(PTC)的临床相关性分析[D].西宁:青海大学,2018.
- [15] Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M. Current status and performance goals for serum thyroglobulin assays [J]. Clin Chem, 1996, 42(1):164-173.
- [16] 尹冰心,李宁,韩志江,等.CT平扫瘤体与甲状腺边缘接触程度对乳头状癌中央区淋巴结转移的预测[J].中国临床医学影像杂志,2017,28(3):173-179.
- [17] Liu ZW, Fox R, Unadkat S, et al. A retrospective study of ultrasound and FNA cytology investigation of thyroid nodules: working towards combined risk stratification [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017, 274(6):2537-2540.

收稿日期:2021-04-02;修回日期:2021-04-16

编辑/肖婷婷