

# 超声造影联合实验室指标鉴别诊断甲状腺乳头状癌淋巴结转移与颈部淋巴结结核的价值

杜璐迪 王超 徐蕾 郑晓冬

**摘要** **目的** 探讨超声造影联合实验室指标白介素 17(IL-17)、血清可溶性白介素受体(SIL-2R)及甲状腺球蛋白(TG)鉴别诊断甲状腺乳头状癌淋巴结转移与颈部淋巴结结核的价值。**方法** 选取我院经病理证实为甲状腺乳头状癌淋巴结转移患者 59 例(转移组)和颈部淋巴结结核患者 63 例(结核组),观察两组淋巴结分区、长短径比值、淋巴门、内部坏死、钙化、血流、阻力指数及超声造影增强模式,均行血清 IL-17、SIL-2R 及 TG 水平检测,比较两组上述检查结果的差异。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析超声造影联合血清 IL-17、SIL-2R、TG 鉴别诊断甲状腺乳头状癌淋巴结转移与颈部淋巴结结核的效能。**结果** 常规超声检查显示转移组与结核组有无钙化比较差异有统计学意义( $P=0.000$ );转移组与结核组超声造影增强模式比较差异无统计学意义。转移组 52 例不均匀增强型患者中,薄环 36 例,厚环 14 例,无环 2 例;结核组 54 例不均匀增强型患者中,薄环 8 例,厚环 42 例,无环 4 例;两组比较差异有统计学意义( $\chi^2=34.459, P=0.000$ )。转移组血清 IL-17、SIL-2R 及 TG 水平均高于结核组,差异均有统计学意义(均  $P=0.000$ )。ROC 曲线分析显示,超声造影联合血清 IL-17、SIL-2R、TG 鉴别诊断甲状腺乳头状癌淋巴结转移与颈部淋巴结结核的曲线下面积为 0.915,敏感性为 83%,特异性为 94%,均高于其单独应用(均  $P<0.05$ )。**结论** 超声造影联合血清 IL-17、SIL-2R、TG 在甲状腺乳头状癌淋巴结转移与颈部淋巴结结核的鉴别诊断中具有较好的临床应用价值。

**关键词** 超声检查;造影剂;白介素 17;血清可溶性白介素受体;甲状腺球蛋白;乳头状癌,甲状腺;淋巴结转移;淋巴结结核,颈部

[中图分类号]R445.1;R736.1

[文献标识码]A

## Value of contrast-enhanced ultrasound combined with serum indexes in the differential diagnosis of lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma and tuberculosis of cervical lymph nodes

DU Ludi, WANG Chao, XU Lei, ZHENG Xiaodong

Department of Breast and Thyroid Surgery, Quzhou people's Hospital, Zhejiang 324022, China

**ABSTRACT Objective** To investigate the value of contrast-enhanced ultrasound combined with serum interleukin-17 (IL-17), soluble interleukin-2 receptor (SIL-2R) and thyroglobulin (TG) in the differential diagnosis of lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma and tuberculosis of cervical lymph nodes. **Methods** A total of 59 patients with lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma (metastatic group) and 63 patients with tuberculosis of cervical lymph nodes (tuberculosis group) who were pathologically confirmed in our hospital were selected. The lymph node region, ratio of length to short diameter, hilum, internal necrosis, calcification, blood flow, resistance index, and contrast-enhanced pattern were observed. Serum levels of IL-17, SIL-2R and TG were detected in all patients. The differences of above parameters between two groups were compared. The Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyzed the efficacy of contrast-enhanced ultrasound combined with serum IL-17, SIL-2R and TG in the differential diagnosis of lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma and tuberculosis of cervical lymph nodes. **Results** Conventional ultrasound showed that the difference of microcalcification in the metastatic group and coarse calcification in the tuberculosis group was statistically significant ( $P=0.000$ ).

There was no significant difference in contrast-enhanced pattern between the metastatic group and the tuberculosis group. 52 cases with uneven enhancement in the metastatic group, 36 cases showed enhancement pattern of thin ring, 14 cases showed thick ring, and 2 cases showed acyclic ring. 54 cases with uneven enhancement in the tuberculosis group, 8 cases showed enhancement pattern of thin ring, 42 cases showed thick ring, and 4 cases showed acyclic ring. The difference between the two groups was statistically significant ( $\chi^2=34.459, P=0.000$ ). The levels of IL-17, SIL-2R and TG in the metastatic group were higher than those in the tuberculosis group, with statistical significance (all  $P=0.000$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve of contrast-enhanced ultrasound combined with serum IL-17, SIL-2R and TG in the differential diagnosis of thyroid papillary carcinoma lymph node metastasis and cervical lymph node tuberculosis was 0.915, with sensitivity of 83% and specificity of 94%, which were higher than those application alone (both  $P<0.05$ ). **Conclusion** Contrast-enhanced ultrasound combined with serum IL-17, SIL-2R and TG has good clinical application value in the differential diagnosis of thyroid papillary carcinoma lymph node metastasis and cervical lymph node tuberculosis.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Contrast agent; Interleukin-17; Serum soluble interleukin-2 receptor; Thyroglobulin; Papillary carcinoma, thyroid; Lymphatic metastasis; Tuberculous lymphadenitis, neck

甲状腺乳头状癌是发病率最高的分化型甲状腺癌, 30%~80% 的患者会发生颈部淋巴结转移。淋巴结转移是甲状腺癌复发的重要危险因素, 颈部淋巴结有无转移是确定临床分期和选择治疗方案的重要依据<sup>[1]</sup>。颈部淋巴结结核为常见的肺外结核, 多以颈部淋巴结肿大为主要表现, 晚期可发展为瘰疬, 经久不愈<sup>[2]</sup>。超声检查可在术前准确定位淋巴结, 并做出定性诊断, 能发现 33%~39% 临床触诊阴性的淋巴结转移<sup>[3]</sup>。超声造影可显示淋巴结轮廓、强化模式, 为临床提供参考信息。白介素 17(IL-17) 是一种促炎症因子, 通过刺激多种细胞因子提高局部炎症反应水平, 其在恶性肿瘤诊断中具有重要作用<sup>[4]</sup>。血清可溶性白介素受体(SIL-2R) 亦可作为评估肿瘤疗效、预后、复发的依据。甲状腺球蛋白(TG) 是由甲状腺滤泡细胞分泌的一种糖蛋白, 可作为甲状腺癌术后预测复发或转移的重要指标<sup>[5]</sup>。本研究旨在探讨超声造影联合血清 IL-17、SIL-2R 及 TG 鉴别诊断甲状腺乳头状癌淋巴结转移与颈部淋巴结结核的价值。

## 资料与方法

### 一、临床资料

选取 2015 年 1 月至 2020 年 10 月在我院行颈部及甲状腺超声造影检查且经病理证实的甲状腺乳头状癌淋巴结转移患者 59 例(转移组)和颈部淋巴结结核患者 63 例(结核组)。转移组中男 33 例, 女 26 例, 年龄 31~69 岁, 平均(45.09±5.16)岁, 38 例患者可触及颈部包块; 淋巴结长径 12~21 mm, 短径 6~11 mm。结核组中男 37 例, 女 26 例, 年龄 17~65 岁, 平均(35.04±5.16)岁, 31 例患者可触及颈部包块, 26 例患者合并肺结核; 淋巴结长径 11~23 mm, 短径 6~13 mm。纳入标准: ①均行甲状腺手术、中央区淋巴结清扫, 部分患者行颈部淋巴结清扫; ②首次确诊且既往无甲状腺手术或其他颈部手术史; ③在我院完成后续治疗且临床资料完整。排除标准: ①合并其他甲状腺局限性病变或甲状腺弥漫性病变; ②合并其他恶性肿瘤、甲状腺功能亢进症、桥本甲状腺炎; ③伴有严重心、肝、肾功能障碍; ④超声造影动态图像差或造影剂过敏者; ⑤就诊前已行手术或化疗等治疗者。

本研究经我院医学伦理委员会批准, 患者或其家属均签署知情同意书。

### 二、仪器与方法

1. 超声造影检查: 使用东芝 Aplio 400 彩色多普勒超声诊断仪, 探头频率 7.5~13.0 MHz。造影剂使用意大利博莱科公司生产的声诺维, 使用时加入 5 ml 生理盐水振荡均匀成混悬液。患者取平卧位或侧卧位, 充分暴露颈部组织, 选择最大淋巴结作为观察对象, 常规超声观察其分区、长短径比值、淋巴门、内部坏死、钙化、血流分布情况(淋巴门型、周边型、混合型和无血型)及阻力指数。然后行超声造影检查, 嘱患者平静呼吸, 尽量避免吞咽运动, 经肘静脉快速推注造影剂 2 ml, 随后以 5 ml 生理盐水冲管, 同时按下开始计时键和动态储存键, 连续观察 3 min, 记录肿大淋巴结内造影剂灌注过程。超声造影结束后依据造影前后淋巴结回声变化将淋巴结增强模式分为均匀增强型、不均匀增强型、无增强型。其中不均匀增强型淋巴结根据淋巴结环形增强的厚度分为无环(增强后无环形强化)、薄环(增强环形厚度 $\leq 2.0$  mm)和厚环(增强环形厚度 $> 2.0$  mm)<sup>[6]</sup>。淋巴结环形增强是指淋巴结周边环形高回声, 回声强化程度高于淋巴结内部及周边实质; 增强环形厚度以最厚处测量为标准。

2. 血清 IL-17、SIL-2R 及 TG 检测: 所有患者均于清晨空腹状态下采集肘静脉血, 采用双抗体夹心法检测患者血清 IL-17、SIL-2R 及 TG 水平。所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。

### 三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 行  $t$  检验; 计数资料以频数或率表示, 行  $\chi^2$  检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析超声造影和血清 IL-17、SIL-2R、TG 鉴别诊断甲状腺乳头状癌淋巴结转移与颈部淋巴结结核的效能, 曲线下面积比较行  $Z$  检验。  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

### 一、两组常规超声表现

转移组 59 例患者淋巴结以长短径比值 $\leq 2$ 、淋巴门消失、淋

巴结内部坏死、微钙化、血流分布呈周边型及混合型为主;结核组 63 例患者以长短径比值 $\leq 2$ 、淋巴门消失、淋巴结内部坏死、粗钙化、血流分布呈周边型及混合型为主。两组常规超声中除有无钙化比较差异有统计学意义( $P=0.000$ ),其余超声表现比较差异均无统计学意义。见表 1 和图 1, 2。

二、两组超声造影表现

转移组 59 例患者中,均匀增强型 5 例,不均匀增强型 52 例,无增强型 2 例;结核组 63 例患者中,均匀增强型 7 例,不均匀增

强型 54 例,无增强型 2 例,两组增强模式比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.240, P=0.887$ )。转移组 52 例不均匀增强型患者中,薄环 36 例,厚环 14 例,无环 2 例;结核组 54 例不均匀增强型患者中,薄环 8 例,厚环 42 例,无环 4 例,两组比较差异有统计学意义( $\chi^2=34.459, P=0.000$ )。见图 1, 2。

三、两组实验室检查结果比较

转移组患者血清 IL-17、SIL-2R 及 TG 水平均高于结核组患者,差异均有统计学意义(均  $P=0.000$ )。见表 2。

表 1 两组常规超声表现比较

组别	长短径比值(例)		淋巴门(例)		内部坏死(例)		钙化(例)		血流分布情况(例)				阻力指数
	$\leq 2$	$> 2$	清晰	消失	有	无	有	无	淋巴门型	周边型	混合型	无血流型	
结核组(63)	41	22	28	35	56	7	36	27	1	27	25	10	0.72 $\pm$ 0.13
转移组(59)	39	20	25	34	48	11	15	44	2	29	24	4	0.81 $\pm$ 0.10
$t/\chi^2$ 值	0.014		2.118		1.375		12.600		2.869				2.064
$P$ 值	0.905		0.146		0.241		0.000		0.412				0.203

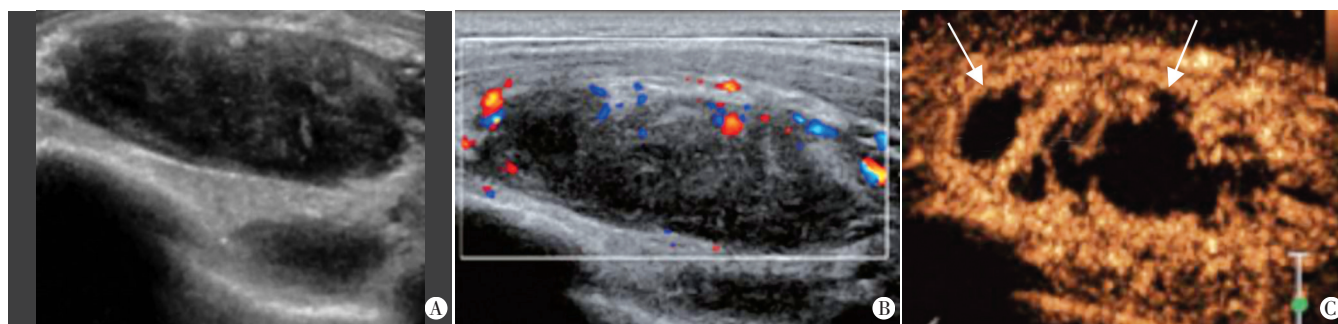


图 1 不均匀增强型甲状腺乳头状癌淋巴结转移(男, 51 岁)超声图像  
A: 常规超声示肿大淋巴结呈低回声; B: 彩色多普勒示肿大淋巴结内见散在血流信号; C: 超声造影示肿大淋巴结内不均匀增强, 增强环形厚度 1.5 mm(箭头示)

图 1 不均匀增强型甲状腺乳头状癌淋巴结转移(男, 51 岁)超声图像

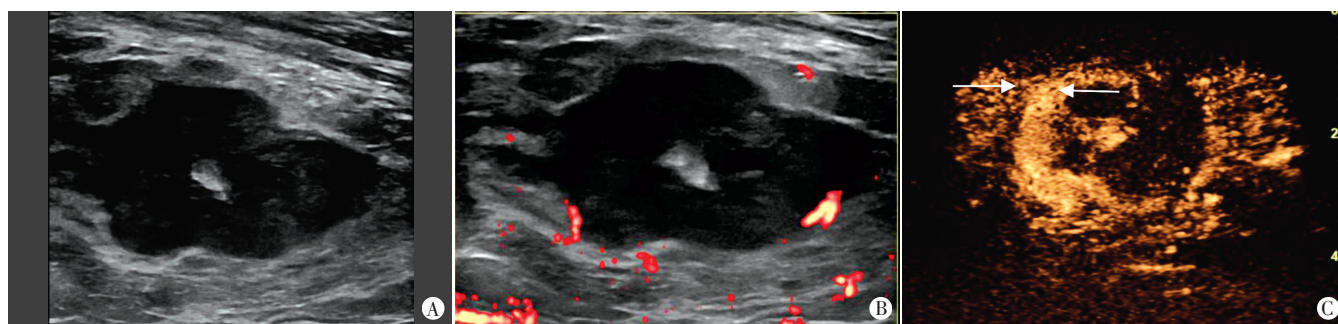


图 2 不均匀增强型颈部淋巴结结核(女, 24 岁)超声图像  
A: 常规超声示肿大淋巴结呈低回声; B: 彩色多普勒示肿大淋巴结内未见明显血流信号, 周边见散在血流信号; C: 超声造影示肿大淋巴结内不均匀增强, 增强环形厚度 4.3 mm(箭头示)

图 2 不均匀增强型颈部淋巴结结核(女, 24 岁)超声图像

表 2 两组血清 IL-17、SIL-2R 及 TG 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	IL-17(pg/ml)	SIL-2R(pmol/L)	TG(ng/ml)
结核组	6.31 $\pm$ 1.27	51.60 $\pm$ 11.07	11.83 $\pm$ 2.06
转移组	9.68 $\pm$ 1.52	125.32 $\pm$ 20.18	18.69 $\pm$ 2.37
$t$ 值	38.061	81.346	52.064
$P$ 值	0.000	0.000	0.000

IL-17: 白介素 17; SIL-2R: 血清可溶性白介素受体; TG: 甲状腺球蛋白

四、ROC 曲线分析

超声造影及血清 IL-17、SIL-2R、TG 鉴别诊断甲状腺乳头状癌淋巴结转移与颈部淋巴结结核的 ROC 曲线图见图 3。超声造影和血清 IL-17、SIL-2R、TG 鉴别诊断甲状腺乳头状癌淋巴结转移与颈部淋巴结结核的曲线下面积分别为 0.781 和 0.673, 敏感性分别为 61% 和 55%, 特异性分别为 82% 和 71%; 超声造影联合血清 IL-17、SIL-2R、TG 的曲线下面积为 0.915, 敏感性为 83%, 特异性为 94%, 均高于其单独应用, 差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。



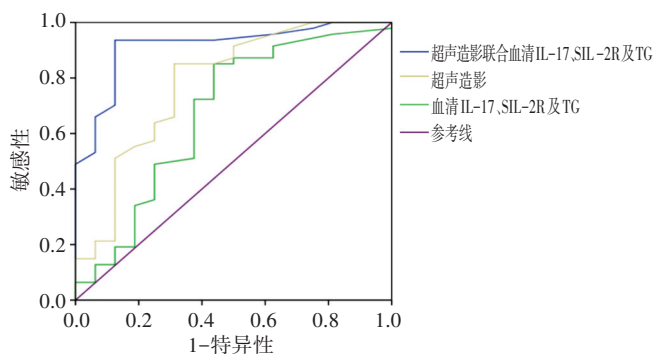


图3 超声造影、血清IL-17、SIL-2R、TG单独及联合应用鉴别诊断甲状腺乳头状癌淋巴结转移与颈部淋巴结结核的ROC曲线图

### 讨论

颈部常见淋巴疾病主要为淋巴结转移、淋巴结结核和淋巴瘤,其中淋巴瘤表现较典型,易与其他两种疾病鉴别;而淋巴结转移与淋巴结结核常规超声、CT及MRI表现部分具有“异病同影”征象,故鉴别诊断较困难。加之CT及MRI具有放射性,价格昂贵,临床应用受限。常规超声可判断颈部肿大淋巴结的性质,但准确性欠佳,本研究转移组和结核组常规超声多表现为长短径比值 $\leq 2$ 、淋巴结分区、淋巴门消失、淋巴结内部坏死、血流分布呈周边及混合型,两组比较差异均无统计学意义;两组钙化情况比较差异有统计学意义( $P=0.000$ ),提示淋巴结内钙化特征对于其定性诊断有一定价值。研究<sup>[7]</sup>显示淋巴结结核钙化灶多为粗钙化,常分布于淋巴结中央区域,而淋巴结转移钙化灶多为微钙化灶,呈“满天星”分布于淋巴结周边区域。分析原因为淋巴结结核粗钙化灶可能为营养不良及结核性肉芽肿性炎干酪样坏死后钙盐沉积所致,淋巴结中央的门部结构被结核杆菌破坏并坏死、机化、钙化,导致钙化集中于淋巴结中央区域<sup>[8]</sup>;而淋巴结转移微钙化可能为血管内癌栓钙化或转移灶内含有沙砾体结构,转移组织首先侵犯淋巴结包膜下窦和输入淋巴管,最终累及淋巴结实质,导致淋巴结钙化位于周边区域<sup>[9]</sup>。

超声造影可无创评估淋巴结微血管形成、形态学改变、增强模式、是否均匀增强等,能准确显示淋巴结微小血管血流灌注状态。本研究发现不均匀增强型甲状腺乳头状癌淋巴结转移中以薄环多见,颈部淋巴结结核中以厚环多见,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),提示超声造影中淋巴结增强环形厚度有助于鉴别诊断甲状腺乳头状癌淋巴结转移与颈部淋巴结结核。淋巴结增强环形厚度不同可能与其病理有关,淋巴结结核含大量肉芽肿组织,毛细血管丰富,周围毛细血管扩张并炎性细胞浸润导致周边组织呈高灌注改变,形成厚环强化表现<sup>[10]</sup>;而淋巴结转移新生肿瘤血管位于淋巴结边缘,走行迂曲短小纤细,因此超声造影以薄环强化为主<sup>[11]</sup>。Hong等<sup>[12]</sup>研究发现超声造影显示淋巴结具有环形强化边缘时高度提示淋巴结转移,特异性达99.4%。淋巴结不均匀增强型鉴别淋巴结转移和非淋巴结转移的特异性达96.8%,结合常规超声术前诊断甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的敏感性达92.6%、特异性达91.7%、准确率达92.2%,ROC曲线下面积0.98。

IL-17通过多种炎性细胞和细胞因子对甲状腺乳头状癌的发生、发展产生重要作用,这些细胞及因子均可作用于肿瘤细胞,以此影响肿瘤的生物特征。SIL-2R的异常表达可激活肿

瘤坏死因子、癌细胞的局部氧化应激反应,增加癌细胞DNA的持续性扩增风险,促进炎症因子聚集。TG是甲状腺特有的生化标志物,在甲状腺癌患者中表达水平较高,与甲状腺癌的发生、发展及淋巴结转移密切相关。术前TG水平与甲状腺乳头状癌患者中央区淋巴结转移及颈部淋巴结转移风险相关,可用于术前评估淋巴结转移,预测病理T分期。本研究结果显示,转移组血清IL-17、SIL-2R及TG水平均高于结核组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),提示血清IL-17、SIL-2R及TG可能通过影响多种细胞因子及炎性细胞,参与甲状腺乳头状癌的形成,与其发生、发展及转归密切相关<sup>[13]</sup>。本研究ROC曲线分析显示,超声造影联合血清IL-17、SIL-2R、TG鉴别诊断甲状腺乳头状癌淋巴结转移与颈部淋巴结结核的敏感性、特异性均高于其单独应用(均 $P<0.05$ ),曲线下面积达0.915,提示联合应用对两种疾病的鉴别诊断有较高价值,可为临床提供更多信息。

综上所述,超声造影联合血清IL-17、SIL-2R、TG对甲状腺乳头状癌淋巴结转移与颈部淋巴结结核的鉴别诊断具有较好的临床应用价值。

### 参考文献

- [1] Spinelli C, Tognetti F, Strambi S, et al. Cervical lymph node metastases of papillary thyroid carcinoma, in the central and lateral compartments, in children and adolescents: predictive factors [J]. World J Surg, 2018, 42(8): 2444-2453.
- [2] 阿瓦古丽·阿布都克热木,林昕,段晓玲,等.颈部淋巴结核多模态超声表现的相关性研究[J].临床超声医学杂志,2019,21(12):909-912.
- [3] 周倩,许萍.超声评估甲状腺癌颈部转移淋巴结的研究进展[J].中国医学影像技术,2019,35(11):1752-1756.
- [4] 韩春荣,肖旭东,顾梅凤,等.白介素17对鼻咽部恶性黑色素瘤血管生成的影响[J].癌症进展,2016,14(8):761-763.
- [5] 王静,欧阳伟,冯会娟,等.甲状腺乳头状癌手术病理特征与术后甲状腺球蛋白的关系[J].广东医学,2016,37(8):1184-1187.
- [6] 徐建平,张莹,杨高怡,等.超声造影对颈部淋巴结结核与鼻咽癌转移性淋巴结的鉴别诊断[J].中华医学超声杂志(电子版),2018,15(7):497-501.
- [7] 孟君,杨高怡,闻波平,等.钙化灶在颈部结核性淋巴结与甲状腺乳头状癌转移性淋巴结中的超声特征[J].中国超声医学杂志,2015,31(6):487-489.
- [8] da Silva FC, Nascentes GA, Meneses ACO, et al. Agreement between diagnostic imaging methods for the evaluation of lymphadenopathies in HIV-infected/AIDS patients[J].Radiol Bras, 2019, 52(1): 7-11.
- [9] 周昀,温朝阳,杜领娣,等.超声造影在浅表淋巴结疾病鉴别诊断中的应用价值[J].中华医学超声杂志(电子版),2016,13(10):768-770.
- [10] 杨高怡,张文智,李军,等.超声造影在肠系膜淋巴结结核诊断中的应用价值[J].中华医学超声杂志(电子版),2015,15(7):531-535.
- [11] 徐建平,张莹,杨高怡,等.超声造影对颈部淋巴结结核与鼻咽癌转移性淋巴结的鉴别诊断[J].中华医学超声杂志(电子版),2018,15(7):497-501.
- [12] Hong YR, Luo ZY, Mo GQ, et al. Role of contrast-enhanced ultrasound in the pre-operative diagnosis of cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma[J].Ultrasound Med Biol, 2017, 43(11): 2567-2575.
- [13] 王思思,王波,谢超,等.甲状腺乳头状癌淋巴结转移与甲状腺球蛋白的关系[J].中国医药导报,2018,15(35):114-117.

(收稿日期:2020-12-04)