

超声引导下 FNAC 联合 FNA-Tg 测定诊断甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的临床价值

黄启灿¹, 华梦颖¹, 卢延嘉¹, 高启¹, 杨传坤², 卞祥宇³, 李成龙⁴, 潘锐柯⁵, 胡中倩¹

摘要 **目的** 探讨超声引导下细针穿刺细胞学检查(FNAC)联合洗脱液甲状腺球蛋白(FNA-Tg)测定诊断甲状腺乳头状癌(PTC)患者颈部淋巴结转移的临床价值。**方法** 选取我院 PTC 伴可疑颈部淋巴结转移患者 70 例(共 71 枚可疑淋巴结, 术后病理诊断为转移性淋巴结 40 枚, 非转移性淋巴结 31 枚), 均行超声引导下 FNAC 和 FNA-Tg 测定。以术后病理结果为金标准, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析超声引导下 FNAC、FNA-Tg 测定及二者联合应用诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移的效能; 采用 Kappa 检验分析各方法诊断结果与病理结果的一致性。**结果** 40 枚 PTC 转移性淋巴结中, 超声引导下 FNAC 漏诊 12 枚, 超声引导下 FNA-Tg 测定漏诊 2 枚, 二者联合应用漏诊 1 枚; 31 枚非转移性淋巴结中, 超声引导下 FNAC 误诊 1 枚, 超声引导下 FNA-Tg 测定均准确诊断, 二者联合应用误诊 1 枚。ROC 曲线分析显示, 超声引导下 FNAC、FNA-Tg 测定及二者联合应用诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移的曲线下面积(AUC)分别为 0.834、0.993、0.971, 灵敏度分别为 70.0%、95.0%、97.5%, 特异度分别 97.0%、100%、97.0%, 准确率分别为 97.0%、100%、97.5%。超声引导下 FNA-Tg 测定及二者联合应用的 AUC、灵敏度、准确率均明显高于超声引导下 FNAC, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。一致性分析显示, 超声引导下 FNAC 诊断结果与病理结果的一致性中等($Kappa = 0.642$, $P < 0.05$), 超声引导下 FNA-Tg 测定及二者联合应用诊断结果与病理结果的一致性均良好(均 $Kappa = 0.943$, 均 $P < 0.05$)。**结论** 超声引导下 FNA-Tg 测定诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移的效能优于超声引导下 FNAC, 二者联合应用的诊断效能更佳。

关键词 超声引导; 细针穿刺; 球蛋白原位测定; 甲状腺乳头状癌; 淋巴结转移

[中图法分类号] R445.1; R736.1

[文献标识码] A

Clinical value of ultrasound-guided FNAC combined with FNA-Tg measurement in the diagnosis of cervical lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma

HUANG Qican¹, HUA Mengying¹, LU Yanjia¹, GAO Qi¹, YANG Chuankun², BIAN Xiangyu³, LI Chenglong⁴,
PAN Ruike⁵, HU Zhongqian¹

1.Department of Ultrasound Medicine, 2.Department of Laboratory Medicine, Zhongda Hospital, School of Medicine, Southeast University, Nanjing 210009, China. 3.Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Southeast University, Nanjing 210009, China. 4.Department of Ultrasound Medicine, Nanjing Lishui District People's Hospital, Nanjing 211200, China. 5.Department of Ultrasound, the First People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang 222002, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the clinical values of ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology (FNAC) combined with thyroglobulin washout (FNA-Tg) measurement in the diagnosis of cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma (PTC) patients. **Methods** Seventy patients with PTC with suspected cervical lymph node metastasis in our hospital were selected (totally 71 suspected lymph nodes, including 40 metastatic lymph nodes and 31 non-metastatic lymph nodes which confirmed by pathology after surgery). FNAC and FNA-Tg measurement were measured under ultrasonic guidance. Taking postoperative pathological results as the gold standard, receiver operating characteristic (ROC) curve was

基金项目: 国家自然科学基金项目(81971628); 东南大学附属中大医院江苏省高水平医院结对帮扶建设经费(zdlyg16)

作者单位: 1. 东南大学医学院附属中大医院超声医学科, 2. 检验科, 江苏 南京 210009; 3. 东南大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系, 江苏 南京 210009; 4. 南京市溧水区人民医院超声医学科, 江苏 南京 211200; 5. 江苏省连云港市第一人民医院超声科, 江苏 连云港 222002

通讯作者: 潘锐柯, Email: ake.2002@163.com; 胡中倩, Email: hzq920@126.com

drawn to analyze the diagnostic efficacy of ultrasound-guided FNAC, FNA-Tg measurement and their combined application for cervical lymph node metastasis in PTC patients. *Kappa* test was used to analyze the consistency between the diagnostic results and pathological results. **Results** Among 40 PTC metastatic lymph nodes, 12 were missed by ultrasound-guided FNAC, 2 were missed by ultrasound-guided FNA-Tg measurement, and 1 was missed by the combination of the two methods. Among 31 non-metastatic lymph nodes, 1 was misdiagnosed by ultrasound-guided FNAC, and ultrasound-guided FNA-Tg measurement was accurately diagnosed, and 1 was misdiagnosed by the combination of the two methods. ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of ultrasound-guided FNAC, FNA-Tg measurement and their combination in the diagnosis of cervical lymph node metastasis in PTC patients were 0.834, 0.993 and 0.971, sensitivities were 70.0%, 95.0%, 97.5%, specificities were 97.0%, 100%, 97.0%, accuracies were 97.0%, 100%, 97.5%, respectively. The AUC, sensitivity and accuracy of ultrasound-guided FNA-Tg measurement and the combination were significantly higher than those of ultrasound-guided FNAC, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The consistency analysis showed that the consistency between ultrasound-guided FNAC diagnostic results and pathological results was moderate ($Kappa = 0.642$, $P < 0.05$), and the consistency between ultrasound-guided FNA-Tg measurement and the combined application of FNA-Tg measurement and pathological results was good (both $Kappa = 0.943$, both $P < 0.05$). **Conclusion** The diagnostic efficacy of FNA-Tg measurement for cervical lymph node metastasis in PTC patients is superior to that of ultrasound-guided FNAC, and the combined application of the two methods is better.

KEY WORDS Ultrasound-guided; Fine-needle aspiration; Globulin in situ assay; Papillary thyroid carcinoma; Lymph node metastasis

甲状腺癌为最常见的内分泌肿瘤,其发病率在全球范围内增长迅速^[1]。其中甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)占有甲状腺癌的80%^[2]。30%~80%的PTC患者在首次就诊时已发生颈部淋巴结转移^[3],而淋巴结转移是影响PTC患者预后、手术范围和途径的重要指标,同时也是PTC患者复发的重要危险因素^[4-5]。目前临床诊断淋巴结转移的主要方法是二维超声和超声引导下细针穿刺细胞学检查(fine-needle aspiration cytology, FNAC),但当淋巴结体积较小或仅发生微转移时,二维超声的诊断效能欠佳^[6];而FNAC的诊断特异度虽较高,但易受穿刺者经验、涂片技术、淋巴结微转移及病理阅片经验等因素影响,导致结果存在一定的假阴性和假阳性,特别在以囊性变为主的淋巴结转移灶中,单独使用FNAC会极大地增大假阴性率^[7]。研究^[8-9]指出,细针穿刺洗脱液甲状腺球蛋白(fine-needle aspiration thyroglobulin washout, FNA-Tg)测定可在一定程度上弥补FNAC的不足。但目前PTC患者可疑颈部淋巴结转移灶的FNA-Tg截断值尚未统一,诊断效能亦存在争议^[10-11]。基于此,本研究探讨了超声引导下FNAC联合FNA-Tg测定诊断PTC患者颈部淋巴结转移的临床价值。

资料与方法

一、研究对象

选取2023年1月至2024年6月我院确诊为PTC

伴可疑颈部淋巴结转移的患者70例,其中男23例,女47例,年龄16~79岁,平均(46.9±14.3)岁。共71枚可疑淋巴结,经术后病理诊断为转移性淋巴结40枚,非转移性淋巴结31枚。纳入标准:①术前经超声检查发现可疑淋巴结转移灶;②均行超声引导下FNAC、FNA-Tg测定及术后病理检查,有明确的检查结果。排除标准:①有凝血功能障碍,无法耐受穿刺;②临床资料不全;③病理结果提示非PTC的甲状腺癌。本研究经我院医学伦理委员会批准(批准号:2024ZDSYLL508-P01),为回顾性研究故免除受试者知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用GE Logiq E20彩色多普勒超声诊断仪,L8-18i线阵探头,频率7.0~13.0 MHz。患者取仰卧位,充分暴露颈部,首先由同一具有5年以上工作经验的超声医师应用二维超声常规扫查甲状腺及颈部淋巴结,当发现淋巴结表现为皮髓质分界不清、微钙化、囊性变、纵横比异常、内部高回声等,则判为可疑淋巴结。穿刺前再由具有15年以上工作经验的超声医师再次对可疑淋巴结进行扫查,当二者意见一致时进行穿刺。

2. 超声引导下FNAC:常规消毒、铺巾,注射2%利多卡因局部麻醉,由1名具有15年以上工作经验的甲状腺超声介入医师进行穿刺,将23 G活检针(意大利GALLINI公司)刺入可疑淋巴结区域,拔出针芯,反复

提插直至针头充满组织,将其置于 95% 乙醇溶液中,重复上述过程 2~3 次,将制作好的标本送至病理科,由专业的病理医师于显微镜下进行细胞学检查,若见癌细胞则判为转移阳性,未见癌细胞或细胞量不足则判为转移阴性。

3. 超声引导下 FNA-Tg 测定:于同一穿刺部位反复抽吸,采用 1 ml 生理盐水反复冲洗穿刺针,确保冲洗干净,将其制成洗脱液。采用电化学发光法,通过特异性抗体与洗脱液中的甲状腺球蛋白(Tg)结合,形成抗原抗体复合物,测定 Tg 含量。参考文献^[12-13]方法,根据受试者工作特征(ROC)曲线确定截断值,若 Tg≥截断值判为转移阳性,<截断值判为转移阴性。

4. 联合诊断方法:采用并联试验法,即任意一种方法结果阳性判为阳性,两种方法均为阴性判为阴性。

三、统计学处理

应用 SPSS 27.0 和 GraphPad Prism 10 统计软件进行数据分析。计量资料均不符合正态分布,以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以频数或率表示,采用 χ^2 检验。绘制 ROC 曲线分析超声引导下 FNAC、FNA-Tg 测定及二者联合应用诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移的效能,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。采用 Kappa 检验分析各方法诊断结果与术后病理结果的一致性, $Kappa>0.75$ 为一致性良好, $0.40<Kappa\leq0.75$ 为一致性中等, $Kappa\leq0.40$ 为一致性较差。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、超声引导下 FNAC、FNA-Tg 测定及二者联合应用诊断结果

40 枚 PTC 转移性淋巴结中,超声引导下 FNAC 漏诊 12 枚,超声引导下 FNA-Tg 测定漏诊 2 枚,二者联合应用漏诊 1 枚;31 枚非转移性淋巴结中,超声引导下 FNAC 误诊 1 枚,超声引导下 FNA-Tg 测定均准确诊断,二者联合应用误诊 1 枚。见表 1~3 和图 1~3。

转移性淋巴结 Tg 为 500.00(500.00,500.00)ng/ml,非转移性淋巴结 Tg 为 0.23(0.04,1.84)ng/ml,二者比较差异有统计学意义($Z=-7.484, P<0.001$)。

二、ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示,超声引导下 FNAC、FNA-Tg 测定及二者联合应用诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移的 AUC 分别为 0.834(95% 可信区间:0.737~0.931)、

表 1 超声引导下 FNAC 诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移结果 枚

超声引导下 FNAC	术后病理		合计
	阳性	阴性	
阳性	28	1	29
阴性	12	30	42
合计	40	31	71

表 2 超声引导下 FNA-Tg 测定诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移结果 枚

超声引导下 FNA-Tg 测定	术后病理		合计
	阳性	阴性	
阳性	38	0	38
阴性	2	31	33
合计	40	31	71

表 3 二者联合应用诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移结果 枚

二者联合	术后病理		合计
	阳性	阴性	
阳性	39	1	40
阴性	1	30	31
合计	40	31	71

0.993(95% 可信区间:0.979~1.000)、0.971(95% 可信区间:0.926~1.000)。超声引导下 FNA-Tg 测定及二者联合应用诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移的 AUC 明显高于超声引导下 FNAC,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 4 和图 4。

超声引导下 FNA-Tg 测定诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值分别为 95.0%、100%、97.0%、100%、94.0%;超声引导下 FNAC 的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值分别为 70.0%、97.0%、83.0%、97.0%、71.0%,二者联合应用的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值分别为 97.5%、97.0%、97.0%、97.5%、97.0%。超声引导下 FNA-Tg 测定及二者联合应用的灵敏度、准确率及阴性预测值均高于超声引导下 FNAC,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 4。

三、一致性分析

超声引导下 FNAC 诊断结果与病理结果的一致性中等($Kappa=0.642, P<0.05$),超声引导下 FNA-Tg 测定及二者联合应用诊断结果与病理结果的一致性均良好(均 $Kappa=0.943$,均 $P<0.05$)。

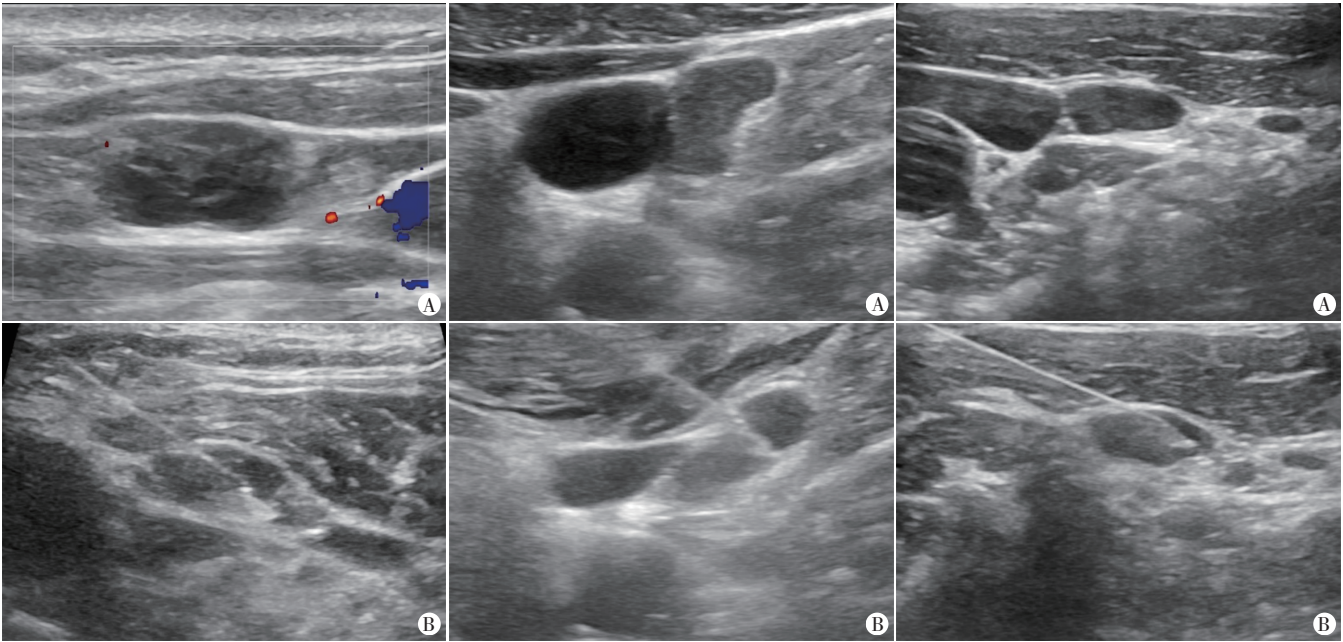


图1 A:二维超声横切面示淋巴结内囊性变;B:超声引导下细针穿刺淋巴结。Tg>500 ng/ml, FNAC示见癌细胞,术后病理证实为转移性淋巴结
图2 A:二维超声横切面示淋巴结内皮髓质分界不清; B:超声引导下细针穿刺淋巴结。Tg为255 ng/ml, FNAC示见淋巴细胞,术后病理证实为转移性淋巴结
图3 A:二维超声横切面显示淋巴结内皮髓质分界不清; B:超声引导下细针穿刺淋巴结。Tg为0.04 ng/ml, FNAC示未见癌细胞,术后病理证实为非转移性淋巴结

表4 超声引导下FNAC、FNA-Tg测定及二者联合应用对PTC患者颈部淋巴结转移的诊断效能

方法	AUC及其95%可信区间	P值	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	准确率(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
超声引导下FNAC	0.834(0.737~0.931)	<0.001	-	70.0	97.0	83.0	97.0	71.0
超声引导下FNA-Tg测定	0.993(0.979~1.000)	<0.001	115 ng/ml	95.0	100	97.0	100	94.0
二者联合应用	0.971(0.926~1.000)	<0.001	-	97.5	97.0	97.0	97.5	97.0

AUC:曲线下面积

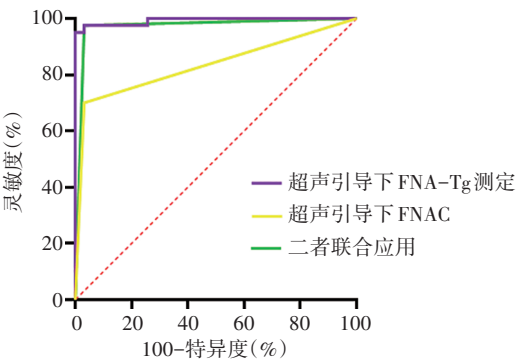


图4 超声引导下FNAC、FNA-Tg测定及二者联合应用诊断PTC患者颈部淋巴结转移的ROC曲线图

讨论

PTC作为甲状腺癌最主要的组织学类型,其临床和生物学行为进展缓慢^[14],但临床工作中发现较多PTC患者首次确诊时已发生颈部淋巴结转移。准确判断淋巴结转移情况对术前手术方案的选择、改善患者预后和避免不必要的淋巴结清扫等均有至关重要的

意义。FNAC是目前临床术前诊断PTC患者颈部淋巴结转移的主要方法,具有简便、快捷、微创的特点,但对于体积小的淋巴结存在穿刺时取材困难,对于发生坏死和囊性变的淋巴结则有6%~8%的假阴性率和5%~10%的取材不足率^[15],导致诊断灵敏度降低。Tg是甲状腺滤泡上皮细胞分泌的一种大分子糖蛋白^[16-17],主要储存于滤泡胶质中,仅见于正常甲状腺组织、分化型甲状腺癌及其转移灶中。良性淋巴结及非甲状腺来源的恶性淋巴结中几乎不会测及Tg,而当PTC转移至颈部淋巴结时,淋巴结内的Tg含量远高于血清,故对穿刺洗脱液中的Tg含量进行测定,有助于判断淋巴结转移情况^[18]。基于此,本研究探讨了超声引导下FNAC联合FNA-Tg测定诊断PTC患者颈部淋巴结转移的临床价值。

本研究经术后病理证实的40枚转移性淋巴结中,超声引导下FNAC漏诊12枚,其中8枚提示仅见淋巴细胞,1枚提示仅见血液成分,2枚提示巨噬细胞,1枚

提示滤泡细胞。分析原因可能为淋巴结体积小、仅存在微转移或发生囊性变,穿刺时取材不理想,导致假阴性结果。本研究 ROC 曲线分析显示,超声引导下 FNAC 诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移的 AUC 为 0.834 (95% 可信区间:0.737 ~ 0.931, $P < 0.001$),灵敏度、特异度分别为 70.0%、97.0%,表明其在诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移方面有一定的价值,具有特异度高但灵敏度低的特点。分析其原因:FNAC 通过观察细胞的形态及结构等特征判断病变性质,对于典型的良性或恶性病变,细胞具有明显的特征差异,病理医师可以通过这些特征准确识别癌细胞,从而筛选出非恶性病变,故其特异度较高。而当转移性淋巴结内部血供丰富或发生囊性变时,穿刺可能无法获取到足够的病变细胞,且对于部分体积较小的结节,可能无法准确穿刺,从而导致假阴性结果,降低了灵敏度。

本研究结果显示,40 枚转移性淋巴结中,超声引导下 FNA-Tg 测定漏诊 2 枚,漏诊率较 FNAC 大大降低。分析与 FNA-Tg 测定不受病理医师经验及转移性淋巴结发生囊性变等因素影响有关,有效减少了假阴性结果。多项研究^[19-21]表明,FNA-Tg 在诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移中具有高灵敏度和特异度。本研究中转移性淋巴结的 Tg 为 500.00(500.00, 500.00)ng/ml,非转移性淋巴结的 Tg 为 0.23(0.04, 1.84)ng/ml,二者比较差异有统计学意义($P < 0.001$);且超声引导下 FNA-Tg 测定诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移的灵敏度、特异度分别为 95.0%、100%,与上述研究结果一致。本研究 ROC 曲线分析显示,超声引导下 FNA-Tg 测定诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移的 AUC 为 0.993(95% 可信区间:0.979 ~ 1.000, $P < 0.001$),诊断价值较高,与既往研究^[22-24]结果一致。提示其可以作为超声引导下 FNAC 的有效补充手段。然而,由于检测方法不同和被检测人群的多样性,目前关于诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移的 Tg 截断值尚未达成统一。研究^[25]显示 Tg 以 1 ng/ml 为截断值时诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移的灵敏度最高(94%);以 40 ng/ml 为截断值时特异度最高(97%)。本研究中 Tg 的截断值为 115 ng/ml,与上述研究结果有一定差异。分析可能与检测方式不同和肿瘤异质性有关。目前医院和实验室一般采用电化学发光法或放射免疫分析法测定 Tg,本研究采用的电化学发光法能够测定更低浓度的 Tg,因此所得截断值与放射免疫分析法不同。同时甲状腺结节具有高度的异质性,即使是同一病理类型的甲状腺癌,不同患者的肿瘤细胞分泌 Tg 的能力也可能存在差异,这种异质

性导致难以确定适用于所有患者的统一截断值。

由于超声引导下 FNAC 和 FNA-Tg 测定可同时进行,无需进行额外有创操作,具有损伤小、患者易接受、更有利于临床推广的优势。本研究结果显示,40 枚转移性淋巴结中,超声引导下 FNAC 联合 FNA-Tg 测定漏诊和误诊均仅有 1 枚,二者联合应用诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移的 AUC、灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值和阴性预测值分别为 0.971(95% 可信区间:0.926 ~ 1.000, $P < 0.001$)、97.5%、97.0%、97.0%、97.5%、97.0%,其 AUC、灵敏度、准确率、阴性预测值均高于超声引导下 FNAC,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),表明二者联合应用能有效提高阳性病例的检出率,降低假阴性率。FNAC 可在显微镜下直接观察到淋巴结内细胞形态,但对于隐匿性或微小 PTC 转移淋巴结,穿刺时容易漏穿癌细胞,导致假阴性结果;FNA-Tg 测定通过检测穿刺洗脱液中的 Tg 含量判断是否存在淋巴结转移,但无法明确淋巴结内癌细胞的具体形态和分布情况;二者联合应用既可以观察到淋巴结内癌细胞的形态、结构,判断其分化程度等,又能了解甲状腺癌细胞的分泌功能及分子特征,从而为诊断及制定治疗方案提供更全面、准确的依据。

本研究一致性分析显示,超声引导下 FNAC 诊断结果与病理结果的一致性中等($Kappa=0.642$, $P < 0.05$),超声引导下 FNA-Tg 测定及二者联合应用诊断结果与病理结果的一致性均良好(均 $Kappa=0.943$, 均 $P < 0.05$)。提示超声引导下 FNA-Tg 测定及二者联合应用在诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移方面具有较高的准确率,能够为临床提供可靠的诊断依据,与既往研究^[19]结果一致。

本研究的局限性:①为单中心研究,可能存在选择偏倚;②FNA-Tg 测定时未测到极值(因检查仪器受限,当 $Tg > 500$ ng/ml 或 < 0.04 ng/ml 时无法提供具体数值),所得结果可能存在一定偏差;③样本量较小,有待后续扩大样本量进行更深入的研究。

综上所述,超声引导下 FNA-Tg 测定诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移的效能优于超声引导下 FNAC,二者联合应用时诊断效能更佳。

参考文献

- [1] Boucai L, Zafereo M, Cabanillas ME. Thyroid cancer: a review [J]. JAMA, 2024, 331(5):425-435.
- [2] Chmielik E, Rusinek D, Oczko-Wojciechowska M, et al. Heterogeneity of thyroid cancer [J]. Pathobiology, 2018, 85(1-2):

- 117-129.
- [3] Hou S, Sun Y, Yang Z, et al. The diagnostic value of GICA used for intraoperative lymph node FNA-Tg measurement to evaluate thyroid cancer metastases[J]. *Eur Thyroid*, 2024, 13(1): e230182.
- [4] Yu J, Deng Y, Liu T, et al. Lymph node metastasis prediction of papillary thyroid carcinoma based on transfer learning radiomics[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 4807.
- [5] Song WJ, Um IC, Kwon SR, et al. Predictive factors of lymph node metastasis in papillary thyroid cancer[J]. *PLoS One*, 2023, 18(11): e0294594.
- [6] Zhang Y, Lu YY, Li W, et al. Lymphatic contrast-enhanced US to improve the diagnosis of cervical lymph node metastasis from thyroid cancer[J]. *Radiology*, 2023, 307(4): e221265.
- [7] Trimboli P, D' Aurizio F, Tozzoli R, et al. Measurement of thyroglobulin, calcitonin, and PTH in FNA washout fluids[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2017, 55(7): 914-925.
- [8] Wang Y, Duan Y, Zhou M, et al. The diagnostic value of thyroglobulin in fine-needle aspiration of metastatic lymph nodes in patients with papillary thyroid cancer and its influential factors[J]. *Surg Oncol*, 2021, 39: 101666.
- [9] 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.
- [10] 王亚楠, 张欢, 欧阳向柳, 等. 细针穿刺洗脱液甲状腺球蛋白白检测对甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的诊断价值[J]. *中国普通外科杂志*, 2023, 32(5): 690-697.
- [11] Liu Q, Mao L, Zhang Z, et al. Diagnostic efficacy of FNA-Tg in DTC cervical LN metastasis and its impact factors: a large retrospective study[J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2023, 108(12): 3311-3319.
- [12] 林又佳, 薛恩生, 林礼务, 等. 超声引导 FNAC 联合 FNA-Tg 测定对 DTC 术前颈部淋巴结转移的诊断价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2021, 37(6): 21-24.
- [13] 陈瑞珠, 张欢, 郑立春, 等. 超声联合细针穿刺洗脱液甲状腺球蛋白测定在甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移诊断中的应用[J]. *中国医科大学学报*, 2024, 53(11): 45-50, 57.
- [14] Su X, Shang L, Yue C, et al. Ultrasound-guided fine needle aspiration thyroglobulin in the diagnosis of lymph node metastasis of differentiated papillary thyroid carcinoma and its influencing factors[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1304832.
- [15] Grani G, Fumarola A. Thyroglobulin in lymph node fine-needle aspiration washout: a systematic review and Meta-analysis of diagnostic accuracy[J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(6): 1970-1982.
- [16] Coscia F, Taler-Verčič A, Chang VT, et al. The structure of human thyroglobulin[J]. *Nature*, 2020, 578(7796): 627-630.
- [17] Di Jeso B, Arvan P. Thyroglobulin from molecular and cellular biology to clinical endocrinology[J]. *Endocr Rev*, 2016, 37(1): 2-36.
- [18] 张海琳, 朱梅, 杨阳, 等. 超声引导 FNA 及 FNA-Tg 识别甲状腺乳头状癌淋巴结转移的临床价值[J]. *昆明医科大学学报*, 2022, 43(12): 105-110.
- [19] Liu RB, Zhou DL, Xu BH, et al. Comparison of the diagnostic performances of US-guided fine needle aspiration cytology and thyroglobulin measurement for lymph node metastases in patients with differentiated thyroid carcinoma: a Meta-analysis[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(5): 2903-2914.
- [20] Wu X, Liu Y, Li K, et al. Predictive value of FNA-Tg and TGAB in cervical lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2022, 21: 15330338221127605.
- [21] Wang J, Jiang X, Xiao G, et al. Excellent diagnostic performance of FNA-Tg in detecting lymph nodes metastases from papillary thyroid cancer[J]. *Future Oncol*, 2020, 16(33): 2735-2746.
- [22] Kargun S, Aydemir M, Yilmaz N, et al. Diagnostic value of thyroglobulin washout in fine-needle aspiration samples for diagnosis and follow-up of differentiated thyroid cancer[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(49): e36426.
- [23] Jiang HJ, Hsiao PJ. Clinical application of the ultrasound-guided fine needle aspiration for thyroglobulin measurement to diagnose lymph node metastasis from differentiated thyroid carcinoma—literature review[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2020, 36(4): 236-243.
- [24] Zhang X, Howell JM, Huang Y. Cervical lymph node fine-needle aspiration and needle-wash thyroglobulin reflex test for papillary thyroid carcinoma[J]. *Endocr Pathol*, 2018, 29(4): 346-350.
- [25] Zhu XH, Zhou JN, Qian YY, et al. Diagnostic values of thyroglobulin in lymph node fine-needle aspiration washout: a systematic review and Meta-analysis diagnostic values of FNA-Tg[J]. *Endocr*, 2020, 67(2): 113-123.

(收稿日期: 2024-11-29)