

超声造影联合超声弹性成像技术对 甲状腺乳头状癌淋巴结转移的诊断价值

唐文静, 朱婷, 方静

华中科技大学协和深圳医院超声科, 广东 深圳 518000

摘要: **目的** 探讨超声造影(CEUS)联合超声弹性成像技术(UE)对甲状腺乳头状癌(PTC)淋巴结转移的诊断价值。**方法** 选择2018年1月至2021年1月在华中科技大学协和深圳医院就诊的80例PTC患者为研究对象,所有患者均经CEUS、UE及病理检查确诊,根据PTC结节是否发生淋巴结转移分为转移组(37例)和非转移组(43例)。观察比较两组患者PTC结节UE弹性评分及弹性应变率、CEUS增强特征及相关参数,并分析CEUS联合UE诊断PTC淋巴结转移效能。**结果** 两组患者弹性评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);转移组弹性应变率明显高于非转移组($P<0.05$)。两组患者增强模式、流入强度、流出强度比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组增强类型比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者达峰时间(TTP)、平均通过时间(MTT)、曲线下面积(AUC)比较差异无统计学意义($P>0.05$),转移组峰值强度(PI)明显高于非转移组($P<0.05$)。CEUS联合UE对PTC淋巴转移的敏感性、特异性及准确性分别为95.7%、92.2%和93.0%,高于单项UEUS或UE检测。**结论** CEUS联合UE对PTC淋巴转移具有较好的诊断价值。

关键词: 甲状腺乳头状癌; 淋巴结转移; 超声造影; 超声弹性成像; 诊断

中图分类号: R736.1 R445.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2022)02-0226-04

Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound combined with ultrasound elastography in PTC lymph node metastasis

TANG Wen-jing, ZHU Ting, FANG Jing

Department of Ultrasound, Huazhong University of Science and Technology

Union Shenzhen Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China

Abstract: Objective To investigate the value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) combined with ultrasonic elastography (UE) in the diagnosis of lymph node metastasis of thyroid papillary carcinoma (PTC). **Methods** Eighty PTC patients admitted to Union Shenzhen Hospital from January 2018 to January 2021 were selected as the research subjects. All patients were confirmed by CEUS, UE and pathological examination. The patients were divided into metastatic group ($n = 37$) and non-metastatic group ($n = 43$) according to whether the patients had lymph node metastasis. The UE elasticity score, elastic strain rate, CEUS enhancement characteristics and related parameters of PTC nodules were observed and compared between two groups to analyze the diagnostic efficiency of CEUS combined with UE in lymph node metastasis of PTC. **Results** There was no significant difference in elasticity score between two groups ($P>0.05$), and the elastic strain rate in metastatic group was significantly higher than that in non-metastatic group ($P<0.05$). There was no significant difference in CEUS enhancement mode, inflow intensity and outflow intensity between two groups ($P>0.05$), but there was significant difference in enhancement type between two groups ($P<0.05$). There was no significant difference in time to peak (TTP), mean transit time (MTT) and area under the curve (AUC) between two groups ($P>0.05$). The peak intensity (PI) in metastatic group was significantly higher than that in non-metastatic group ($P<0.05$). The sensitivity, specificity and accuracy of CEUS combined with UE for PTC lymphatic metastasis were 95.7%, 92.2% and 93.0%, respectively and were higher than those by UEUS or UE alone. **Conclusion** CEUS combined with UE has good diagnostic value for PTC lymph node metastasis.

Keywords: Papillary thyroid carcinoma; Lymph node metastasis; Contrast-enhanced ultrasound; Ultrasonic elastography; Diagnosis

甲状腺癌是一种内分泌系统恶性肿瘤,其中甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)最常见,约占全部甲状腺癌的75%^[1-2]。PTC早期无明显特异性症状,不易被察觉,随着病程发展颈部肿块逐渐生长,进而发展为淋巴结转移,影响患者预后^[3-4]。影像学检查是PTC淋巴结转移最重要的诊断方法,超声造影(CEUS)、超声弹性成像技术(UE)是近年来临床上应用日趋广泛、发展较为迅速且诊断准确性较高的两种超声新技术^[5-6]。单一诊断方法各有优势,同时也存在局限性,多种检查方式联合使用可提高诊断的准确性。本研究将CEUS联合UE应用于PTC淋巴结转移患者的诊断中,探究其临床应用价值。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年1月至2021年1月在华中科技大学协和深圳医院就诊的80例PTC患者为研究对象,纳入标准:(1)均经CEUS、UE检查,超声图像资料完整;(2)均进行手术治疗,术后经组织病理检查证实为PTC;(3)自愿参与本研究,且签署知情同意书。排除标准:(1)合并其他颈部恶性肿瘤;(2)合并严重心脑血管疾病;(3)合并严重肝肾功能障碍及精神疾病。根据病理检查PTC结节是否发生淋巴结转移,将患者分为转移组(37例,46个结节)和非转移组(43例,51个结节)。转移组男21例,女16例;年龄22~74(47.82±5.16)岁;病灶直径0.3~4.7(1.67±0.59)cm;手术方式,全切36例,近全切7例。非转移组男24例,女19例;年龄20~79(48.02±5.37)岁;病灶直径0.4~4.6(1.58±0.56)cm;手术方式,全切38例,近全切5例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 主要仪器 彩色多普勒超声诊断仪(美国通用电气公司,Logiq E9),选择宽频探头,设置频率为6~15 MHz,配备造影匹配成像技术和实时超声弹性成像技术,且具有随机分析软件。

1.2.2 CEUS检查 患者取仰卧位,将颈部充分暴露,常规超声检查甲状腺结节位置、大小、形态、数量、边界、内部回声、是否钙化、融合情况等,确定并固定切面。启用造影模式,患者经肘静脉注入第二代微泡造影剂六氟化硫微泡(商品名为声诺维)悬浊液

1.2 ml(主要成分为,pH值4.5~7.5,荷兰Brocco公司生产),然后快速助推0.9%氯化钠溶液5 ml冲管。启动计时器,连续观察造影剂灌注过程并储存造影图像,可在15~30 min后再次注射造影剂观察。

1.2.3 UE检查 患者取仰卧位,将颈部充分暴露,常规超声检查,确定并固定切面。启用实时超声弹性成像模式,取样结节及其周边部分(结节范围的2~3倍),沿轴方向垂直体表,手动加压在病灶部位进行轻微震动,压力指标以仪器显示为准,待指标为绿色,弹性图像清晰、稳定后冻结并保存图像。

1.3 观察指标 观察比较两组患者PTC结节UE弹性评分及弹性应变率、CEUS增强特征及相关参数,并分析CEUS联合UE诊断PTC淋巴结转移效能。(1)弹性评分为1~5分,1分表示病灶整体或大于90%为绿色,2分表示病灶以绿色为主占60%~90%(混合少量蓝色),3分表示病灶内蓝绿色相近,各占50%左右,4分表示病灶以蓝色为主占60%~90%(混合少量绿色),5分表示病灶整体或大于90%为蓝色。(2)CEUS相关参数包括峰值强度(peak intensity, PI)、参数达峰时间(time to peak, TTP)、平均通过时间(mean transit time, MTT)、曲线下面积(area under the curve, AUC)。

1.4 统计学方法 选用SPSS 20.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验比较,计数资料以例表示,采用 χ^2 检验比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 弹性分级及弹性应变率 两组患者弹性评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);转移组弹性应变率高于非转移组($P<0.05$)。见表1。

2.2 CEUS增强特征 两组患者CEUS增强模式、流

表1 两组患者PTC结节弹性分级及弹性应变率比较
Tab. 1 Comparison of elastic grading and elastic strain rate of PTC nodules between the two groups

组别	例数	弹性评分(例)					弹性应变率 ($\bar{x}\pm s$)
		1级	2级	3级	4级	5级	
转移组	37	0	3	7	19	8	2.60±0.34
非转移组	43	0	2	8	23	10	1.85±0.32
Z/t值				0.677			10.154
P值				0.501			<0.001

入强度、流出强度比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组增强类型比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 CEUS 相关参数 两组患者 TTP、MTT、AUC 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。转移组 PI 明

显高于非转移组($P<0.05$)。见表3。

2.4 CEUS 联合 UE 诊断 PTC 淋巴结转移效能分析
CEUS 联合 UE 对 PTC 淋巴转移的敏感性、特异性及准确性分别为 95.7%、92.2% 和 93.0%，高于单项 CEUS 或 UE 检测。见表4。

表2 两组患者 PTC 结节 CEUS 增强特征比较 (例)

Tab. 2 Comparison of CEUS enhancement characteristics of PTC nodules between the two groups (case)

组别	例数	增强模式		增强类型		流入强度		流出强度	
		向心性	混合性	低增强	等增强	底/无	等/高	底/无	等/高
转移组	37	20	17	13	24	21	16	19	18
非转移组	43	15	28	25	18	32	11	24	19
χ^2 值		2.970		4.220		2.775		0.159	
P 值		0.085		0.040		0.096		0.690	

表3 两组患者 CEUS 相关参数比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab. 3 Comparison of CEUS related parameters between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

治疗时间	例数	PI (dB)	TTP (s)	MTT (s)	AUS (dB · s)
转移组	37	16.05±3.57	21.18±3.70	41.05±5.31	651.37±95.42
非转移组	43	14.10±3.22	20.97±3.45	40.62±5.84	642.49±90.61
t 值		2.568	0.263	0.342	0.426
P 值		0.012	0.794	0.733	0.671

表4 CEUS 联合 UE 诊断 PTC 淋巴结转移效能分析

Tab. 4 Analysis of the efficacy of CEUS combined with UE in the diagnosis of PTC lymph node metastasis

检查方式	淋巴结	病理检查(结节数)		敏感性 (%)	特异性 (%)	PPV (%)	NPV (%)	准确性 (%)
		转移	非转移					
CEUS	转移	36	10	78.2	80.4	77.0	81.8	79.5
	非转移	10	41					
UE	转移	39	9	84.8	82.4	79.3	85.7	83.6
	非转移	7	42					
CEUS 联合 UE	转移	44	4	95.7	92.2	96.5	90.4	93.0
	非转移	2	47					

3 讨论

PTC 一般的治疗方式为甲状腺近切或全切手术,以及淋巴结清扫术。大部分 PTC 患者会发生淋巴结转移,占 30%~80%,若伴有淋巴结转移,按照标准操作则需进行淋巴清扫,淋巴清扫术可能会引起脊髓神经麻痹、喉返神经损伤、术后瘢痕等,影响患者预后^[7-8]。因此,明确淋巴结是否转移及转移特征对 PTC 治疗方法选择非常重要,术前影像学检查能够为临床提供更准确指导。

近年来,随着超声技术的快速发展,CEUS、UE 等新技术的应用明显提高了 PTC 患者淋巴结转移的诊断率^[9-10]。CEUS 是通过静脉注入造影剂,利用机械指数成像技术,实时显示组织内血流灌注状态,通过分析血流分布信息,来进行病变诊断和分类^[11]。研究发现,CEUS 的部分参数和指标与 PTC 淋巴结是否

转移存在一定的相关性,通过 CEUS 增强特征及相关参数的变化情况,能够较好显示详细的颈部微循环信息,对隐匿性淋巴转移也具有较高的检测灵敏度^[12]。本研究中 CEUS 结果显示,转移组和非转移组增强类型比较差异显著,且转移组 PI 也明显高于非转移组,两组增强模式差异可能与 PTC 血供与其生物学行为有关,PI 值显著提升是由于当 PTC 淋巴结转移后,对血流的需求增加,导致血流灌注量增大,即病灶血流信号越强则表明其转移的可能性越高^[13]。

UE 是一种利用生物组织硬度或弹性特征进行成像的技术,当对组织施加一定压力时,组织外部和内部则会遵循物理规律产生响应,当施加压力发生改变时,组织间的弹性系数也相应的发生改变^[14]。分别采集组织施压前后的射频型号,利用数字图像处理或信号处理技术,进行彩色或灰阶编码成像,从而得到组织内部应变分布图^[15]。李高峰等^[16]研究发现,

PTC 病灶高的弹性超声对比指数是淋巴转移的独立危险因素,UE 与二维超声联合使用,其预测淋巴转移的特异性和准确度可以达到 88.46% 和 89.36%。本研究中,PTC 淋巴结转移患者的弹性应变率明显高于非转移患者,与以往研究结果相似^[17]。通常病理状态下,组织内部弹性会发生改变,结节性甲状腺肿或腺瘤,其病灶是由胶质含量丰富的腺泡组成,对周围组织无浸润性,组织硬度较小,质地偏软,而乳头状癌乳头分支较多,肿瘤间质中有较多的血管和纤维,且常伴有钙化砂砾体,组织硬度较大,质地偏硬,因此弹性特征明显^[18-19]。本研究结果还显示,CEUS 联合 UE 诊断 PTC 淋巴转移,其敏感性、特异性及准确性分别为 95.7%、92.2% 和 93.0%,高于单项 CEUS 或 UE 检测,表明其临床诊断预测性较好。

综上所述,CEUS 联合 UE 对 PTC 淋巴转移具有较好的诊断价值,为临床选择提供一定参考,但本研究样本较少,还需增加样本及对具体机制进行进一步研究。

参考文献

- [1] Bergdorf K, Ferguson DC, Mehrad M, et al. Papillary thyroid carcinoma behavior: clues in the tumor microenvironment[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2019, 26(6): 601-614.
- [2] Lewiński A, Adamczewski Z. Papillary thyroid carcinoma: a cancer with an extremely diverse genetic background and prognosis[J]. *Pol Arch Intern Med*, 2017, 127(6): 388-389.
- [3] Xie ZY, Li X, Lun Y, et al. Papillary thyroid carcinoma with a high tumor mutation burden has a poor prognosis[J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 89: 107090.
- [4] Ohashi R. Solid variant of papillary thyroid carcinoma: an under-recognized entity[J]. *Endocr J*, 2020, 67(3): 241-248.
- [5] 田晓琦, 罗渝昆, 张颖, 等. 超声模型在甲状腺乳头状癌中央区淋巴结转移预测中的应用[J]. *中国医学科学院学报*, 2020, 42(5): 626-631.
Tian XQ, Luo YK, Zhang Y, et al. Application of ultrasound model for predicting central compartment lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma[J]. *Acta Acad Med Sin*, 2020, 42(5): 626-631.
- [6] 樊金芳, 余小情, 陶玲玲, 等. 超声弹性成像及超声造影预测甲状腺乳头状癌淋巴结转移的价值探讨[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2019, 25(1): 67-71.
Fan JF, Yu XQ, Tao LL, et al. Value of ultrasound elastography and contrast ultrasound in predicting lymph node metastasis of thyroid papillary carcinoma[J]. *Chin Comput Med Imaging*, 2019, 25(1): 67-71.
- [7] Shaha AR, Poorten VV, Tuttle RM. Multifocality in papillary thyroid carcinoma-an unresolved controversy[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2020, 46(10 Pt A): 1777-1778.
- [8] Coca-Pelaz A, Shah JP, Hernandez-Prera JC, et al. Papillary thyroid cancer-aggressive variants and impact on management: a narrative review[J]. *Adv Ther*, 2020, 37(7): 3112-3128.
- [9] 方开峰, 韩路, 丁关保. 甲状腺癌超声弹性成像定量参数与病灶组织中 MMP-9、ANG-1、AG490、WIP1 表达的相关性[J]. *中国临床研究*, 2020, 33(6): 764-767, 772.
Fang KF, Han L, Ding GB. Correlation between quantitative parameters of ultrasound elastography and expression of MMP-9, ANG-1, AG490 and WIP₁ in thyroid cancer[J]. *Chin J Clin Res*, 2020, 33(6): 764-767, 772.
- [10] 方芳, 韩路, 方开峰. 超声参数联合血清 VEGF、IL-17、sIL-2R 对甲状腺癌的诊断效能及与病理特征的关联[J]. *中国临床研究*, 2020, 33(8): 1027-1031.
Fang F, Han L, Fang KF. Diagnostic effectiveness of ultrasound parameters combined with serum VEGF, IL-17 and sIL-2R in thyroid cancer and their associations with pathological characteristics[J]. *Chin J Clin Res*, 2020, 33(8): 1027-1031.
- [11] 卢晓玲, 黄鹏飞, 刘春蕊, 等. 超声特征对甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的预测价值[J]. *医学研究生学报*, 2017, 30(12): 1309-1312.
Lu XL, Huang PF, Liu CR, et al. Predictive value of ultrasonographic features in cervical lymph node metastasis of PTC[J]. *J Med Postgrad*, 2017, 30(12): 1309-1312.
- [12] Saravana-Bawan B, Bajwa A, Paterson J, et al. Active surveillance of low-risk papillary thyroid cancer: a meta-analysis[J]. *Surgery*, 2020, 167(1): 46-55.
- [13] Teng HJ, Mao FB, Liang JL, et al. Transcriptomic signature associated with carcinogenesis and aggressiveness of papillary thyroid carcinoma[J]. *Theranostics*, 2018, 8(16): 4345-4358.
- [14] Ze YY, Zhang XW, Shao F, et al. Active surveillance of low-risk papillary thyroid carcinoma: a promising strategy requiring additional evidence[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2019, 145(11): 2751-2759.
- [15] Kure S, Wada R, Naito Z. Relationship between genetic alterations and clinicopathological characteristics of papillary thyroid carcinoma[J]. *Med Mol Morphol*, 2019, 52(4): 181-186.
- [16] 李高峰, 石岩, 徐翠, 等. 超声弹性对比指数联合常规超声预测甲状腺乳头状癌淋巴结转移的研究[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(5): 661-666.
Li GF, Shi Y, Xu C, et al. Prediction of lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma by ultrasound elastic contrast index and conventional ultrasound[J]. *J Pract Med*, 2020, 36(5): 661-666.
- [17] Canberk S, Montezuma D, Ince U, et al. Variants of papillary thyroid carcinoma: an algorithmic cytology-based approach to cytology specimens[J]. *Acta Cytol*, 2020, 64(4): 288-298.
- [18] Gur EO, Karaisli S, Hacıyanli S, et al. Multifocality related factors in papillary thyroid carcinoma[J]. *Asian J Surg*, 2019, 42(1): 297-302.
- [19] Stephen SN, Gochhait D, Ganesh RN, et al. One of the many faces of papillary thyroid carcinoma[J]. *Cytopathology*, 2020, 31(2): 169-171.