

不同大小甲状腺乳头状癌实时超声造影特征与颈部淋巴结转移的关系

周易 梁蕾 郭君

摘要 目的 分析不同大小甲状腺乳头状癌(PTC)实时超声造影(CEUS)特征与颈部淋巴结转移的关系。**方法** 98 例甲状腺可疑结节患者进行常规超声及超声造影检查,对 52 例经手术病理证实为甲状腺乳头状癌结节进行超声造影特征的分析,并分别对结节周边与中心感兴趣区进行超声造影定量分析,进一步比较 PTC 颈部淋巴结转移组与未转移组 CEUS 特征的差异。**结果** 不同大小甲状腺乳头状癌 CEUS 特征(包括灌注强度、灌注均匀性及灌注缺损)差异有统计学意义($P < 0.05$),颈部淋巴结转移组 PTC 结节 CEUS 定量参数(包括结节周边峰值强度、周边曲线下面积)均高于未转移组($P < 0.05$),结节大小、结节内钙化类型、与被膜的关系在两组中差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 不同大小甲状腺乳头状癌 CEUS 特征不同,CEUS 定量分析技术对于评估甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移具有重要价值。

关键词 甲状腺乳头状癌 超声造影 淋巴结转移

中图分类号 R445

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.09.040

Relationship between CEUS Characteristics and Cervical Lymph Node Metastasis in Different Sizes of Papillary Thyroid Carcinoma. Zhou

Yi, Liang Lei, Guo Jun. Department of Ultrasound, Peking University Aerospace School of Clinical Medicine, Beijing 100049, China

Abstract Objective To investigate the relationship between contrast - enhanced ultrasound (CEUS) characteristics and cervical lymph node metastasis in different sizes of papillary thyroid carcinoma (PTC). **Methods** Ninety eight patients with suspicious thyroid nodules underwent conventional ultrasound and contrast - enhanced ultrasound. 52 patients after local or total thyroidectomy with a histologically confirmed PTC. The CEUS characteristics of different size PTC were qualitatively evaluated, and we quantitatively analyzed of the region of interest in the edge and center of nodule respectively. CEUS characteristics in cervical lymph node metastasis group and non - metastasis group were further compared. **Results** The different size of papillary thyroid carcinoma revealed a significant difference ($P < 0.05$) in CEUS characteristics. The edge of PTC nodules CEUS quantitative parameters (including peak intensity, PI; area under the curve, AUC) in cervical lymph node metastasis were higher than those non metastasis group ($P < 0.05$), while the nodule size and nodular calcification showed statistically significant differences in two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The CEUS features of different sizes of papillary thyroid carcinoma are different. CEUS quantitative analysis technique is of great value to evaluate the lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma.

Key words Papillary thyroid carcinoma; Contrast - enhanced ultrasound; Lymph node metastasis

甲状腺癌是内分泌系统最常见的恶性肿瘤,甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)占所有甲状腺肿瘤的 80% ~ 85%^[1]。实时超声造影(contrast - enhanced ultrasound, CEUS)技术在甲状腺、乳腺等浅表器官的运用越来越广泛,能够反映肿瘤内新生血管在微循环水平的情况^[2]。由于恶性肿瘤生长的异质性,肿瘤内血管的生成与破坏使其病理改变多样,随着肿瘤的生长,肿瘤内微循环灌注形成不同,肿

瘤侵袭性也具有差异^[3]。颈部淋巴结转移是甲状腺恶性肿瘤常见的侵袭性危险因素,影响患者的预后,与患者治疗方案的选择、肿瘤局部复发风险以及远处转移密切相关^[4, 5]。目前仅有少量研究不同大小甲状腺乳头状癌 CEUS 特征与颈部淋巴结转移的关系,本研究通过实时超声造影技术,分析不同大小甲状腺乳头状癌 CEUS 特征,探究 CEUS 特征与颈部淋巴结转移的关系,为进一步指导 PTC 选择合理的治疗方式提供重要参考信息。

对象与方法

1. 研究对象:选取 2015 年 12 月 ~ 2016 年 8 月于笔者医院门诊行常规超声及超声造影检查甲状腺可

作者单位:100049 北京大学航天临床医学院超声科

通讯作者:郭君,主任医师,硕士生导师,电子信箱:guojun0316@sohu.com

疑结节 98 例,其中经手术切除病变并行颈部淋巴结清扫,且病理证实为甲状腺乳头状癌 52 例,其中,男性 17 例,女性 35 例,患者平均年龄 42.7 ± 12.9 岁(19~84 岁)。

2. 仪器与方法:应用 Philips iU22 彩色超声诊断仪,L9-3 探头,频率 3~9MHz。患者取仰卧位,充分暴露颈部,进行甲状腺二维超声检查,观察结节的位置、直径、形态、边界、纵横比、内部回声、后方回声、与被膜接触关系及有无钙化等。根据 Kwak 等^[6]研究,甲状腺病变与相邻被膜间可见正常甲状腺组织定义为甲状腺病变与被膜无接触;病变与相邻甲状腺被膜间无正常甲状腺组织定义为病变与被膜接触,根据甲状腺癌与被膜接触程度,通过计算肿瘤与被膜接触面最大径与肿瘤最大径的比值,可分为 0~25%、26%~50%、≥51% 3 级。根据美国放射学会(ACR)TI-RADS 分类,对(TI-RADS)≥4 类可疑恶性结节进行超声造影检查。CEUS 选用脉冲反相谐波造影条件,机械指数(MI)为 0.07,超声造影剂为 SonoVue(声诺维,意大利 Bracco 公司)。超声造影剂量 4.8 毫升/次,经肘静脉团注,随后注入 5ml 生理盐水,嘱患者在造影剂注入后保持体位不移动、不说话、勿吞咽。注射造影剂同时启动图像采集,选择最大纵切面,观察 160s 内甲状腺病灶造影剂灌注情况。采用 QLAB 定量分析软件对感兴趣区域进行动态分析研究,分别在病变中心区域与周边放置感兴趣区域取

样框,定义结节最大长径的内 1/2 区域为结节中心,结节最大长径的外 1/2 环状区域为结节周边,部分结节与周围正常组织分界不清或呈分叶状,结节最大长径定义为不包括结节分界不清部分或分叶的最大径线长度。同时在周围正常甲状腺组织放置取样框作为对照,观察其内各像素及造影微泡回声量的变化,获得甲状腺病变各部分血流灌注时间-强度曲线及各个时间点的超声造影定量数值。分析参数包括达峰时间(time to peak, TTP)、峰值强度(peak intensity, PI)和曲线下面积(area under the curve, AUC)等指标。

3. 统计学方法:采用 SPSS 18.0 统计学软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料采用 t 检验,计数资料之间比较采用 χ^2 检验及 Fisher 精确概率法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 病理结果:52 例手术切除病变并行颈部淋巴结清扫甲状腺结节,病理证实均为甲状腺乳头状癌。根据甲状腺乳头状癌结节最大长径分为 <1.0cm、1.0~2.0cm、>2.0cm 3 组,其中 <1.0cm PTC(即甲状腺乳头状微小癌,PTMC)18 例,1.0~2.0cm PTC 19 例,>2.0cm PTC 15 例。其中发生淋巴结转移 28 例,未发生淋巴结转移 24 例;52 例 PTC 均无远处转移(图 1)。

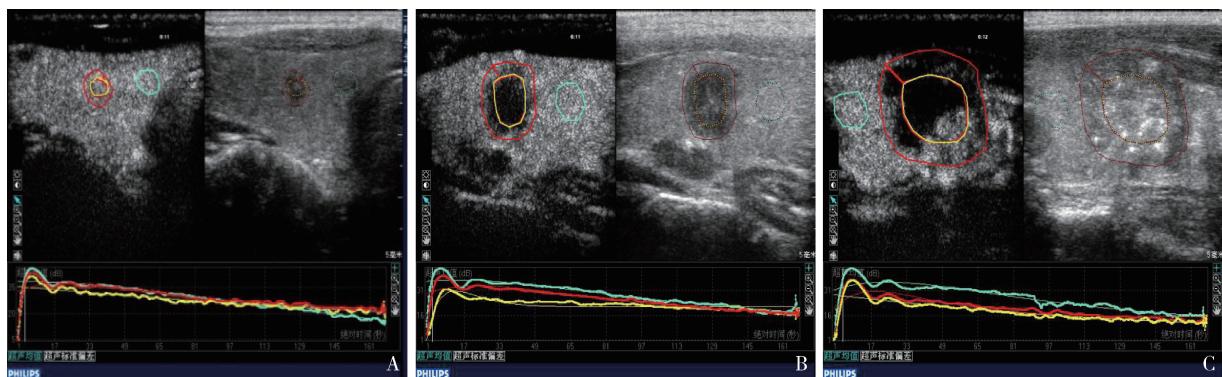


图 1 甲状腺乳头状癌超声造影时间-强度曲线图(TIC 图)

A. <1.0cm 等增强 PTC 结节 TIC; B. 1.0~2.0cm 低增强 PTC 结节 TIC; C. >2.0cm 不均匀低增强 PTC 结节 TIC; A~C 中黄色曲线代表 PTC 结节周边部分,红色曲线代表 PTC 结节中心部分,蓝色曲线代表周围正常甲状腺组织

2. 甲状腺乳头状癌二维超声特征:结节大小、钙化类型、与被膜的关系与甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移有关($P < 0.05$),两组结节的边界、边缘、回声比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

3. 超声造影特征与颈部淋巴结转移:52 例不同

大小 PTC 的超声造影灌注特征表现如表 2 所示,不同大小 PTC 的超声造影灌注强度、灌注均匀性及灌注缺损表现均不同($P < 0.05$)。甲状腺乳头状癌 CEUS 特征(灌注强度、灌注均匀性、灌注模式及灌注缺损)在颈部淋巴转移组与未转移组间差异无统计

学意义($P > 0.05$)。但通过对PTC结节中心与周边进行超声造影定量分析,笔者发现结节周边峰值强度(PI)与结节周边曲线下面积(AUC)淋巴结转移组均高于未转移组($P < 0.05$,表3)。

表1 不同大小甲状腺乳头状癌结节超声造影特征比较(n)

超声造影特征	<1.0cm (n=18)	1.0~2.0cm (n=19)	>2.0cm (n=15)	χ^2	P
灌注强度				29.454	0.000
低增强	9	10	1		
等增强	9	8	6		
高增强	0	1	0		
不均匀增强	0	0	8		
灌注均匀性				7.508	0.023
均匀	12	6	2		
不均匀	6	13	13		
灌注模式				3.158	0.532
向心性	5	8	3		
偏心性	0	1	3		
弥漫性	13	10	9		
灌注缺损				8.846	0.012
有	6	7	12		
无	12	12	3		

表2 甲状腺乳头状癌二维超声特征转移组与无转移组对比分析(n)

超声特征	转移 (n=28)	无转移 (n=24)	χ^2	P
结节直径(cm)			10.829	0.004
<1.0	5	13		
1.0~2.0	11	8		
>2.0	12	3		
边界			1.428	0.232
清	7	10		
不清	21	14		
边缘			2.422	0.120
规则	5	8		
不规则	23	16		
回声			5.039	0.169
低回声	10	16		
等回声	2	1		
高回声	1	1		
不均匀回声	15	6		
钙化			8.937	0.030
微钙化	16	10		
粗大钙化	2	2		
混合钙化	6	1		
无钙化	4	11		
与被膜接触的关系			9.359	0.025
不接触	5	12		
0~25%	3	5		
26%~50%	11	5		
≥51%	9	2		

表3 甲状腺乳头状癌转移组与无转移组中超声造影定量参数对比分析($\bar{x} \pm s$)

超声造影定量参数	转移	无转移	t	P
达峰时间(s)				
周边	25.5 ± 7.50	22.32 ± 6.15	1.487	0.145
中心	28.58 ± 18.47	21.96 ± 11.58	0.983	0.332
峰值强度(dB)				
周边	16.78 ± 3.59	14.13 ± 3.02	2.561	0.014
中心	14.37 ± 5.29	14.12 ± 2.90	0.194	0.847
曲线下面积(dB.s)				
周边	1201.14 ± 557.31	842.28 ± 258.27	2.667	0.011
中心	949.78 ± 626.37	792.28 ± 316.86	1.023	0.312

讨 论

1. 不同大小PTC结节实时超声造影特征:马步云等^[5]和Bartolotta等^[7]研究认为实时超声造影鉴别甲状腺良恶性结节具有重要价值,<1.0cm甲状腺恶性结节主要表现为无造影剂进入,而1.0~2.0cm甲状腺恶性结节表现为微弱点状造影剂进入,与本研究结果不完全一致,<1.0cm甲状腺乳头状癌可表现为低增强与等增强。分析原因可能是肿瘤的生长依赖血管的形成,由于新生血管床发育不全,血流灌注低,与周围正常甲状腺组织相比可见微弱造影剂进入;部分结节可能由于较小,周围正常组织灌注强度大,肉眼不能分辨结节与周围正常甲状腺灌注差异,表现为等增强。随着肿瘤的生长,肿瘤细胞的倍增时间快于肿瘤的血管内皮细胞的倍增时间,肿瘤中心血流供应缺乏,部分区域缺血坏死,间质纤维化,血管出现闭塞和不完全开放状态,实时超声造影结节表现为不均匀低增强。

8例1.0~2.0cmPTC结节表现为等增强,病理结果显示结节周围呈淋巴细胞性甲状腺炎或合并甲状腺炎,研究表明甲状腺组织内淋巴细胞的浸润可激发微血管的形成^[8]。因此在此基础上发生的甲状腺乳头状癌微循环灌注丰富,在超声造影时可表现为等增强。也并非所有淋巴细胞浸润都会导致甲状腺组织微血管密度的增加,与淋巴细胞浸润程度有关,因此部分合并慢性淋巴细胞性甲状腺炎的PTC结节也可能表现为低增强。甲状腺乳头状癌进一步生长,结节内出血坏死、钙化、纤维化、间质水肿、玻璃样变等可能广泛存在,结节中心或周边发生部分或者完全的灌注缺损,>2.0cm结节实时超声造影主要表现为不均匀增强。

2. 二维超声特征与颈部淋巴转移的关系:Lukas等^[4]研究认为结节大小是颈部淋巴结转移的相关因

素, <1.0cm 分化型甲状腺微小癌 (differentiated thyroid micro carcinoma, DTMC) 与 >1.0cm 分化型甲状腺乳头状癌 (differentiated thyroid carcinoma, DTC) 危险性不同, DTC 血管侵袭性、周围组织浸润侵犯、颈部淋巴结转移、肿瘤复发、远处转移的发生明显高于 DTMC。既往研究发现甲状腺被膜外侵犯也是发生颈部淋巴结转移、肿瘤复发的独立危险因素, PTC 结节与被膜接触程度越高, 发生甲状腺被膜侵犯的可能性越大, 越易发生颈部淋巴结转移, PTC 结节与被膜接触面百分比与颈部淋巴结转移密切相关^[9]。与本研究结果一致, PTC 结节越大、与被膜接触程度越高, 越容易发生颈部淋巴结转移。肿瘤的生长是肿瘤细胞不断增殖、浸润的过程, 肿瘤越大, 向周围组织浸润范围越大, 越易突破被膜向甲状腺周围组织侵犯, 累及周围血管、淋巴管引起转移。Bai 等^[10] 研究报道甲状腺乳头状内微钙化伴砂粒体存在可能导致淋巴结转移和更高阶段的癌症分期 (IV A 期), 影响患者预后, 伴有微钙化的甲状腺乳头状癌 28% 的有局部浸润和 29.5% 的出现淋巴浸润^[11]。本研究中淋巴结转移组与未转移组间钙化类型差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 结节内钙化类型为微钙化更容易发生转移。在甲状腺乳头状癌中微钙化中常伴有砂粒体的存在, 砂粒体是可能是代表一种活动状态^[12]。砂粒体的形成可能与乳头中心血管栓塞, 或肿瘤周围淋巴管中瘤栓发生坏死、钙化、纤维化有关^[13]。血管、淋巴管周围的纤维化, 有利于肿瘤细胞的转移途径与扩散, 可能是颈部淋巴结转移组中更常出现微钙化的原因。

3. 超声造影特征与颈部淋巴结转移的关系: 超声造影特征定量分析有助于甲状腺结节的特征分析与鉴别诊断, 有研究认为甲状腺乳头状癌超声造影形态学特征(包括灌注强度、灌注模式、灌注均匀性、灌注缺损)与颈部淋巴结转移无明确联系^[14]。但超声造影灌注动力学和造影时间 - 强度曲线的始增时间 (T_0)、峰值时间 (T_p) 及始增时间差与颈部淋巴结转移有关。本研究中甲状腺乳头状癌 CEUS 特征在颈部淋巴结转移组与未转移组中差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 与该研究结果一致。分析原因可能是, 甲状腺乳头状癌 CEUS 特征的差异主要是由于结节大小, 结节基础病变等不同, 结节内出血、坏死、纤维化、血管栓塞等分布不均, 形成的微血管数量不等, 微循环灌注表现不一致, 超声造影表现具有差异, 与颈部淋巴结转移并无直接关系。

超声造影定量参数结节周边峰值强度 (PI) 与曲线下面积 (AUC) 在颈部淋巴结转移组均高于未转移组。超声造影定量分析能够得到时间 - 强度曲线, 将肿瘤的增强过程和程度进行量化, 反映肿瘤不同感兴趣区特有微循环灌注情况。超声造影定量参数峰值强度 (peak intensity, PI) 可反映造影剂到达感兴趣区的最大剂量, 在感兴趣区内增强最显著的信号强度, 曲线下面积 (AUC) 能反映造影剂进入感兴趣总体情况。发生淋巴结转移甲状腺乳头状癌周边肿瘤细胞增殖活跃, 微循环灌注丰富, 具有更高侵袭性。研究发现 PTC 结节中心多出现纤维化、钙化、出血坏死, 结节中心曲线下面积 (AUC) 始终低于结节周边, 因此结节中心并不能反应肿瘤生长情况^[15]。结节中心定量参数统计差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 超声造影定量参数周边峰值强度 (PI) 与曲线下面积 (AUC) 均高于淋巴结未转移组, 因此通过对结节周边 CEUS 定量分析能反映甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移情况。

综上所述, 不同大小甲状腺乳头状癌 CEUS 特征不同, PTC 结节大小、结节内钙化类型、与被膜的关系与 PTC 结节颈部淋巴结转移与密切相关, 结节周边超声造影定量参数峰值强度 (PI) 与曲线下面积 (AUC) 是评估甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的有效指标, 对指导甲状腺乳头状癌微小癌及选择合理的治疗方案及非微小癌选择合理的手术方式提供重要参考。

参考文献

- 1 Sun B, Lang L, Zhu X, et al. Accuracy of contrast - enhanced ultrasound in the identification of thyroid nodules: a Meta - analysis [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(8):12882 - 12889
- 2 Yuan Z, Quan J, Yun Xiao Z, et al. Association between real - time contrast - enhanced ultrasound characteristics and thyroid carcinoma size [J]. Mol Clin Oncol, 2015, 3(4):317 - 322
- 3 Jiang J, Shang X, Zhang H, et al. Correlation between maximum intensity and microvessel density for differentiation of malignant from benign thyroid nodules on contrast - enhanced sonography [J]. J Ultrasound Me, 2014, 33(7):1257 - 1263
- 4 Lukas J, Hitnaušová B, Jiskra J, et al. Tumor aggressiveness risk factors in the differentiated thyroid carcinoma [J]. Bratislavské Lekárske Listy, 2016, 116(2):91 - 93
- 5 马步云, 金亚, Sundar PS, 等. 甲状腺乳头状癌的超声造影表现及其病理基础 [J]. 四川大学学报医学版, 2014, 45(6):997 - 1000
- 6 Kwak JY, Kim EK, Youk JH, et al. Extrathyroid extension of well - differentiated papillary thyroid microcarcinoma on US [J]. Thyroid, 2008, 18(6):609 - 614

(下转第 167 页)

患者即刻起搏阈值较右心室心尖部起搏患者明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05$),半年后两组起搏阈值差异无明显意义($P > 0.05$)。主动螺旋电极是可伸缩的螺旋电极导线,当旋出电极固定在右心室流出道间隔时,导线和组织的界面可能发生损伤,这种急性期-慢性期阈值升高的变化正是电极导线下接触的心肌处损伤和炎性反应所致^[9]。半年后起搏阈值差异无统计学意义($P > 0.05$),也证明为一过性损伤,不影响起搏功能。

右心室心尖部起搏主要应用被动固定电极,通过电极导线的嵌顿在心内膜密集的肌小梁内而固定,无明显心内膜心肌的损伤,更容易被纤维组织向内生长覆盖,所以形成的纤维包裹稳定并产生良好的慢性期阈值。起搏参数比较无明显变化。选择该部位起搏主要是基于电极的稳定性而非血流动力学方面的考虑。

3. 心功能影响:RVA 起搏会导致心肌电、机械激动顺序由心尖到心底,与正常相反。RVA 起搏的心电图相当于完全性左束支传导阻滞,左心室激动明显延迟,可导致左心室内、左右心室间的不同步;以及左侧房室不同步可导致房室扩大(即心肌发生重构)^[10]。主动固定(螺旋)电极的产生,使 RVOT 起搏成为可能。理论上该部位接近房室结水平,基本保持了接近正常的心室电激动顺序和左右心室的收缩同步性^[11]。良好的同步性可保证心脏更有效地泵血,维持良好的血流动力学。

本研究也提示,RVA 组术后半年较术前差异有统计学意义($P < 0.05$),心功能较前明显恶化。虽然与 RVOT 两组间比较差异无统计学意义($P < 0.05$),仍可见 RVA 组下降的趋势。可能与样本量小和随访时间短有关。RVOT 的益处是相对 RVA 起搏而言的。

(上接第 160 页)

- 7 Bartolotta TV, Midiri M, Galia M, et al. Qualitative and quantitative evaluation of solitary thyroid nodules with contrast-enhanced ultrasound: initial results[J]. European Radiol, 2006, 16(10):2234-2241
- 8 Tselenibalafouta S, Kavantzas N, Balafoutas D, et al. Comparative study of angiogenesis in thyroid glands with Graves disease and Hashimoto's thyroiditis[J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2006, 14(2):203-207
- 9 Park JS, Son KR, Na DG. Performance of preoperative sonographic staging of papillary thyroid carcinoma based on the sixth edition of the AJCC/UICC TNM classification system[J]. AJR, 2009, 192(1):66-72
- 10 Bai Y, Zhou G, Nakamura M, et al. Survival impact of psammoma body, stromal calcification, and bone formation in papillary thyroid carcinoma[J]. Modern Pathol, 2009, 22(7):887-894
- 11 Pazaitoupanayiotou K, Capezzone M, Pacini F. Clinical features and

实际上,右心室的任何部位的起搏均是非生理性的,除非直接起搏 His 束^[12]。针对 VVI 起搏患者建议尽量将心室起搏电极放置在 RVOT 间隔部,需熟悉并规范植入的具体位置,并期待多中心、大规模的随机对照临床试验进一步明确 RVOT 间隔部起搏的临床意义。

参考文献

- 1 Akerström F, Pachón M, Puchol A, et al. Chronic right ventricular apical pacing: adverse effects and current therapeutic strategies to minimize them[J]. Int J Cardiol, 2014, 173(3):351-360
- 2 Molina L, Sutton R, Gandoy W, et al. Medium-term effects of septal and apical pacing in pacemaker-dependent patients: a double-blind prospective randomized study[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2014, 37(2):207-214
- 3 艾民,颜昌福,贺剑,等.右心室流出道起搏对左心室功能变化的影响[J].四川医学,2015,36(8):1092-1094
- 4 程凌,霍志成.右室流出道间隔部起搏的临床观察[J].中国基层医药,2015,22(5):737-739
- 5 Domenichini G, Sunthorn H, Fleury E, et al. Pacing of the interventricular septum versus the right ventricular apex: a prospective, randomized study[J]. Eur J Int Med, 2012, 23(7):621-627
- 6 亓俊杰.主动电极右室间隔部起搏的临床应用[J].实用心电学杂志,2016,25(2):116-119
- 7 Kanazaki H, Satomi K, Noda T, et al. Comparison of the acute effects of right ventricular apical pacing and biventricular pacing in patients with heart failure[J]. Intern Med, 2015, 54(11):1392-1395
- 8 郑绪伟,韩战营,邱春光,等.单腔起搏器心尖部起搏比例对心功能的影响[J].中国实用医刊,2013,40(10):19-21
- 9 王禹川,丁燕生,周菁,等.主动与被动电极植入右室心尖部或右室间隔部即刻起搏参数的比较[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2011,25(6):503-505
- 10 吴兴安,李秀琪,谢刚,等.右心室流出道间隔部单腔起搏对慢性心房颤动伴长 RR 间期患者左心室的影响[J].岭南心血管病杂志,2016,22(2):158-160
- 11 盛富强,贺茂荣,费萍燕,等.右室流出道间隔部与右室心尖部起搏对老年病态窦房结综合征患者左室功能影响的对比研究[J].中国全科医学,2014,17(20):2396-2399
- 12 Antoine DC, Laurent G, Cécile B, et al. Focus on right ventricular outflow tract septal pacing[J]. Arch Cardiovas Dis, 2013, 106(6-7):394-403

(收稿日期:2016-11-22)

(修回日期:2016-11-28)

- therapeutic implication of papillary thyroid microcarcinoma[J]. Thyroid, 2007, 17(11):1085-1092
- 12 Johannessen JV, Sobrinho-Simões M. The origin and significance of thyroid psammoma bodies[J]. Laborat Invest, 1980, 43(3):287-296
- 13 Das DK, Path FRC, Mallik MK, et al. Psammoma body and its precursors in papillary thyroid carcinoma: a study by fine-needle aspiration cytology[J]. Diagnostic Cytopathol, 2004, 31(6):380-386
- 14 周萍,周伟,周建桥,等.甲状腺乳头状瘤的灰阶超声造影特征与颈部淋巴结转移的关系[J].诊断学理论与实践,2011,10(1):45-49
- 15 Hu Y, Ping L, Jiang S, et al. Quantitative analysis of suspicious thyroid nodules by contrast-enhanced ultrasonography[J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 8(7):11786-11793

(收稿日期:2016-12-08)

(修回日期:2017-01-11)