

不同大小的甲状腺乳头状癌超声造影的差异及其诊断意义探讨

徐琦 陈斌 朱张茜 石芳 夏建克 张翔

摘要 目的 探讨不同大小的甲状腺乳头状癌其超声造影表现是否存在差异,以及其在诊断方面的意义。**方法** 选取甲状腺结节131个,在常规超声检查后进行超声造影检查,观察其超声造影表现。根据术后病理结果将结节分为良性结节、乳头状癌、微小癌3组,对比其超声造影表现及超声造影曲线分析参数峰值增强强度P(peak)、开始增强时间(RT)区别。**结果** 甲状腺良性结节大部分呈中等增强(32/39, 82.1%)及均匀增强(30/39, 76.9%),而乳头状癌组则以低增强(35/42, 83.3%)及不均匀增强(28/42, 66.7%)为主要表现,微小癌组以低增强(37/50, 74%)及均匀增强(41/50, 82%)为主要表现。63例恶性肿瘤进行超声造影曲线分析,乳头状癌及微小癌比较,Peak、RT、 ΔP_1 、 ΔT_1 均数t检验,两组均数比较差异无统计学意义(P 均>0.05),而 ΔP_2 、 ΔT_2 均数t检验,差异有统计学意义(P <0.05)。造影曲线分析 ΔP_1 、 ΔT_1 差异无统计学意义,印证了甲状腺乳头状癌与微小癌均呈低增强表现, ΔP_2 、 ΔT_2 差异有统计学意义,则印证乳头状癌呈不均匀增强而微小癌呈均匀增强表现。**结论** 甲状腺良恶性结节超声造影表现差异有统计学意义,但因不同大小的甲状腺乳头状癌超声造影表现不同,需要根据结节大小分别探讨其超声造影表现。

关键词 超声造影 甲状腺乳头状癌 微小癌 鉴别诊断

中图分类号 R4 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.09.038

Differences of Ultrasonography in Different Sizes of Thyroid Papillary Carcinoma and its Diagnostic Significance. Xu Qi, Chen Bin, Zhu Zhangqian, et al. Department of Ultrasound, The Third Clinical College of Wenzhou Medical University, Wenzhou People's Hospital, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To investigate the difference in ultrasound contrast between different sizes of thyroid papillary carcinoma and its diagnostic significance. **Methods** Totally 131 thyroid nodules were selected, and the ultrasound contrast examination was performed after routine ultrasound examination, and the ultrasound contrast was observed. According to postoperative pathological findings, the nodules were divided into three groups: benign nodule, papillary carcinoma and microcarcinoma. Contrast-enhanced ultrasound and ultrasound contrast curve were used to analyze the difference between peak intensity and P (Peak) and initial enhancement time (RT). **Results** Most of benign thyroid nodules showed moderate enhancement (32/39, 82.1%) and homogeneous enhancement (30/39, 76.9%), papillary carcinoma group with low enhancement (35/42, 83.3%) and inhomogeneous enhancement (28/42, 66.7%) as the main performance, microcarcinoma group with low enhancement (37/50, 74%) and homogeneous enhancement (41/50, 82%) as the main performance. Analysis of ultrasound contrast curve of 63 cases of malignant tumors, compared with papillary carcinoma and microcarcinoma, Peak, RT, Delta P_1 , Delta T_1 mean t test, two group mean differences were not statistically significant (P >0.05), while the delta P_2 , Delta T_2 mean t test, the difference was statistically significant (P <0.05). In Contrast curve analysis of delta P_1 Delta T_1 , there was no significant difference between confirmed papillary thyroid carcinoma and microcarcinoma which showed low enhancement performance. In Delta P_2 , Delta T_2 statistically confirmed papillary carcinoma which showed heterogeneous enhancement and microcarcinoma were evenly enhanced performance. **Conclusion** There are significant differences in contrast enhanced ultrasound findings of benign and malignant thyroid nodules. However, because of the different performance of contrast-enhanced ultrasound in different size of papillary thyroid carcinoma, it is necessary to discuss the performance of contrast-enhanced ultrasound according to the size of nodules.

Key words Contrast-enhanced ultrasound; Thyroid papillary carcinoma; Microcarcinoma; Differential diagnosis

作者单位:325000 温州医科大学第三临床学院、温州市人民医院超声科(徐琦、朱张茜、石芳、夏建克、张翔);温州医科大学附属第一医院超声科(陈斌)

通讯作者:陈斌,电子信箱:doctorchbe@126.com

甲状腺结节是临床常见病、多发病,近年来,其发生率逐年上升,超声诊断则是甲状腺疾病诊断的首选影像学检查,灰阶及彩色多普勒超声诊断良恶性结节的符合率较高,但是仍存在不少的误诊^[1,2]。随着超

声仪器的不断发展,超声探头与超声造影剂的匹配情况明显改善,使得浅表器官超声造影研究进展迅速,特别是对于甲状腺肿瘤的良恶性鉴别上已取得一定认识,但是在甲状腺恶性肿瘤超声造影的增强模式上尚存在分歧^[3,4]。本研究旨在探讨甲状腺良性结节及不同大小甲状腺乳头状癌超声造影之间的差异及其诊断意义。

资料与方法

1. 研究对象:纳入标准:甲状腺结节位置良好,二维超声显示清晰。排除标准:①排除复杂性结节,如较大的结节性甲状腺肿内部分区域癌变;②颈部过短,或皮下脂肪、肌肉组织过厚,声束穿透困难;③结节内部大部分为钙化区域,或周边蛋壳样环状钙化,影响造影效果。选取 2013 年 2 月 20 日~2017 年 11 月 2 日因甲状腺肿瘤在笔者医院诊治,并行手术治疗的患者,共 66 例,共有结节 131 个,恶性肿瘤 92 个,病理类型均为甲状腺乳头状癌或乳头状微小癌。每例纳入研究的患者均遵循上述标准。

2. 分组:以 <1cm 作为甲状腺微小癌的诊断标准;分为乳头状癌(≥1cm,组 1)、乳头状微小癌(<1cm,组 2)以及良性结节(组 3)共 3 组。

3. 检查方法:采用 GE 公司生产的 LOGIQ E9 型超声诊断仪,使用 ML15-9 线阵探头,探头频率 7.0MHz, PWr -15dB, 机械指数(MI)0.35, 增益调整至显示甲状腺包膜及颈动脉外膜。造影剂使用意大利 Braco 公司生产的 SonoVue, 使用前加入 5ml 生理盐水, 并反复震荡至均匀乳白色溶液, 经肘静脉团注, 每次 2.4ml, 尾随 5ml 生理盐水液冲管。患者取平卧颈部过伸位, 每例患者均首先行常规超声检查, 分析结节位置、个数、直径、边界、形态、内部回声情况、有无钙化、后方有无衰减、血流灌注情况。再行超声造影检查, 确定结节最佳造影切面, 进入 CPS 模式, 调节造影条件, 团注造影剂后开始计时, 并动态存储图像, 每例结节至少观察 4min。参照目前研究结果, 根据病灶是否呈均匀增强将之分为均匀增强, 不均匀增强, 环状增强, 无增强 4 种类型^[5~7]。根据正常甲状腺腺体与病灶区域造影增强程度的差异, 将病灶增强模式分为高增强、等增强、低增强、无增强 4 种类型。

4. 造影参数分析方法:造影结束后, 回放动态录像, 逐帧观察图像并分析, 观察记录结节的造影增强模式, 并使用超声仪自带的 TIC 曲线分析软件进行超声造影参数分析, 感兴趣区(region of interest, ROI)分别包裹正常腺体及病灶内部两个不同区域, 得出 3 条

TIC 曲线, 比较上述 3 个区域峰值增强强度 P(peak)、开始增强时间(RT)区别。分别比较造影参数, 首先比较病灶与周边正常腺体组织造影参数的差别, 感兴趣区(ROI)分别包裹病灶及正常腺体一个区域, 得出参数。用 ΔP_1 、 ΔT_1 表示病灶与正常腺体之间峰值强度、开始上升时间的差异, 即用 $\Delta P_1 = P_{\text{正常腺体}} - P_{\text{病灶}}$, $\Delta T_1 = RT_{\text{正常腺体}} - RT_{\text{病灶}}$ 。再比较各个病灶内部两个不同区域造影参数的差别, ROI 分别包裹病灶内部峰值增强程度最高的区域和峰值增强程度最低的区域, 得出两组参数, ΔP_2 、 ΔT_2 表示病灶内部两个不同区域峰值强度、开始上升时间之间的差异, 即 $\Delta P_2 = P_{\text{病灶}1} - P_{\text{病灶}2}$, $\Delta T_2 = RT_{\text{病灶}1} - RT_{\text{病灶}2}$ 。

5. 统计学方法:回顾性分析所有甲状腺结节, 以手术切除的病理结果为金标准, 采用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行统计分析处理, 计量资料两组间比较采取 χ^2 检验, 计数资料均数比较采用成组设计 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

纳入研究的病例中, 共 92 个恶性肿瘤, 乳头状癌(≥1cm)组中恶性肿瘤共 42 个。而微小癌(<1cm)组中恶性肿瘤共 50 个, 良性结节 39 个。3 组甲状腺结节性病灶的超声造影模式对比见表 1。本组资料中, 良性结节大部分呈中等增强(32/39, 82.1%)及均匀增强(30/39, 76.9%), 而乳头状癌组则以低增强(35/42, 83.3%)及不均匀增强(28/42, 66.7%)为主要表现, 微小癌组以低增强(37/50, 74.0%)及均匀增强(41/50, 82.0%)为主要表现。

表 1 3 组甲状腺结节造影表现比较[n(%)]

项目	良性结节 (n=39)	乳头状癌 (n=42)	微小癌 (n=50)
增强程度			
中等增强或高增强	32(82.1)	7(16.7)	13(26.0)
低增强	4(10.3)	35(83.3)	37(74.0)
无增强	3(7.7)	0(0)	0(0)
是否均匀增强			
均匀增强	30(76.9)	14(33.3)	41(82.0)
不均匀增强	9(23.1)	28(66.7)	9(18.0)

乳头状癌及微小癌两组间比较, 如果以不均匀增强为诊断标准, 则阳性率为分别为 66.7%、18.0%, 两者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。如果以低增强为诊断标准, 则阳性率分别为 83.3%、74.0%, 两者比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 两组甲状腺乳头状癌造影表现比较 [n(%)]

组别	n	不均匀增强	均匀增强	低增强	等增强或高增强
乳头状癌	42	28(66.7)	14(33.3)	35(83.3)	7(16.7)
微小癌	50	9(18.0)	41(82.0)	37(74.0)	13(26.0)
χ^2		22.49		1.17	
P		<0.01		>0.05	

在上述的 92 个甲状腺癌病灶中,有 63 例病灶适

合进行超声造影曲线分析,其中,乳头状癌组病灶 34 个,微小癌组病灶 29 个,将其进行超声造影参数分析,探讨乳头状癌及乳头状微小癌超声造影参数之间的差异(表 3)。Peak、RT、 ΔP_1 、 ΔT_1 均数 t 检验,两组均数比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05),而 ΔP_2 、 ΔT_2 均数 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 甲状腺癌病灶与周边腺体造影曲线分析参数比较

组别	n	Peak (%)	RT(s)	ΔP_1 (%)	ΔT_1 (s)	ΔP_2 (%)	ΔT_2 (s)
乳头状癌	34	17.80 ± 4.82	18.71 ± 3.54	4.72 ± 1.12	3.27 ± 0.74	4.72 ± 1.21	3.82 ± 0.74
微小癌	29	15.36 ± 5.08	20.19 ± 4.40	4.02 ± 0.76	2.76 ± 1.47	12.29 ± 2.44	5.81 ± 3.47
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

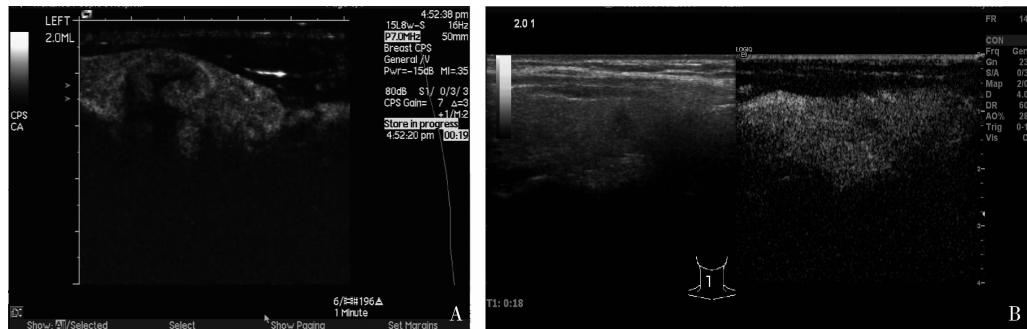


图 1 甲状腺癌与微小癌超声造影比较

A. 乳头状癌呈不均匀低增强; B. 微小癌呈均匀低增强

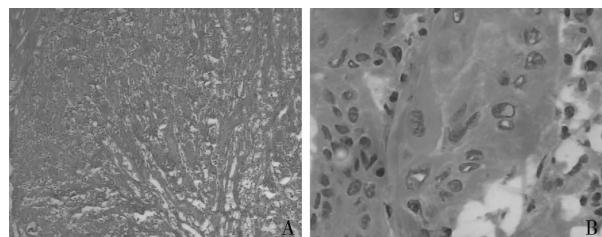


图 2 甲状腺癌与微小癌术后病理对比 (HE, ×100)

A. 乳头状癌; B. 微小癌

讨 论

超声检查是甲状腺疾病的首选检查,对于甲状腺肿瘤的诊断、鉴别诊断有着至关重要的作用;常规超声检查结合彩色多普勒、超声弹性已经可以对绝大部分甲状腺肿瘤的性质做出准确的诊断,但是仍然有部分甲状腺良恶性结节的超声表现具有重叠性、复杂性,而超声造影可以进一步提高超声对于甲状腺结节良恶性的判断^[8,9]。

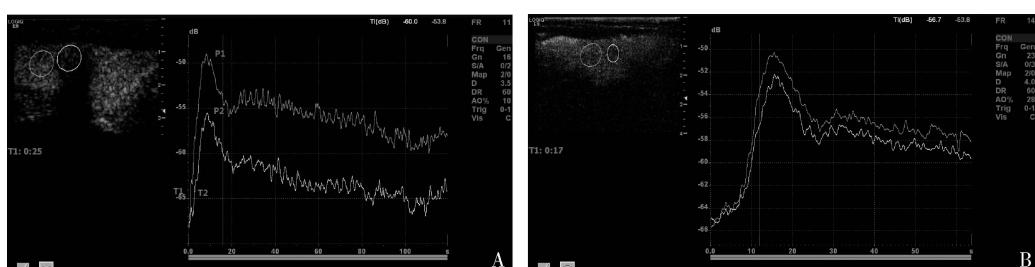


图 3 甲状腺癌与微小癌超声造影曲线比较

A. 乳头状癌; B. 微小癌。甲状腺乳头状癌与微小癌均呈低增强,达峰增强程度低于周边腺体,开始增强时间迟于周边腺体

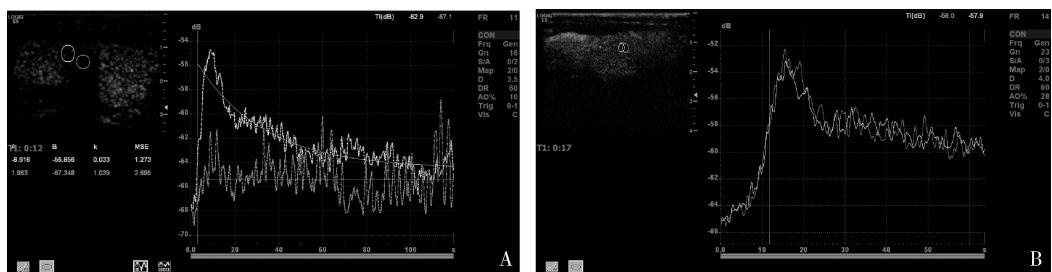


图4 甲状腺癌与微小癌内部不同区域造影曲线比较

A. 乳头状癌; B. 微小癌。乳头状癌内部不同区域达峰增强程度、开始增强时间不同,微小癌内部不同区域增强程度及开始增强时间一致

甲状腺癌被认为拥有独立的微血管网络而与其周边甲状腺组织不同,而灰阶及彩色多普勒超声在细微血管的显示敏感度方面存在不足,故对于超声造影在甲状腺肿瘤中的应用意义,已经有很多专家、学者做出总结,得出肯定的结论。许多研究结果认为,甲状腺恶性肿瘤的超声造影表现主要有:低增强、不均匀增强,造影曲线分析肿瘤达峰增强程度低于周边腺体、曲线下面积 ROC 小于周边腺体^[10~12]。但是,对于不同大小的甲状腺乳头状癌超声造影表现是否存在差异,目前仍存在许多争议。

Bartolotta 等^[13]研究认为甲状腺微小癌超声造影以乏血供为主要表现,1~2cm 甲状腺癌则以微弱的点状增强为主要表现,而>2cm 的甲状腺癌超声造影表现为弥漫性强化,但是与其病理类型无关。而 Qiong 等^[14]的研究分别对比甲状腺良性结节与乳头状微小癌(<10mm)及乳头状癌(≥10mm),其超声造影差异体现在 3 个造影剂微泡到达时间(arrive time)、造影剂进入方式(mode of entrance)、以及造影剂廓清时间(wash out)等方面,乳头状癌及微小癌差异均有统计学意义,而差异的原因与其病理机制相吻合。

本组研究对象主要为甲状腺乳头状癌及微小癌,对比研究其超声造影增强表现是否存在差异。本研究结果表明,良性结节以中等增强及均匀增强为主要表现,其中有 2 例亚急性甲状腺炎病灶、2 例慢性淋巴细胞性甲状腺炎病灶呈低增强表现,另有 3 例病灶无增强,手术结果为结节性甲状腺肿退行性改变(出血囊性变并吸收)。可以看出良性结节因其供血方式原因仍为中等增强或高增强为主要造影表现。而小部分良性结节呈不均匀增强(9/39、23.1%),与其结节性甲状腺肿结节内部海绵状结构有关。非囊性结构结节内始终无增强目前被认为是超声造影的良性征象之一,原因主要为增生性病变出血吸收后的一

种表现^[15,16]。乳头状癌组则以低增强及不均匀增强(28/42、66.7%)为主要表现,微小癌组以低增强及均匀增强为主要表现。可以看出 3 组病灶之间超声造影增强模式均存在差异。

而对于乳头状癌及微小癌之间的超声造影差异表现,本组资料显示,甲状腺乳头状癌与微小癌对比,在肿瘤增强程度方面上,乳头状癌组有 35 个病灶呈低增强表现(83.3%),微小癌组有 37 个病灶呈低增强表现(74.0%),表明乳头状癌组及微小癌组大部分病灶均呈低增强表现,其差异无统计学意义($P > 0.05$),可以看出大部分甲状腺乳头状癌病灶仍为乏血供结节,这与本组资料肿瘤直径偏小有关。而在肿瘤是否均匀增强方面,乳头状癌组中有 28 个(66.7%)病灶呈不均匀增强表现,对比微小癌组仅有 9 个(18.0%)病灶呈不均匀增强表现,其差异有统计学意义($P < 0.01$,图 1)。造成这种表现的原因主要与甲状腺微小癌经常表现为冷结节,肿瘤新生血管尚未完全形成,病灶内部结构较为一致;而较大的甲状腺乳头状癌(≥1cm)超声造影以不均匀增强表现为主可能与肿瘤新生血管已经形成,但其新生血管生长不规则有关,并且随着肿瘤生长,病灶内开始呈现分叶状或放射状,肿瘤内纤维化程度不同,部分乳头状癌病灶内也存在囊性变、钙化;这些病理特征都造成了甲状腺乳头状癌超声造影表现呈现不均匀增强的特点(图 2)^[17]。

在应用曲线分析甲状腺乳头状癌超声造影表现时,通过参数分析笔者发现,乳头状癌组、微小癌组 ΔP_1 、 ΔT_1 均值比较差异无统计学意义($P > 0.05$, ΔP_1 、 ΔT_1 代表超声造影时甲状腺正常腺体与两组病灶之间峰值增强程度、开始增强时间之间的差值);两组之间 ΔP_1 、 ΔT_1 比较差异无统计学意义主要是因为乳头状癌大部分病灶以低增强为主,峰值增强程度 P 低于周边腺体,开始增强时间均迟于周边腺

体,与微小癌组基本一致。而 ΔP_2 、 ΔT_2 代表超声造影时两组病灶内部不同区域峰值增强程度与开始增强时间之间的差异,两组均值对比, ΔP_2 的差异有统计学意义($P < 0.05$,图3、图4),表明乳头状癌组与微小癌组病灶内部超声造影峰值增强程度存在差异,出现这种差异的原因在于乳头状癌肿瘤内血管狭窄或由于内部微血栓闭塞、血管低效率和不完全开放状态,复杂的胶原变性与存在动静脉瘘,都造成了非均质低增强超声造影表现,而微小癌内部结构均匀一致但较为缺乏肿瘤微血管,故表现为均质低增强^[3,18]。本组资料统计两组病灶峰值增强程度(Peak)、开始增强时间(RT)均值之间比较差异无统计学意义,主要因为数据标化问题,每个患者基础代谢不同,故不适宜用Peak、RT两参数作为超声造影参数指标。

虽然乳头状癌与微小癌在超声造影表现尚存在一些差异,但是,在超声造影中其表现与良性结节均存在显著的差异,如低增强、早期廓清等均是甲状腺癌的特异性造影表现,通过这些表现可以增加超声医师对于甲状腺恶性肿瘤的诊断信心。这也显示出超声造影对于甲状腺良恶性结节具备良好的诊断性能;通过超声造影可以提高良恶性结节的诊断准确性,为下一步治疗方案提供更好的选择。

综上所述,甲状腺良恶性结节超声造影表现存在显著差异,表明超声造影可以做为甲状腺结节良、恶性评估的有效影像学手段,但因不同大小的甲状腺乳头状癌超声造影表现有差异,需要根据结节大小分别探讨其超声造影表现。

参考文献

- 张波,姜玉新,戴晴,等.甲状腺结节灰阶和彩色多普勒超声特征的Logistic回归分析[J].中华超声影像学杂志,2008,17(12):1061-1065
- Peter J, Chow LC, Jeffrey RB, et al. Pictorial essay: the sonographic features of papillary thyroid carcinomas [J]. Ultrasound Q, 2005, 21(1):39-45
- Zhang B, Jiang YX, Liu JB, et al. Utility of Contrast-enhanced ultrasound for evaluation of thyroid nodules [J]. Thyroid, 2010, 20(1):51-57
- 张渊,江泉,赵玉华,等.超声造影增强模式诊断甲状腺单发结节

(接第185页)

- 秦田雨,秦灵灵,吴丽丽,等.蛋白质组学技术在中医药防治糖尿病及并发症研究中的应用进展[J].世界科学技术—中医药现代化,2017,19(5):764-767
- 张哲宇,王东生.蛋白质组学在冠心病中医药研究中的应用进展[J].辽宁中医杂志,2017,44(8):1782-1784

- [J].中国医学影像技术,2010,26(11):2057-2059
- 陈立斌,蒋天安,王菁,等.超声造影及定量分析技术鉴别甲状腺实性肿块良恶性的价值[J].中华超声影像学杂志,2012,12(21):1035-1039
- 董海平,李萍,宁春平,等.超声造影定量分析在甲状腺良恶性结节鉴别诊断中的应用价值[J].中华医学超声杂志,2013,2(10):110-114
- 王菁,黄道中,赵莹,等.超声造影增强模式分析对甲状腺实性结节良恶性鉴别诊断的价值[J].中国超声医学杂志,2012,28(5):406-409
- Kist JW, Nell S, Keizer B, et al. The role of qualitative elastography in thyroid nodule evaluation: exploring its target populations[J]. Endocrine, 2015, 50(2):265-267
- Garino F, Deandrea M, Motta M, et al. Diagnostic performance of elastography in cytologically indeterminate thyroid nodules [J]. Endocrine, 2014, 49(1):175-183
- Jiang J, Huang L, Zhang H, et al. Contrast-enhanced sonography of thyroid nodules. [J]. J Clin Ultrasound, 2015, 43(3):153-156
- Jiang J, Shang X, Wang H, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound in thyroid nodules with calcification. [J]. The Kaohsiung J Med Sci, 2015, 31(3):138-144
- Zhang Y, Zhou P, Tian SM, et al. Usefulness of combined use of contrast-enhanced ultrasound and TI-RADS classification for the differentiation of benign from malignant lesions of thyroid nodules. [J]. Eur Radiol, 2017, 27(4):1527-1536
- Bartolotta TV, Midiri M, Galia M, et al. Qualitative and quantitative evaluation of solitary thyroid nodules with contrast-enhanced ultrasound: initial results[J]. Eur Radiol, 2006, 16(10):2234-2241
- Wu Q, Wang Y, Li Y, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound in solid thyroid nodules with and without enhancement. [J]. Endocrine, 2016, 53(2):480-488
- 严佳梅,黄品同,游向东,等.超声造影结合细针穿刺对甲状腺癌的诊断价值[J].中华超声影像学杂志,2014,23(3):222-226
- Moon HJ, Kwak JY, Kim MJ, et al. Can vascularity at power Doppler US help predict thyroid malignancy? [J] Radiology, 2010, 255(1):260-269
- 王瑜.甲状腺乳头状癌的病理解析[J].中国实用医药杂志,2013,8,(14):99-100
- Yuan Z, Quan J, Yunxiao Z, et al. Contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of solitary thyroid nodules[J]. Cancer Res Ther, 2015, 11(1):41-45

(收稿日期:2018-01-01)

(修回日期:2018-01-23)

- 张丽华,靖林林,黄璜,等.丹栀逍遥散防治大鼠多囊卵巢综合征的蛋白质组学研究[J].中医药理与临床,2013,29(1):1-4
- 孔冉.益肾健脾养血通利方治疗多囊卵巢综合征的尿蛋白质组学研究[D].北京:北京中医药大学,2017

(收稿日期:2017-10-24)

(修回日期:2017-11-09)