

超声造影在甲状腺结节诊断及消融疗效评估中的应用价值

孙亚莉^{1,2}, 马步云¹, 靳丽嘉²

(1. 四川大学华西医院超声医学科; 2. 三六三医院超声医学中心, 四川 成都 610041)

【摘要】目的: 探讨超声造影(CEUS)在甲状腺结节诊断及消融疗效评估中的应用价值。**方法:** 选取90例甲状腺结节患者为研究对象, 所有患者均完善CEUS检查及穿刺活检, 根据病理结果分为良性组($n=72$)和恶性组($n=18$)。观察两组患者CEUS定量参数, 评估其对良恶性结节的诊断价值。良性组均拟行微波消融术(MWA), 再分为彩色多普勒超声(CDFI)引导组($n=36$)和CEUS引导组($n=36$), 观察患者结节缩小率、完全消融率和原位复发率。**结果:** 良性组的相对造影剂到达时间(IRF)、达峰时间(TTP)、曲线下面积(AUC)均高于恶性组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC曲线分析显示, CEUS定量参数均具有诊断甲状腺良恶性结节的价值($P<0.05$)。CEUS引导组术后1、6及12个月结节体积缩小率均高于CDFI引导组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。术后12个月, CEUS引导组完全消融率高于CDFI引导组; 原位复发率低于CDFI引导组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:** CEUS不仅可对甲状腺结节良恶性行鉴别诊断, 也可对消融疗效行有效评估。

【关键词】 甲状腺结节; 超声造影; 诊断; 微波消融术; 疗效评估

【中图分类号】 R445.1; R581

【文献标志码】 A

Application value of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of thyroid nodules and efficacy evaluation of ablation

SUN Ya-li^{1,2}, MA Bu-yun¹, JIN Li-jia²

(1. Department of Ultrasound Medicine, West China Hospital, Sichuan University; 2. Ultrasound Medical Center, 363th Hospital, Chengdu 610041, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To explore the application value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the diagnosis of thyroid nodules and efficacy evaluation of ablation. **Methods:** 90 patients with thyroid nodules were divided into benign group ($n=72$) and malignant group ($n=18$) according to pathological results, and all underwent CEUS examination and puncture biopsy. CEUS quantitative parameters in the two groups were observed, and their diagnostic value for benign and malignant nodules was evaluated. The patients in benign group underwent microwave ablation (MWA) and then were divided into color Doppler flow imaging (CDFI) guidance group ($n=36$) and CEUS guidance group ($n=36$). The nodule reduction rate, complete ablation and in situ recurrence rate were observed. **Results:** The arrival time of contrast agent (IRF), time to peak (TTP) and area under the curve (AUC) in benign group were higher than those in malignant group ($P<0.05$). The results of ROC curve analysis showed that CEUS quantitative parameters were all of diagnostic value for benign and malignant thyroid nodules ($P<0.05$). At 1, 6 and 12 months after surgery, reduction rates of nodules volume in CEUS guidance group were higher than those in CDFI guidance group ($P<0.05$). At 12 months after surgery, complete ablation rate in CEUS guidance group was higher than that in CDFI guidance group, and recurrence rate in situ was lower than that in CDFI guidance group ($P<0.05$). **Conclusion:** CEUS is not only can be applied in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules, but also can effectively evaluate ablation efficacy.

【Key words】 Thyroid nodule; Contrast-enhanced ultrasound; Diagnosis; Microwave ablation; Efficacy evaluation

甲状腺结节是由于甲状腺细胞局部异常增长引起的病变, 根据其性质有良恶性之分, 鉴别良恶性结节可有效指导临床治疗, 避免医疗过度或不足, 提高临床疗效, 改善预后^[1-2]。临床以良性结节常见, 既往对具有手术指征的良性结节患者常采用外科手术治

疗, 可有效切除病灶, 但因创伤较大, 术后可能会留下较明显的瘢痕, 且术中创伤极易导致声带受损、甲状腺功能减退等, 并发症风险较高。近年, 随着微创技术的不断发展和改进, 微波消融术 (microwave ablation, MWA) 在良性结节的治疗中也广泛应用, 可

有效缓解患者的临床症状,且具有创伤小、并发症风险低、术后恢复快的优势,已成为临床治疗良性结节的重要手段。但由于 MWA 尚在起步阶段,对于其疗效评估、并发症风险预测等方面仍处于探索阶段^[3]。超声是临床首选检查手段,具有无创、操作简单、可重复性高的优势,超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)是超声系统的一项技术,可利用造影技术清楚显现病灶的生理和病理情况下的血流灌注情况,在甲状腺结节诊断中具有较好的诊断效能^[4],既往研究^[5]提出超声造影可引导 MWA,但在疗效评估价值中尚未统一结论。因此,本研究拟探讨 CEUS 在甲状腺结节诊断及消融疗效评估中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 5 月至 2022 年 5 月四川大学华西医院及三六三医院收治的 90 例甲状腺结节患者作为研究对象。纳入标准:(1)均为单发性结节;(2)经超声检查和最终病理检测均证实为甲状腺结节者;(3)在本次检查和治疗前未行相关治疗者;(4)资料完善,且患者及家属对本研究知情了解。排除标准:(1)患有自发免疫性甲状腺疾病者;(2)图像不清晰者;(3)患有严重动脉粥样硬化者或影响 CEUS 图像者;(4)CEUS 和 MWA 禁忌者;失访者。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》。根据病理结果分为良性组($n = 72$)和恶性组($n = 18$)。良性组中,男性 22 例,女性 50 例;年龄(39.43 ± 6.72)岁;恶性组中,男性 6 例,女性 12 例;年龄(41.74 ± 6.61)岁。两组性别、年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

良性组患者按照检查方式不同分为彩色多普勒超声(color Doppler flow imaging, CDFI)引导组($n = 36$)和 CEUS 引导组($n = 36$)。TDU 引导组中,年龄(39.34 ± 5.59)岁;男性 5 例,女性 31 例;结节体积(7.74 ± 0.23) cm^3 ;结节部位:左侧 16 例,右侧 20 例;病理:结节性甲状腺肿 24 例,甲状腺腺瘤 12 例。CEUS 引导组中,年龄(39.52 ± 4.69)岁;男性 7 例,女性 29 例;结节体积(7.86 ± 0.34) cm^3 ;结节部位:左侧 19 例,右侧 17 例;病理:结节性甲状腺肿 26 例,甲状腺腺瘤 10 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 CEUS 检查 患者取仰卧位,建立肘静脉通道,暴露颈部皮肤,常规清洁后,利用彩色多普勒超声诊断仪(德国西门子 Sequoia512,探头频率 7.5

MHz)对患者甲状腺区域进行常规超声及 CEUS 检查。首先常规进行二维超声扫描,留存图像,选择最佳切面,固定探头,切换 CEUS 模式,嘱患者平静呼吸,聚焦病灶,造影剂 2.5 mL 团注(3~5 s),后以 0.9%生理盐水 5 mL 进行快速冲管,同时开启计时器,记录造影过程存档,观察结节增强情况,选择感兴趣区域的分析(region of interest analysis, ROI)进行 CEUS 定量分析,获取造影参数,即各个 ROI 造影剂平均通过时间(mean transit time, MTT)、达峰时间(time to peak, TTP)、曲线下面积(AUC)。参数标准化:将病灶周围甲状腺组织 ROI 造影参数设定为 100%,计算病灶内部 ROI 与周围组织 ROI 参数的相对比值。即相对(relativity, r) MTT、rTTP、rAUC。

1.2.2 增强 MRI 扫描方法 使用 1.5T 核磁共振(MRI)诊断仪(德国西门子 Magnetom Avanto)进行增强 MRI 扫描。造影剂为钆特酸葡胺(Gd-DOTA),注射速率为 2.0 mL/s,注射剂量为 0.1 mmol/kg,注射结束后用同等剂量的生理盐水以同等速率注射。以横断面、冠状及矢状位,T1WI 和 T2WI 序列进行扫描。设置参数为层厚 5.0 mm,层间距 1.0 mm,视野 260 mm \times 260 mm,矩阵 256 mm \times 256 mm。

1.2.3 MWA 患者均取仰卧位,常规进行消毒、铺巾,局部麻醉,根据结节位置,在超声的引导下在结节和周围组织间注射生理盐水形成 5 mm 隔离带,经皮穿刺微波消融针至结节内,启动微波仪,设置输出功率为 35~45 W,消融结节由深至浅,由远至近,多点多面,尽量使热量产生的强回声覆盖整个结节,术后利用 CEUS 或 CDFI 进行监控指导。CEUS 监控到目标区无造影剂灌注则结束手术,若还有增强区域则对增强区域进行补充消融。CDFI 监控到目标区无血流信号后则结束手术,若血流信号仍明显则进行补充消融。

1.3 观察指标

(1)观察不同性质结节 CEUS 定量参数,评估 CEUS 对甲状腺良恶性结节的诊断价值。(2)良性组均行 MWA 治疗,于术前、术后 1 个月、6 个月及 12 个月均行增强 MRI 扫描,观察不同超声模式引导治疗患者结节体积缩小率、术后 12 个月结节完全消融率及原位复发率。结节体积缩小率 = [(治疗前体积 - 治疗后体积)/治疗前体积] \times 100%。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 对数据进行统计分析。计量资料,如 CEUS 定量参数、体积缩小率等,满足正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验;计数资料,如完全消融率、原位复发率等,以[$n(\%)$]表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差

异有统计学意义。

2 结果

2.1 良性组和恶性组患者 CUSE 定量参数比较

良性组的 rMTT、rTTP、rAUC 均高于恶性组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的临床疗效比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	rMTT 值	rTTP 值	rAUC 值
良性组 ($n = 72$)	1.11 ± 0.18	1.21 ± 0.23	1.54 ± 0.42
恶性组 ($n = 18$)	0.96 ± 0.21	1.02 ± 0.27	0.94 ± 0.13
t 值	3.057	3.026	5.967
P 值	0.003	0.003	<0.001

2.2 CUSE 诊断甲状腺良恶性结节诊断价值

采用受试者工作特征曲线 (ROC) 分析 CEUS 定量参数对甲状腺良恶性结节诊断价值。CEUS 定量参数均具有诊断甲状腺良恶性结节的价值 ($P < 0.05$)。见图 1 及表 2。

2.3 不同超声模式引导下 MWV 良性结节体积缩小率比较

CEUS 引导组术后 1 个月、6 个月及 12 个月结节体积缩小率均高于 CDFI 引导组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见图 2 及表 3。

2.4 不同超声引导下 MWV 良性结节完全消融率和原位复发率比较

术后 12 个月, CEUS 引导组完全消融率为 83.33%, 高于 CDFI 组引导的 69.44%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); CEUS 引导组原位复发率为 5.56%, 低于 CDFI 引导组的 22.22%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

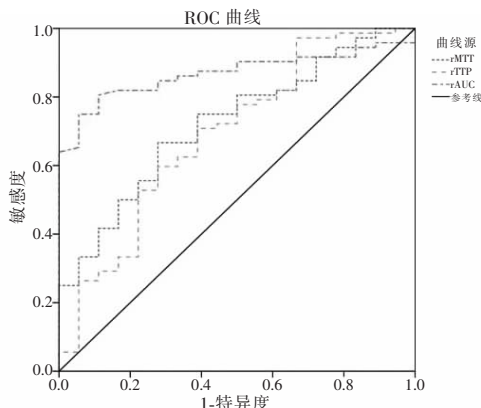


图 1 CUSE 诊断甲状腺良恶性结节 ROC 曲线分析图

表 2 CUSE 诊断甲状腺良恶性结节诊断价值

指标	AUC 值	敏感度 (%)	特异度 (%)	95% CI	P 值
rMTT 值	0.722	72.22	66.67	0.618 - 0.811	0.004
rTTP 值	0.690	61.11	70.83	0.584 - 0.783	0.011
rAUC 值	0.868	88.89	80.56	0.780 - 0.930	<0.001

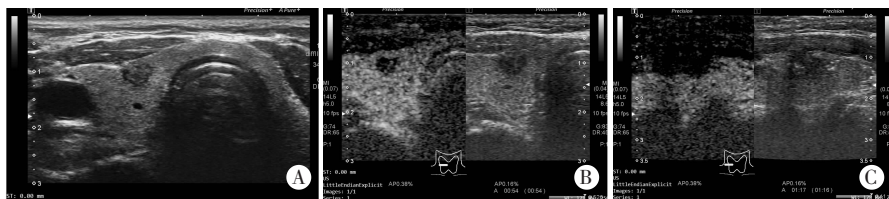


图 2 二维超声及 MWA 治疗前后 CUSE 图示

A. 二维超声图示; B. MWA 治疗前 CUSE 图示; C. MWA 治疗后 CUSE 图示。

表 3 不同超声模式引导下 MWV 良性结节体积缩小率比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	术后 1 个月	术后 6 个月	术后 12 个月
CDFI 引导组 ($n = 36$)	41.58 ± 1.21	73.69 ± 5.24	98.19 ± 5.47
TDU 引导组 ($n = 36$)	35.12 ± 1.19	62.25 ± 4.98	94.30 ± 9.35
t 值	22.839	9.495	2.155
P 值	<0.001	<0.001	0.035

表 4 不同超声引导下 MWV 良性结节完全消融率和原位复发率比较 [n (%)]

组别	完全消融	原位复发
CDFI 引导组 ($n = 36$)	32 (88.89)	2 (5.56)
TDU 引导组 ($n = 36$)	25 (69.44)	8 (22.22)
χ^2 值	4.126	4.181
P 值	0.042	0.041

3 讨论

甲状腺结节是内分泌科常见疾病, 甲状腺炎症、自身免疫因素或碘缺乏等原因均可引起结节发生, 根据结节的性质可有良恶性之分, 为避免医疗过度或不足引起临床疗效不佳, 故对甲状腺结节性质鉴别尤为重要^[6-7]。临床多借助影像学进行良恶性诊断, CEUS 是临床诊断常用的超声技术之一, 可通过造影剂增加结节及周围组织血管表现, 观察结节血流动力及血流灌注现象^[8-9]。本研究显示, 良性结节 rMTT、rTTP、rAUC 值均高于恶性结节, 分析其原因可能与恶性结节中新生血管多, 微血管密度高, 静脉瘘现象多有关^[10], 而良性结节血管代谢新生较为稳定, 静脉瘘现象不多见, 因而造影剂在恶性结节中的速度快, 较正常组织达到峰值的时间更早,

表现为 TTP、MMT 缩短。*AUC* 是指单位时间内造影剂通过兴趣区的量,虽然恶性结节的新生血管丰富,但大多新生血管的血供条件较差,组织血流灌注量是呈下降趋势,故表现为 *AUC* 降低。既往也有研究^[11]提出,良恶性结节在 CEUS 图像中也具有较大的差异,良性以均匀增强和环状增强为主,而恶性常表现为不均匀增强,与其内部新生血管增殖快速、动静脉瘘形成有关,同时局部组织的液化和坏死也可引起内部不均匀增强的表现,提示恶性肿瘤血管分布情况与良性具有差异,也是 CEUS 对甲状腺良恶性结节诊断的依据。

MWA 近年在临床广泛应用,已成为良性结节治疗的重要手段,具有创伤小,并发症风险少,易被患者接受,其治疗原理是利用微波能量转化为热能,使病变组织凝固性坏死后自吸收消失,从而达到治疗效果^[12-14]。CDFI 与 CEUS 均为超声系统中的常见技术,均可对 MWA 进行指导。本研究显示,CEUS 引导组术后 1 个月、6 个月及 12 个月结节体积缩小率均高于 CDFI 引导组,提示在 CEUS 引导下进行的 MWA 效果更好。分析其原因可能是:CDFI 可对甲状腺边界、形态及血流情况进行观察,对治疗目标定位具有较高的准确性,但对治疗范围的评估仍存在缺陷,易导致消融不彻底,疗效不佳,而 CEUS 除了可对甲状腺的上述参数进行观察外,还可获取其与周围正常组织的血流灌注表现,有效对消融范围进行评估,监控消融是否彻底,判断消融疗效,提高消融效果,促使结节消融更加完全。本研究显示,术后 12 个月,CEUS 引导组完全消融率为 83.33%,高于 CDFI 引导组的 69.44%,与既往研究^[15-16]相似,说明 CEUS 是评估甲状腺结节消融范围及术后疗效随访的一种有效方式。本研究显示,CEUS 引导组原位复发率为 5.56%,低于 CDFI 引导组的 22.22%,进一步说明在 CEUS 引导下可有效提高 MWA 疗效,与 CEUS 可敏感检测甲状腺结节内血流灌注情况,对 MWA 后残存病灶可及时检出,及时进行再次治疗补充,提高完全消融率,降低复发率,与李英华等^[17]研究结论基本一致。

综上,CEUS 可有效对甲状腺结节良恶性进行鉴别诊断,对良性结节行 MWA 的临床疗效评估也具有积极的指导意义。

参考文献

[1] Grani G, Sponziello M, Pecchio V, *et al.* Contemporary thyroid nodule

evaluation and management [J]. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2020, 105 (9): 2869 - 2883.

[2] Chen DW, Lang BHH, McLeod DSA, *et al.* Thyroid cancer [J]. *Lancet*, 2023, 401 (10387): 1531 - 1544.

[3] Lim JY, Kuo JH. Thyroid nodule radiofrequency ablation: complications and clinical follow up [J]. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*, 2022, 25 (2): 100824.

[4] 高艳, 汤雪瑶, 杨林, 等. 常规超声结合超声造影在鉴别良恶性甲状腺结节中的效果 [J]. *解放军医药杂志*, 2022, 34 (9): 64 - 68.

[5] 郑娟, 张国荣, 张在斌. 超声造影在甲状腺结节微波消融术中的临床应用 [J]. *中国地方病防治*, 2022, 37 (3): 261 - 263.

[6] Shayganfar A, Hashemi P, Esfahani MM, *et al.* Prediction of thyroid nodule malignancy using thyroid imaging reporting and data system (TIRADS) and nodule size [J]. *Clinical Imaging*, 2020, 60 (2): 222 - 227.

[7] Nie W, Zhu L, Yan P, *et al.* Thyroid nodule ultrasound accuracy in predicting thyroid malignancy based on TIRADS system [J]. *Advances in Clinical and Experimental Medicine: Official Organ Wrocław Medical University*, 2022, 31 (6): 597 - 606.

[8] 李凤, 张蔚蓝, 黄伟俊, 等. 超声及超声造影定量分析在移植肾术后肾功能延迟恢复评价中的应用 [J]. *海南医学*, 2022, 33 (4): 494 - 497.

[9] 聂维齐, 陈磊, 单秀慧, 等. 超声弹性成像与超声造影在乳腺癌诊断与预测新辅助化疗效果中的应用 [J]. *临床误诊误治*, 2020, 33 (6): 91 - 96.

[10] 陈萍, 朱连华, 方可敬, 等. 超声造影结合定量分析技术在鉴别诊断甲状腺良恶性结节中的应用价值 [J]. *第三军医大学学报*, 2019, 41 (6): 587 - 593.

[11] 薛红元, 姜紫韵, 赵荣梅, 等. 超声造影在甲状腺结节良恶性诊断中的价值 [J]. *疑难病杂志*, 2018, 17 (12): 1366 - 1369, 1417.

[12] Cheng Z, Liang P. Advances in ultrasound-guided thermal ablation for symptomatic benign thyroid nodules [J]. *Advances in Clinical and Experimental Medicine: Official Organ Wrocław Medical University*, 2020, 29 (9): 1123 - 1129.

[13] Izzo F, Granata V, Grassi R, *et al.* Radiofrequency ablation and microwave ablation in liver tumors: an update [J]. *The Oncologist*, 2019, 24 (10): e990 - e1005.

[14] 胡红, 许芙蓉, 但汉丽, 等. 超声造影评价高强度聚焦超声消融治疗子宫肌瘤疗效的价值 [J]. *川北医学院学报*, 2019, 34 (3): 363 - 366, 374.

[15] 蔡丽萍, 王琳, 章瑞, 等. 超声造影在甲状腺结节微波消融治疗前后的价值 [J]. *中国基层医药*, 2022, 29 (7): 1003 - 1007.

[16] 胡健, 宋倩, 周宇微, 等. 超声造影在甲状腺结节激光消融术中及术后指导价值分析 [J]. *现代仪器与医疗*, 2018, 24 (5): 4 - 5, 3.

[17] 李英华, 高静, 袁媛, 等. 超声造影在甲状腺结节消融术前及术后评价消融疗效 [J]. *昆明医科大学学报*, 2020, 41 (6): 95 - 99.

(收稿日期: 2023 - 08 - 18

修回日期: 2023 - 10 - 09)