

甲状腺微小乳头状癌与非微小癌超声造影特征比较

陆 婵¹, 林菲菲², 邓芸霞³, 张尹俞³, 肖 霞³, 胡 巧³

(1. 右江民族医学院研究生学院, 广西 百色 533000; 2. 右江民族医学院附属医院超声科, 广西 百色 533000;
3. 广西壮族自治区人民医院超声科, 广西 南宁 530021)

[摘要] **目的:** 对比分析甲状腺微小乳头状癌(PTC)与非微小癌超声造影特征差异。**方法:** 回顾性分析 2021 年 9 月—2023 年 3 月我院经手术或穿刺病理确诊的 PTC 患者 96 例(共 101 枚结节), 按照肿瘤最大直径分成 PTC 组(最大直径 ≤ 10 mm)和非微小癌组(最大直径 >10 mm), 比较两组结节超声造影增强程度、增强方式、增强均匀性, 分析两组超声造影定量参数的差异。**结果:** 不同大小的 PTC 超声造影增强程度、增强方式、增强均匀性差异均存在统计学意义($P<0.05$), PTC 组向心性增强、等增强较非微小癌组多见, 非微小癌组偏心性、弥漫性增强、低增强及高增强较 PTC 组多见。PTC 组均匀性增强多见, 非微小癌组不均匀性增强多见。两组超声造影定量参数上升时间(RT)、平均渡越时间(mTT)、下降时间(FT)差异有统计学意义($P<0.05$), PTC 组的 RT、mTT、FT 均高于非微小癌组, 两组的达峰时间(TTP)、峰值强度(PE)、流入相比率(WiR)、流出相比率(WoR)、流入相灌注指数(WiPI)、流入相曲线下面积(WiAUC)、流出相曲线下面积(WoAUC)、流入相和流出相曲线下面积(WiWoAUC)差异无统计学意义。**结论:** PTC 超声造影表现多以向心性、不均匀低增强为主, 不同大小 PTC 具有不同的超声造影表现, 临床诊断中需加以考虑。

[关键词] 甲状腺肿瘤; 超声检查

[中图分类号] R736.1; R445.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1008-1062(2024)08-0549-04

DOI:10.12117/jccmi.2024.08.005

Comparison of contrast enhanced ultrasound features between papillary thyroid microcarcinoma and non-microcarcinoma

LU Chan¹, LIN Fei-fei², DENG Yun-xia³, ZHANG Yin-yu³, XIAO Xia³, HU Qiao³

(1. Graduate School of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise Guangxi 533000, China;

2. Department of Ultrasound, Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise Guangxi 533000, China;

3. Department of Ultrasound, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China)

Abstract: Objective: To compare and analyze the differences in contrast enhanced ultrasound features between papillary thyroid microcarcinoma and non-microcarcinoma. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on 96 patients(101 nodules) with papillary thyroid carcinoma diagnosed by surgery or puncture pathology at the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from September 2021 to March 2023. They were divided into two groups based on the maximum diameter of the tumor: the papillary thyroid microcarcinoma group(maximum diameter ≤ 10 mm) and the non-microcarcinoma group(maximum diameter >10 mm). The degree, mode and uniformity of contrast enhanced ultrasound enhancement were compared between the two groups. Analyze the differences in quantitative parameters between two groups of contrast enhanced ultrasound. **Results:** There were statistically significant differences in the qualitative signs (including enhancement degree, enhancement mode and enhancement uniformity) of thyroid papillary carcinoma of different sizes($P<0.05$). The centripetal enhancement and iso-enhancement were more common in the thyroid papillary microcarcinoma group than in the non-microcarcinoma group, while eccentric, diffuse enhancement, low enhancement and high enhancement were more common in the non-microcarcinoma group. Uniformity enhancement is more common in the papillary thyroid microcarcinoma group, while non-uniformity enhancement is more common in the non-microcarcinoma group. As the nodules increase, eccentric and diffuse enhancement are more common. There was a statistically significant difference in the rise time(RT), mean transit time(mTT) and fall time(FT) of the quantitative parameters of contrast enhanced ultrasound between the two groups. The time of RT, mTT and FT in thyroid papillary microcarcinoma group was longer than that in non-microcarcinoma group. There was no statistically significant difference in the area under time to peak (TTP), peak enhancement (PE), wash-in rate (WiR), wash-out rate (WoR), wash-in perfusion index(WiPI), wash-in area under curve(WiAUC), wash-out AUC(WoAUC), wash-in and wash-out AUC(WiWoAUC) between the two groups. **Conclusion:** The contrast enhanced ultrasound manifestations of papillary thyroid carcinoma are mainly centripetal, uneven and low enhancement. Different sizes of papillary thyroid carcinoma have different contrast enhanced ultrasound manifestations,

[收稿日期] 2023-12-11; **[修回日期]** 2024-02-17

[作者简介] 陆婵(1997-), 女, 壮族, 广西贵港人, 在读硕士研究生。E-mail:alc1597161323@qq.com

[通信作者] 胡巧, 广西壮族自治区人民医院超声科, 530021。E-mail:xyxyhq@163.com

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(编号 82160339, 81660292); 广西自然科学基金资助项目(编号 2020GXNSFAA259014)。

which need to be explored separately based on the size of the nodules.

Key words: Thyroid Neoplasms; Ultrasonography

甲状腺癌 (Thyroid carcinoma, TC) 是内分泌系统中最常见的恶性肿瘤, 其在新发恶性肿瘤中位居第 7 位^[1]。甲状腺乳头状癌 (Papillary thyroid carcinomas, PTC) 是 TC 中最常见的病理类型, 占有甲状腺恶性肿瘤的 80%~90%^[2], 其中甲状腺微小乳头状癌 (Papillary thyroid microcarcinoma, PTMC) 是指病灶最大直径 ≤ 10 mm 的 PTC, 约占所有 PTC 的 30%~40%^[3]。超声因具有无创、分辨率高、容易普及等优点, 是临床医生首选的影像学检查^[4-5]。随着超声新技术的发展, 超声造影在甲状腺良恶性鉴别诊断中取得了良好的效果^[6-7]。目前大多数研究以甲状腺结节良恶性的鉴别为主, 对于不同大小 PTC 超声造影征象的差异报道较少, 超声造影对不同大小的甲状腺结节特征表现上还未达成共识。因此, 本研究拟通过超声造影对比分析不同大小 PTC 超声造影特征, 以期更加规范地协助临床诊断。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2021 年 9 月—2023 年 3 月我院经手术或穿刺病理确诊的 PTC 患者 96 例 (共 101 枚结节), 男 25 例, 女 65 例, 年龄 20~75 岁, 平均 (44.1 \pm 12.6) 岁。结节大小 4.0~35.0 mm, 鉴于 WHO 在 1988 年定义了最大直径 ≤ 10 mm 的 PTC 为 PTMC, 将肿瘤按肿块最大直径分成 PTMC 组 (最大直径 ≤ 10 mm) 和非微小癌组 (最大直径 > 10 mm), 其中 PTMC 组与非微小癌组肿瘤的平均直径分别为 6.8 mm、17.1 mm。纳入标准: ①手术或甲状腺细针穿刺病理证实为 PTC; ②临床资料完整; ③超声造影图像所示结节勾画感兴趣区域的拟合质量 $> 70\%$ 。排除标准: ①造影剂过敏或严重肝肾功能异常无法进行超声造影者; ②既往有甲状腺手术、放疗史; ③妊娠期及哺乳期者; ④结节内部有粗大钙化影响观察; ⑤采集图像质量差者。本研究经我院医学伦理委员会批准, 所有患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法

应用 GE Logiq E9 超声诊断仪, 线阵探头, 频率 9~12 MHz, 机械指数 (Mechanical index, MI) 0.08, 造影剂使用 SonoVue (声诺维, Bracco 公司)。首先采用常规二维和彩色多普勒超声观察病灶, 选取病灶最大切面或血流最丰富的切面, 同时显示部分周围正常腺体组织。然后切换至超声造影模式, 保持探头稳定, 嘱患者平静呼吸, 尽量避免吞咽动作。造影剂

使用前将 5 mL 生理盐水加入干粉剂中振荡摇匀, 配置成微泡混悬液, 混匀后抽取混悬液 2.5 mL 经肘静脉快速推注, 随后推注 5.0 mL 生理盐水, 同时启动计时器, 实时观察并连续存储 2 min 超声造影动态视频, 造影结束后以 DICOM 格式导出至移动硬盘采用 Vuebox 软件脱机分析。

1.3 超声造影图像分析

超声造影定性及定量分析均由两名具有 5 年以上超声造影工作经验的超声医师完成。

超声造影定性分析指标: ①增强方式: 分为向心性增强、弥漫性增强、偏心性增强; ②增强程度: 分为低增强、等增强、高增强; ③增强均匀性: 分为均匀性增强和不均匀性增强。

动态回放观察整个造影过程, 在病灶增强最明显时冻结图像, 手动勾画感兴趣区 (ROI)。选择 ROI 时尽可能囊括整个病灶, 同时避开肉眼可辨的液化坏死及粗大钙化等组织, 并选取病灶周围同一深度的正常腺体组织作为对照 ROI, 获得病灶与周围正常腺体的时间-强度曲线 (TIC) 及相关定量参数。所研究的定量参数: 上升时间 (RT)、达峰时间 (TTP)、峰值强度 (PE)、平均渡越时间 (mTT)、下降时间 (FT)、流入相比率 (WiR)、流出相比率 (WoR)、流入相灌注指数 (WiPI)、流入相曲线下面积 (WiAUC)、流出相曲线下面积 (WoAUC)、流入相和流出相曲线下面积 (WiWoAUC)。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计软件分析数据, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。计数资料以频数 (百分比) 表示, 采用 χ^2 检验及 Fisher 精确检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 超声造影定性特征比较

两组间在增强方式、增强强度及增强均匀性差异有统计学意义 ($P < 0.05$), PTMC 组向心性增强、等增强较非微小癌组多见, 非微小癌组偏心性、弥漫性增强、不均匀性增强较 PTMC 组多见。见表 1。

2.2 两组超声造影定量参数比较

两组的 RT、mTT、FT 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), PTMC 组的 RT、mTT、FT 均高于非微小癌组; 两组 TTP、PE、WiR、WoR、WiPI、WiAUC、WoAUC、WiWoAUC 组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

3 讨论

PTC 来源于能够产生和储存甲状腺激素的滤泡上皮细胞^[8],其病理特点是由柱状上皮乳头状突起组成,具有毛玻璃状核、核内包涵体和核沟等特征改变,内可见砂粒体^[9]。超声造影作为一种新型超声技术,可显示病灶组织内部微血管,实时动态观察肿瘤

内的微血管血流灌注情况,并通过分析 TIC 获得定量数据,其空间和时间分辨率优于传统的彩色多普勒超声。本研究采用 Vuebox 定量分析软件,适用于大多数超声机型,可脱机随时进行数据分析,并可进行运动呼吸校正,以避免患者呼吸幅度过大对分析结果的影响^[10-11]。此外,Vuebox 能清晰、直观地显示造影图像的彩色编码图(图 1,2),增强强度由高到

表 1 两组 PTC 的超声造影定性特征比较

	例数	增强方式			增强程度			增强均匀性	
		向心性增强	偏心性增强	弥漫性增强	低增强	等增强	高增强	均匀性增强	非均匀性增强
微小乳头状癌组	58	56(96.6%)	0(0)	2(3.4%)	38(65.5%)	20(34.5%)	0(0)	21(36.2%)	37(63.8%)
非微小癌组	43	31(72.1%)	4(9.3%)	8(18.6%)	39(90.7%)	2(4.6%)	2(4.6%)	3(7.0%)	40(93.0%)
χ^2 值			12.235			15.544			10.088
P 值			0.001			0.000			0.001

表 2 两组 PTC 的超声造影定量参数分析($\bar{x}\pm s$)

	RT	mTT	TTP	PE	FT	WiR
微小乳头状癌组	3.023±0.397	39.904±5.240	4.717±0.619	6.168±0.810	8.093±1.063	6.556±0.861
非微小癌组	1.534±0.234	15.243±2.325	3.712±0.566	7.348±1.120	3.410±0.520	7.558±1.153
t 值	1.820	2.846	0.751	1.304	2.095	0.941
P 值	0.033	0.001	0.405	0.384	0.010	0.514

	WiPI	WiAUC	WoAUC	WiWoAUC	WoR
微小乳头状癌组	6.187±0.812	6.332±0.831	6.702±0.880	6.559±0.861	6.436±0.845
非微小癌组	7.355±1.122	7.382±1.126	7.481±1.141	7.439±1.134	7.550±1.151
t 值	1.316	1.660	1.798	1.754	0.746
P 值	0.387	0.391	0.478	0.442	0.565

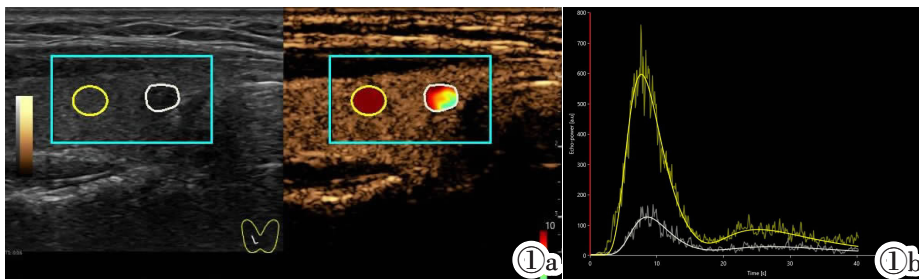


图 1 PTMC 彩色编码图像及 TIC 曲线。女,48 岁。图 1a:黄色 ROI 为正常甲状腺腺体组织,白色 ROI 为 PTMC 病灶;可显示 PTMC 表现为欠均匀的红黄绿色填充,而正常腺体组织表现为单一红色填充,表明 PTMC 增强程度较周围腺体组织低,且呈欠均匀增强。图 1b:PTMC 病灶的 TIC 表现为低而平

缓、峰值后移、慢进慢退,整个过程甲状腺恶性结节增强强度明显低于甲状腺正常腺体组织。

Figure 1. Color-coded image and TIC curve of PTMC(female, 48 years old). Figure 1a: The yellow ROI is normal thyroid gland tissue, the white ROI is PTMC lesion, which can show the PTMC with red, yellow and green filling, the normal gland showed a single red filling, indicating that the enhancement degree of papillary carcinoma of thyroid was lower than that of surrounding gland and showed less homogeneous enhancement. Figure 1b: The TIC of PTMC lesions was low and gentle, the peak value moved backward, and advanced slowly, the enhancement intensity of malignant thyroid nodules was lower than that of normal thyroid tissues.

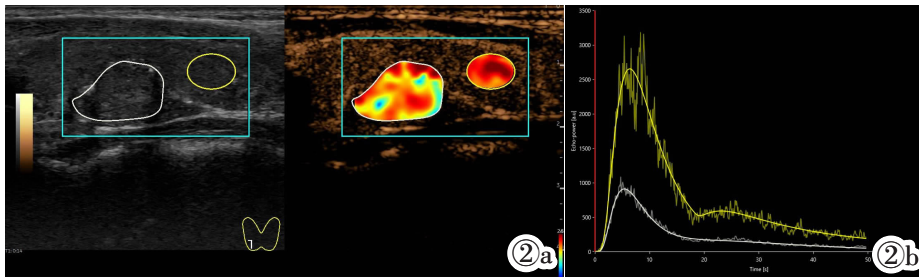


图 2 甲状腺非微小癌彩色编码图像及 TIC 曲线。女,39 岁。图 2a:黄色 ROI 为正常甲状腺腺体组织,白色 ROI 为甲状腺非微小癌病灶;可显示甲状腺非微小癌表现为内大部分呈紊乱不规则团块状或分散的红黄绿色填充,而正常腺体组织表现为单一红色填充,由此图表明甲状腺非微小癌增强程度较周围腺体组织低,且呈不均匀增强。图 2b:甲状腺非微小癌的 TIC 较陡直,峰值无后移,但较正常腺体组织增强强度明显降低。

Figure 2. Color-coded image and TIC curve of non PTMC (female, 39 years old). Figure 2a: The yellow ROI is normal thyroid gland tissue, the white ROI is non PTMC lesion, which can show that the non PTMC presents as irregular masses or scattered red-yellow-green filling, the normal gland showed a single red filling, which indicated that the enhancement of non PTMC was lower than that of surrounding gland, and showed inhomogeneous enhancement. Figure 2b: The TIC of non PTMC was steeper and the peak value did not move back, but the TIC of thyroid non-microcarcinoma was obviously lower than that of normal gland.

低,分别表现为红色、黄色、绿色、蓝色,即红色越明显,增强强度越高,蓝色越明显,增强强度越低,通过彩色编码图可客观的显示甲状腺病灶与周围正常甲状腺组织增强程度的差异,减少超声医师读图的主观差异性。

本研究表明 PTC 超声造影的主要表现为不均匀、向心性低增强为主,其中非微小癌组超声造影较微小癌组更常出现低增强、不均匀增强,而向心性增强更常见于 PTC 组。同时,随着病灶的增大,>1 cm 的 PTC 增强方式呈多样性,这与张渊等^[12]、李逢生等^[13]研究结果相符。分析可能原因是肿瘤形成初期结节较小,缺乏供应肿瘤的微血管,内部结构均匀,较少出现纤维化、钙化和坏死,从而表现为均匀性低增强,随着肿瘤的生长增殖,肿瘤内新生血管在各种血管生成因子的作用下开始增多,出现与周围腺体同步灌注,呈等增强。肿瘤明显增大时,对周围组织的破坏性明显增加,结节内部纤维化、钙化、坏死、微血栓形成明显增多,造成病灶内部结构不均匀,加之快速增殖的肿瘤常常需要更多养分和氧气的供给,上述的病理变化导致肿瘤发生缺血、缺氧的状态,在造影中常表现为不均匀增强、低增强。对于向心性增强更多见于微小癌的原因推测与甲状腺恶性结节新生血管的分布差异有关。恶性结节新生血管分为中心区和边缘区,中心区域的血管相对稀疏,边缘区域的血管相对密集,这种血管分布的差异是造影表现为向心性增强的主要原因。本研究中,非微小癌表现为弥漫性增强有 8 个(8/43,18.6%),偏心性增强有 4 个(4/43,9.3%),表明随着肿瘤的增大,其内部血管网的形成也日渐表现出多样性,在超声造影增强方式上亦呈现出多样性改变。

RT 指造影剂到达病灶所需的时间,FT 是指造影剂消退所需的时间,这些参数与血供丰富程度相关。mTT 是指在 TIC 曲线上从开始上升点至下降到 50%峰值强度所需的时间,与病灶内造影剂廓清快慢有关^[14]。本研究结果表明 PTMC 组的 RT、mTT、FT 较非微小癌组时间长,分析可能原因是早期结节较小时,其内微血管数量较少,新生血管管径较细小,功能性较低,导致造影剂到达病灶所需的时间较长,局部造影剂滞留并廓清延迟,RT、mTT、FT 延长。而大结节内血管生成因子增多,新生血管大量生成,新生的血管管径更粗大、分支更多、更成熟,且常形成动静脉瘘,使结节内造影剂灌注时间加快,RT、mTT、FT 缩短。种静等^[15]研究显示,随着 PTC 结节的增大,结节的 PE、AUC 依次增加,且不同直径比较差异有意义。本研究中两组的 PE 和 AUC 对比差异无统计学意义,与种静的研究存在差异,产生这些结果的可

能原因是样本量少、仪器设备的偏差等。

本研究局限性:①勾画 ROI 的位置和大小存在一定的主观性,存在选择偏倚的可能;②病理类型较为单一,对不同病理类型的甲状腺恶性结节诊断需进一步探讨;③本研究是回顾性研究,样本量较少,未来需增加样本量进行多中心前瞻性研究。

综上所述,PTMC 与非微小癌超声造影特征存在差异,这些特征差异有助于临床作出更准确地诊断。

[参考文献]

- [1]季新强,孙俊勇,刘晶. 北京大学肿瘤医院 1996-2015 年甲状腺癌手术患者临床病理资料回顾性研究 [J]. 中国全科医学,2018,21(27):3360-3365.
- [2]Zhang TT, Qi XZ, Chen JP, et al. The association between tumor's location and cervical lymph nodes metastasis in papillary thyroid cancer[J]. Gland Surg, 2019, 8(5): 557-568.
- [3]Sugitani I, Ito Y, Takeuchi D, et al. Indications and strategy for active surveillance of adult low-risk papillary thyroid microcarcinoma: Consensus Statements from the Japan Association of Endocrine Surgery Task Force on Management for Papillary Thyroid Microcarcinoma[J]. Thyroid, 2021, 31(2): 183-192.
- [4]Jin XZ, Lu WW, Zhang HF, et al. Comparative study on the diagnostic values of different ultrasound technologies for malignant thyroid nodules[J]. Oncol Lett, 2018, 16(1): 910-914.
- [5]Wang G, Nie F, Wang Y, et al. Differential diagnosis of thyroid nodules by the Demetics ultrasound-assisted diagnosis system and contrast-enhanced ultrasound combined with thyroid image reporting and data systems[J]. Clin Endocrinol, 2022, 97(1): 116-123.
- [6]Luo W, Yang X, Yuan J, et al. Evaluation of characteristics of thyroid nodules on contrast-enhanced ultrasonography: a retrospective analysis of 252 cases[J]. Med Ultrasonography, 2020, 22(2): 164-170.
- [7]马姣姣,孙脉,田艳,等. 超声造影定量参数在甲状腺良恶性结节鉴别诊断中的价值[J]. 中国医学科学院学报,2020,42(1):80-85.
- [8]黄珊,张准,高珊. 甲状腺乳头状癌超声征象特征和颈部淋巴结转移的相关性[J]. 中国卫生标准管理,2023,14(13):128-132.
- [9]Lam AK. Histopathological assessment for papillary thyroid carcinoma[J]. Method Mol Biol, 2022, 2534: 93-108.
- [10]Wiesinger I, Jung F, Jung EM. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and perfusion imaging using VueBox?[J]. Clin Hemorheol Microcircul, 2021, 78(1): 29-40.
- [11]Qiu YJ, Zhao GC, Shi SN, et al. Application of dynamic contrast enhanced ultrasound in distinguishing focal-type autoimmune pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. Clin Hemorheol Microcircul, 2022, 81(2): 149-161.
- [12]张渊,江泉,陈剑,等. 甲状腺癌实时超声造影增强特征与肿瘤大小的关系[J]. 中国医学影像技术,2012,28(1):82-85.
- [13]李逢生,韩琴芳,徐荣,等. 超声造影在甲状腺乳头状癌诊断中的初步研究[J]. 中国超声医学杂志,2013,29(1):1-3.
- [14]Gu F, Han L, Yang X, et al. Value of time-intensity curve analysis of contrast-enhanced ultrasound in the differential diagnosis of thyroid nodules[J]. Eur J Radiol, 2018, 105: 182-187.
- [15]种静,孙咏梅,张俊鹏,等. 超声造影对甲状腺乳头状癌的诊断价值[J]. 中国医学影像学杂志,2017,25(4):241-245.