

甲状腺癌超声定量参数诊断甲状腺癌病人淋巴转移效能分析

欧阳威, 李 粒

(乐山市中医医院 功能科, 四川 乐山 614000)

摘要:目的:探讨甲状腺癌超声定量参数诊断甲状腺癌病人淋巴转移效能。方法:选取2016-12~2019-10期间我院甲状腺癌病人83例为研究对象,病人均行超声造影(CEUS)及甲状腺手术治疗,分析甲状腺超声相关参数[峰值强度(PI)、达峰时间(TTP)、平均通过时间(MTT)、曲线下面积(AUC)]与甲状腺癌疾病进展(临床分期)及术后疗效的诊断价值。结果:83例甲状腺癌病人中,经完全腔镜甲状腺手术治疗,淋巴结转移病人32例(38.55%),未发生转移者51例(61.45%),两组超声特征边界、纵横比、形态差异均无统计学意义($P>0.05$),但结节大小、灌注强度、钙化程度差异显著($P<0.05$)。且淋巴结转移病人的PI、AUC、TTP、MTT均低于无淋巴结转移者,差异具有统计学意义($P<0.05$)。ROC曲线分析显示,TTP、PI、AUC、MTT诊断甲状腺癌病人疗效的AUC为0.863、0.898、0.821、0.764,均具有一定准确性,但联合诊断价值更高(AUC=0.919,敏感度、特异度为81.3%、94.1%)。结论:随淋巴转移程度的加深,CEUS相关参数值不断降低,且CEUS检查对甲状腺癌疗效评估价值较高,利于甲状腺癌病人的早期治疗。

关键词:甲状腺癌;超声造影参数;疗效;诊断效能

中图分类号:R58

文献标识码:A

文章编号:2095-512X(2020)05-0464-05

RELATIONSHIP BETWEEN ULTRASONIC PARAMETERS AND DISEASE PROGRESSION OF THYROID CARCINOMA AND EFFICACY EVALUATION

OU-YANG Wei, LI Li

(Functional Department, Traditional Chinese Medicine Hospital, Leshan 614000 China)

Abstract: Objective: To investigate the efficacy of ultrasound quantitative parameters in the diagnosis of lymph node metastasis in thyroid carcinoma. **Methods:** Selection in December 2016 ~ October 2019 from 83 patients with thyroid cancer as the research object, the patients were lines of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and thyroid surgery, thyroid ultrasonic analysis related parameters [peak intensity (PI), tmax (TTP), average (determined by MTT) through time, the area under the curve (AUC)] and thyroid cancer disease progression (clinical stage) and postoperative effect of diagnostic value. **Results:** Among the 83 patients with thyroid cancer, 32 (38.55%) had lymph node metastasis and 51 (61.45%) had no lymph node metastasis, there were no statistically significant differences in characteristic boundary, aspect ratio and morphology between the two groups ($P>0.05$); However, there were significant differences in size of nodules, perfusion intensity and calcification ($P<0.05$). And the PI, AUC, TTP and MTT of the patients with lymph node metastasis were lower than those without lymph node metastasis, with statistically significant difference ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that THE AUC of TTP, PI, AUC and MTT in the diagnosis of thyroid cancer patients was 0.863, 0.898, 0.821 and 0.764, all of which had certain accuracy, but the combined diagnostic value was higher (AUC=0.919, sensitivity and specificity were 81.3% and 94.1%). **Conclusion:** With the deepening of lymph node metastasis, ceUS-related parameter values are continuously reduced, and CEUS examination is of high efficacy evaluation value for thyroid cancer, which is conducive to the early treatment of thyroid cancer patients

Key words: thyroid cancer; ceus parameters; curative effect; diagnostic performance

收稿日期: 2020-06-08; 修回日期: 2020-08-24

作者简介: 欧阳威(1964-),男,四川省乐山市中医医院功能科主治医师。

近年来,中国甲状腺癌病例数、因甲状腺癌死亡人数分别占全球的15.6%、13.8%,并出现明显增长趋势^[1,2]。调查显示,若予以有效治疗,甲状腺癌病人10年以上生存率可达90%^[3]。超声为临床筛查甲状腺疾病最常用手段,但二维超声在鉴别良恶性结节方面敏感度较低,部分病人存在漏诊或误诊现象^[4]。超声造影(contrast enhanced ultrasound, CEUS)作为新兴定量超声检查技术,能动态观察组织微循环灌注状态,显示肿瘤与周围组织血流分布差异^[5],通过血流灌注间接评价病灶良恶性,现已逐渐广泛应用于甲状腺疾病鉴别诊断中,但关于甲状腺癌CEUS定量参数与疾病进展的关系及疗效评估效能分析鲜有报道。鉴于此,本研究通过分析甲状腺癌相关超声参数与疾病进展的关系,并分析其疗效评估效能,以期临床早期防治提供价值性参考。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2016-12~2019-10期间我院甲状腺癌病人83例为研究对象。入选病人中,男性42例,女性41例;年龄23~67岁,平均 40.15 ± 6.94 岁;根据TNM分期标准,对甲状腺癌病人进行临床分期:其中I期11例、II期26例、III期31例、IV期15例。乳头状腺癌75例,滤泡状腺癌6例,其他类型2例。

纳入与排除标准:(1)纳入标准:两组均经组织病理学检查确诊;既往无甲状腺手术史者;临床资料完整;病人及家属签署知情承诺书;(2)排除标准:甲状腺结节最大径 $\leq 5\text{mm}$ 者;合并甲状腺功能亢进或减退者;颈动脉斑块、继发性高血压病者;CEUS禁忌证者;脑梗死、脑出血遗传家族史者;肝肾等重要脏器器质性病变者;严重心血管疾病者;重度失语症或老年痴呆者。

1.2 方法

1.2.1 CEUS检查 应用彩色多普勒超声诊断仪(型号:Acuson Sequoia 512,购自德国西门子公司),配备对比脉冲序列CEUS成像技术(contrast pulse sequencing, CPS),15L8w宽频线阵探头,频率7MHz,具备编码造影谐波技术造影功能,机械指数为0.08~0.10。将造影剂(sonoVue,购自意大利Bmcco公司)溶于注射用生理盐水(5 mL),充分震荡摇匀,实施造影时,经肘部浅静脉团注1.2 mL,并随后推注5 mL生理盐水冲洗。首先实施常规超声检查,记

录病灶大小、边界、钙化、形态、内部回声及血流分布等特征。选取适宜切面,固定探头,切换至造影模式,并禁止病人说话或吞咽。造影剂注入的同时按下动态存储键与计时键,连续扫查120 s。

1.2.2 图像分析 通过TomTec软件对动态图像的病灶内、周围正常实质内勾画感兴趣区(ROI),观察注入造影剂后的增强过程,绘制时间强度曲线(TIC)。强度比为纵坐标,时间为横坐标,同时显示病灶与周围实质的2条TIC曲线。TIC曲线参数:峰值强度(PI):造影至灌注峰值时的强度;曲线下面积(AUC):造影的灌注量与排空量;平均通过时间(MTT):从开始增强至最大PI下降至一半所需时间,与血流速度有关;达峰时间(TTP):从造影剂注入至灌注峰值时间。

1.2.3 治疗方法 所有甲状腺癌病人均予以完全腔镜甲状腺手术治疗。

1.3 统计学方法

采用SPSS 22.0软件分析处理数据,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,*t*检验,多组间比较采用单因素方差分析,多重比较采用LSD-*t*检验;预测价值采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)评估,曲线下面积(AUC)0.7~0.9时有一定准确性,>0.9准确性较高。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后疗效

所有病人均进行完全腔镜甲状腺手术治疗,并以术后病理是否发生颈部淋巴结转移评估其术后疗效。其中淋巴结转移病人32例(38.55%),未发生转移者51例(61.45%)。

2.2 不同淋巴结转移超声特征比较

结果显示,两组超声特征边界、纵横比、形态差异均无统计学意义($P > 0.05$),但结节大小、灌注强度、钙化程度差异显著($P < 0.05$),其中淋巴结转移者结节较大,且多为低灌注、微钙化(见表1)。

2.3 不同淋巴结转移超声定量参数对比

结果显示,淋巴结转移病人的PI、AUC、TTP、MTT均低于无淋巴结转移者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)(见表2)。

2.4 超声参数诊断甲状腺癌病人疗效的效能分析

ROC曲线分析显示,TTP、PI、AUC、MTT诊断甲状腺癌病人疗效的AUC为0.863、0.898、0.821、0.764,均具有一定准确性;以ROC曲线靠左上方的

表1 不同淋巴结转移超声特征比较

Tab.1 Comparison of ultrasonic features of different lymph node metastasis

超声特征		淋巴结转移(32)	无淋巴结转移(51)	t/χ^2	P
结节大小(cm)		1.80 ± 0.45	1.32 ± 0.28	5.999	0.000
灌注强度	高灌注	4	22	8.579	0.003
	低灌注	28	29		
钙化	无钙化	4	12	-2.120	0.034
	粗钙化	2	11		
	微钙化	26	28		
边界	清晰	12	24	0.731	0.392
	模糊	20	27		
纵横比	<1	19	30	0.002	0.960
	≥1	13	21		
形态	规则	9	16	0.099	0.754
	不规则	23	35		

表2 不同淋巴结转移病人超声参数比较($n, \bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of ultrasound parameters in different lymph node metastasis patients($n, \bar{x} \pm s$)

组别	n	TTP(s)	PI	AUC(dB·s)	MTT(s)
淋巴结转移	32	0.86 ± 0.12	0.64 ± 0.09	45.09 ± 8.39	0.83 ± 0.12
无淋巴结转移	51	1.05 ± 0.15	0.82 ± 0.13	57.99 ± 11.22	0.96 ± 0.15
t		6.049	6.861	5.592	4.139
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

登指数的最大切点作为最佳临界值(TTP为0.935 s, PI为0.685, AUC为50.735dB·s, MTT为0.875s), 该点预测敏感度、特异度:TTP为78.1%、83.6%, PI为75.0%、92.2%, AUC为78.1%、74.5%, MTT为65.6%、76.5%, 具有一定预测价值。

将TTP、PI、AUC、MTT纳入二元Logistic回归模型, 通过回归系数B(TTP=9.417、PI=15.156、AUC=

0.057、MTT=-6.176)得出四项联合的数值计算公式为: 四项联合=TTP+(15.156)/(9.417)*PI+(0.057)/(9.417)*AUC+(-6.176)/(9.417)*2*MTT, 统计分析得出联合数据。进一步ROC曲线显示, 四项联合预测AUC为0.919, 敏感度、特异度为81.3%、94.1%, 均高于TTP、PI、AUC、MTT单项检测, 提示联合预测价值较高(见表3、4, 图1、2)。

表3 超声参数诊断甲状腺癌病人疗效的ROC曲线下面积AUC分析

Tab.3 AUC analysis of area under ROC curve of ultrasound parameters in diagnosis of thyroid cancer

检验结果变量	面积图	标准误差a	渐近显著性水平b	渐近95%置信区间	
				下限值	上限
TTP	0.863	0.041	<0.001	0.782	0.943
PI	0.898	0.037	<0.001	0.825	0.971
AUC	0.821	0.045	<0.001	0.732	0.909
MTT	0.764	0.053	<0.001	0.661	0.867
联合诊断	0.919	0.034	<0.001	0.851	0.986

表4 超声参数诊断甲状腺癌病人疗效的效能分析

Tab.4 Efficacy Analysis of ultrasound parameters in diagnosis of thyroid cancer

检验结果变量	cut-off值	敏感度%	特异度%	约登指数
TTP	0.935	78.1%	86.3%	0.644
PI	0.685	75.0%	92.2%	0.672
AUC	50.735	78.1%	74.5%	0.526
MTT	0.875	65.6%	76.5%	0.421
联合诊断	1.7314	81.3%	94.1%	0.754

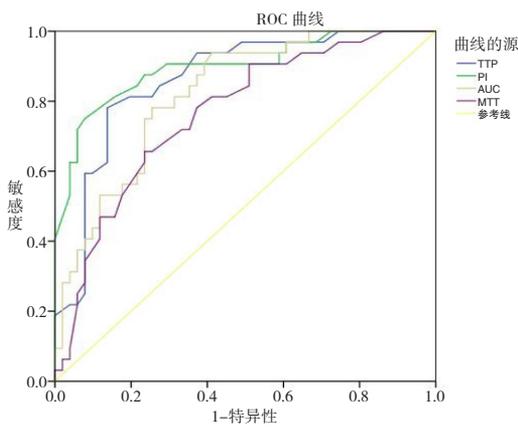


图1 PI、AUC、TTP、MTT 诊断甲状腺癌的 ROC 曲线
Fig.1 ROC curve of PI, AUC, TTP and MTT in the diagnosis of thyroid cancer

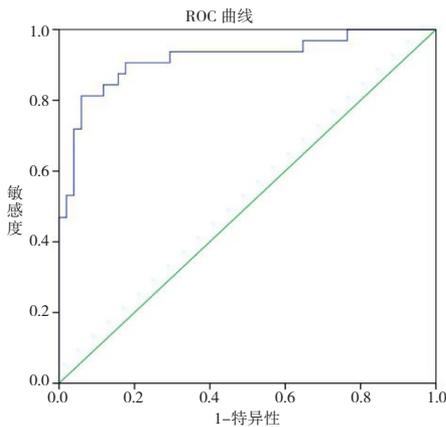


图2 PI、AUC、TTP、MTT 四项联合诊断甲状腺癌的 ROC 曲线
Fig.2 ROC curve of PI, AUC, TTP and MTT in the diagnosis of thyroid cancer

3 讨论

二维超声是目前临床筛查甲状腺结节良恶性首选影像学手段,但部分恶性结节超声征象易出现交叉、重叠等现象,造成假阳性或假阴性^[6,7]。而 CEUS 能监测组织血流灌注情况,辅助临床评估疾病性质^[8]。实践表明,恶性肿瘤内部血供较为丰富,造影剂进入恶性肿瘤血管后会引发相关参数水平异常^[9]。

CEUS 利用机械指数与低功率,能减少声能对气泡的破坏,发射连续声波,接受谐波信号完成成像,从而定量分析异常血流动力学变化,为诊断肿瘤病理类型提供数据支持。TIC 曲线主要指随时间变化,病变与正常组织中微气泡通过造影相关定量参数,能对病变灌注模式进行量化分析^[10]。TTP、MTT、PI、AUC 均为 CEUS 相关定量参数。其中 PI 可有效反映造影剂到达组织内的最大剂量;而 AUC 与

组织内血管分布及血流速度呈正比;另 TTP、MTT 与造影剂及血流速度密切相关。因此这些指标均可在一定程度上反映组织内血流速度的通畅性。且研究指出,甲状腺癌新生血管存在血管内径粗细不同及呈非均匀性杂乱排列等特点,加之新生血管难以满足快速增殖的肿瘤细胞对氧气与养分的需求,进而导致肿瘤细胞发生缺氧、缺血状态,从而导致造影过程中病灶呈低增强或无增强特点,主要表现为 PI 值下降, AUC 减少, TTP、MTT 缩短。对于形态学改变不明显 I 期甲状腺癌病人, CEUS 能清楚显示甲状腺异常灌注区,而对于 II 期及以上者,则能明确呈现肿瘤异常血流灌注区域^[11,12]。

另部分学者认为,肿瘤转移及预后与微血管密切相关^[13]。同时,郭倩倩等^[14]研究表明,淋巴结受侵袭时, CEUS 通常由周边开始向中心扩散强化,多见局部低灌注区或无灌注区,且若累及整个淋巴结,多出现弥漫分布的低灌注区。刘利平等^[15]也证实,有无淋巴结转移病人超声参数水平出现差异原因可能与新生血管在肿瘤生长、转移过程中的重要作用密切相关,新生血管越多,肿瘤活跃度越高,造影剂进入病灶数量则越多, PI 也会随之增高。另外, CEUS 利用 SonoVue 造影剂,使微气泡在低机械指数下超声共振而不破裂,能促使血液循环进入组织毛细血管床,参与组织微循环,理论上能精准反映组织血流灌注状态^[16]。甲状腺癌病人新生血管增多,且新生血管血供丰富、增生杂乱、扭曲扩张,加之血管壁结构紊乱、变薄,导致分化程度降低,血流灌注量加大^[17]。同时低分化甲状腺癌缺乏 Kupffer 细胞,难以吞噬微泡与延长微泡在肿瘤内停留时间,从而增高癌组织中上升支斜率,提高造影曲线 PI, 缩短 TTP^[18]。为进一步探究 CEUS 定量参数对术后甲状腺疗效的评估价值,本研究以术后病理是否发生颈部淋巴结转移为评估标准评估,结果显示,淋巴结转移者 PI、AUC、TTP、MTT 明显小于无淋巴结转移者,且 ROC 曲线分析显示, TTP、PI、AUC、MTT 诊断甲状腺癌病人疗效的 AUC 为 0.863、0.898、0.821、0.764,均具有一定准确性,且联合诊断价值更高。结果提示,超声参数一定程度能反映甲状腺癌淋巴结转移情况,对甲状腺癌术后疗效的评估具有较高价值。

综上可知,随淋巴转移程度的加深, CEUS 相关参数值不断降低,且 CEUS 检查对甲状腺癌疗效评估价值较高,利于甲状腺癌病人的治疗效果判断。

(下转第 483 页)

- [11]Levine D, McInnes M. Re: Accuracy of first trimester ultrasound in diagnosis of tubal ectopic Pregnancy in the absence of an obvious extrauterine embryo: systematic review and meta analysis[J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2016; **48**(1):129
- [12]胡丹. 经阴道超声与腹部超声及两者联合诊断异位妊娠的结果观察[J]. *解放军预防医学杂志*, 2016; **34**(S2):247-248
- [13]陈志妍, 彭巍炜, 黄伟俊. 经阴道三维超声、断层超声显像技术诊断早期异位妊娠临床研究[J]. *陕西医学杂志*, 2018; **10**(8):990-993
- [14]杨浩, 陈文卫, 张屹辉. 经阴道彩色多普勒超声在早期宫内妊娠黄体检测中的应用价值[J]. *中国妇幼保健*, 2017; **32**(7):1582-1584
- [15]李娜. 宫腔镜联合子宫动脉栓塞术对剖宫产术后瘢痕异位妊娠的治疗效果及安全性分析[J]. *河北医学*, 2018; **10**(8):1332-1336

(上接第467页)

参考文献

- [1] Wan Sohaimi WF, Lee YF, Mat Nawi N, et al. A Case Rarity: Papillary Thyroid Carcinoma with Squamous Metaplasia Complicated with Chronic Discharging Ulcers[J]. *Indian J Surg Oncol*, 2019; **10**(4):676-678
- [2] 温晓玲, 谢建平, 林师宇, 等. 血清癌胚抗原、甲状腺球蛋白及半乳凝集素-3水平在甲状腺癌鉴别诊断中的价值[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2019; **11**(1):58-62
- [3] Platz Batista da Silva N, Jung EM, Jung F, et al. VueBox® perfusion analysis of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) examinations in patients with primary hyperparathyroidism for preoperative detection of parathyroid gland adenoma[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2018; **70**(4):423-431
- [4] Liu Q, Cheng J, Li J, et al. The diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules: A PRISMA compliant meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018; **97**(49):e13325
- [5] Chen L, Chen L, Liu J, et al. The Association Among Quantitative Contrast-Enhanced Ultrasonography Features, Thyroid Imaging Reporting and Data System and BRAF V600E Mutation Status in Patients With Papillary Thyroid Microcarcinoma[J]. *Ultrasound Q*, 2019; **35**(3):228-232
- [6] 张元鑫, 宫国良, 许映斌, 等. 超声弹性成像联合液基细胞学诊断甲状腺微小结节性病变的效果与价值[J]. *中华生物医学工程杂志*, 2019; **25**(2):225-228
- [7] 劳兰玉, 唐妍, 谢许萍. 二维及彩色多普勒超声在囊性甲状腺癌与结节性甲状腺囊肿性变鉴别诊断中的应用价值[J]. *陕西医学杂志*, 2019; **48**(7):927-929
- [8] Ren JH, Ma N, Wang SY, et al. Rationale and study design for one-stop assessment of renal artery stenosis and renal microvascular perfusion with contrast-enhanced ultrasound for patients with suspected renovascular hypertension[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019; **132**(1):63-68
- [9] Xu Y, Qi X, Zhao X, et al. Clinical diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound and TI-RADS classification for benign and malignant thyroid tumors: One comparative cohort study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019; **98**(4):e14051
- [10] Liu N, Zhang Z, Hong Y, et al. Protocol for a prospective observational study on the association of variables obtained by contrast-enhanced ultrasonography and sepsis-associated acute kidney injury[J]. *BMJ Open*, 2019; **9**(7):e023981
- [11] 沈红梅, 魏立爽, 李璐. 超声造影参数与甲状腺癌病人肿瘤恶性程度的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2019; **34**(3):555-557
- [12] 高白, 姚胜银, 王嫦华, 等. MSCT增强扫描与超声造影对膀胱癌术前分期的诊断价值[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2019; **17**(4):105-108
- [13] 韦丽, 张进, 张建军, 等. 甲状腺癌多普勒血流动力学指标与肿瘤增殖、血管新生指标的相关性分析[J]. *海南医学院学报*, 2016; **22**(13):1402-1405
- [14] 郭倩倩, 牛丽娟. 超声造影诊断甲状腺癌颈部转移性淋巴结的研究进展[J]. *癌症进展*, 2019; **17**(7):758-759, 783
- [15] 刘利平, 崔荣荣, 杨婧, 等. 甲状腺癌超声造影及二维超声特征与颈部淋巴结转移的关系探讨[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2019; **13**(1):26-30
- [16] Zhao H, Liu X, Lei B, et al. Impact of thyroid nodule sizes on the diagnostic performance of Korean thyroid imaging reporting and data system and contrast-enhanced ultrasound[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2019; **72**(3):317-326
- [17] 路雁翎, 熊文文, 张迎春, 等. 不同分化程度肝癌患者的超声造影参数分析[J]. *医学临床研究*, 2017; **34**(2):381-383
- [18] Pang T, Huang L, Deng Y, et al. Logistic regression analysis of conventional ultrasonography, strain elastosonography, and contrast-enhanced ultrasound characteristics for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules[J]. *PLoS One*, 2017; **12**(12):e0188987