

· 临床研究 ·

超声造影联合超声弹性成像诊断桥本甲状腺炎背景下 甲状腺癌及颈部淋巴结转移的价值

强旭钊 林奉森 乔玉芳 李裕生 施丽丹

摘要 **目的** 探讨超声造影联合超声弹性成像诊断桥本甲状腺炎(HT)背景下甲状腺癌及颈部淋巴结转移的临床价值。**方法** 对 137 例经手术病理证实的 HT 背景下甲状腺病变患者行超声造影和超声弹性成像检查,比较不同检查方法与病理结果的一致性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析超声造影、超声弹性成像及两种方法联合对 HT 背景下甲状腺癌的诊断效能。进一步根据 HT 背景下甲状腺癌患者有无颈部淋巴结转移分为转移组 41 例和无转移组 38 例,比较两组达峰时间(TTP)、平均通过时间(MTT)和弹性应变率比值的差异。分析 TTP、MTT 和弹性应变率比值与 HT 背景下甲状腺癌颈部淋巴结转移的相关性;绘制 ROC 曲线分析各参数单独及联合应用诊断 HT 背景下甲状腺癌颈部淋巴结转移的效能。**结果** 超声造影和超声弹性成像诊断 HT 背景下甲状腺癌的准确率分别为 84.67% 和 72.9%,与病理结果的一致性差($Kappa=0.687, 0.451$, 均 $P<0.001$),两种方法联合诊断准确率为 94.16%,与病理结果的一致性较好($Kappa=0.880, P<0.001$)。ROC 曲线分析显示,超声造影、超声弹性成像及两种方法联合诊断 HT 背景下甲状腺癌的曲线下面积(AUC)分别为 0.844、0.727、0.940,联合应用的 AUC 高于两种方法单独应用,差异均有统计学意义($Z=4.176, 2.177$, 均 $P<0.05$)。转移组患者 TTP、MTT 均低于无转移组,弹性应变率比值高于无转移组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。相关性分析显示,TTP、MTT 与 HT 背景下甲状腺癌颈部淋巴结转移均呈负相关($r=-0.502, -0.472$, 均 $P<0.001$),与弹性应变率比值呈正相关($r=0.503, P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,TTP、MTT、弹性应变率比值及三项联合诊断 HT 背景下甲状腺癌颈部淋巴结转移的 AUC 分别为 0.788、0.772、0.767、0.948,三项联合诊断的 AUC 高于各参数单独应用,差异均有统计学意义($Z=2.764, 2.952, 3.037$, 均 $P<0.05$)。**结论** 超声造影联合超声弹性成像诊断 HT 背景下甲状腺癌及颈部淋巴结转移具有较好价值,对临床有一定指导意义。

关键词 超声检查;造影剂;超声弹性成像;桥本甲状腺炎;甲状腺癌;淋巴结转移;颈部

[中图法分类号]R445.1

[文献标识码]A

Value of contrast-enhanced ultrasound combined with ultrasound elastography in evaluating thyroid cancer and cervical lymph node metastasis in the background of Hashimoto thyroiditis

QIANG Xuzhao, LIN Fengsen, QIAO Yufang, LI Yusheng, SHI Lidian

Department of Endocrinology, Ningde Municipal Hospital of Ningde Normal University, Fujian 352100, China

ABSTRACT **Objective** To explore the clinical value of contrast-enhanced ultrasound combined with ultrasound elastography in the evaluation of thyroid cancer and cervical lymph node metastasis in the background of Hashimoto thyroiditis (HT). **Methods** Totally 137 patients with thyroid lesions in the background of HT confirmed by surgery and pathology were collected. All patients underwent contrast-enhanced ultrasound and ultrasound elastography, the consistency of different detection methods with pathological results was compared. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the efficacy of contrast-enhanced ultrasound, ultrasound elastography and the combination of the two methods in the diagnosis of thyroid cancer in the background of HT. According to the presence or absence of cervical lymph node metastasis in the background of HT, the patients were divided into metastasis group ($n=41$) and non-metastasis group ($n=38$), the differences of

time to peak (TTP), mean transit-time (MTT) and elastic strain rate ratio between the two groups were compared. The correlation between TTP, MTT, elastic strain rate ratio and cervical lymph node metastasis of thyroid cancer in the background of HT were analyzed. ROC curve was drawn to analyze the efficacy of each parameter alone or in combination in the diagnosis of cervical lymph node metastasis of thyroid cancer in the background of HT. **Results** The accuracy of contrast-enhanced ultrasound and ultrasound elastography in the diagnosis of thyroid cancer in the background of HT were 84.67% and 72.99%, the consistency of two methods with pathological results was poor ($Kappa=0.687, 0.451$, both $P<0.001$). The accuracy of the combination of the two methods was 94.16%, the consistency with the pathological results was good ($Kappa=0.880, P<0.001$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of contrast-enhanced ultrasound, ultrasound elastography and the combinations of the two methods in the diagnosis of thyroid cancer in the background of HT were 0.844, 0.727 and 0.940, respectively. There were significant differences between combinations of two methods and the two methods alone ($Z=4.176, 2.177$, both $P<0.05$). TTP and MTT were lower in the metastasis group than those in the non-metastasis group, and the elastic strain rate ratio was higher than that in the non-metastasis group, the differences were statistically significant (all $P<0.05$). Correlation analysis showed that TTP, MTT were negatively correlated with cervical lymph node metastasis of thyroid cancer in the background of HT ($r=-0.502, -0.472$, both $P<0.001$), and positively correlated with elastic strain rate ratio ($r=0.503, P<0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of TTP, MTT, elastic strain rate ratio and the combination of the three in the diagnosis of cervical lymph node metastasis of thyroid cancer in the background of HT were 0.788, 0.772, 0.767 and 0.948, respectively. The AUC of combined diagnosis of the three parameters was statistically significant compared with each parameter alone ($Z=2.764, 2.952, 3.037$, all $P<0.05$). **Conclusion** Contrast-enhanced ultrasound combined with ultrasound elastography has good value in the diagnosis of thyroid cancer and cervical lymph node metastasis in the background of HT, which has certain guiding value for clinical practice.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Ultrasound elastography; Hashimoto thyroiditis; Thyroid cancer; Lymph node metastasis, cervical

桥本甲状腺炎 (Hashimoto thyroiditis, HT) 是一种自身免疫性疾病, 病变后期可形成 HT 结节, 也可导致乳头状癌发生, 早期明确诊断可确保患者得到及时治疗, 并为制定治疗方案提供依据^[1]。超声具有操作简便、可重复、性价比高等优势, 能清晰反映甲状腺结节大小、位置、回声、血流等信息, 但由于 HT 背景下腺体会产生大量淋巴滤泡和弥漫性免疫细胞浸润, 易出现甲状腺萎缩、纤维化, 声像图表现往往复杂多样, 难以准确鉴别, 尤其是二维超声误诊率较高^[2-3]。超声造影不仅可观察肿瘤内各个区域血流灌注情况, 还可反映血流信号, 从而为定性诊断提供依据^[4]。超声弹性成像可通过病灶硬度间接反映病变良恶性^[5]; 目前将超声造影与超声弹性成像联合运用诊断 HT 背景下甲状腺癌的研究较少, 本研究旨在探讨超声造影联合超声弹性成像诊断 HT 背景下甲状腺癌及颈部淋巴结转移的临床应用价值。

资料与方法

一、研究对象

选取我院 2021 年 1 月至 2022 年 3 月收治的经手术病理证实的 137 例 HT 背景下甲状腺病变患者, 其中男 45 例, 女 92 例, 年龄 30~55 岁, 平均 (41.38 ± 4.81) 岁, 病

程 8~28 个月, 平均 (16.35 ± 4.17) 个月, 肿瘤直径 1~3 cm, 平均 (2.36 ± 0.15) cm; 促甲状腺激素 1.11~3.68 U/ml, 平均 (2.24 ± 0.28) U/ml; 均为单发结节, 其中良性 58 例 (甲状腺瘤、单纯性甲状腺肿、结节性甲状腺肿分别为 23 例、19 例、16 例), 恶性 79 例 (乳头状癌、滤泡状癌、未分化癌分别为 56 例、20 例、3 例)。纳入标准: ①均经手术病理确诊; ②既往无甲状腺癌病史; ③未合并严重脏器功能受损; ④近期末接受激素类药物; ⑤临床资料完整。排除标准: ①既往有放射治疗史、头颈部手术史; ②甲状腺结节复发患者; ③合并其他类型肿瘤; ④检查前已接受手术、内分泌治疗。进一步根据 HT 背景下甲状腺癌患者有无颈部淋巴结转移分为转移组 41 例和无转移组 38 例, 两组一般资料比较差异均无统计学意义, 具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会批准, 所有患者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 仪器与试剂: 使用 Philips iU 22 彩色多普勒超声诊断仪, L12-5 探头, 频率 4~15 MHz。造影剂使用 SonoVue (意大利博莱科公司), 1.2 ml 造影剂加入 5.0 ml 生理盐水振荡均匀成混悬液备用。

2. 超声造影检查: 患者取平卧位, 经肘静脉快速注入 2.0 ml 造影剂混悬液, 再使用 5.0 ml 生理盐水冲管。

按下仪器计时键,每个淋巴结动态图像观察 2~3 min,比较正常腺体与病变灌注特征、增强程度的差异,并实时分析动态影像。选择病灶及正常腺体为感兴趣区,获得超声造影时间-强度曲线,定量分析病灶内增强区域达峰时间(time to peak, TTP)、平均通过时间(mean transit-time, MTT)。根据增强均匀情况和增强模式判断良恶性^[6]:增强均匀评为 0 分,不均匀评为 1 分;增强模式为等增强评为 1 分,高增强评为 2 分,低增强评为 3 分。计算两者之和,3~4 分判为恶性;1~2 分判为良性^[7]。

3. 超声弹性成像检查:患者取平卧位,头部上仰充分暴露颈部,先确定甲状腺结节位置、大小、数量、形态,然后启动弹性成像,探头轻置于皮肤表面,取样框大于病灶范围(包含整个结节及邻近部分腺体),探头于病灶做微小振动,压力条上数字控制在 3~4,随后采用双幅实时显示,获取稳定弹性图后,在病灶区及周围正常甲状腺组织分别选取感兴趣区,测量弹性应变率比值。弹性应变率比值 ≥ 1.45 判为恶性,弹性应变比值 <1.45 判为良性^[8]。

4. 联合诊断方法:两种检查方法诊断均为良性则判为良性,两种检查方法任意一种诊断为恶性则判为恶性。

三、统计学处理

应用 SPSS 20.0 统计软件,计数资料以例或频数表示,采用 χ^2 检验。超声造影、超声弹性成像及两种方法联合与病理结果的一致性分析采用 Kappa 检验;TTP、MTT、弹性应变率比值与 HT 背景下甲状腺癌颈部淋巴结转移的相关性分析采用 Spearman 相关分析法。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各参数的诊断效能,曲线下面积(AUC)比较采用 Z 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各检查方法与病理结果的一致性分析

超声造影和超声弹性成像诊断 HT 背景下甲状腺癌的准确率分别为 84.67%(116/137)和 72.99%(100/137),与病理结果的一致性差($Kappa=0.687, 0.451$, 均 $P<0.001$);两种方法联合应用的诊断准确率为 94.16%(129/137),与病理结果的一致性较好($Kappa=0.880, P<0.001$)。联合应用的准确率与超声造影和超声弹性成像比较差异均有统计学意义($\chi^2=5.496, 9.388, P=0.019, 0.002$),超声弹性成像与超声造影比较差异有统计学意义($\chi^2=6.202, P=0.013$)。见表 1。

表 1 各检查方法与病理结果的一致性分析 例

检查方法	病理结果	
	恶性	良性
超声弹性成像		
良性	20	41
恶性	59	17
超声造影		
良性	11	48
恶性	68	10
两者联合		
良性	4	54
恶性	75	4
合计	79	58

二、各检查方法对 HT 背景下甲状腺癌的诊断效能

ROC 曲线分析显示,超声造影、超声弹性成像及两种方法联合应用诊断 HT 背景下甲状腺癌的 AUC 分别为 0.727、0.844、0.940。联合应用诊断的 AUC 与超声造影和超声弹性成像比较差异均有统计学意义($Z=2.177, 4.176$, 均 $P<0.05$)。见图 1。

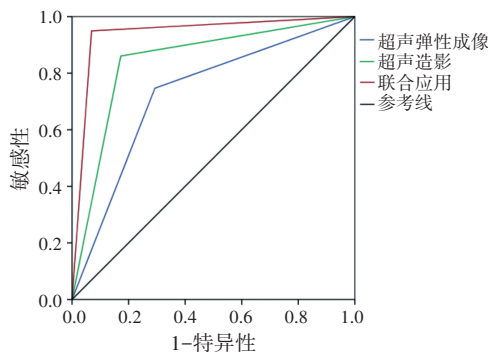


图 1 超声造影、超声弹性成像及联合应用诊断 HT 背景下甲状腺癌的 ROC 曲线图

三、转移组与无转移组超声定量参数比较

转移组 TTP、MTT、弹性应变率比值分别为 (14.32 ± 4.58) s、 (28.46 ± 8.42) s、 2.51 ± 0.51 , 无转移组 TTP、MTT、弹性应变率比值分别为 (22.36 ± 6.47) s、 (37.52 ± 9.35) s、 1.76 ± 0.75 ;两组比较差异均有统计学意义($t=6.526, 4.701, 5.233$, 均 $P<0.05$)。见图 2, 3。

四、相关性分析

Spearman 相关分析法显示, TTP、MTT 与 HT 背景下甲状腺癌颈部淋巴结转移均呈负相关($r=-0.502, -0.472$, 均 $P<0.001$), 与弹性应变率比值呈正相关($r=0.503, P<0.05$)。

五、ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示, TTP、MTT、弹性应变率比值诊断 HT 背景下甲状腺癌颈部淋巴结转移的 AUC 分别为 0.788、0.772、0.767。将 TTP、MTT、弹性应变率比值

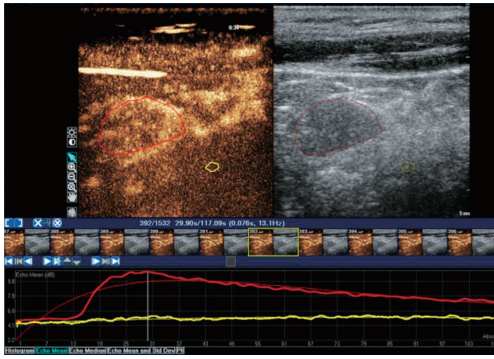


图2 转移组超声造影图

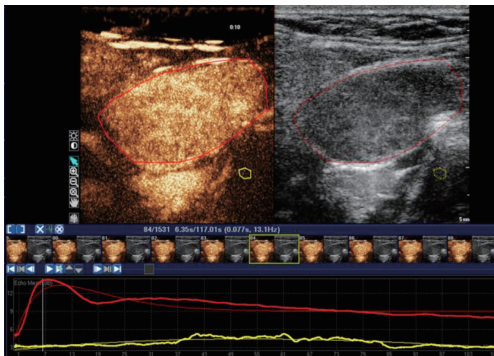


图3 未转移组超声造影图

纳入 Logistic 回归分析, 获得联合诊断的计算公式: 三项联合 = $TTP + 0.173 / 0.271 \times MTT + (-3.272) / 0.271 \times$ 弹性应变率比值, 三项联合诊断的 AUC 为 0.945。三项联合诊断的 AUC 与各参数单独应用比较差异均有统计学意义 ($Z = 2.764, 2.952, 3.037$, 均 $P < 0.05$)。见图 4。

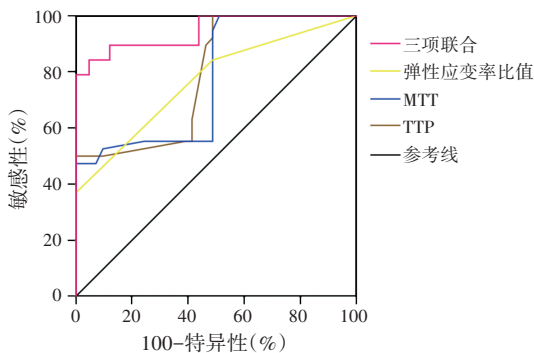


图4 TTP、MTT、弹性应变率比值及三项联合诊断HT背景下甲状腺癌颈部淋巴结转移的ROC曲线图

讨 论

HT 是一种自身免疫性甲状腺疾病, 其发生发展与遗传、碘摄入量、饮食习惯、生活方式等均有关。有学者^[9]认为, HT 发病过程中可导致甲状腺功能减退, 甲状腺滤泡上皮破坏, 引起促甲状腺激素增高, 并不断刺激甲状腺滤泡细胞增生, 引起癌变, 增加乳头状癌发生率, 因此尽早明确诊断对指导临床治疗和预后评

估均有重要意义。超声是目前诊断甲状腺疾病的首选检查方法, 具有可重复、操作简便、性价比高等优势, 能确定甲状腺结节大小、位置、形态, 为判定其良恶性提供依据, 但二维超声易受多种因素影响, 导致误诊、漏诊^[10]。随着超声技术的完善和进步, 超声造影、超声弹性成像逐渐在临床推广, 其可弥补二维超声的不足, 为鉴别良恶性结节提供依据。

超声造影能够利用造影剂散射回声提高超声诊断的敏感性和分辨力, 且可增强二维超声影像和血流多普勒信号, 反映病变组织血流灌注情况, 从而为鉴别诊断提供依据; 超声弹性成像可获得不同组织应变分布情况, 通过判断组织硬度为鉴别良恶性病变提供依据^[11]。本研究结果显示, 超声造影诊断 HT 背景下甲状腺癌的准确率 (84.67%) 高于超声弹性成像 (72.99%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 分析原因为超声造影通过经肘静脉注射造影剂, 在甲状腺结节血管内产生大量液-气界面, 增强血管后散射强度, 使结节信号增加, 可更全面地显示结节微血管的血流灌注^[12]。然而, 超声造影可因良性病变小、血供少出现漏诊, 且会受血管新生因子诱导, 产生大量紊乱血管网, 形成血栓, 出现高增强模式, 导致误诊^[13-14], 因此建议采用联合法。本研究两种方法联合应用与病理结果的一致性较好 ($Kappa = 0.880, P < 0.001$)。进一步建立 ROC 曲线模型分析, 结果显示超声造影联合超声弹性成像诊断 HT 背景下甲状腺癌的 AUC 为 0.940, 高于两种方法单独诊断, 差异均有统计学意义 ($Z = 2.177, 4.176$, 均 $P < 0.05$)。表明两种方法联合应用可更好地为甲状腺结节良恶性的鉴别提供依据。与周超等^[15]研究结论一致。

颈部淋巴结是甲状腺病变最常见的转移部位, 临床治疗期间, 是否需要清除淋巴结取决于手术会不会接触到患者较大淋巴结, 故术前诊断尤为重要, 一旦误诊, 不仅会导致正常淋巴结被清除, 还会影响患者预后, 因此治疗前需通过影像学检查方法判断患者淋巴结转移情况^[15]。弹性应变率比值可计算正常组织区和病灶区的应变比值, 反映周围组织和病灶的硬度比值, 从而客观评估检测区域的硬度情况。TTP、MTT 是超声造影常用定量参数, 可反映病灶内血流情况。本研究结果显示, 转移组患者 TTP、MTT 均低于无转移组, 弹性应变率比值高于无转移组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。分析原因为甲状腺癌出现颈部淋巴结转移后, 可生成大量新生血管, 导致机体无法满

足细胞的营养成分和生长所需氧气,引起局部缺血缺氧,使病灶呈低增强造影特点,出现 TTP、MTT 缩短,同时随着淋巴结转移,癌灶数量明显增多,肿瘤活性增高,弹性应变率比值也有所提高^[16]。本研究 ROC 曲线分析显示,TTP、MTT、弹性应变率比值及三项联合诊断 HT 背景下甲状腺癌颈部淋巴结转移的 AUC 分别为 0.788、0.772、0.767、0.948,三项联合的诊断效能均高于各参数单独应用(均 $P < 0.05$),表明联合诊断能够准确判断甲状腺癌颈部淋巴结转移情况。另外,本研究相关性分析显示,TTP、MTT 与颈部淋巴结转移均呈负相关($r = -0.502$ 、 -0.472 ,均 $P < 0.001$),与弹性应变率比值呈正相关($r = 0.503$, $P < 0.05$),提示 TTP、MTT 越短,弹性应变率比值越高,机体越可能存在淋巴结转移^[17]。但由于本研究样本量较少,两者之间的具体关系仍待进一步探讨。

综上所述,超声造影联合超声弹性成像在诊断 HT 背景下甲状腺瘤及颈部淋巴结转移中具有一定价值,可为临床制定治疗方案提供依据。

参考文献

- [1] 田文娟,储立成,黄泽宇.桥本甲状腺炎合并亚急性甲状腺炎及甲状腺乳头状癌超声表现 1 例[J].中国医学影像技术,2021,37(10):1599-1600.
- [2] 王婷,魏琪,吴格格,等.基于二维超声图像的纹理分析在桥本甲状腺炎背景下甲状腺结节良、恶性鉴别中的价值[J].放射学实践,2021,36(2):253-257.
- [3] 黄冬宁,李振东.术前超声与血液学检查诊断桥本甲状腺炎合并甲状腺肿瘤临床价值[J].临床军医杂志,2019,47(11):1212-1215.
- [4] 马英路,黄品同,王坤,等.细针穿刺细胞学检查联合超声造影诊断桥本甲状腺炎合并结节价值研究[J].中国实用外科杂志,2019,39(12):1335-1337.
- [5] Gao Y, Li XQ, Wang SR. Diagnostic value of ultrasonic elastic strain ratio and elasticity score for thyroid micronodules of TI-RADS 4[J]. J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2018, 32(23): 1795-1797.
- [6] 周琦,陆鑫,尚旭,等.多模式超声评分在甲状腺结节良恶性鉴别诊断中的应用[J].临床超声医学杂志,2017,19(3):155-158.
- [7] Kim SS, Kim MR, Mok JY, et al. Benign cystic nodules may have ultrasonographic features mimicking papillary thyroid carcinoma during interval changes [J]. Endocr J, 2011, 58(8): 633-638.
- [8] 赵萍,吴柳.超声弹性应变率比值法和等级评分法对甲状腺结节良恶性的鉴别诊断价值[J].医学综述,2016,22(18):3724-3726.
- [9] 李宁,阚艳敏,李晓松,等.基于多模态超声的甲状腺乳头状癌决策树模型的构建及其诊断效能评估[J].中国全科医学,2021,24(30):3821-3827.
- [10] Trimboli P, Castellana M, Piccardo A, et al. The ultrasound risk stratification systems for thyroid nodule have been evaluated against papillary carcinoma: a Meta-analysis [J]. Rev Endocr Metab Disord, 2021, 22(2): 453-460.
- [11] Shi H, Guo LH, Zhang YF, et al. Suspicious ultrasound and clinicopathological features of papillary thyroid carcinoma predict the status of TERT promoter [J]. Endocrine, 2020, 68(2): 349-357.
- [12] 孙晶晶,李丽,李佩佩,等.不同超声征象下 FNAC 与 FNA-TG 对分化型甲状腺癌术前颈部淋巴结转移诊断价值[J].中国超声医学杂志,2021,37(11):1208-1211.
- [13] 金彬,冯娅琴,吴爱芬,等.超声造影在分化型甲状腺癌术后颈部淋巴结转移中的诊断价值[J].浙江医学,2021,43(20):2234-2235,2243.
- [14] Liu C, Zhang L, Liu Y, et al. Ultrasonography for the prediction of high-volume lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma: should surgeons believe ultrasound results [J]. World J Surg, 2020, 44(12): 4142-4148.
- [15] 周超,徐新艳,沈波,等.实时弹性成像联合超声造影对甲状腺 TI-RADS 4 类结节良恶性诊断价值的研究[J].肿瘤影像学,2018,27(6):493-498.
- [16] 陈玲玲,龚元淑.超声影像纹理分析预测甲状腺癌颈部淋巴结转移的价值[J].东南大学学报(医学版),2021,40(2):219-224.
- [17] 何庆兰,李世樱,刘林玲.超声检查桥本甲状腺炎合并甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的价值[J].医学影像学杂志,2018,28(12):2000-2003.

(收稿日期:2022-06-15)

《临床超声医学杂志》征订启事

《临床超声医学杂志》是经国家科委批准,集超声影像诊断、治疗、工程及基础研究为一体的科技刊物。国内外公开发行,月刊。为“中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊”、“中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)”。设有临床研究、实验研究、经验交流、病例报道、述评、专家讲座、工程及译文等栏目,报道超声医学领域影像诊断与治疗的先进技术和前沿进展,为广大临床超声医师和研究人员提供良好的学术交流平台。

本刊刊号:ISSN 1008-6978;CN 50-1116/R。邮发代号:78-116。

每期定价:19元,全年228元(含邮寄费)。请到全国各地邮局订阅,也可直接向本刊编辑部订阅。

地址:重庆市渝中区临江路74号,重庆医科大学附属第二医院内,临床超声医学杂志编辑部。邮编:400010

电话:023-63811304,023-63693117。Email:lccsq@vip.163.com