

• 头颈部影像学 •

DWI 联合超声评估无淋巴结转移单发甲状腺微小乳头状癌侵袭性的研究

黄元发, 邓峰, 许辉, 刘峰, 杜红, 王爱华, 胡兆鹏, 刘凯

【摘要】 目的:探讨磁共振扩散加权成像(DWI)联合超声对单发无淋巴结转移甲状腺微小乳头状癌(PTMC)侵袭性的评估价值。**方法:**选择经手术确诊的单发无淋巴结转移的 PTMC 患者 62 例作为研究对象,分为甲状腺外侵犯(ECE)组(12 例)和无 ECE 组(50 例)。比较两组患者的超声及 DWI 征象差异,分析超声及 DWI 诊断单发无淋巴结转移 PTMC 侵袭性的准确性,计算两种检查方式联合诊断的诊断效能。**结果:**超声征象中,ECE 组边界不清比例、甲状腺被膜回声中断比例高于无 ECE 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ECE 组的 ADC 值显著低于无 ECE 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。超声诊断单发无淋巴结转移 PTMC 侵袭性的敏感度(46.15%)低于 DWI(100.00%),但特异度(77.55%)高于 DWI(70.00%)。超声联合 DWI 诊断单发无淋巴结转移 PTMC 侵袭性的准确性最佳(AUC = 0.922),其敏感度为 83.33%,特异度为 88.00%,拟合方程为 $\text{Logit}(P) = 5.628 - 4.818 \times \text{ADC 值} + 2.025 \times \text{甲状腺被膜回声中断}$ 。**结论:**超声和 DWI 分别从形态学和功能成像的角度来综合判断 PTMC 的侵袭性,两者联合应用能够提高单发无淋巴结转移 PTMC 侵袭性的诊断准确率。

【关键词】 超声; 磁共振成像; 扩散加权成像; 甲状腺肿瘤; 甲状腺乳头状癌

【中图分类号】 R445.2; R736.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2020)07-0850-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.07.004

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



DWI combined with ultrasound in predicting the invasiveness of single papillary thyroid microcarcinoma without lymph node metastasis HUANG Yuan-fa, DENG Feng, XU Hui, et al. Department of Radiology, People's Hospital of Pingxiang, Jiangxi 337000, China

【Abstract】 Objective: To explore the value of diffusion-weighted imaging (DWI) combined with ultrasound in predicting the invasiveness of single papillary thyroid microcarcinoma (PTMC) without lymph node metastasis. **Methods:** A total of 62 patients with single PTMC without lymph node metastasis confirmed by surgery were recruited. They were divided into the extracapsular extension (ECE) group ($n=12$) and no ECE group ($n=50$). The differences of the characteristics in ultrasound and DWI were compared between the two groups. The accuracy of ultrasound and DWI in predicting the invasiveness of single PTMC without lymph node metastasis was analyzed. The diagnostic efficacy of the combination of the two methods was explored. **Results:** In the ultrasound characteristics, the proportions of unclear boundary and the interrupted thyroid capsule echo in ECE group were higher than those in no ECE group ($P < 0.05$). In magnetic resonance imaging, the ADC value of ECE group was significantly lower than those of no ECE group ($P < 0.05$). The sensitivity (46.15%) of ultrasound in predicting the invasiveness of single PTMC without lymph node metastasis was lower than that (100.00%) of DWI. The specificity (77.55%) of ultrasound was higher than that (70.00%) of DWI. The combination of ultrasound and DWI in predicting the invasiveness of single PTMC without lymph node metastasis was the best (AUC = 0.922). The sensitivity was 83.33%, and the specificity was 88.00%. The fitting equation was $\text{Logit}(P) = 5.628 - 4.818 \times \text{ADC value} + 2.025 \times \text{Interrupted thyroid capsule echo}$. **Conclusion:** Ultrasound and DWI can comprehensively judge the invasiveness of PTMC from the perspective of morphological and functional imaging. Their combination can improve the pre-

作者单位: 337000 江西,萍乡市人民医院影像科(黄元发、刘峰、杜红、王爱华),超声科(许辉),病理科(胡兆鹏); 330006 南昌,南昌大学第一附属医院放射科(邓峰); 430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科(刘凯)
作者简介: 黄元发(1965—),男,江西萍乡人,主治医师,主要从事影像诊断及介入治疗工作。
通讯作者: 刘凯, E-mail: 253123728@qq.com

dicting accuracy in the invasiveness of single PTMC without lymph node metastasis.

【Key words】 Ultrasound; Magnetic resonance imaging; Diffusion-weighted imaging; Thyroid neoplasms; Papillary thyroid carcinoma

甲状腺微小乳头状腺癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)是指肿瘤直径在 10 mm 以下的甲状腺癌,其恶性程度较低且预后较好^[1]。随着检查技术的不断改进,PTMC 的检出率呈逐渐上升趋势。2016 年我国抗癌协会甲状腺癌专业委员会发布的共识中推荐直径 ≤ 0.5 cm 的 PTMC 在侵袭性较低时可以考虑随访^[2]。多灶性、甲状腺外侵犯(extracapsular extension, ECE)和颈部淋巴结转移是甲状腺癌的侵袭性特点。单发无淋巴结转移的 PTMC 由于体积较小,常规二维超声较难通过肿瘤边界回声及甲状腺被膜中断征象来判断其侵袭性。磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)能够提供肿瘤的功能信息,在评估肿瘤良恶性及分期等方面有较大的优势^[3]。王娴等^[4]研究提出 DWI 在甲状腺乳头状癌恶性程度分级及侵袭性诊断方面有较高的价值,然而 DWI 是否有助于评估单发无淋巴结转移 PTMC 的侵袭性目前相关报道较少。本研究旨在探讨 DWI 评估单发无淋巴结转移 PTMC 侵袭性的价值,为临床诊断及后续治疗提供参考。

材料与方法

1. 病例资料

选择 2015 年 1 月—2019 年 10 月经手术病理确诊未发现淋巴结转移的 62 例 PTMC 患者作为研究对象。病例纳入标准:①根据 2015 年美国《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》符合 PTMC 的诊断标准^[5];②患者年龄 18~65 岁;③手术证实为单发 PTMC;④行颈部中央淋巴结清扫术且术后病理结果无转移。病例排除标准:①合并有其他部位肿瘤。②体内存有金属异物者。62 例患者中,男 20 例,女 42 例,平均年龄 (44.14 ± 9.78) 岁。根据术后病理诊断结果分为 ECE 组和无 ECE 组,所有患者及家属均知情同意并签署知情同意书,该研究获本院伦理委员会批准。

2. 检查方法

超声检查采用飞利浦 iu-22 彩色超声诊断仪,高频探头,频率 5~12 MHz。检查时患者取仰卧位,头部去枕,颈部头略后仰,尽量暴露颈部,进行甲状腺病灶的常规超声检查。常规灰阶扫描下观察甲状腺的大小、位置、边界、钙化和回声情况,重点观察结节与被膜等周围组织的关系,观察甲状腺被膜是否中断,失去正常甲状腺被膜线状回声。彩色多普勒超声观察结节内

部及周边的血流分布数目、丰富程度。

MRI 检查采用 GE Signa HDe 1.5T MRI 成像系统,高分辨率双通道表面线圈。患者取仰卧位,用海绵垫支撑颈部,将甲状腺充分暴露,嘱患者在扫描过程中勿吞咽。MRI 常规序列扫描参数:颈部横轴面 T_1 WI, TR 520 ms, TE 14 ms; T_2 WI, TR 3500 ms, TE 95 ms; 抑脂 T_2 WI 和冠状面 T_2 WI, TR 3000 ms, TE 85 ms; 层厚 3 mm,层间距 1 mm,视野 $14\text{ cm} \times 14\text{ cm}$,矩阵 320×256 ,激励次数 4。患者均行 DWI 检查。DWI 扫描参数:TR 3000 ms, TE 60 ms,扩散加权敏感系数(b 值)为 500 s/mm^2 ,视野 $14\text{ cm} \times 14\text{ cm}$,矩阵 96×128 ,层厚 3 mm,层间隔 1 mm,数据采集次数为 6,扫描时间为 80 s。根据 b 值自动计算生成反映 ADC 值的 ADC 图并进行测量和记录。

病理检查:手术切除 PTMC 癌灶后, OCT 包埋, Leic1950 恒温冷冻切片机冷冻切片,温度设为 $-22 \sim -20^\circ\text{C}$,切片厚度 $4\text{ }\mu\text{m}$,快速 HE 染色,光镜观察。每例标本快速冰冻切片结束后其剩余组织均经 10% 中性甲醛溶液固定,常规石蜡切片,厚度 $3\text{ }\mu\text{m}$,HE 染色,光镜观察,查找可疑病变部位。将瘤周区域有癌细胞与非癌变甲状腺组织交替生长定义为瘤周浸润生长。

3. 统计学处理

采用 SPSS 19.0 和 Medcalc 20.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用例表示。计量资料的组间比较采用 t 检验,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验,不满足 χ^2 检验的采用 Fisher's 精确概率检验。本研究基于 Logistic 回归模型,将超声提示 PTMC 侵袭性的征象以及 ADC 值进行联合并生成概率拟合方程,绘制受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under curve, AUC),分析常规超声联合 DWI 诊断单发无淋巴结转移 PTMC 侵袭性的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本组 62 例患者中,经术后病理证实 50 例无 ECE,其中男 16 例,女 34 例,平均年龄 43.58 ± 9.71 岁,纳入无 ECE 组。超声多表现为不规则低回声结节,边界尚清,可见明显连续、完整的甲状腺被膜,未见明显血流(图 1a、1b),DWI 示甲状腺病变呈高信号,边界清晰(图 1c)。病理提示癌组织局限于腺体内,无浸

润性生长(图 1d)。12 例病理发现 ECE,其中男 4 例,女 8 例,平均年龄(47.00 ± 8.84)岁,纳入 ECE 组。超声多表现为不规则低回声结节,边界不清,结节靠近被膜并向被膜外凸出,可见被膜连续性中断,周边见较丰富血流(图 2a、b),DWI 图示甲状腺结节呈高信号,边界尚清(图 2c)。病理提示瘤周浸润性生长,侵犯被膜(图 2d)。无 ECE 组与 ECE 组患者的年龄、性别差异均无统计学意义($t=-1.113, P=0.270; \chi^2=0.008, P=0.929$)。

ECE 组与无 ECE 组的超声征象及 ADC 值比较见表 1。

表 1 ECE 组与无 ECE 组的超声征象及 ADC 值比较 (例)				
指标	ECE 组 (n=12)	无 ECE 组 (n=50)	t/ χ^2 值	P 值
直径(cm)	0.54 ± 0.17	0.55 ± 0.22	0.136	0.892
形态			2.204	0.138
规则	0	8		
不规则	12	42		
回声			0.440	0.507
低为主	8	38		
等、高为主	4	12		
内部结构			—	0.328*
实性	10	46		
囊实性	2	4		
边界	3.898	0.048		
清晰	11	37		
不清	1	13		
甲状腺被膜回声	—	0.011*		
连续	8	48		
中断	4	2		
纵横比			0.589	0.443
<1	7	23		
≥1	5	27		
钙化	3	4	2.792	0.095
血流			0.141	0.708
I / II	6	28		
III	6	22		
ADC 值($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	1.18 ± 0.26	1.96 ± 0.62	4.214	0.000

注: * Fisher's 精确概率法

两组超声征象近似,仅 ECE 组边界不清比例、甲状腺被膜回声中断比例高于无 ECE 组,差异有统计学意义($P<0.05$),其余超声征象差异均无统计学意义(P 值均 >0.05);ECE 组的 ADC 值明显低于无 ECE 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

利用超声征象诊断无淋巴结转移 PTMC 侵袭性的准确性分析见表 2,超声诊断的敏感度较低(46.15%),特异度为 77.55%,总体诊断符合率为 70.97%。

表 2 超声诊断单发无淋巴结转移 PTMC 侵袭性的准确性		
超声检查结果	阳性	阴性
病理结果(例)		
阳性	6	7
阴性	11	38
敏感度(%)		46.15
特异度(%)		77.55
阳性预测值(%)		35.29
阴性预测值(%)		84.44
符合率(%)		70.97

ROC 曲线分析显示,ADC 值诊断无淋巴结转移 PTMC 侵袭性的准确性较高($AUC=0.863$),敏感度高于超声诊断,但特异度略低于超声诊断(表 3)。本研究基于 Logistic 回归模型,将超声提示 PTMC 侵袭性的征象(边界不清、甲状腺被膜回声中断)以及 ADC 值进行联合,结果显示超声征象中甲状腺被膜回声中断和 ADC 值的联合可以准确诊断无淋巴结转移 PTMC 的侵袭性($AUC=0.922$,图 3),其最佳诊断点为 0.462,其敏感度为 83.33%,特异度为 88.00%,拟合方程为 $\text{Logit}(P)=5.628-4.818\times \text{ADC 值}+2.025\times \text{甲状腺被膜回声中断}$ 。

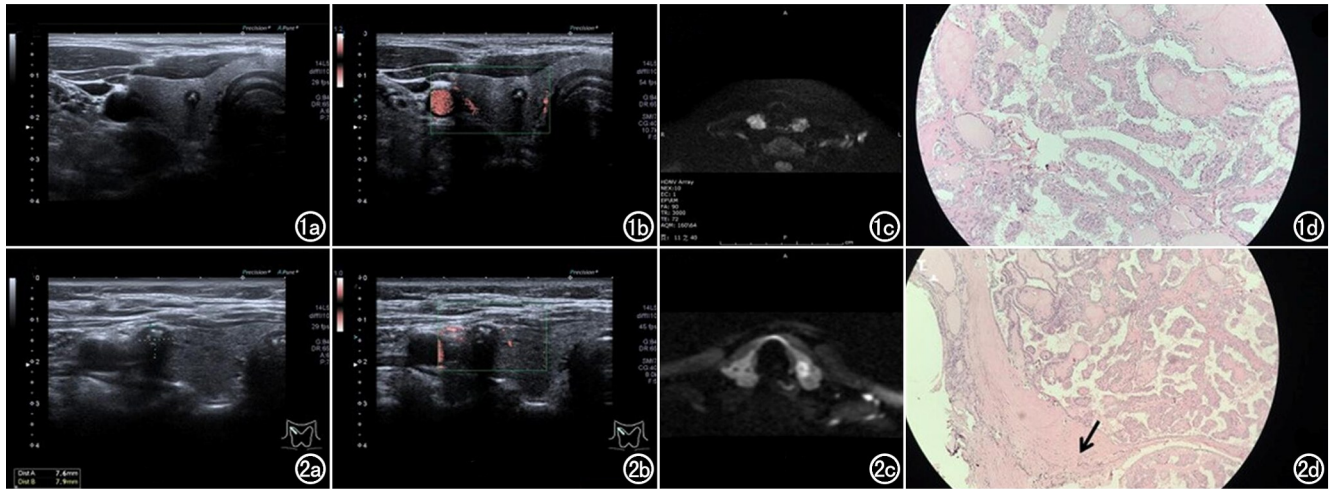


图 1 无淋巴结转移 PTMC 的超声、DWI 及病理检查结果。a) 二维超声声像图; b) 多普勒超声声像图; c) DWI 图像示病变呈高信号,边界清晰; d) 镜下见癌细胞无浸润生长,无被膜侵犯。图 2 有淋巴结转移 PTMC 的超声、DWI 及病理检查结果。a) 二维超声声像图; b) 多普勒超声声像图; c) DWI 图像示病变呈高信号,边界尚清; d) 镜下见癌细胞浸润生长,侵犯被膜(箭)。

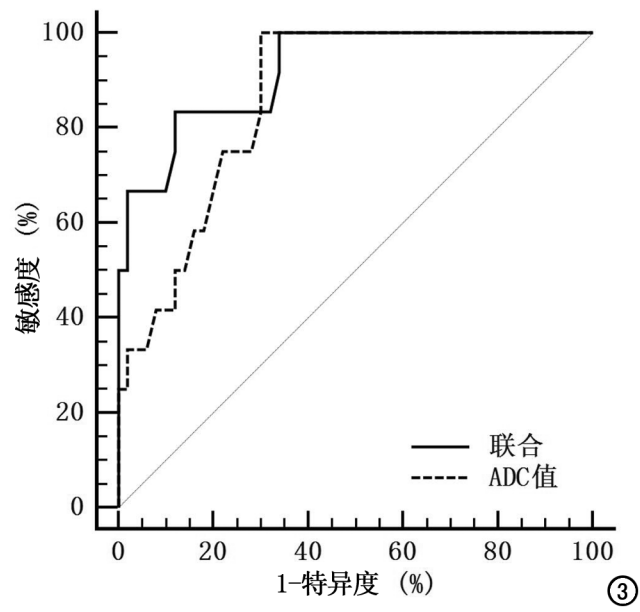


图 3 ADC 值及其联合超声诊断单发无淋巴结转移 PTMC 侵袭性的 ROC 曲线。

表 3 ADC 值及其联合模型对无淋巴结转移 PTMC 侵袭性的诊断效能

指标	AUC	95%CI	最佳诊断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
ADC 值	0.863	0.751~0.937	1.530	100.00	70.00
联合	0.922	0.825~0.975	0.462	83.33	88.00

讨论

大部分 PTMC 为单发灶且不伴随淋巴结转移,正确评估 PTMC 的侵袭性对于制定适宜的治疗方案至关重要。常规超声通过观察肿瘤边界与被膜等周围组织的关系来判断肿瘤有无侵袭性生长。由于单发无淋巴结转移 PTMC 多数体积小,侵袭性弱,常规二维超声体现侵袭性的典型征象不明显,而且常规超声在扫描过程中容易受操作者主观因素影响,有人为压迫或边缘性小病灶的遗漏,使病灶显示欠清晰^[6]。DWI 在临床上的应用日益成熟,DWI 通过定量检测细胞内外水分子的运动来评估生物组织的功能特性,对鉴别诊断侵袭性与非侵袭性肿瘤及其邻近结构的受累均有重要价值^[7]。郝永红等^[8]的研究结果表明 DWI 在预测甲状腺乳头状癌侵袭性及甲状腺内病变的检出等方面有较高的应用价值。但 DWI 是否有助于评估单发无淋巴结转移 PTMC 侵袭性的研究鲜有报道。本研究以术后病理结果为金标准,旨在探讨 DWI 评估单发无淋巴结转移 PTMC 侵袭性的价值,为临床诊断以及后续治疗提供参考。

常规超声可以准确判断甲状腺乳头状癌的浸润生长情况,但当 PTMC 体积较小且无淋巴结转移时,超声征象不典型,可能会出现漏诊^[9]。牛丽娟等^[10]的研究表明超声诊断甲状腺疾病的符合率约为 82%,但当

甲状腺病灶<1 cm 时,符合率下降为 72.6%。本研究中 ECE 组与无 ECE 组的超声征象近似,仅 ECE 组边界不清比例、甲状腺被膜回声中断比例高于无 ECE 组($P<0.05$),其余超声征象差异均无统计学意义(P 值均 >0.05)。然而仅凭边界不清、甲状腺被膜回声中断作为依据并不足以准确判断 PTMC 的侵袭性,本研究中基于超声征象判断 PTMC 的侵袭性的敏感度较低(46.15%),特异度尚可(77.55%),总体符合率仅为 70.97%;而且部分甲状腺后方被膜会因超声声束衰减图像显示欠佳,侧方被膜邻近气管,超声诊断侵犯被膜的敏感度及符合率会下降^[11]。因此超声检查对单发无淋巴结转移 PTMC 是否存在侵袭性生长的预判效能并不高。

MRI 受检查医师的影响较小,能显示常规超声无法探及的部位,如纵隔和咽旁等^[12]。DWI 可定量评价组织中水分子的扩散运动情况,而侵袭性高的肿瘤含有更高的细胞密度,更大的细胞核以及更多阻碍结构以致其内水分子扩散受限^[13]。Lu 等^[14]的研究表明 ADC 值在预测甲状腺乳头状癌侵袭性方面具有重要价值。本研究结果显示 ECE 组的 ADC 值显著低于无 ECE 组($P<0.05$),说明 ADC 值具有判断单发无淋巴结转移 PTMC 侵袭性的潜力,这与王娴等^[15]的研究结果近似。本研究中 ADC 值诊断无淋巴结转移 PTMC 侵袭性的准确性较高($AUC=0.863$),其敏感度(100%)高于超声诊断,但特异度(70%)略低于超声诊断。单独运用 DWI 或超声诊断无淋巴结转移 PTMC 侵袭性的符合率仍然不足。因此本研究将超声提示 PTMC 侵袭性的征象与 ADC 值进行联合,结果显示超声征象中甲状腺被膜回声中断和 ADC 值的联合可以准确诊断无淋巴结转移 PTMC 的侵袭性($AUC=0.922$),其敏感度为 83.33%,特异度为 88.00%。说明在超声诊断的基础上联合 ADC 值可提高 PTMC 侵袭性的诊断符合率,应用数学模型的联合诊断能够获得更高的准确性。建议临床可以记录反映 PTMC 浸润性生长以及被膜侵犯的超声征象及 ADC 值,利用数学模型判断其存在侵袭性的概率。

本研究存在以下局限性:①由于行 DWI 检查的单发无淋巴结转移 PTMC 的病例数较少,使得研究结果可能存在一定的偏倚;②甲状腺 DWI 的最佳 b 值尚无统一标准,本研究采用 b 值为 500 s/mm² 进行 DWI 检查及 ADC 值计算,使得研究结果存在一定的局限性,在今后的研究中将继续探讨甲状腺 DWI 的最佳 b 值。

综上所述,超声检查是发现 PTMC 的基础,DWI 能够提供甲状腺组织的功能信息,两者分别从形态学和功能成像的角度来判断单发无淋巴结转移 PTMC

的侵袭性,两者的联合应用能够提高诊断单发无淋巴结转移 PTMC 侵袭性的准确性,降低漏误诊率,为临床诊断及后续治疗提供参考。

参考文献:

- [1] 张明琼,洪睿霞,李芳,等.甲状腺微小乳头状癌被膜外侵犯的超声评估[J].中国超声医学杂志,2017,33(7):584-587.
- [2] 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会(CATO).甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗中国专家共识(2016 版)[J].中国肿瘤临床,2016,43(10):405-411.
- [3] 岳秀慧,陶晓峰,高欣,等.MR 扩散加权成像在甲状腺疾病诊断中的应用[J].中华放射学杂志,2012,46(6):500-504.
- [4] 王炯,湛业荣,张国梁,等.磁共振弥散加权成像评估甲状腺乳头状癌恶性分级的临床价值[J].江苏大学学报(医学版),2018,28(1):86-88.
- [5] 张波,徐景竹,吴琼.2015 年美国甲状腺学会《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》解读:超声部分[J].中国癌症杂志,2016,26(1):19-24.
- [6] 丁珂,崔秋丽,严昆,等.常规超声与超声造影判断甲状腺乳头状癌被膜侵犯的应用价值[J].中华超声影像学杂志,2017,26(3):243-248.
- [7] 唐作华,钱雯,冯晓源,等.常规 MRI 联合 DWI 在鉴别侵袭性与非侵袭性垂体瘤中的价值[J].放射学实践,2010,25(9):990-993.

- [8] 郝永红.小视野 DWI 在鉴别甲状腺良恶性结节及预测甲状腺乳头状癌侵袭性特点的研究[D].武汉:华中科技大学,2016.
- [9] 张明琼,洪睿霞,李芳,等.甲状腺微小乳头状癌被膜外侵犯的超声评估[J].中国超声医学杂志,2017,33(7):584-587.
- [10] 牛丽娟,郝玉芝,周纯武.超声诊断甲状腺占位性病变的价值[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2006,41(6):415-418.
- [11] 张颖,李建初,王亚红,等.18MHz 高频线阵探头在判断甲状腺癌侵犯前方被膜中的应用价值[J].中华医学超声杂志(电子版),2017,14(4):257-262.
- [12] 郝永红,潘初,陈唯唯,等.小视野 DWI 技术在甲状腺结节诊断中的应用评价[J].放射学实践,2016,31(8):704-708.
- [13] Bollineni VR, Kramer G, Liu Y, et al. A literature review of the association between diffusion-weighted MRI derived apparent diffusion coefficient and tumour aggressiveness in pelvic cancer [J]. Cancer Treat Rev, 2015, 41(6):496-502.
- [14] Lu Y, Moreira AL, Hatzoglou V, et al. Using diffusion-weighted MRI to predict aggressive histological features in papillary thyroid carcinoma: a novel tool for pre-operative risk stratification in thyroid cancer [J]. Thyroid, 2015, 25(6):672-680.
- [15] 王炯,湛业荣,蒋鹏程,等.多 b 值 MR 扩散加权成像对甲状腺乳头状癌甲状腺外侵犯的诊断价值[J].中华放射学杂志,2018,52(12):897-902.

(收稿日期:2019-10-21 修回日期:2020-01-01)

《请您诊断》栏目征文启事

《请您诊断》是本刊 2007 年新开辟的栏目,该栏目以临床上少见或容易误诊的病例为素材,杂志在刊载答案的同时配发专家点评,以帮助影像医生更好地理解相关影像知识,提高诊断水平。栏目开办 13 年来受到广大读者欢迎。《请您诊断》栏目荣获第八届湖北精品医学期刊“特色栏目奖”。

本栏目欢迎广大读者踊跃投稿,并积极参与《请您诊断》有奖活动,稿件一经采用稿酬从优。

《请您诊断》来稿格式要求:①来稿分两部分刊出,第一部分为病例资料和图片;第二部分为全文,即病例完整资料(包括病例资料、影像学表现、图片及详细图片说明、讨论等);②来稿应提供详细的病例资料,包括病史、体检资料、影像学检查及实验室检查资料;③来稿应提供具有典型性、代表性的图片,包括横向图片(X 线、CT 或 MRI 等不同检查方法得到的影像资料,或某一检查方法的详细图片,如 CT 平扫和增强扫描图片)和纵向图片(同一患者在治疗前后的动态影像资料,最好附上病理图片),每帧图片均需详细的图片说明,包括扫描参数、序列、征象等,病变部位请用箭头标明。

具体格式要求请参见本刊(一个完整病例的第一部分请参见本刊正文首页,第二部分请参见 2 个月后的杂志最后一页,如第一部分问题在 1 期杂志正文首页,第二部分答案则在 3 期杂志正文末页)

栏目主持:石鹤 联系电话:027-69378385 15926283035