

• 头颈部影像学 •

ZOOMit-IVIM-DWI 联合超声弹性成像预测甲状腺乳头状癌侵袭性

戚轩,何永胜,罗潇,王武陵,许敏,徐琦,范文婕

【摘要】 目的:探讨超声弹性成像联合磁共振 ZOOMit-IVIM-DWI 在预测甲状腺乳头状癌腺外侵犯及淋巴结转移中的应用价值。**方法:**回顾性搜集在本院经手术确诊的 103 例甲状腺乳头状癌患者的临床和影像资料。所有患者在术前行超声剪切波弹性成像(SWE)及 MRI 检查(包括 T_1 WI、 T_2 WI 和 ZOOMit-IVIM-DWI 序列),超声检查评估和测量的指标包括最大径、纵横比、钙化、回声(低回声、等回声)、成分(囊实性、实性)、边缘(规则、不规则)、是否伴有弥漫性病变及杨氏模量最大值($E_{\max}$),ZOOMit-IVIM-DWI 序列测量的参数包括 D、 D^* 和 f 值。按 7:3 的比例将患者分为训练集和验证集;然后,根据病理结果,又分别按淋巴结转移情况及腺外侵犯情况将患者分为 2 组。在训练集中采用独立样本 t 检验、Wilcoxon 秩和检验或卡方检验以及单因素 logistic 回归分析对两组间的各项影像特征和参数进行比较并筛选有鉴别意义的变量,然后采用多因素 logistic 回归方法建立预测模型,采用 ROC 曲线评估模型的诊断效能,并在验证集中进行验证。**结果:**淋巴结转移组的最大径、 $E_{\max}$ 和 D^* 值均大于无淋巴结转移组,D 及 f 值均低于无淋巴结转移组,边缘不规则的出现率更高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。IVIM 参数 D、 D^* 和 f 是淋巴结转移的独立危险因素($P = 0.041$ 、 $P < 0.001$ 、 $P = 0.015$),联合这 3 项参数建立的预测模型诊断淋巴结转移的符合率为 0.88,AUC 为 0.95。腺外侵犯组的年龄、 $E_{\max}$ 和 D^* 值均大于无腺外侵犯组($P = 0.025$ 、 $P < 0.001$ 、 $P < 0.001$),D 和 f 值均低于无腺外侵犯组($P < 0.001$)。参数 D 和 f 是腺外侵犯的独立危险因素(P 均 = 0.016),两者建立的预测模型诊断腺外侵犯的符合率为 0.92,AUC 为 0.97。**结论:**超声弹性成像及 ZOOMit-IVIM-DWI 定量参数($E_{\max}$ 、D、 D^* 和 f)能较准确地预测甲状腺乳头状癌腺外侵犯及淋巴结转移,所建立的联合模型预测效能较高,具有较好的临床应用前景。

【关键词】 甲状腺肿瘤;乳头状癌;磁共振成像;体素内不相干运动;超声弹性成像;诊断效能

【中图分类号】 R445.2;R445.1;R736.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)04-0412-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.04.008

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Prediction of invasiveness of papillary thyroid cancer based on ultrasound elastography and magnetic resonance ZOOMit-IVIM imaging QI Xuan, HE Yong-sheng, LUO Xiao, et al. Department of Radiology, Ma'anshan People's Hospital, Anhui 243000, China

【Abstract】 Objective: To explore the value of ultrasound shear wave elastography (SWE) and MR intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging (IVIM-DWI) using zoomed acquisition with parallel transmission technique (ZOOMit) in prediction of extrathyroidal extension and lymph node metastasis in patients with papillary thyroid cancer (PTC). **Methods:** The clinical and imaging data of 103 patients with PTC proved by surgery in our hospital were retrospectively collected. All patients underwent SWE and MRI scan (T_1 WI, T_2 WI and ZOOMit-IVIM-DWI) before surgery. Ultrasonographic evaluation and measurements included: maximum diameter, aspect ratio, calcification, echogenicity (hypoechoic, isoechoic), composition (cystic, solid), margins (regular, irregular), presence of associated diffuse lesions and $E_{\max}$. Measurement parameters of the ZOOMit-IVIM-DWI sequence included: D, D^* and f-values. The patients were divided into two groups according to degree of extrathyroidal extension (ETE) and lymph node metastasis (LNM), respectively. The data of all patients were

作者单位:243000 安徽马鞍山,马鞍山市人民医院影像科(戚轩、何永胜、罗潇、王武陵、许敏、徐琦);241003 安徽芜湖,皖南医学院研究生学院(范文婕)

作者简介:戚轩(1991—),女,安徽宿州人,主治医师,主要从事磁共振功能成像研究工作。

通讯作者:何永胜, E-mail: heyongsheng881@163.com

divided into training and validation sets according to ratio of 7 : 3. In the training set, various imaging features and parameters between the two groups were compared using independent samples *t*-test, Wilcoxon rank sum test or chi-square test and single-factor logistic regression for selecting out the significantly statistical parameters, then prediction models were built by multi-factor logistic regression, and the diagnostic efficacy of the models were assessed using ROC curves and validated in the validation set. **Results:** The maximum diameter, $E_{\max}$ and D^* values in the LNM group were greater than those in the no-LNM group, D and f values were lower than those in the no-LNM group, the incidence of marginal irregularities was higher than this in the no-LNM group, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). D , D^* and f were independent risk factors for LNM ($P = 0.041$, $P < 0.001$ and $P = 0.015$, respectively), and the combination predictive models based on the three parameters achieved a diagnostic accuracy of 0.88 and an AUC of 0.95. The age, $E_{\max}$ and D^* values in the ETE group were greater than those in the no-ETE group ($P = 0.025$, $P < 0.001$ and $P < 0.001$, respectively), D and f values were lower than those in the no-ETE group (all $P < 0.001$), all differences were statistically significant. D and f were independent risk factors for ETE (both $P = 0.016$). The accuracy of the established predictive model for diagnosis of ETE was 0.92 with an AUC of 0.97. **Conclusion:** Parameters of $E_{\max}$, D , D^* and f from SWE and ZOOMit-IVIM-DWI can predict extrathyroidal extension and lymph node metastasis in patients with PTC, and the predictive models with combination of these parameters have significantly high diagnostic efficacy and good clinical application prospects.

【Key words】 Thyroid neoplasms; Papillary cancer; Magnetic resonance imaging; Intravoxel incoherent motion; Ultrasound elastography; Diagnostic efficacy

甲状腺乳头状癌(papillary thyroid cancer, PTC)是最常见的甲状腺癌病理类型, 占所有甲状腺癌的 90%, 通常情况下患者的死亡率及复发率较低, 是一种惰性分化癌症^[1]。但有些 PTC 具有一定侵袭性, 主要表现为甲状腺腺外侵犯(extrathyroidal extension, ETE)、淋巴结转移(lymph node metastasis, LNM)和远处转移等, 对患者的预后具有显著影响^[2]。ETE 反映了原发肿瘤延伸至甲状腺包膜外并侵犯邻近组织, 具有较高的局部复发风险, 被用于多个分期系统中^[3]。本文探讨的是超声剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)和基于并行发射平台选择性激发生成成像技术的体素内不相干运动(zoomed imaging with parallel transmission technique intravoxel incoherent motion, ZOOMit-IVIM)DWI 在甲状腺乳头状癌淋巴结转移及腺外侵犯预测中的应用价值, 通过建立直观、实用和可信的临床预测模型, 旨在提高术前预测乳头状癌发生 ETE 及 LNM 的准确性。

材料与方法

1. 研究对象

本研究为回顾性研究, 连续将 2020 年 3 月—2021 年 11 月在本院进行甲状腺结节手术的患者纳入样本库, 入组标准: ①在手术前 2 周内完成甲状腺超声及 MRI 检查; ②病理检查证实为甲状腺乳头状癌; ③甲状腺结节在 MRI 图像上显示清晰并可勾画完整 ROI。

排除标准: ①MRI 图像质量较差(磁敏感伪影或运动较重); ②病灶较小, 无法勾画 ROI; ③MRI 检查前接受过相关治疗(如放射治疗等)。最终纳入符合研究要求的 103 例患者, 男 19 例, 女 84 例, 年龄 16~71 岁。

2. 检查方法

使用法国声科 Surpersonic Aixplorer 彩色多普勒超声诊断仪和线阵探头, 探头频率 4~15 MHz, 配备实时定量 SWE 软件。先进行常规超声检查来检出甲状腺结节, 评估和测量参数包括直径、纵横径比、钙化、回声(低回声、等回声)、成分(囊实性、实性)、边缘(规则、不规则)以及是否伴有弥漫性病变, 然后行 SWE 检查, 记录结节的杨氏模量最大值($E_{\max}$)。

使用 Siemens Magnetom Prisma 3.0T 磁共振成像仪, 联合使用 20 通道头颈联合线圈及 16 通道甲状腺线圈(众志)。扫描序列包括冠状面 T_2 WI 及横轴面 T_1 WI、 T_2 WI 和 ZOOMit-IVIM-DWI。 T_2 WI 扫描参数: TR 3030 ms, TE 81 ms, 视野 240 mm×180 mm, 层厚 4.0 mm; ZOOMit-IVIM-DWI 扫描参数: 以甲状腺结构为中心, 采用小视野(120 mm×62 mm), TR 3600 ms, TE 64 ms, 层厚 4.0 mm, b 值分别为 0、40、80、120、160、200、400、600、800、1000 和 2000 s/mm²。

3. IVIM-DWI 图像分析

首先将 DICOM 数据导入 MRI 后处理软件(dcm2niiGUI), 转为 Nifti 格式后将 IVIM-DWI 数据导入 MITK 软件进行后处理, 生成真扩散系数(D)、伪扩

散系数(D^*)和灌注分数(f)图像,保存为 Nifti 格式,并导入 mricon 软件,由两位高年资放射科医师(分别有 7 和 16 年放射诊断经验)在双盲情况下进行各参数值的测量。参照平扫 T_2 WI 图像,在 $b=600 \text{ s/mm}^2$ 的 DWI 图像中,选取肿瘤最大层面,沿病灶边缘手动勾画 ROI 3 次,分别保存为 ROI1、ROI2、ROI3,即可获得 3 个 ROI 的 D 、 D^* 及 f 值,每个参数取 3 个 ROI 测量值的平均值。每次勾画 ROI 时,尽量保持大小、形态一致,尽量避开出血、囊变和坏死等区域。

4. 统计学处理

使用 R3.5.1 语言(<http://www.R-project.org>)进行统计分析。根据包膜外侵犯情况及淋巴结转移情况分别对总样本进行分组(ETE 组及无 ETE 组, LNM 组及无 LNM 组)。患者被随机分配到训练组和验证组(比例为 7:3)。在训练集中,首先对各项定量参数进行正态性检验,服从正态分布时组间差异的比较采用独立样本 t 检验,不符合者则使用 Wilcoxon 秩和检验,分类变量采用卡方检验,筛选出组间差异有统计学意义($P<0.05$)的特征/参数,将其纳入单因素逻辑回归分析,进一步筛选与 ETE 或 LNM 相关性高($P<0.05$)的特征,随后将这些特征纳入多元逻辑回归中建立联合模型,与此同时,基于方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)评估特征之间的共线性,剔除 $VIF>10$ 的特征。将多元逻辑回归模型以列线图进行展示,采用受试者工作特征曲线(ROC)分析评价模型

的预测效能,计算曲线下面积(area under curve, AUC)、符合率、敏感度和特异度。采用 Hosmer-Lemeshow 检验分析列线图的临床价值。

采用组内相关系数(intra class correlation coefficient, ICC)分析 2 位观察者对 IVIM-DWI 各项参数测量结果的一致性, $ICC>0.6$ 为一致性较好。

结 果

1. ETE 组与非 ETE 组各参数比较

103 例中 32 例发生 ETE, 71 例无 ETE。在训练集中, ETE 组 23 例, 无 ETE 组 50 例; 在验证集中, ETE 组 9 例, 无 ETE 组 21 例。训练集中有 ETE 和无 ETE 组之间临床和影像学参数/特征的比较结果见表 1。统计分析结果显示, 年龄、 $E_{\max}$ 、 D 、 D^* 和 f 值在两组之间的差异均具有统计学意义($P<0.05$)。发生 ETE 的甲状腺乳头状癌表现为扩散受限、灌注分数值减低, 而伪扩散系数和 $E_{\max}$ 值增加(图 1)。

将组间差异有统计学意义的变量纳入单因素和多元因素逻辑回归分析, 结果显示 D 及 f 是 ETE 的独立危险因素, 详见表 2~3。建立的 ETE 预测模型为 $ETE_score = 13.07 + 0.04 \times E_{\max} - 16.51 \times D + 0.29 \times D^* - 0.49 \times f$, 并以列线图展示(图 2a)。

对列线图模型的预测效能进行 ROC 分析, 结果见表 4 和图 3a~b。列线图模型在训练集及验证集中的 AUC 分别为 0.97(95%CI: 0.95~1.00)、0.95(95%

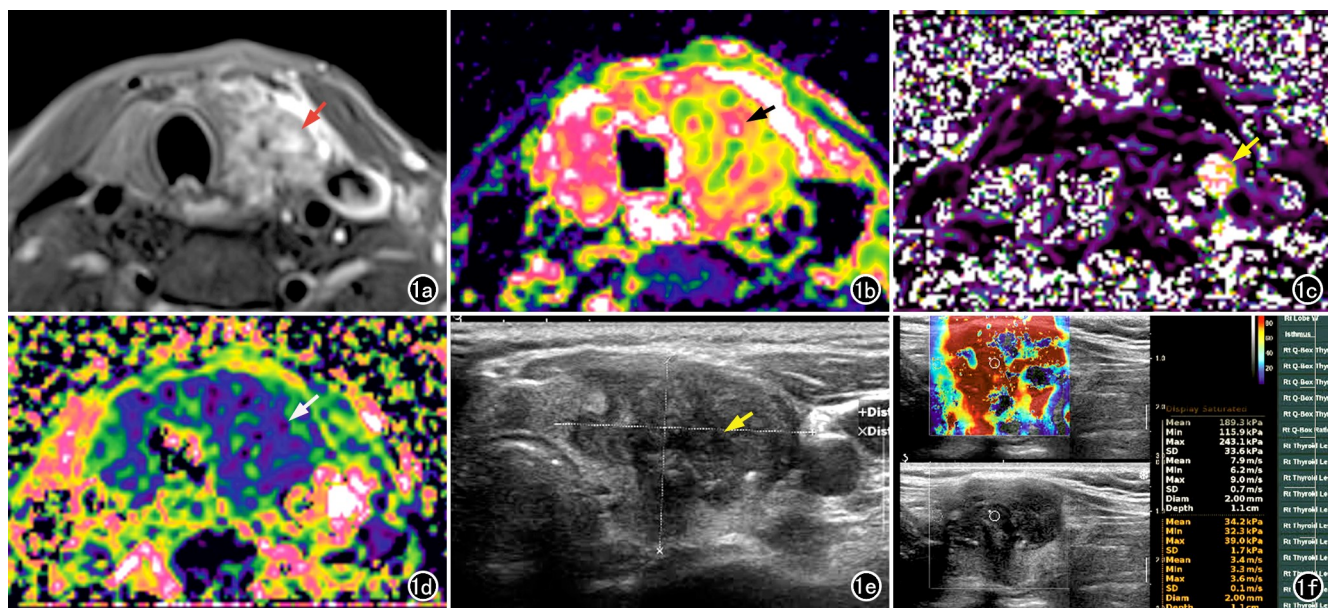


图 1 女性, 57 岁, 甲状腺左叶乳头状癌, 大小 $2.7 \text{ cm} \times 2.5 \text{ cm} \times 2.0 \text{ cm}$, 肿瘤侵犯甲状腺被膜并达肌肉边缘。a) 横轴面 T_2 WI, 示甲状腺左叶内片状稍高信号灶(红箭), 边界不清晰; b) IVIM D 伪彩图, 显示病变区扩散受限(黑箭), D 值为 $0.79 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; c) IVIM D^* 伪彩图, 病灶的 D^* 值为 $21.93 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (黄箭); d) IVIM f 伪彩图, 病灶的 f 值为 8.96% (白箭); e) 常规超声图像, 显示病灶呈低回声(黄箭); f) 超声弹性图像, 病灶的 $E_{\max}$ 值为 243.1 kPa 。

表 1 训练集中不同 LNM 及 ETE 组之间临床和影像学参数的比较

指标/征象	无 ETE 组	ETE 组	t/χ^2 值	P 值	无 LNM 组	LNM 组	t/χ^2 值	P 值
性别/例			0.233	0.629			3.111	0.078
女	41(82.0%)	17(73.9%)			40(90.9%)	21(72.4%)		
男	9(18.0%)	6(26.1%)			4(9.1%)	8(27.6%)		
年龄/岁	47.2±10.5	53.1±10.9	-2.240	0.025	48.2±9.7	47.9±12.4	0.128	0.898
回声/例			0.066	0.797			0.108	0.742
低回声	43(86.0%)	21(91.3%)			37(84.1%)	26(89.7%)		
等回声	7(14.0%)	2(8.7%)			7(15.9%)	3(10.3%)		
成分/例			0.006	1.000			0.009	0.925
实性	47(94.0%)	21(91.3%)			41(93.2%)	28(96.6%)		
囊实性	3(6.0%)	2(8.7%)			3(6.8%)	1(3.4%)		
边缘/例			3.326	0.116			6.104	0.026
规则	31(62.0%)	9(39.1%)			31(70.5%)	12(41.4%)		
不规则	19(38.0%)	14(60.9%)			13(29.5%)	17(58.6%)		
弥漫性病变/例	21(42.0%)	10(43.5%)	0.014	1.000	17(38.6%)	15(51.7%)	1.216	0.389
最大径/cm	1.2±1.0	1.6±0.9	-2.310	0.164	1.1±0.7	1.6±0.8	-2.801	0.014
钙化/例	17(34.0%)	7(30.4%)	0.091	0.974	15(34.1%)	7(24.1%)	0.822	0.518
纵横径比/例			1.335	0.367			0.275	0.775
<1.0	29(58.0%)	10(43.5%)			24(54.5%)	14(48.3%)		
≥1.0	21(42.0%)	13(56.5%)			20(45.5%)	15(51.7%)		
$E_{\max}$ /kPa	47.4±18.0	84.7±49.1	-4.150	<0.001	48.7±19.9	77.2±52.1	-2.852	0.010
$D/\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	1.0±0.1	0.8±0.1	7.860	<0.001	1.0±0.1	0.9±0.1	4.791	<0.001
$D^*/\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	12.5±3.1	19.0±2.8	-5.848	<0.001	12.0±2.9	17.9±3.3	-5.907	<0.001
$f/\%$	14.2±3.1	10.2±1.2	6.104	<0.001	14.2±3.1	10.6±1.6	5.828	<0.001

CI: 0.88 ~ 1.00), 诊断符合率分别为 91.78% 和 90.00%。

校准曲线分析表明列线图模型预测结果与真实观测值之间具有较好的一致性($P>0.05$; 图 4a)。

2. 淋巴结转移组与非淋巴结转移组各参数分析

103 例中 41 例有淋巴结转移, 62 例未发生淋巴结转移。训练集中, 淋巴结转移组 29 例, 无淋巴结转移组 44 例; 验证集中, 淋巴结转移组 12 例, 无淋巴结转移组 18 例。训练集中有 LNM 和无 LNM 组之间临床和影像学参数/特征的比较结果见表 1。统计分析结果显示, 边缘特征、最大径、 $E_{\max}$ 、 D 、 D^* 及 f 值在两组之间的差异均具有统计学意义($P<0.05$), LNM 组的最大径、 $E_{\max}$ 和 D^* 值大于无 LNM 组, D 及 f 值低于无 LNM 组, 病灶边缘多不规则。

将组间差异有统计学意义的变量纳入单因素和多

因素逻辑回归分析, 结果显示 D 、 D^* 及 f 是淋巴结转移的独立危险因素($P<0.05$), 详见表 2~3。建立的 LNM 预测模型为 $LNM_score = 6.19 - 8.94 \times D + 0.417 \times D^* - 0.35 \times f$ 。

绘制预测模型的列线图(图 2b), 对列线图模型的预测效能进行 ROC 分析, 结果见表 3 和图 3c~d。列线图模型在训练集及验证集中的 AUC 分别为 0.95 (95%CI: 0.91~0.99) 和 0.94 (95%CI: 0.86~1.00), 诊断符合率分别为 87.70% 和 80.00%。

校准曲线显示列线图模型预测结果与真实观测值之间具有较好的一致性($P>0.05$, 图 4b)。

3. 一致性分析

IVIM 参数 D 、 D^* 及 f 在两名观察者之间的类内相关系数(ICC)分别为 0.90、0.85、0.83, 具有较高的一致性。

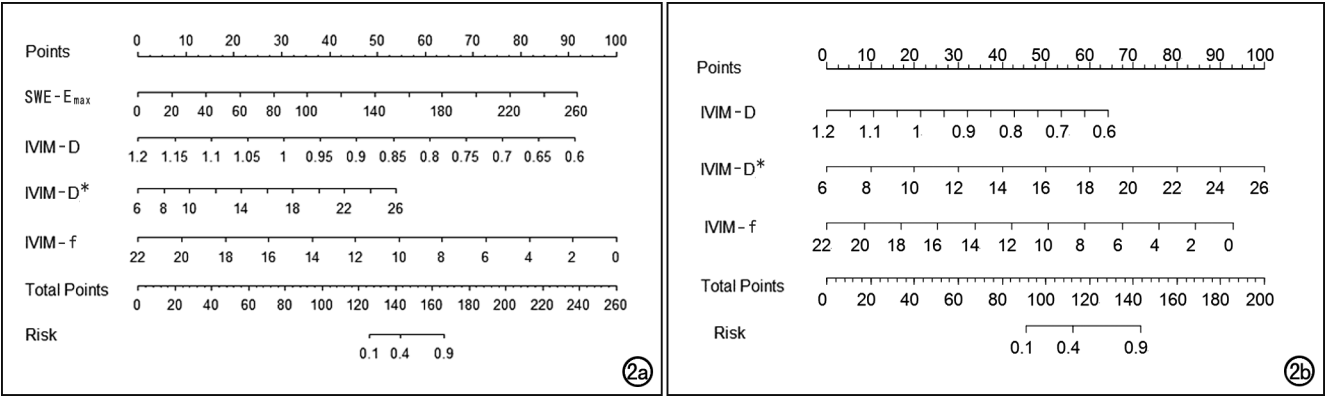


图 2 列线图。a)预测甲状腺 PTC 患者发生腺外侵犯风险的列线图;b)预测甲状腺 PTC 患者发生淋巴结转移风险的列线图。

表 2 临床和影像特征预测 LNM 和 ETE 的单因素 logistic 回归分析结果

指标/征象	LNM		ETE	
	OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值
性别	0.263(0.071~0.974)	0.046	0.622(0.192~2.019)	0.429
年龄	0.997(0.954~1.042)	0.897	1.057(1.004~1.113)	0.033
回声	0.610(0.144~2.581)	0.502	0.585(0.112~3.064)	0.526
成分	2.049(0.203~20.71)	0.543	0.670(0.104~4.213)	0.674
边缘	3.378(1.265~9.025)	0.015	2.538(0.921~6.993)	0.072
弥漫性病变	1.702(0.659~4.391)	0.272	1.062(0.392~2.880)	0.906
最大径	2.080(1.103~3.923)	0.024	1.414(0.852~2.348)	0.180
钙化	1.626(0.566~4.666)	0.366	1.177(0.406~3.411)	0.763
纵横比	1.286(0.502~3.290)	0.600	1.795(0.662~4.868)	0.250
E _{max}	1.028(1.007~1.049)	0.010	1.051(1.023~1.080)	<0.001
D	0.260(0.136~0.499)	<0.001	0.126(0.049~0.321)	<0.001
D*	1.741(1.375~2.205)	<0.001	1.813(1.397~2.353)	<0.001
f	0.509(0.370~0.702)	<0.001	0.425(0.281~0.644)	<0.001

表 3 影像指标预测 LNM 和 ETE 的多因素 logistic 回归分析结果

指标	ETE		LNM	
	OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值
E _{max}	1.039(0.990~1.099)	0.137	0.993(0.967~1.020)	0.606
D	0.192(0.050~0.735)	0.016	0.405(0.168~0.974)	0.041
D*	1.339(1.023~1.975)	0.066	1.517(1.220~2.010)	<0.001
f	0.611(0.375~0.898)	0.016	0.704(0.498~0.918)	0.015

表 4 IVIM 参数构建的列线图模型对 LNM 和 ETE 的预测效能

指标	ETE 训练集	ETE 验证集	LNM 训练集	LNM 验证集
符合率	91.78%(67/73)	90.00%(27/30)	87.70%(64/73)	80.00%(24/30)
敏感度	84.00%(21/24)	87.50%(7/8)	87.70%(29/38)	68.80%(11/16)
特异度	95.80%(46/48)	90.90%(20/22)	100.00%(35/35)	92.90%(13/14)
阳性预测值	91.30%(21/23)	77.80%(7/9)	100.00%(29/29)	91.70%(11/12)
阴性预测值	92.00%(46/50)	95.24%(20/21)	79.50%(35/44)	72.20%(13/18)

讨 论

1. PTC 发生 ETE 及 LNM 的危险性分析

PTC 患者治疗方式通常包括甲状腺全切手术、次全切手术和术后放射性碘治疗等,而甲状腺全切除手术会引起喉返神经损伤、甲状旁腺功能减退等并发症,但如果存在 LNM 或 ETE,则必须对患者进行甲状腺全切术及颈部淋巴结清扫,因此术前准确评估甲状腺乳头状癌的危险因素至关重要^[4]。ETE 主要定义为甲状腺包膜外浸润,是甲状腺癌预后不良的危险因素。2002 年首次将微小 ETE(mETE)纳入 T 分期标准之中,第七版 AJCC(American Joint Committee on Cancer,AJCC)仍然将 ETE 用于 TNM 分类中,将甲状腺癌 ETE 分为微小 ETE 和广泛 ETE,将 T3 定义为“肿瘤最大径超过 4 cm 或任何大小的肿瘤伴有 mETE”。而 2016 年出版的第 8 版 AJCC 中,ETE 被定义为侵犯甲状腺周围带状肌,将 mETE 去除,并重新定义 T3 分期^[5]。对此有很多学者纷纷提出不同观点,认为 mETE 可增加肿瘤复发风险,尚需要进行大数据研究、进一步精确评估伴有 mETE 的 PTC 患者的预后情况^[6]。有文献报道,30%~80%的 PTC 患者

发生 LNM,LNM 既增加了局部复发的概率,也可能影响患者的生存率^[7]。甲状腺 PTC 患者颈部淋巴结转移通常首先发生在 VI 区,即颈中央区淋巴结,被认为是前哨淋巴结,其状态可以预测颈部其他区域淋巴结受累情况,并影响患者个性化治疗方案的制订。在本研究中,发生淋巴结转移的 41 例患者均有中央区淋巴结转移。

2. ZOOMit-IVIM-DWI 对甲状腺癌侵袭性的预测价值

近年来的研究表明,DWI 能提供肿瘤内部水分子扩散等生物学信息,可作为 PTC 肿瘤分期的有效工具。但许多 PTC 患者的颈部转移性淋巴结较小,在进行 DWI 参数测量时在小淋巴结内难以准确勾画 ROI。Schob 等^[8]研究显示 DWI 检查在转移性淋巴结与原发肿瘤的某些特征很大的相关性。Zhang 等^[9]使用多个 b 值 DWI 检查预测 PTC 患者淋巴结转移情况,并建立临床预测模型,结果显示淋巴结转移组的 ADC 值明显低于无淋巴结转移组($P<0.05$)。因此,DWI 可以在术前为 PTC 患者是否发生淋巴结转移提供有价值的影像信息。除此之外,DWI 对预测甲状腺癌腺外侵犯方面也具有较大的价值。黄元发等^[10]的研究

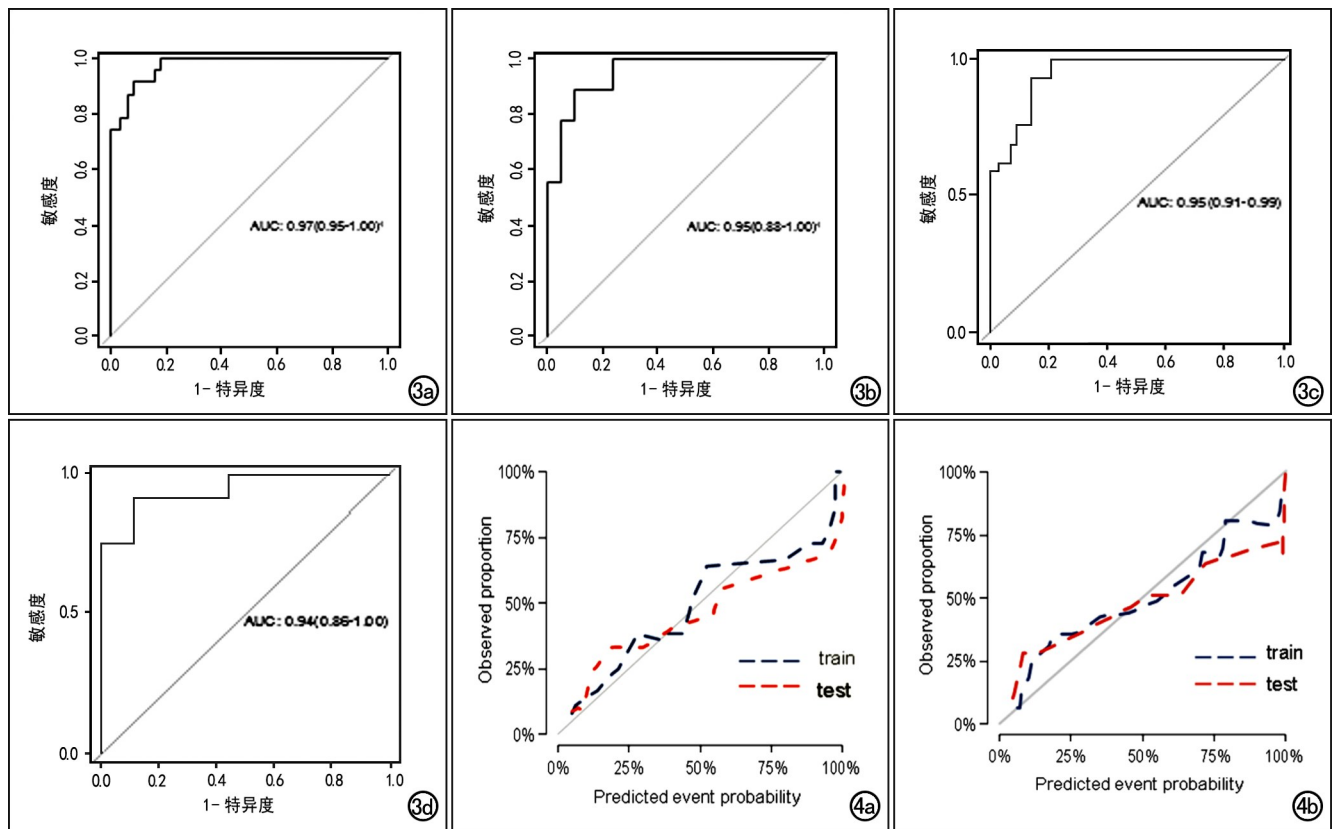


图3 列线图模型的ROC曲线。a)在训练集中预测ETE的AUC为0.97;b)在验证集中预测ETE的AUC为0.95;c)在训练集中预测LNM值的AUC为0.95;d)在验证集中预测LNM的AUC为0.94。

图4 列线图模型的校准曲线。a)对甲状腺PTC患者发生ETE的预测结果(蓝线)与真实观测值(红线)之间具有较好的一致性;b)对甲状腺PTC患者发生LNM的预测结果(蓝线)与真实观测值(红线)之间具有较好的一致性。

中甲状腺腺外侵犯组ADC值低于无腺外侵犯组,联合超声特征建立预测模型后,诊断敏感度为88%,特异度为88%。本研究采用IVIM参数联合超声弹性成像参数,诊断特异度达95.8%。IVIM是一个基于非高斯分布的双指数模型,它可以提供反应组织真实水分子扩散参数及微血管灌注参数,包括伪扩散系数(D^*)、灌注分数(f)和真扩散系数(D)^[11]。其中 D 值较单指数ADC值更能准确反映水分子扩散受限情况,在甲状腺结节中的诊断价值较大^[12]。PTC细胞排列紧密,血管结构受挤压,肿瘤组织的微血管密度、血液流速和微循环灌注等具有较高的复杂性及不稳定性。目前尚无研究将IVIM应用于PTC患者的侵袭性预测中,本研究中联合应用磁共振IVIM-DWI和小视野成像(ZOOMit)技术,有效提高了IVIM-DWI图像的信噪比,减小了组织形变,提高了定量参数的测量准确性,且结果显示IVIM参数在PTC患者LNM及ETE中均具有较好的预测价值,建立的列线图模型的诊断符合率分别为0.88和0.92。

3. 超声弹性成像对甲状腺乳头状癌侵袭性的预测价值

超声是甲状腺癌患者首选检查方法,但由于气管干扰等因素,对颈中央区淋巴结检出能力有限,Zhao等^[13]一项Meta分析显示,超声对淋巴结检出的敏感度仅为33%,特异度为93%。本研究超声提示24例患者颈部淋巴结结构异常,病理最终证实均为转移淋巴结,敏感度为58.3%,高于Zhao等^[13]的分析结果,可能与本研究入组病例相对较大有关。以往超声检查对甲状腺乳头状癌侵袭性的预测多依据二维特征,具有一定的主观性,本研究显示病灶边缘特征及大小在甲状腺乳头状癌LNM组与非LNM组之间有统计学差异,但并不是独立危险因素。近几年超声弹性成像技术发展迅速,分为应变弹性成像和剪切波弹性成像(SWE)。应变弹性成像在乳腺癌中应用较多,通过施加超声波束产生的外力或机械力来测量组织的扭曲程度,但测量结果具有操作者依赖性^[14]。SWE是一种使用机械振动和定量弹性成像的方法,在焦点处的诱导位移产生一个剪切波,提供关于组织局部弹性特性的信息,从而测量弹性值,这种弹性成像技术操作者依赖性较小,在甲状腺结节鉴别方面也表现出较高的诊断准确性,而且很多研究显示, E_{max} 、 E_{mean} 及 E_{ratio} 对甲

状腺结节具有较好的诊断价值,其中以 $E_{\max}$ 的诊断效能最高,对淋巴结转移的预测价值也最高^[15]。本研究弹性成像参数仅选择了 $E_{\max}$,结果显示 $E_{\max}$ 对甲状腺乳头状癌 ETE 及 LNM 均有一定诊断价值,ETE 或 LNM 阳性组的 $E_{\max}$ 值高于阴性组,但其诊断符合率低于 IVIM-DWI 参数。王强等^[16]的研究结果显示平均杨氏模量值是预测 PTC 对侧颈部淋巴结转移的独立危险因素($P < 0.05$, $OR = 1.094$)。而 Han 等^[17]应用 SWE 预测甲状腺 ETE 的价值,测量了 4 个弹性参数($E_{\max}$ 、 $E_{\min}$ 、 E_{mean} 及 E_{ratio}),结果显示研究中测量的弹性参数不是 ETE 及 LNM 的独立危险因子,且 ETE 组的弹性参数均低于无 ETE 组。与本研究结果不符,甲状腺乳头状癌硬度与 ETE 及 LNM 之间关系的原理尚未阐明,影响甲状腺结节弹性的因素较多,主要包括纤维化、钙化及胶原蛋白含量等,肿瘤细胞会产生更复杂的间质反应,间质反应会导致胶原重塑,将正常软纤维转化为高风险的硬胶原,从而使结节变硬^[18]。因此癌细胞含量越多,间质反应就会越多、越复杂,侵犯包膜的概率越大,发生淋巴结转移的概率也会增加。

甲状腺乳头状癌 ELE 及 LNM 是影响预后和复发的重要因素,术前准确预测对临床分析及手术计划非常重要。本研究表明,基于 SWI 及 IVIM-DWI 定量参数可以为甲状腺乳头状癌患者术前预测 ETE 及 LNM 提供无创性的有价值的信息,列线图模型能够准确评估甲状腺乳头状癌患者侵袭性风险,但本研究中病例数相对较少,需在今后的研究中纳入更多的样本来进一步证实本文的研究结果。

参考文献:

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019 [J]. CA, 2019, 69(1): 7-34.
- [2] Song E, Jeon MJ, Oh HS, et al. Do aggressive variants of papillary thyroid carcinoma have worse clinical outcome than classic papillary thyroid carcinoma [J]. Eur J Endocrinol, 2018, 179(3): 135-142.
- [3] Chung SR, Baek JH, Choi YJ, et al. Sonographic assessment of the extent of extrathyroidal extension in thyroid cancer [J]. Kor J Radiol, 2020, 21(10): 1187-1195.
- [4] Sundram F, Robinson BG, Kung A, et al. Well-differentiated epithelial thyroid cancer management in the Asia Pacific region: a report and clinical practice guideline [J]. Thyroid, 2006, 16(5): 461-469.
- [5] Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging

- [J]. CA, 2017, 67(2): 93-999.
- [6] Diker-Cohen T, Hirsch D, Shimon I, et al. Impact of minimal extrathyroid extension in differentiated thyroid cancer: systematic review and meta-analysis [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103(6): 2100-2106.
- [7] Lei JY, Li ZH, Gong RX, et al. Using a nomogram based on preoperative serum fibrinogen levels to predict recurrence of papillary thyroid carcinoma [J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 1-9.
- [8] Schob S, Meyer HJ, Dieckow J, et al. Histogram analysis of diffusion weighted imaging at 3T is useful for prediction of lymphatic metastatic spread, proliferative activity, and cellularity in thyroid cancer [J/OL]. Intern J Mol Sci, 2017, 18(4): e821. DOI: 10.3390/ijms18040821.
- [9] Zhang H, Hu S, Wang X, et al. Using diffusion-weighted MRI to predict central lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a feasibility study [J/OL]. Front Endocrinol, 2020, 11: e326. DOI: 10.3389/fendo.2020.00326.
- [10] 黄元发, 邓峰, 许辉, 等. 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 [J]. 放射学实践, 2020, 35(7): 850-854.
- [11] Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging [J]. Radiology, 1988, 168(2): 497-505.
- [12] 罗潇, 何永胜, 戚轩, 等. T_2^* -mapping 和 ZOOMit IVIM 序列鉴别诊断甲状腺良恶性结节的价值 [J]. 中华放射学杂志, 2021, 55(7): 729-733.
- [13] Zhao H, Li H. Meta-analysis of ultrasound for cervical lymph nodes in papillary thyroid cancer: diagnosis of central and lateral compartment nodal metastases [J/OL]. Eur J Radiol, 2019, 112: e14-e21. DOI: 10.1016/j.ejrad.2019.01.006.
- [14] Garra BS. Elastography: current status, future prospects, and making it work for you [J]. Ultrasound Q, 2011, 27(3): 177-186.
- [15] 陆鑫, 李苗, 姜珏, 等. 剪切波弹性成像诊断甲状腺结节及预测恶性结节淋巴结转移的价值 [J]. 临床超声医学杂志, 2021, 23(1): 9-12.
- [16] 王强, 张明星, 金凤山, 等. 基于弹性成像的列线图预测单发临床颈部淋巴结转移阴性甲状腺癌对侧中央淋巴结转移 [J]. 放射学实践, 2022, 37(5): 632-637.
- [17] Han DY, Sohn YM, Seo M, et al. Shear-wave elastography in thyroid ultrasound: can be a predictor of extrathyroidal extension and cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma [J]. Medicine, 2020, 99(52): e23654. DOI: 10.1097/MD.00000000000023654.
- [18] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. Thyroid, 2016, 26(1): 1-133.

(收稿日期: 2022-05-30 修回日期: 2023-08-26)