

甲状腺微小乳头状癌超声造影联合 ARFI 技术的评估分析

吴贞贞

(河南省确山县疾病预防控制中心超声科 确山 463200)

摘要:目的:分析超声造影(CEUS)联合声辐射力脉冲成像(ARFI)技术诊断甲状腺微小乳头状癌(PTMC)的价值。方法:选取 2017 年 12 月~2020 年 12 月确山县疾病预防控制中心收治的 100 例疑似 PTMC 患者为研究对象,均行 ARFI、CEUS 检查及穿刺活检,记录穿刺活检结果、ARFI 及 CEUS 检查参数。结果:100 例疑似 PTMC 患者经穿刺活检,58 例确诊为 PTMC,占 58.00%;PTMC 组病灶内部剪切波速度(SWV)值高于良性组($P<0.05$);两组周边组织 SWV 值比较($P>0.05$);PTMC 组峰值强度(Peak)值低于良性组($P<0.05$);两组达峰时间(Tp)、造影剂平均通过时间(MTT)值比较($P>0.05$);绘制受试者工作曲线(ROC)曲线显示:SWV、Peak、SWV+Peak 诊断 PTMC 曲线下面积(AUC)分别为 0.834、0.824、0.845,根据最佳临界值,当 $SWV>2.780$ m/s 时,其灵敏度、特异度分别为 0.707、0.786;当 $Peak<40.780\%$ 时,其灵敏度、特异度分别为 0.857、0.534,而 SWV+Peak 诊断灵敏度、特异度分别为 0.905、0.569。可见 SWV+Peak 诊断 PTMC 的 AUC、灵敏度均高于单项指标检测,其诊断价值更高。结论:CEUS 与 ARFI 诊断 PTMC 具有较高价值,且两种方式联合诊断价值更高。

关键词:甲状腺微小乳头状癌;超声造影;声辐射力脉冲成像;诊断价值

中图分类号:R736.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.17.068

甲状腺微小乳头状癌(Papillary Thyroid Microcarcinoma, PTMC)是指甲状腺原发病灶最大直径 ≤ 10 mm 的乳头状癌,由于病灶较小且临床无典型症状,因而体检触诊时较难发现,虽然组织活检可鉴别疾病,但由于创伤性较大、时间较长,临床运用具有局限性,因而选择更为有效的检查具有必要性^[1]。超声造影(CEUS)可动态观察肿瘤内血流灌注情况^[2];而声辐射力脉冲成像(ARFI)技术可判断病灶组织的软硬程度,两者在 PTMC 定性、定量诊断上均具有一定价值^[3]。鉴于此,本研究将分析 CEUS 联合 ARFI 技术诊断 PTMC 的价值。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 12 月~2020 年 12 月确山县疾病预防控制中心收治的 100 例疑似 PTMC 患者为研究对象,其中男 34 例,女 66 例;年龄 33~76 岁,平均 (47.59 ± 2.34) 岁;结节最大直径 5.12~9.94 mm,平均 (6.85 ± 1.20) mm。本研究经确山县疾病预防控制中心审核批准。(1)纳入标准:甲状腺结节最大直径 ≤ 10 mm;常规超声检查提示甲状腺孤立性低回声结节;均行 CEUS、ARFI 及穿刺活检检查;结节为实性或大部分为实性(囊性部分 $<25\%$);均签署知情同意书。(2)排除标准:伴多发结节;伴甲状腺手术病史;入组前采用药物、消融等方案治疗结节;合并甲状腺弥漫性病变。

1.2 治疗方法 所有患者均行 ARFI、CEUS 检查及穿刺活检。(1)ARFI 检查:仪器为西门子 ACUSONS2000 彩色多普勒超声诊断仪,配备 ARFI 系统,频率为 9.0 MHz。患者取仰卧位,充分暴露颈部,先常规检查结节的大小、回声、血供情况,获得结节最大切面,启动 ARFI 程序,探头纵切轻触皮肤表

面,取样框为结节的 1.5~2 倍,将其置于病灶上(需避开钙化与囊性区域),获得满意图像后,按 UPDATE 键,计算机自动获得感兴趣区剪切波速度(Shear Wavevelocity, SWV)值,检测 5 次取平均值,然后将取样框移至结节周边正常组织上,获得周边组织 SWV 值(检测 5 次取平均值)。(2)CEUS 检查:将彩色多普勒成像仪的探头频率调整为 4~9 MHz,获得结节最佳切面后,调整为超声造影模式,造影机械指数为 0.08,采用 20 G 套管穿刺患者的肘部浅静脉建立通道,静脉团注 2.4 ml 的造影剂,造影剂为声诺维(注册证号 H20171213),使用前将 20 mg 声诺维加入 5 ml 生理盐水注入冻干粉末,反复震荡 30 s,形成悬微泡混悬液,然后迅速注入 5 ml 生理盐水冲洗管道,启动计时器,连续观察用药后 3 min 的动态图像,根据计算机显示的时间-强度曲线获得 CEUS 灌注参数:峰值强度(Peak)、达峰时间(Time to Peak Intensinty, Tp)、造影剂平均通过时间(Mean Transit Time, MTT)。(3)穿刺活检:ARFI、CEUS 检查后,均进行穿刺活检,患者取仰卧位,彩超引导下进行定位穿刺,取 15~22 mm 长的病灶组织 2~3 条,用固定液固定、送检,参照《临床诊疗指南-病理学分册》^[4]获得病理结果。

1.3 观察指标 记录穿刺活检检查情况,ARFI 检查病灶内部 SWV 值、周边组织 SWV 值,CEUS 检查时 Peak、Tp、MTT,分析 CEUS 联合 ARFI 技术诊断 PTMC 的价值。

1.4 统计学方法 采用 SPSS23.0 软件进行数据处理,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间用独立样本 t 检验,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,绘制受试者工作曲线(ROC)得到曲线下面积(AUC)判断 CEUS、

ARFI 诊断 PTMC 价值,AUC>0.7 时具有诊断价值, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 穿刺活检结果 100 例疑似 PTMC 患者经穿刺活检,58 例确诊为 PTMC,占 58.00%(58/100)。

2.2 两组 ARFI 检查结果比较 PTMC 组病灶内部 SWV 值高于良性组($P<0.05$);两组周边组织 SWV 值比较($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组 ARFI 检查结果比较(m/s, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	病灶内部 SWV 值	周边组织 SWV 值
PTMC 组	58	3.08± 0.42	2.35± 0.18
良性组	42	2.43± 0.26	2.38± 0.21
t		8.868	0.767
P		<0.001	0.445

2.3 两组 CEUS 检查结果比较 PTMC 组 Peak 值低于良性组($P<0.05$);两组 Tp、MTT 值比较($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组 CEUS 检查结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Peak(%)	Tp(s)	MTT(s)
PTMC 组	58	41.52± 4.68	20.01± 2.24	55.12± 3.01
良性组	42	55.74± 4.38	19.87± 2.18	54.97± 2.96
t		15.402	0.312	0.248
P		<0.001	0.756	0.805

2.4 CEUS 联合 ARFI 诊断 PTMC 的价值分析 将病灶内部 SWV 值、Peak 值作为检验变量,组织活检情况作为状态变量(1=PTMC,0= 良性),绘制 ROC 曲线显示:SWV、Peak、SWV+Peak 诊断 PTMC 的 AUC 分别为 0.834、0.824、0.845,根据最佳临界值,当 SWV>2.780 m/s 时,其灵敏度、特异度分别为 0.707、0.786;当 Peak<40.780%时,其灵敏度、特异度分别为 0.857、0.534;SWV+Peak 诊断的灵敏度、特异度分别为 0.905、0.569。可见 SWV+Peak 诊断 PTMC 的 AUC、灵敏度均高于单项指标检测,其诊断价值更高。见表 3、图 1。

表 3 CEUS 联合 ARFI 诊断 PTMC 的价值分析

指标	AUC	Cut-off 值	95%CI	P 值	灵敏度	特异度
SWV	0.834	2.780 m/s	0.752-0.916	<0.001	0.707	0.786
Peak	0.824	40.780 %	0.732-0.915	<0.001	0.857	0.534
SWV+Peak	0.845		0.758-0.932	<0.001	0.905	0.569

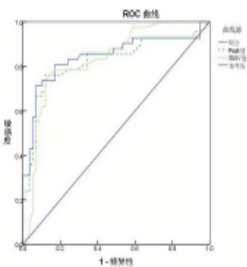


图 1 SWV、Peak、SWV+Peak 诊断 PTMC 的 ROC 曲线

3 讨论

PTMC 大多可处于终生不进展的一个亚临床状态,早期采用手术治疗可控制疾病,但由于病灶相对隐匿,临床常规检查多出现漏诊。临床相关指南明确指出高分辨率超声可显示腺体内 2 mm 左右小结节,是检查甲状腺疾病的有效手段,但甲状腺结节病理类型较为复杂,且超声图像具有多样化^[9]。因而,选择更有效的方法提高 PTMC 诊断的准确率具有必要性。

ARFI 是一种测量组织弹性技术,利用探头对感兴趣区组织发射脉冲波,声脉冲辐射力使组织发生局部位移,从而反映组织的弹性大小^[6]。而组织硬度是甲状腺结节的一个重要指标,恶性结节的硬度较大,良性结节相对较软,因而利用组织的弹性大小可鉴别 ARFI。本研究结果显示,PTMC 组病灶内部 SWV 值高于良性组,提示恶性结节的 SWV 值较高。分析其原因可能是甲状腺腺瘤组织主要是由大小不一充满胶质的滤泡组成,也可并发囊性、钙化、纤维化等,而 PTMC 的分支较多,细胞大而重叠、间质成分少,结节质地较硬,相应产生的弹性形变较小^[7]。SWV 值可定量评估组织的硬度特征,SWV 值越高组织越硬,弹性越差,因而在 PTMC 组病灶内部 SWV 值较高。

CEUS 利用造影剂微气泡在血液中产生的背向散射信号,使血液中回声增强,从而显示病灶内微血管灌注状态,进而鉴别疾病^[8]。本研究结果显示,PTMC 组 Peak 值低于良性组,提示在 PTMC 中 Peak 值较低。分析其原因可能是 PTMC 肿瘤常呈浸润性生长,肿瘤内的新生血管错综紊乱,血管新生无法满足肿瘤生长速度,导致肿瘤内部出现坏死,且 PTMC 内常出现较为密集的间质纤维化,导致结节内部血管密度比较低^[9]。而 Peak 值可反映微血管密度、血管通透性等,因而在 PTMC 中 Peak 值较低。本研究运用 ROC 曲线进一步深入探讨发现,SWV 联合 Peak 诊断 PTMC 的 AUC、灵敏度均高于单项指标检测,可见 CEUS 联合 ARFI 诊断 PTMC 的价值更高。主要是由于结节处于不同时期,其组织硬度、血供丰富程度不同,而联合诊断可弥补单项诊断的不足,因此可提高诊断价值。本研究中当 SWV>2.780 m/s、Peak<40.780%时诊断 PTMC 具有较高的灵敏度、特异度,因而 SSWV>2.780 m/s 或 Peak<40.780%时诊断为 PTMC 的风险性较高,需引起警惕。

综上所述,CEUS 与 ARFI 诊断 PTMC 具有较

高的价值,且两种方式联合诊断的价值更高。

参考文献

[1]蒋洁,吕斌,蒋玲.甲状腺微小乳头状癌的诊治进展[J].中国现代普通外科进展,2018,21(1):21-24.
[2]梁丽萍,任海波,郑艳芬,等.超声造影结合定量分析法诊断甲状腺微小乳头状癌的临床价值[J].中国临床医学影像杂志,2019,30(4):253-256.
[3]王沛,冯爱粉.声辐射力脉冲成像技术对甲状腺良恶性结节的鉴别诊断价值[J].医学影像学杂志,2017,27(9):1671-1675.
[4]中华医学会.临床诊疗指南-病理学分册[M].北京:人民卫生出版社,2009.861-867.
[5]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.
[6]Pandey NN,Pradhan GS,Manchanda A,et al.Diagnostic Value of Acoustic Radiation Force Impulse Quantification in the Differentiation of Benign and Malignant Thyroid Nodules [J]. Ultrason Imaging,2017,39(5):326-336.
[7]马小开,黄建康,彭德峰,等.228 例甲状腺微小乳头状癌临床特征及颈部淋巴结转移危险因素分析[J].中国癌症杂志,2019,29(8):590-594.
[8]王双龙,吕筱,李龙,等.超声造影参数成像在甲状腺微小乳头状癌鉴别诊断中的应用价值[J].陕西医学杂志,2020,49(5):599-602.
[9]何燕莲,余岳芬,徐小兰,等.超声造影联合声辐射力脉冲成像技术在甲状腺微小乳头状癌诊断中的研究[J].中国临床医学影像杂志,2018,29(4):250-253,262.

(收稿日期: 2021-06-25)

(上接第 110 页)中危组 41 例(33.06%),低危组 51 例(41.13%),而随访结果发现高危组 11 例(34.38%)发生 MACE,中危组 8 例(19.51%)发生 MACE,低危组 4 例(7.84%)发生 MACE,三组 MACE 发生率相比较,差异有统计学意义($\chi^2=13.16$, $P=0.001$)。

表 4 GRACE 评分评估急性胸痛患者危险分层

GRACE 评分分层	随访结果(MACE)		χ^2	P
	是	否		
高危组(n=32)	11(34.38)	21(65.63)	13.16	0.001
中危组(n=41)	8(19.51)	33(80.49)		
低危组(n=51)	4(7.84)	47(92.16)		

3 讨论

近年来,急性胸痛发病率一直呈上升趋势^[5]。急性胸痛病因复杂,危险性高,包括 MACE 发生率高的 高危胸痛(如 ACS)和低危胸痛。风险分层评估可为急性胸痛治疗提供正确的方向,有助于早期选择合理的治疗策略。急性胸痛患者临床表现、心电图、心肌酶或标记物特征存在很大的差异,根据临床表现、心电图、心肌酶或标记物特征预测 MACE 风险的效果不理想。因此,临床需要更为快速、准确且合适的风险分层工具及血清标志物以提供更准确的预后信息和指导治疗。

本研究中,急性胸痛并发 MACE 的发生率为 18.55%(23/124),且发现伴有冠心病、糖尿病的患者更容易并发 MACE。目前,对于急性胸痛并发 MACE 的研究结果不一,但对于 MACE 的评估预测早已成为临床的研究重点。血清 cTn I 是一种收缩蛋白,一般在心脏损伤后的数小时内经心肌胞浆内释放入血,是新发现的心肌损伤标志物,敏感性与特异性高。也有多项研究指出,炎症是诸多心血管疾病发生的基础,炎症标志物能反映炎症状态,还可反映炎症程度并预测急性冠脉综合征^[6-8]。NLR 可作为炎症标志物反映机体炎症水平。BNP 是评估心功能衰竭、冠脉病变的指标^[9]。GRACE 评分是临床评估

ACS 危险分层的依据,是依据临床病理总结的危险因素进行评分,包括 8 个预测因素,分别计算后将患者分为高危、中危及低危三组,危险程度越高患者发生 MACE 可能性越大^[10]。经 Logistic 分析得到,cTn I 浓度、NLR 比值、BNP 水平及 GRACE 评分升高是 MACE 的危险因素($P<0.05$);且经 ROC 曲线分析得到,血清 cTn I、NLR、BNP 及 GRACE 评分均可作为预测 MACE 的风险因子($P<0.05$),上述结果均提示,血清 cTn I、NLR、BNP 及 GRACE 评分均可有效判断 MACE 的发生风险。本研究还发现,GRACE 评分对评估急性胸痛患者高危风险有一定准确率,分析可能与 GRACE 评分本身包含变量较多有关。综上所述,GRACE 评分及血清 cTn I、NLR、BNP 能有效评估急性胸痛患者 MACE 发生风险,且 GRACE 评分对于高危 MACE 具有一定预测意义。

参考文献

[1]黄振华,詹红,肖孝勇,等.HEART 评分对急诊科急性胸痛患者 30 天心血管不良事件预测价值[J].实用医学杂志,2017,33(14):2341-2344.
[2]唐庆业,刘文举,蒲宏伟,等.心外膜脂肪组织厚度、血清 IMA 及 hs-cTnT 与急性冠状动脉综合征的关系[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(5):544-547.
[3]陈鑫森,黄钟,李桂花.中性粒细胞/淋巴细胞比值联合平均血小板体积对急性 STEMI 患者 PCI 术后发生院内主要不良心血管事件的预测价值[J].中国全科医学,2020,23(9):1117-1126.
[4]郭刚,吴先正,苏立杰.急诊 BNP 和乳酸检测对急性心肌梗死病人病情及预后评估的价值[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(1):76-79.
[5]李莉,武巧月,赵立安.胸痛临床评估与诊断流程在急诊科急性胸痛患者诊断中的应用效果[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(3):66-67.
[6]刘红娜,张悟棠,安健,等.炎症因子与急性冠脉综合征相关性研究[J].中国心血管病研究,2017,15(2):150-153.
[7]汪俊军,韦伟市,吴嘉.关注炎症相关生物标志物在心血管疾病风险评估中的作用[J].临床检验杂志,2020,38(2):85-89.
[8]张朝义,刘泽森,孟康.中性粒细胞与淋巴细胞比值对冠心病患者预测价值的 Meta 分析[J].心肺血管病杂志,2019,38(7):773-780,798.
[9]苏立成,王英晶,侯杰,等.慢性心力衰竭病人血清胎盘生长因子与心功能的相关性研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(22):120-122.
[10]汪雁博,孟海云,郝国贞,等.GRACE 评分对非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征患者院内 1 型心肾综合征的预测价值[J].河北医科大学学报,2017,38(3):249-252.

(收稿日期: 2021-05-30)