

超声造影对甲状腺良恶性结节的鉴别诊断价值

彭晓琼¹, 苏新良², 蒲大容¹, 涂波¹, 刘丽萍¹

(重庆医科大学附属第一医院 1. 超声科; 2. 普外科, 重庆 400016)

【摘要】目的:探讨超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)增强模式对甲状腺结节良恶性的鉴别诊断价值。**方法:**回顾性动态观察 184 个甲状腺良恶性结节的 CEUS 灌注过程, 分析 CEUS 各指标包括造影剂进入结节的快慢、方式、增强强度、达峰时间、造影剂分布是否均匀、边界是否清晰、有无周边环状增强以及结节内造影剂消退快慢。**结果:**甲状腺良恶性结节增强模式间差异具有显著性意义($P < 0.001$), 甲状腺良性结节多表现为同步等增强或高增强及周边环状增强; 而恶性结节多表现为慢进快退、向心性、不均匀低增强, 其中快退对于诊断甲状腺恶性结节的灵敏度最高(92.2%), 向心性、慢进及低增强等造影指标的特异度均较高。**结论:**CEUS 增强模式分析对甲状腺结节的良恶性鉴别诊断具有重要的价值。造影剂慢进快退、向心性、不均匀低增强有助于甲状腺恶性结节的诊断, 而环状增强有助于良性结节的诊断。

【关键词】超声造影; 甲状腺结节

【中国图书分类法分类号】R445.1

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-05-12

Value of contrast-enhanced ultrasound in differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules

PENG Xiaojiong¹, SU Xinliang², PU Darong¹, TU Bo¹, LIU Liping¹

(1. Department of Ultrasound; 2. Department of General Surgery, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. **Methods:** Dynamic contrast infusion process of 184 thyroid nodules was retrospectively observed in comparison with adjacent thyroid parenchyma. Evaluation criteria were as follows: the time and the pattern of contrast up-take, contrast intensity, time of peak, contrast-enhancement distribution (homogeneous or inhomogeneous), well-defined or not, ring enhancement or not, contrast wash-out early or not. **Results:** There were statistically significant differences in enhancement patterns between benign and malignant nodules ($P < 0.001$). Most benign thyroid nodules in CEUS showed synchronal, homogeneous iso-enhancement or hyper-enhancement and ring enhancement. While most malignant ones showed centripetal and heterogeneous hypo-enhancement, contrast up-take latter but earlier diffusion mode. Among all evaluation criteria, early diffusion had the highest sensitivity (92.2%), and up-take latter, centripetal, hypo-enhancement had high specificity. **Conclusions:** Analysis of enhancement patterns is valuable in differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. Contrast up-take latter, centripetal enhancement, heterogeneous hypo-enhancement and earlier diffusion help the diagnosis of malignant thyroid nodules while ring enhancement helps the diagnosis of benign ones.

【Key words】contrast-enhanced ultrasound; thyroid nodule

甲状腺疾病是临床常见疾病且发病率有上升趋势, 鉴别甲状腺病变的良恶性具有十分重要的临床意义。超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)是近年来发展起来的新技术之一, 本文通过对 157 例 184 个甲状腺结节 CEUS 增强时相、病灶内部及边缘增强特征等方面进行回顾性分析, 旨在探讨 CEUS 对甲状腺良恶性结节的鉴别诊断价值。

现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2010 年 2 月至 2012 年 7 月于我院因甲状腺结节拟行手术的患者 157 例(共 184 个结节), 其中男 36 例, 女 121 例, 年龄 14~81 岁, 平均 48.3 岁。二维灰阶超声恶性结节的大小 0.5~7.1 cm, 良性结节的大小 0.5~11.2 cm。所有病例均通过手术获得病理学结果, 其中恶性结节 68 个, 包括 64 个

作者介绍: 彭晓琼, Email: pengxiaoq@126.com,

研究方向: 浅表器官疾病的超声造影诊断。

甲状腺乳头状癌,2 个甲状腺髓样癌,1 个甲状腺滤泡性癌,1 个甲状腺乳头状癌合并桥本氏甲状腺炎;良性结节 116 个,其中结节性甲状腺肿 51 个,甲状腺腺瘤 65 个。所有患者造影前均签署知情同意书。

1.2 仪器及试剂

使用 GE Logiq 9 彩色多普勒超声诊断仪,匹配反向编码造影成像技术,探头频率为 3.5~10 MHz,机械指数 0.08,造影剂采用 SonoVue(Bracco 公司),使用前注入生理盐水 5 ml,震荡混匀后抽取混悬液 2.4 ml,经肘静脉团注,尾随注射 5 ml 生理盐水。

1.3 方法

患者在颈后部垫枕使头略后仰,充分暴露颈前部。常规行甲状腺多切面二维超声检查,观察甲状腺形态、大小、包膜、实质回声及病灶形态、大小、边界、内部回声、后方回声、活动度等,应用多普勒超声观察甲状腺腺体及病灶血流分布情况,之后进入 CEUS 模式,启动内置计时器,连续动态观察病灶和周围甲状腺组织内造影剂进入至消退的全过程以及分布情况。

1.4 图像分析

1.4.1 结节 CEUS 增强时相分析 为尽量减小患者个体和操作人员两方面因素的影响,本文采用相对时相法分析,即均与自身结节周围甲状腺腺体相比较,观察造影剂进入结节的快慢,达峰时间及消退快慢,具体分为:造影剂进入结节时间的

快慢(快进、同步、慢进);结节内造影剂达峰快慢(快于、同步、慢于);结节内造影剂消退的快慢(快退、同步、慢退)(表 1)。

1.4.2 结节内部及边缘 CEUS 增强特征比较 (1)无增强:结节回声与造影前基本相同,未观察到回声的变化;(2)造影剂进入结节的方式(向心性、弥漫性);(3)达峰时结节增强强度(高增强、等增强、低增强);(4)造影剂分布均匀与否;(5)结节周围有无环形增强;(6)造影边界:如结节与周围甲状腺实质在造影后某时期能够分辨出界限定义为边界清晰,反之则为边界不清晰(表 2)。

1.5 统计学分析

使用 SPSS 13.0 统计软件,文中均为计数资料,以构成比表示,采用卡方检验比较甲状腺良恶性结节 CEUS 的不同表现, $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

184 个甲状腺良恶性结节中,CEUS 有 4 个全程均无增强,未纳入统计,余下 180 个均有不同程度增强,统计结果见表 1、表 2。就造影增强时相而言,良性组多表现为造影剂同步或早于周围甲状腺组织进入和达到峰值,消退缓慢或同步,而恶性组造影剂多呈慢进快退表现(图 1)。就结节内部和边缘造影剂分布特征而言,良性组多表现为均匀等增强或高增

表 1 甲状腺良恶性结节 CEUS 增强时相分析(个)

Tab.1 CEUS phase analysis of benign and malignant thyroid nodules (n)									
组别(个)	进入快慢			达峰时间			消退快慢		
	快进	同步	慢进	早于	同步	慢于	快退	同步	慢退
恶性组(64)	14	11	39	11	18	35	59	3	2
良性组(116)	43	67	6	26	82	8	13	54	49
χ^2 值	69.977			53.432			112.719		
P 值	0.000			0.000			0.000		

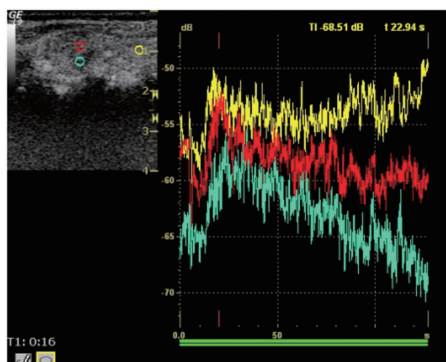
表 2 甲状腺良恶性结节内部及边缘增强特征比较(个)

Tab.2 Internal and peripheral contrast enhancement features of benign and malignant thyroid nodules (n)											
组别(个)	进入方式		峰值强度			均匀度		环形增强		造影后边界	
	向心性	弥散性	低	等	高	均匀	不均	有	无	清晰	不清
恶性组(64)	44	20	41	16	7	16	48	0	64	10	54
良性组(116)	4	12	10	49	57	102	14	47	69	67	49
χ^2 值	89.938		65.068			72.338		35.095		29.912	
P 值	0.000		0.000			0.000		0.000		0.000	

表 3 CEUS 各指标诊断甲状腺癌的价值(%)

Tab.3 Value of CEUS parameters in diagnosing thyroid carcinoma (%)						
项目	慢进	向心性	低增强	不均匀	快退	不清
敏感度	60.9	68.8	65.1	75.0	92.2	84.4
特异度	94.8	96.6	91.4	87.9	88.8	57.8
阳性预测值	86.7	91.7	80.4	77.4	81.9	52.4
阴性预测值	81.5	84.8	82.2	86.4	95.4	87.0
诊断符合率	82.8	86.7	87.2	83.3	90.0	67.2

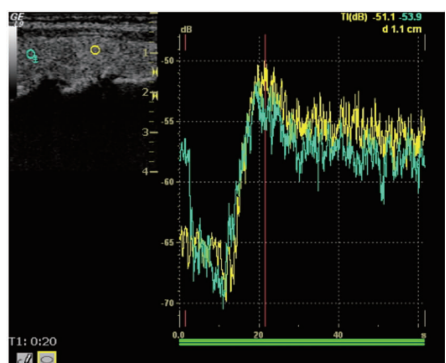
强(图 2),可伴有环状增强(图 3);而恶性组则多呈向心性不均匀低增强(图 4),无环状高增强。以上相应的 CEUS 诊断指标均有统计学意义。各指标对甲状腺癌的诊断价值见表 3。其中快退对诊断甲状腺癌的敏感度最高(92.2%),向心性、慢进及低增强等指标对诊断甲状腺癌特异度均较高。



红色和蓝色曲线在增强过程中一直低于黄色对照曲线,上升和达峰时间均晚于对照曲线,下降支走形较陡,表示结节呈慢进快退低增强

图 1 甲状腺乳头状癌时间-强度曲线图

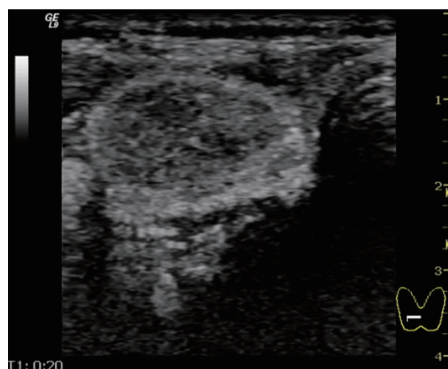
Fig.1 Time-intensity curve of thyroid papillary carcinoma



黄色曲线与蓝色对照曲线走形基本一致,强度略强,表示结节呈均匀同步高增强

图 2 甲状腺腺瘤时间-强度曲线图

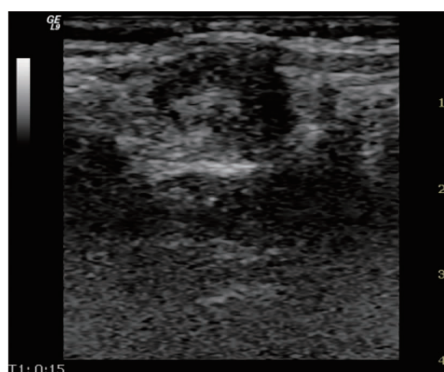
Fig.2 Time-intensity curve of thyroid adenomas



结节周边呈环状增强

图 3 甲状腺腺瘤灰阶 CEUS

Fig.3 Thyroid adenomas on gray-scale contrast-enhanced ultrasound



结节呈不均匀低增强

图 4 甲状腺乳头状癌灰阶 CEUS

Fig.4 Thyroid papillary carcinoma on gray-scale contrast-enhanced ultrasound

3 讨论

CEUS 是利用造影剂随血流进入肿瘤微循环中,连续动态地显示肿瘤的微血管分布及微循环血流灌注状况,为评估甲状腺结节良恶性及血流动力学研究提供新的方法。甲状腺结节的微血管在解剖结构和空间分布上的差异是 CEUS 鉴别诊断其良恶性的病理生理基础。但由于目前关于甲状腺造影模式的分类和所选取的病例及评价方法或指标的不同,尚存在判定标准的差别^[1]。为尽量减少或避免如操作者团注造影剂的时间差异、造影剂在不同患者体内循环的个体差异等因素的影响,本研究采用相对时相法(即与自身结节周围甲状腺腺体相比较)来评价造影剂进入结节的快慢,达峰时间及消退快慢情况。结果显示,良恶性结节在增强时相上存在显著差异。恶性结节多表现为慢进快退,与文献[2]结果一致。分析其原因可能与恶性肿瘤生长的异质性破坏原有的血管构筑有关。本研究恶性结节病理类型以乳头状癌多见,而乳头状癌常发生不同程度的间质纤维化和玻璃样变,加之间质内砂粒体的存在,可影响肿瘤新生血管的形成,肿瘤微血管密度绝对值降低;另外恶性结节可能存在微小癌栓,致使微血管腔狭窄甚至闭塞,血管阻力增高,进而导致造影剂进入时间延长,达峰缓慢;但是恶性肿瘤血管变异大,血管分支多,易形成动静脉瘘,又使得造影剂早期快速消退。良性结节供血血管分支分级有规律,新生血管少且趋向于正常组织血管,微血管间吻合少,造影剂进入病灶后循环慢,因而多数良性结节表现为同步增强及达峰,同步消退或缓慢消退。

本研究分析表明,造影剂快退对于诊断甲状腺癌的敏感度最高,为 92.2%;而慢进对诊断甲状腺癌的特异度较高,达 94.8%。

就结节内部和边缘造影剂分布特征而言,良性组与恶性组在造影剂进入方式、峰值强度、造影剂分布均匀度、周边有无环形增强以及造影后病灶边界清楚与否几方面都存在差异。恶性组多表现为向心性不均匀低增强,3 个指标对诊断甲状腺癌均有较高的特异性。甲状腺癌结节血管空间结构复杂,边缘区血管相对密集,中央区相对稀疏^[3],这种边缘区与中央区血管分布的差异性可能是形成向心性增强的主要原因;癌组织内虽有大量的新生血管,但其恶性浸润性生长对周围组织及新生血管的破坏、血管内血栓或癌栓的形成、动静脉瘘和盲端血管的存在又使血管分布不均匀^[4],且较大的癌结节常合并出血、坏死、纤维化等多方面因素均可导致血供局部丰富及局部缺乏共存,正是由于血管网络分布的不均衡性导致癌肿的不均匀增强特征。造影的增强强度不仅与血管数量、形态等有关,还与肿瘤血管的功效性有关。恶性病变由于新生血管内皮细胞分化差,管壁较薄,基底膜不完整,缺乏平滑肌、缺少神经支配、血管走行迂曲紊乱,加之肿瘤的恶性生长破坏大量组织结构,血管的坏死多于新生血管的生成,这些病理生理特点共同导致了恶性肿瘤新生血管大部分处于低功效性^[5];而较小的癌结节肿瘤新生血管尚未完全形成,内部血供不丰富,因此,多数恶性结节呈低增强造影表现。良性组则多表现为整体均匀等增强或高增强。其中结节性甲状腺肿主要表现为整体同步均匀等增强,由于结节性甲状腺肿无纤维包膜,结节内血管分布和血流状态与周围甲状腺组织较接近,故造影表现与周围甲状腺组织较一致,病灶边界不清楚。但是病变后期滤泡上皮增生与复旧或萎缩不一致,分布不均,加之结节长时间的压迫使周围血管循环不良而导致部分腺体出现液化、坏死、出血等各种退行性变,部分结节出现不均匀低增强造影表现。甲状腺腺瘤呈膨胀性生长有完整包膜,瘤体周边血管丰富、粗大,

导致腺瘤内血供分布相对丰富,血流灌注较正常甲状腺组织多,因而腺瘤主要表现为整体均匀高增强,造影后边界清楚,周边可出现环状增强。本研究发现 47 个环状增强均出现在良性结节中,而恶性结节则无此征象,因此,甲状腺结节呈现低增强时,无论内部是否均匀,当周边出现规则的厚薄一致的环形高增强,其良性可能性大,有助于良性结节的诊断^[6]。

本研究中 CEUS 各个评价指标在良恶性结节中有一部分交叉重叠现象,可能与结节在不同生长阶段病理组织学特点存在差异有关,所以在实际临床工作中应结合患者病史、常规超声表现及其他影像学检查结果综合分析,以提高诊断的准确率。

参 考 文 献

- [1] 曾敏霞,王 燕,栾艳艳,等.超声造影对甲状腺实质性结节良恶性诊断价值的研究[J].中国超声医学杂志,2012,28(6):497-500.
Zeng M X,Wang Y,Luan Y Y,et al.The value of contrast-enhanced ultrasound(CEUS) on the diagnosis of thyroid solitary nodules[J].Chinese Journal of Ultrasound in Medicine,2012,28(6):497-500.
- [2] 姜 珏,马文琪,周 琦,等.超声造影在单发甲状腺结节中的诊断价值[J].中国超声医学杂志,2013,29(2):100-102.
Jiang J,Ma W Q,Zhou Q,et al.The diagnosis value of single thyroid nodule with contrast-enhanced ultrasound[J].Chinese Journal of Ultrasound in Medicine,2013,29(2):100-102.
- [3] 纪小龙,吉 米.甲状腺病理诊断[M].北京:人民军医出版社,2011:328.
Ji X L,ji M.Thyroid pathological diagnosis[M].Beijing:People's Military Medical Press,2011:328.
- [4] Averkiou M,Powers J,Skyba D,et al.Ultrasound contrast imaging research[J].Ultrasound Q,2003,19(1):27-37.
- [5] Mitchell J C,Parangi S.Angiogenesis in benign and malignant thyroid disease[J].Thyroid,2005,15(6):494-510.
- [6] 张 波,姜玉新,戴 晴,等.前瞻性观察甲状腺结节的 SonoVue 超声造影增强模式[J].中国医学影像技术,2010,26(5):844-847.
Zhang B,Jiang Y X,Dai Q,et al.Prospective observation of contrast-enhanced patterns of thyroid nodules with SonoVue[J].Chinese Journal of Medical Imaging Technology,2010,26(5):844-847.

(责任编辑:关蕴良)