

超声造影在甲状腺癌诊疗中的应用进展

程 红 戚庭月

摘 要 甲状腺癌是最常见的内分泌恶性肿瘤,近年来其发病率呈快速增长趋势,临床早期发现尤为重要。目前,超声是甲状腺疾病的首选影像学检查方法,而超声造影能显著增强显示甲状腺癌微血管的能力,且可同时进行定性及定量分析。本文就超声造影在甲状腺癌诊疗中的应用进展进行综述。

关键词 超声检查;造影剂;甲状腺肿瘤,恶性

[中图法分类号]R736.1;R445.1

[文献标识码] A

Application progress of contrast-enhanced ultrasonography in thyroid carcinoma diagnosis and treatment

CHENG Hong, QI Tingyue

Department of Ultrasound, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Jiangsu 225012, China

ABSTRACT Thyroid carcinoma is the most common endocrine malignancy. In recent years, it has a sustained high incidence. In clinic, early detection and diagnosis is essential important for thyroid carcinoma. At present, ultrasonography is the preferred imaging method for thyroid carcinoma. Contrast-enhanced ultrasonography has the ability to enhance the display of thyroid carcinoma microvessels, as well as has qualitative and quantitative analysis of thyroid carcinoma. This article reviews the application progress of contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis and treatment of thyroid carcinoma.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Thyroid tumor, malignant

甲状腺癌是最常见的内分泌恶性肿瘤,近年来其发病率持续快速增长^[1]。临床上甲状腺癌的早期发现非常重要,目前超声是甲状腺结节的首选影像学检查手段^[2]。常规超声检查诊断甲状腺癌征象包括结节内微钙化、结节周边无晕、边界不清、内部低回声、纵横比 ≥ 1 、结节呈实性及血流信号丰富杂乱等,但由于常规超声仅从结节形态学角度评价,不能评价其微循环情况,且缺乏客观的定量评价指标,其诊断敏感性和特异性均较低^[3]。超声造影能显著增强显示肿瘤微血管的能力,是近年研究的热点领域,本文就超声造影在甲状腺癌诊疗中的应用进展进行综述。

一、甲状腺癌病理分型及预后情况

甲状腺癌的病理分型主要包括:乳头状癌、滤泡状癌、髓样癌及未分化癌。其中,甲状腺乳头状癌约占 87%^[4],易发生颈部淋巴结转移,但预后好;滤泡状癌属中度恶性,易侵犯血管;未分化癌属高度恶性,预后差;髓样癌预后不如甲状腺乳头状癌,但较未分化癌好。

二、超声造影原理与造影剂

超声造影又称声学造影,是在常规超声检查的基础上,通过周围静脉注入超声造影剂,利用其在声场中产生散射及谐波信

号进行成像,能实时动态显示微细血管(直径 $<100 \mu\text{m}$),连续观察器官及肿瘤微循环灌注过程。目前,临床应用较多的声学造影剂为声诺维(SonoVue),其在血液中溶解度小,稳定性好,持续时间长,通过血液循环进入组织毛细血管床,参与组织微循环,且不弥散入组织间隙,是理想的血池显像剂^[5]。临床上超声造影的研究方法有医师凭肉眼观察造影剂灌注模式、增强强度及消退方式等的定性分析方法和通过软件分析图像获得定量参数值的定量分析方法。

三、超声造影在甲状腺癌定性诊断中的研究进展

2006 年 Bartolotta 等^[6]使用造影剂 SonoVue 对 18 例实性甲状腺结节患者(其中 13 例甲状腺癌患者)进行研究,认为超声造影技术可用于甲状腺结节的诊断。此后,甲状腺超声造影的研究报道越来越多,宋洁等^[7]发现甲状腺恶性结节较相邻甲状腺实质增强早,由外周向中心填充,较甲状腺实质早廓清,呈高增强,这一结果显示甲状腺癌为富血供。而随后的大多数研究^[8-9]显示甲状腺癌为乏血供。Yuan 等^[8]研究显示甲状腺癌主要呈不均匀低增强,且认为其为乏血供的原因为甲状腺癌组织中虽有大量的新生血管,但其过生长造成的破坏使血管坏死数量超过了

基金项目:扬州市科技面上项目(YZ2017085)

作者单位:225012 江苏省扬州市,扬州大学附属医院超声科

通讯作者:戚庭月,Email:qiy4868@126.com

再生, 血管绝对数量变少。绝大部分甲状腺癌为甲状腺乳头状癌, 而甲状腺乳头状癌内部常发生间质纤维化, 导致血管数量进一步减少; 甲状腺癌内易形成微血栓, 导致血管狭窄, 甚至闭塞, 较多血管呈低功效或无功效的状态, 超声造影增强程度不仅与微血管数量、形态有关, 还与血管的功效有关。梁霞等^[10]研究显示甲状腺癌多表现为边界模糊, 且造影后病灶较造影前大 [(17.5±7.4)mm vs. (12.3±5.9)mm], 与张渊等^[11]研究结论一致, 分析原因认为该现象与其存在浸润性生长的特性及对周围组织的破坏作用有关。Bartolotta 等^[6]研究发现甲状腺癌超声造影结果与结节大小密切相关, 另有学者^[12-13]在研究中以结节大小分组, 获得了有意义的结果。Wu 等^[12]发现结节最大径<10 mm 组造影剂迟到达、低增强及早廓清对良恶性鉴别诊断差异均有统计学意义(均 $P<0.05$); 而结节最大径 ≥ 10 mm 组中造影剂迟到达、早廓清、向心性增强、不均匀性增强及低增强对良恶性鉴别诊断差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。张渊等^[13]将 68 例甲状腺癌按最大径分为<10 mm 组、10~20 mm 组及>20 mm 组, 发现随着甲状腺癌直径的增大, 出现灌注缺损的概率增加。

四、超声造影在甲状腺癌定量诊断中的研究进展

近年来, 甲状腺超声造影定量参数研究增多, 王法等^[14]研究显示甲状腺癌的超声造影定量参数到达时间、达峰时间及曲线下面积均低于甲状腺良性结节, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$), 这与超声造影定性分析甲状腺癌呈低增强的乏血供结果一致。冯晓蕾等^[15]认为超声造影的时间强度曲线形态和定量参数变化特征对甲状腺良恶性的诊断及鉴别诊断有重要的价值。肿瘤新生血管在肿瘤的生长与转移中有重要作用, 微血管密度是衡量肿瘤血管生成的金标准, 程红等^[16]研究显示甲状腺乳头状癌微血管密度与超声造影定量参数峰值强度呈高度正相关, 认为超声造影定量参数峰值强度能够反映甲状腺乳头状癌的微循环, 可用于术前评价微血管情况。

马皎皎等^[17]认为目前评估甲状腺良恶性的超声指标较多, 增加了临床医师分析的难度, 故采用主成分分析法, 研究结果显示超声造影指标在第一主成分中占主导地位, 且增强均匀性诊断价值最高。这一结果显示超声造影在甲状腺良恶性结节鉴别诊断中有重要价值, 与多数学者^[8-9, 12-13]认为甲状腺癌的超声造影增强模式多表现为不均匀增强的结果一致。吴昌财等^[18]研究发现甲状腺癌旁组织、边缘及中心的峰值强度和曲线下面积比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$), 说明甲状腺癌内不同部位血流灌注不同。分析甲状腺癌不均匀增强的原因: 甲状腺癌的形成和生长离不开血管生成, 新生血管内皮细胞的分化程度差, 细胞间的连接松散, 易出现裂隙, 甚至血管末端开放, 且新生血管管壁薄, 基底膜不完整, 缺乏血管平滑肌及神经支配, 形态不规则, 粗细不一^[19], 在结节内部常呈不均匀分布。

有学者^[20-22]认为超声造影与其他检查方法联合应用能提高诊断效能。Zhang 等^[20]应用高分辨率超声、超声弹性成像及超声造影检查, 认为三者联合应用能提高甲状腺实性结节的诊断效能。刁雪红等^[21]分析甲状腺实性结节的常规超声、声脉冲辐射力成像及超声造影检查, 结果发现声脉冲辐射力成像和超声造影联合应用的诊断准确率明显高于其单独应用(均 $P<0.05$)。严佳梅等^[22]发现细针穿刺细胞学检查(fine needle aspiration biopsy, FNA)与超声造影联合应用可明显提高结节直径 ≤ 10 mm 甲状腺结节的诊断敏感性

和准确率。王颖等^[23]研究认为超声造影引导 FNA 能提高甲状腺癌诊断准确率。超声造影通过穿刺前观察结节内微循环情况, 无血流灌注区域可能为坏死或出血囊性变区, 超声造影下穿刺可避开无血供区域, 可为 FNA 提供更可靠的穿刺目标信息, 引导细针提高穿刺取材成功率, 具有较高的应用价值。

五、局限性及展望

1. 局限性: 临床医师通过肉眼观察和主观判断获得的超声造影定性结果较超声造影定量结果误差较大; 定量分析图像选取和感兴趣区勾画方法尚无统一标准, 分析结果不尽相同。林僖等^[24]研究发现感兴趣区内若包括肉眼可见的粗大血管、坏死、囊性变及粗大钙化灶, 对结果可能有一定影响, 且这些影响因素占据感兴趣区面积越大, 结果影响越明显。陶玲玲等^[25]研究医师判读超声造影定量参数的差异, 认为超声医师工作经验的积累可以减少超声造影定量参数分析结果的差异。

2. 展望: 超声造影改善了多普勒超声对血管内径、血流方向及血流速度等的限制, 使甲状腺癌的研究进入了一个新的阶段。目前, 三维超声造影也应用于甲状腺癌的研究, 进一步提升了诊断准确性。未来的研究应更多地关注超声造影与颈部淋巴结转移的关系, 以期对临床工作有更大的指导作用。

综上所述, 超声造影方便快捷、安全可靠, 在甲状腺癌的诊疗中逐渐展现出重要价值, 具有广阔的发展前景, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, et al. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors [J]. J Cancer Epidemiol, 2013, 2013(5): 965-1212.
- [2] Polyzos SA, Kita M, Avramidis A. Thyroid nodules—stepwise diagnosis and management [J]. Hormones, 2007, 6(2): 101-119.
- [3] Friedrich-Rust M, Meyer G, Dauth N, et al. Interobserver agreement of thyroid imaging reporting and data system (TIRADS) and strain elastography for the assessment of thyroid nodules [J]. PloS one, 2013, 8(10): e77927.
- [4] Mao Y, Xing M. Recent incidences and differential trends of thyroid cancer in the USA [J]. Endocr Relat Cancer, 2016, 23(4): 313-322.
- [5] Correas JM, Bridal L, Lesavre A, et al. Ultrasound contrast agents: properties, principles of action, tolerance, and artifacts [J]. Eur Radiol, 2001, 11(8): 1316-1328.
- [6] Bartolotta TV, Midiri M, Galia M, et al. Qualitative and quantitative evaluation of solitary thyroid nodules with contrast-enhanced ultrasound: initial results [J]. Eur Radiol, 2006, 16(10): 2234-2241.
- [7] 宋洁, 王丹, 袁惠, 等. 甲状腺单发结节的超声造影分析 [J]. 中国医学影像技术, 2008, 24(1): 44-47.
- [8] Yuan Z, Quan J, Yunxiao Z, et al. Contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of solitary thyroid nodules [J]. J Cancer Res Ther, 2015, 11(1): 41-45.
- [9] 胡菊萍, 栗翠英, 林红军. 超声造影对甲状腺良恶性结节的诊断价值 [J]. 临床超声医学杂志, 2014, 16(8): 534-537.
- [10] 梁霞, 杨森, 程智, 等. 超声造影对甲状腺单发实性结节良恶性的诊断价值 [J]. 临床超声医学杂志, 2014, 16(2): 98-100.
- [11] 张渊, 张泉, 陈剑, 等. 实时超声造影在甲状腺乳头状癌诊断中的应用研究 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2011, 22(11): 803-805.

- [12] Wu Q, Wang Y, Li Y, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound in solid thyroid nodules with and without enhancement[J]. *Endocrine*, 2016, 53(2):480-488.
- [13] 张渊, 江泉, 陈剑, 等. 甲状腺癌实时超声造影增强特征与肿瘤大小的关系[J]. *中国医学影像学技术*, 2012, 28(1):82-85.
- [14] 王法, 杨晓婧, 娜迪热·铁列吾汗. 超声造影定量分析技术在甲状腺结节诊断中价值[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2016, 30(3):239-241.
- [15] 冯晓蕾, 刘婷, 周琦, 等. 甲状腺良恶性结节超声造影定量分析研究[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2014, 28(1):30-32.
- [16] 程红, 孙红光, 施燕云, 等. 甲状腺乳头状癌超声造影定量参数与微血管密度相关性研究[J]. *临床超声医学杂志*, 2018, 20(2):94-98.
- [17] 马姣姣, 徐本华, 丁红, 等. 甲状腺良恶性结节超声鉴别诊断指标的主成分提取及价值排序[J]. *中华超声影像学杂志*, 2013, 22(4):317-320.
- [18] 吴昌财, 朱凌源, 陈文艳, 等. 超声造影定量分析对甲状腺实质性结节血流灌注异质性的评价[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(43):3519-3522.
- [19] Mitchell JC, Parangi S. Angiogenesis in benign and malignant thyroid disease[J]. *Thyroid*, 2005, 15(6):494-510.
- [20] Zhang YZ, Xu T, Gong HY, et al. Application of high-resolution ultrasound, real-time elastography, and contrast-enhanced ultrasound in differentiating solid thyroid nodules[J]. *Medicine*, 2016, 95(45):e5329.
- [21] 刁雪红, 詹嘉, 陈悦, 等. 超声造影联合声脉冲辐射力成像在诊断实性低回声甲状腺结节中的意义[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2016, 27(5):333-336.
- [22] 严佳梅, 黄品同, 游向东, 等. 超声造影结合细针穿刺对甲状腺癌的诊断价值[J]. *中华超声影像学杂志*, 2014, 23(3):222-226.
- [23] 王颖, 雷凯荣, 严军, 等. 超声造影在甲状腺结节细针穿刺术中的应用价值[J]. *肿瘤影像学*, 2016, 25(4):348-352.
- [24] 林禧, 李安华, 赖非云, 等. 甲状腺超声造影及定量分析的优化方法学研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2007, 23(7):496-498.
- [25] 陶玲玲, 黄芸谦, 樊金芳, 等. 不同医师对甲状腺结节超声造影定量分析的诊断价值[J]. *临床超声医学杂志*, 2016, 18(12):826-829.

(收稿日期:2017-07-18)

· 病例报道 ·

Prenatal ultrasonic diagnosis of fetal ectopic kidney: a case report

产前超声诊断胎儿异位肾 1 例

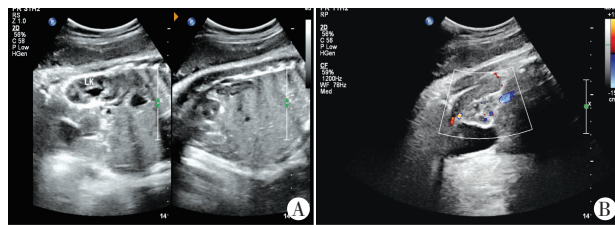
杨 润 丁国富 李盈禄

[中图分类号] R714.5; R445.1

[文献标识码] B

孕妇, 34 岁, 孕 2 产 1, 孕 24⁺ 周。既往身体健康, 无家族遗传史及不良嗜好。产前系统超声检查: 双顶径 63 mm, 头围 229 mm, 腹围 189 mm, 股骨长 41 mm, 胎儿颅脑、脊柱、颜面部、心脏及四肢均未见异常; 胎儿肝脏、胆囊、胃泡、膀胱及左肾均可见, 左肾盂未见分离。多切面扫查胎儿右肾区内未见肾脏回声, 仅见右侧肾上腺回声, 肾上腺呈“平卧征”。超声提示: 宫内中期妊娠, 单活胎; 胎儿右肾未显示, 考虑右肾缺如, 建议复查。孕 38 周常规产前超声检查: 胎儿双顶径 95 mm, 头围 330 mm, 股骨长 72 mm, 胎儿左肾可见, 大小 44 mm×21 mm, 肾盂未见分离, 胎儿右肾区未见肾脏回声, 仅见右侧肾上腺回声, 肾上腺呈“平卧征”。于膀胱左后方, 左肾右前方紧邻脊柱见一大小约 30 mm×20 mm 肾脏回声, 与左肾下极关系密切(图 1)。超声提示: 宫内晚期妊娠, 单活胎、头位; 胎儿右肾未显示, 左肾旁见异常回声, 考虑交叉异位肾。足月产后 5 d 超声检查: 婴儿右肾区未见肾脏回声, 左肾旁见一肾脏回声, 并与左肾下极融合; CDFI: 两肾肾动脉均来自腹主动脉。超声提示: 右肾异位(属于交叉异位肾)。

讨论: 异位肾是一种较常见的先天性畸形, 分为盆腔异位肾、交叉异位肾及胸腔异位肾, 交叉异位肾多位于右侧, 本病例位于左侧。目前应用高分辨率探头经腹部探查, 孕 14 周可显示胎肾, 孕 18 周能恒定显示, 孕 30 周后胎儿肾脏内部结构包括肾皮质、锥体及集合系统等均可准确分辨^[1]。本例孕妇孕早、中期因受胎龄、胎方位及母体因素的影响, 未能明确诊断, 于孕晚期才明确诊断。因此, 当胎龄过小或受母体因素影响胎儿肾脏显



A: 声像图示胎儿左肾(LK)及右侧肾上腺; B: 胎儿膀胱左后方肾脏彩色血流图。

图 1 胎儿异位肾超声图像

示模糊时, 应嘱孕妇 2~4 周后复查; 当胎儿体位不适合观察时, 可嘱孕妇改变体位或走动后再次检查。交叉异位肾应注意与孤立肾和重复肾相鉴别: 孤立肾仅有一套集合系统及单支输尿管汇入膀胱, 超声检查时应注意观察肾脏和肾盂形态; 重复肾与交叉异位肾均可见两组分开的肾窦回声, 重复肾上位肾窦发育较差且常伴有轻度或中度肾积水, 低位肾窦结构回声正常, 横断面可显示上下两个肾门。产前超声检查时应仔细观察肾实质和肾盂形态, 结合输尿管和肾血管走行以明确诊断。

参考文献

- [1] 涂艳萍, 欧阳春艳, 马小燕, 等. 产前超声诊断胎儿异位肾的价值[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2012, 6(16):4924.

(收稿日期:2017-07-21)