

## The diagnostic value of elastography and ultrasound contrast in papillary thyroid microcarcinoma

LI Feng-sheng<sup>1</sup>, YUAN Quan<sup>1</sup>, JIANG Jue<sup>2</sup>, XU Rong<sup>1</sup>, HAN Qin-fang<sup>1</sup>, ZHAO Hua<sup>1</sup>, LIANG Qin-long<sup>1</sup>, AN Yuan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Ultrasound, Shanxi Provincial Cancer Hospital Affiliated to Medical School, Xian Jiaotong University, Xi'an, China

<sup>2</sup> Department of Ultrasound Research, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, China

**Received:** Sep 11, 2014      **Accepted:** Sep 16, 2014      **Published:** Sep 26, 2014

**DOI:**10.14725/gjmi.v1n1a791      **URL:**<http://dx.doi.org/10.14725/gjmi.v1n1a791>

This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

### Abstract

**Objective:** To assess the value of elastic imaging and CEUS two inspection techniques for differential diagnosis of thyroid papillary carcinoma (TMC). **Method:** To do elastic imaging and CEUS checks to 73 cases of 80 thyroid nodules which was tested by conventional ultrasonic and difficult to quantify. All nodules were confirmed by surgery and pathologic examination. Comparing the accuracy of both detection methods. **Result:** Of the 80 nodules, the accuracy of CEUS diagnosis was 85.0% (68/80), of which 6 cases were misdiagnosed as benign lesions, and 6 cases of benign nodules were misdiagnosed as TMC; the accuracy of 5-point scale criteria of elastography was 92.5% (74/80), of which 3 TMC were misdiagnosed as benign nodules; and 3 benign nodules were misdiagnosed as TMC. The application of elastography in the diagnosis of thyroid microcarcinoma displayed a sensitivity of 94.0%, a specificity of 90.0% and an accuracy of 92.5%. Elastography detection was more advantageous than CEUS in the diagnosis of thyroid microcarcinoma, and compared to CEUS, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Elastography and Ultrasound Contrast have highly practical value to diagnosis of TMC. The sensitivity specificity and accuracy of using elastic score  $\geq 3$  as criteria of diagnosis of TMC was higher than that of CEUS.

**Key Words** Ultrasonography; Microbubble; Thyroid neoplasms; Elastography

## 弹性成像与超声造影对甲状腺微小乳头状癌的诊断价值

李逢生<sup>1</sup>, 袁权<sup>1</sup>, 姜珏<sup>2</sup>, 徐荣<sup>1</sup>, 韩琴芳<sup>1</sup>, 赵华<sup>1</sup>, 梁秦龙<sup>1</sup>, 安媛<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 西安交通大学医学院附属陕西省肿瘤医院超声科, 西安, 中国

<sup>2</sup> 西安交通大学第二附属医院超声研究室, 西安, 中国

基金项目: 陕西省科技厅社会发展攻关计划项目 (No.2012K13-02-39)

通讯作者: 李逢生 Email: [ifs16988@126.com](mailto:ifs16988@126.com)

**【摘要】** 目的 评估弹性成像与超声造影 (CEUS) 两种检查技术对鉴别诊断甲状腺微小乳头状癌 (TMC) 的价值。方法 对常规超声检测出且定性困难的 73 例 80 个甲状腺微小结节进行弹性成像及 CEUS 检查, 所有结节均经手术病理证实。比较两种检查方法的准确性。结果 80 个结节中 CEUS 诊断正确率为 85.0% (68/80), 其中 6 例 TMC 误诊为良性病变, 6 例良性结节误诊为 TMC; 弹性成像 5 分法诊断正确率为 92.5% (74/80), 其中 3 例 TMC 误诊为良性结节, 3 例良性结节误诊为 TMC。弹性成像诊断甲状腺微小癌的敏感性 94.0%, 特异性 90.0%, 准确性 92.5%; CEUS 诊断甲状腺微小癌的敏感性 88.0%, 特异性 80.0%, 准确性 85.0%。结论 CEUS 和弹性成像对于诊断 TMC 方面均有价值, 但弹性评分  $\geq 3$  作为诊断 TMC 的敏感性、特异性及准确性均高于 CEUS。

**【关键词】** 超声检查; 微气泡; 甲状腺肿瘤; 弹性成像

超声检查是甲状腺首选的影像学方法,在颈部超声检查中发现甲状腺结节约占 50%<sup>[1]</sup>。甲状腺微小乳头状癌(Papillary thyroid microcarcinoma,PTMC)因病灶微小,常位于腺体内,发病隐匿,且多与甲状腺良性结节伴发,缺乏特异性的声像图特征,临床检查因肿瘤小,难以扪及,缺乏特殊症状,术前常规超声诊断准确率并不高<sup>[2]</sup>,因此引起人们的关注。近年来 CEUS 与弹性成像(ultrasonic elastography,UE)在甲状腺结节性病变的鉴别诊断中显示出其独特的优点,成为一种无创性活体评价脏器良恶性肿瘤的新方法,可为常规超声难以鉴别诊断的甲状腺良性结节拓展空间。但因所取病灶大小及评价方法或标准的不同,进而导致两种技术的评价结果也不尽一致<sup>[3]</sup>。本研究旨在进一步探讨两种方法在 PTMC ( $\leq 10$  mm)中的诊断价值。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析自 2012 年 5 至 2014 年 4 月在我院手术治疗并病理证实的微小甲状腺占位病变患者 73 例 80 个结节,其中 TMC 50 个,良性 30 个,男性 21 例,女性 52 例,年龄 19 岁~61 岁,平均(39.5 $\pm$ 11.3),所有患者术前在常规超声检查基础上均行 CEUS 和 UE 对比检查,并签署知情同意书,同意加入本研究。

### 1.2 仪器与方法

超声诊断仪:采用荷兰 Philips iU 22 彩色多普勒超声诊断仪, L9-3 探头,仪器均配备有弹性成像和超声造影分析软件,机械指数(MI) 0.06~0.08。

造影剂:使用意大利博莱科(Bracco)公司生产的新型脂质膜包裹六氟化硫(sulphur hexafluoride SF<sub>6</sub>),即 SonoVue 59 mg 干粉,使用前将 5ml 生理盐水注入 SF<sub>6</sub> 冻干粉中,反复震荡,形成白色 SF<sub>6</sub> 混悬微泡备用。

方法:患者仰卧位,首先对所有患者甲状腺进行常规二维和彩色多普勒超声检查,发现结节后,按照 Stacul 等<sup>[4]</sup>建议的良恶性结节鉴别评分标准对病灶进行初步评价。启动 UE 模式,在纵切面上采用双幅观察,调整取样框位置及大小,使其包含病灶及周围正常组织,探头垂直病灶轻微施压振动,根据仪器指示,使压力指数恒定在“3~4”之间,持续时间 3-4s,观察取样框内的颜色变化,对病灶硬度评分。病变区由于相对硬度的不同,显示绿色和蓝色两种颜色,如病变部位显示绿色>50%,则以绿色为主,如病变部位显示蓝色>50%,则以蓝色为主,图像存储工作站。启动 CEUS 条件,采用双幅对比模式,增益调至仅显示甲状腺被膜,单点聚焦置于病灶所在部位下缘水平,检查每例患者参数设定后保持不变,探头位置固定防止滑脱,选择长轴切面并固定探头,切换至超声造影模式,用 20 G 套管针穿刺患者肘部浅静脉建立通道,抽取 2.4 ml 振荡混匀造影剂快速团注,之后用生理盐水 5.0 ml 冲管,同时启动计时器,保持观察切面不变,连续实时观察给药后 3 min 动态图像,存入仪器内置硬盘,待脱机分析。图像资料按随机顺序编码。超声报告明确标识造影病灶大小、部位、形态,并与手术病理医生沟通确认,确保手术病灶与超声造影的结节及病理观察病灶相对应。

1.3 结果评价 CEUS 及 UE 检查及评价均采用双盲法,经 2 名经验丰富的超声医生讨论后汇总诊断意见。超声弹性成像以 5 分法对甲状腺病变进行分析:①病变以囊性成分为主表现为蓝绿或红蓝绿相间,为 0 分;②病灶与周围组织呈均匀绿色,为 1 分;③病灶区以绿色为主,>90% 为 2 分;④病灶区呈无规则蓝绿相间,且以蓝色为主(60%-90%),为 3 分;⑤病灶大部分表现为蓝色>90%,为 4 分。病灶评分 $\geq 3$ 分诊断为恶性肿瘤, $\leq 2$ 分诊断为良性肿瘤<sup>[11]</sup>。CEUS 评估标准为:(1)病灶增强程度设为低增强、等增强和高增强。(2)增强模式(均匀度)设为均匀增强和不均匀增强。将不均匀灌注和全程低增强作为诊断恶性结节的指标<sup>[3,4]</sup>。

1.4 统计学分析 以手术病理结果为金标准, 计算两种检查方法的准确性, 应用 SPSS 13.0 医学统计软件进行统计分析, 率的比较采用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 80 个甲状腺微小结节的 CEUS 表现见表 1。良恶性甲状腺微小结节 ( $\leq 10$  mm) 间 CEUS 指标差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 表明良恶性甲状腺微小结节的 CEUS 有一定的重叠性。

表 1 甲状腺良恶性微小( $\leq 1$ cm)结节 CEUS 增强模式比较 (n=80)

结节性质	增强强度			均匀增强		早期消退	
	低	等	高	是	否	是	否
Benign	10	14	6	22	8	6	24
TMC	31	13	6	37	13	18	32

注: 良恶性结节间无统计学意义 ( $*P > 0.05$ )

2.2 CEUS 及弹性成像对甲状腺微小结节的诊断符合情况见表 2。以病理诊断结果为金标准, 80 个甲状腺微小结节 CEUS 诊断正确率为 85.0% (68/80), 其中 6 例 TMC 误诊为良性病变, 6 例良性结节误诊为 TMC; UE 5 分法诊断正确率为 92.5% (74/80), 但有 3 例 TMC 误诊为良性结节, 3 例良性结节误诊为 TMC。用弹性成像评分  $\geq 3$  分诊断 TMC 的敏感性 94.0%, 特异性 90.0%, 准确性 92.5%; CEUS 诊断甲状腺微小癌的敏感性 88.0%, 特异性 80.0%, 准确性 85.0%。弹性成像对 TMC 的诊断准确率高于 CEUS, 二者差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 2 CEUS 与 UE 在甲状腺微小病变中的检查结果

检查方法	诊断结果	病理结果		敏感性	特异性	准确性
		TMC	Benign			
CEUS	TMC	44	6	88.0%	80.0%	85.0%
	Benign	6	24			
UE	TMC	47	3	94.0*	90.0*	92.5*
	Benign	3	27			

注: 两种方法比较,  $*P < 0.05$

## 3 讨论

目前, CEUS 应用于甲状腺方面的研究较少, 有争议, 从无价值到较高价值均有报道<sup>[3,5]</sup>。Giuseppetti 等<sup>[6]</sup>认为甲状腺结节造影增强模式与结节大小而非病理类型密切相关, 同时认为结节大小对 UE 亦有一定影响作用。Zhang 认为均质增强为良性结节的特征, 不均质低增强预测甲状腺恶性肿瘤的敏感性 88.2%, 特异性 92.5%。Bartolotta 等<sup>[7]</sup>认为  $< 1$  cm 的结节造影后主要是乏血供表现, 1~2 cm 大小的结节造影后有少量点状强化, 直径  $> 2$  cm 的表现为弥漫性强化。UE 诊断甲状腺结节的研究多集中在鉴别结节良恶性方面<sup>[8-10]</sup>。本组 50 个 TMC 结节中, 其中 31 个结节 CEUS 表现为乏血供特征呈低增强 (图 1) 或不均质低增强 (图 2A) 占 62% (31/50), 13 个结节注入造影剂后增强程度低于周围组织占 26% (13/50), 余 6 个结节呈高增强 (病灶被造影剂淹没) 误诊为良性结节占 12% (6/50); 良性组 30 个结节中, 10 个结节 CEUS 表现为偏低增强占 33.3% (10/30), 其中 6 个偏低增强结节提示为 TMC, 后经细针穿刺活检证实为肉芽肿性结节 1 个, 陈旧积血 1 个, 增生结节伴钙化 4 个。其余 20 个结节性甲状腺肿与周围组织呈等增强或高增

强（图3）占 66.6%（20/30）。本研究结果表明，<1cm 的甲状腺良恶结节的 CEUS 灌注特征有一定的重叠性，与 Bartolotta 等认为<1cm 的结节造影后主要是乏血供表现不完全相符。造成这种差异，其中 Jebreel 等<sup>[11]</sup>认为<1 cm 的良恶性结节的微血管密度差异性不明显，当肿瘤较小时不具备典型的恶性肿瘤血管特点，如血管管径和形态变异大、血管分支多、易形成动静脉瘘等，或肿瘤新生血管具有低功效性，部分微血管尚未开放，或病灶介质水肿及纤维化等，笔者认为也许与各家仪器的敏感度及操作者的调节与设置等因素有关，有待于大样本的研究结果。

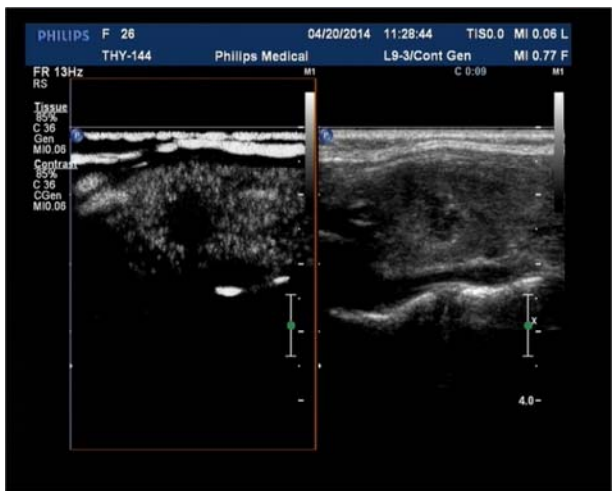


图 1 女性，26 岁，病理证实为 TMC 结节，超声造影表现呈低增强（乏血供特征）

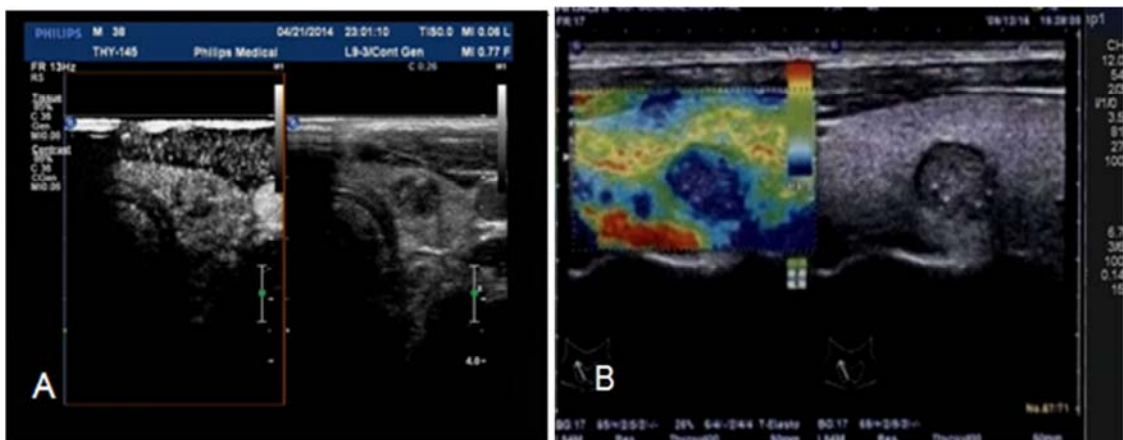


图 2：女性，38 岁，病理结果为 TMC（图 A、B 同一患者）  
图 2A CEUS（横切面） 结节内呈不均质低增强（倾向恶性结节）。  
图 2B 弹性成像（纵切面放大图）评分 4 分，提示恶性结节

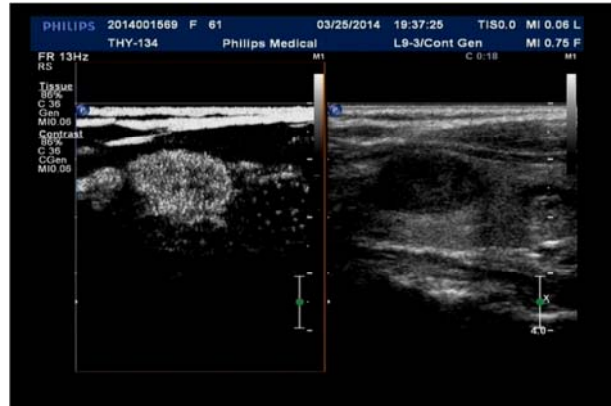


图3 女性，61岁，病理结果：结节性甲状腺肿，CEUS表现为均匀高增强

长期的临床研究表明，病变组织的硬度与病变组织的良恶性相关，结节硬度增加同其恶性风险升高是有着密切联系的<sup>[12]</sup>。Wang等<sup>[13]</sup>研究表明，UE成像对<1 cm的结节有很高的定性诊断敏感性和特异性。从本研究结果可知，本组对<1 cm 80个甲状腺结节用弹性成像评分 $\geq 3$ 分诊断TMC的敏感性、特异性和准确性明显高于CEUS，二者差异有统计学意义。UE诊断TMC的优势是因为TMC结节浸润周围组织并结合紧密，边界常不规则，活动度差，相应产生的形变较小，呈整体蓝色（图4），而且结节常伴有砂粒体导致病灶硬度较大，弹性评分较高，从而提高了TMC的检出率<sup>[14]</sup>。

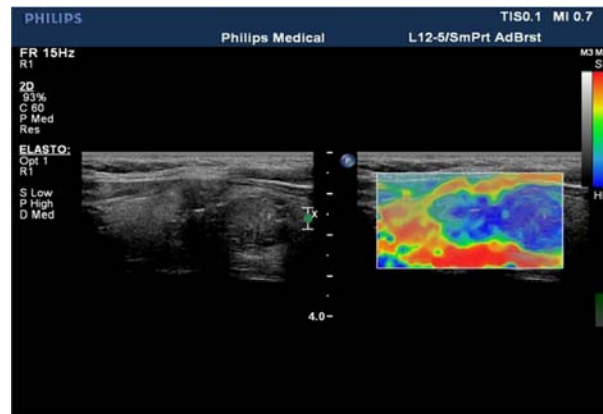


图4 女性，39岁，病理结果为TMC弹性评分（4分）提示与病理结果相符合，而CEUS结果为等增强（呈良性灌注特征）

然而，不同病理组织的弹性系数亦可存在一定的重叠性<sup>[15]</sup>，提示UE也可能存在造成漏误诊的影响因素。本组50例TMC中有3个结节因弹性评分 $\leq 2$ 分而漏诊，其中2例为滤泡癌，原因可能是癌肿由不同分化程度的滤泡组织组成，间质内含丰富的薄壁血管，血流较乳头状癌明显丰富，若滤泡分化很好，则与正常的甲状腺组织软硬度相差不大，造成弹性分级偏低。另1例是桥本氏病合并微小乳头癌，因甲状腺实质广泛破坏、纤维化增生，引起甲状腺组织硬度增大，导致病灶与周围组织硬度差变小，结节弹性分级降低而漏诊。良性组中有3个结节弹性评分为4分，1个囊性变的腺瘤结节由于囊内液体张力增大，不能真实反映结节内部实性结节的真实硬度，致使这类结节UE表现为硬度较大，评分界值较高；亚甲炎和桥本氏甲状腺炎各1个，由于炎症的反复刺激，纤维化及玻璃样变等病理变化，导致甲状腺本身质地较硬，从而会对甲状腺结节的产生影响。

综上所述, CEUS 和弹性成像技术在诊断 TMC 方面均有诊断价值, 但弹性成像能提供组织硬度的相关信息, 弹性评分 $\geq 3$  作为诊断 TMC 的敏感性、特异性及准确性均高于 CEUS。

## 参考文献

- [1] Wong CK, Wheeler MH. Thyroid nodules: rational management. *World J Surg*, 2000, 24(8):934-941.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s002680010175>  
PMid:10865037
- [2] 姜珏, 刘娜, 周琦, 等. 超声造影对甲状腺乳头状微小癌的诊断价值. *中华超声影像学杂志*, 2012, 21(7):595-597.  
<http://dx.doi.org/10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2012.07.013>
- [3] Zhang B, Jiang YX, Liu JB, et al. Utility of contrast-enhanced ultrasound for evaluation of thyroid nodules. *Thyroid*, 2010, 20(1): 51-57.  
<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2009.0045>  
PMid:20067379
- [4] Stacul F, Berrolotto M, De Gobbi F, et al. US, color-Doppler US and fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid nodules. *Radiol Med*, 2007, 11:751-762.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s11547-007-0178-9>  
PMid:17657415
- [5] Friedrich-Rust M, Sperber A, Holzer K, et al. Real-time Elastography and contrast-enhanced ultrasound for the assessment of thyroid nodules. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2010, 118:602-609.
- [6] Giuseppetti GM, Martegani A, Di Cioeio B, et al. Elastosonography in the diagnosis of the nodular breast lesions: preliminary report. *Radiol Med (Touino)*, 2005, 110:67-76.
- [7] Bartolotta TV, Midiri M, et al. Qualitative and quantitative Evaluation of solitary thyroid nodules with contrast-enhanced ultrasound: initial results. *Eur Radiol*, 2006, 16(10):2234-2241.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-006-0229-y>  
PMid:16670868
- [8] Luo S, Kim EH, Dighe M, et al. Thyroid nodule classification Using ultrasound elastography via linear discriminant analysis. *Ultrasonics*, 2011, 51:425-431.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ultras.2010.11.008>  
PMid:21163507
- [9] Ding J, Cheng H, Ning C, et al. Quantitative measurement for Thyroid cancer characterization based on elastography. *J Ultrasound Med*, 2011, 30:1259-1266.  
PMid:21876097
- [10] Bhatia KS, Rasalkar DP, Lee YP, et al. Cystic change in change in thyroid ultrasound elastography. *Clin Radiol*, 2011, 66:799-807.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2011.03.011>  
PMid:21530955
- [11] Jebreel A, England J, Bedford K, et al. Vascular endothelial Growth factor (VEGF), VEGF receptors expression and microvascular Density in benign and malignant thyroid diseases. *Int J Exp Pathol*, 2007, 88(4):271-277.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2613.2007.00533.x>  
PMid:17696908 PMCID:PMC2517322
- [12] Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated Thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol*, 2006, 155(2):385.
- [13] Wang Y, Dan HJ, Dan HY, et al. Differential diagnosis of small single solid thyroid nodules using real-time ultrasound Elastography. *Int Med Res*, 2010, 38:466-472.  
<http://dx.doi.org/10.1177/147323001003800210>
- [14] Lyshchik A, Higashi T, Asato R, et al. Thyroid gland tumor Diagnosis at US elastography. *Radiology*, 2005, 237:202-211.
- [15] Hiltawsky KM, Kruger M, Starke C, et al. Freehand ultrasound Elastography of breast lesions: clinical results. *Ultrasound Med Biol*, 2001, 27(11):1461-1469.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0301-5629\(01\)00434-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0301-5629(01)00434-3)