

20MHz 超声在甲状腺乳头状癌诊断中的价值

丁作鹏 叶磊 胡春梅 吴德林 刘卫勇

[摘要] 目的 对比分析 14 MHz 和 20 MHz 超声在诊断甲状腺乳头状癌中的效能以及临床应用价值。方法 选取 2020 年 6 月至 2021 年 9 月在中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)就诊的甲状腺乳头状癌患者 60 例(包含 80 个结节),行常规 14 MHz 超声和 20 MHz 超声检查,对比 2 种检查方式诊断被膜侵犯的灵敏度、特异度及其与病理检查结果的一致性。结果 在 60 例患者中,20 MHz 超声探头在检测钙化和微钙化,以及单发和多发结节中均有更高的检出率($P < 0.05$)。20 MHz 超声探头能检测出更多的甲状腺癌被膜侵犯($P < 0.05$),且被膜侵犯病理符合率为 92.31% (36/39)。ROC 曲线分析显示,20 MHz 超声探头(AUC 值为 0.925,约登指数 0.850)诊断甲状腺乳头状癌被膜侵犯精确度优于 14 MHz(AUC 值为 0.603,约登指数 0.205)。结论 20 MHz 超声在甲状腺乳头状癌微钙化及被膜侵犯的诊断方面优于常规 14 MHz 超声。

[关键词] 超声;甲状腺乳头状癌;诊断

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.04.009

20 MHz 超声技术可获得表面解剖结构的亚毫米分辨率,在检测结节、钙化灶以及肿瘤被膜侵犯方面有独特的优势^[1]。该技术广泛应用于临床研究,迄今为止,有很多关于高频超声在皮肤病、心血管、肌肉骨骼、肿瘤组织等方面应用的临床报道发表^[2]。但是关于甲状腺微小乳头状癌的诊断价值的临床研究较少^[3]。目前对于甲状腺乳头状癌,特别是微小癌,治疗方案尚有争议,因此有效诊断对治疗方案的制定具有重要指导意义。以往临床多采用常规线阵探头检查甲状腺结节,但频率偏低^[4]。20 MHz 超声具有更高分辨率,且有经济、简便、无辐射等优势,可以清晰显示病灶内部结构及周围浸润情况^[5]。本研究旨在对比 20 MHz 超声和 14 MHz 超声在诊断甲状腺乳头状癌中的临床价值,以及 20 MHz 超声的诊断效能,旨在为临床诊疗提供选择。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 6 月至 2021 年 9 月在安徽省立医院就诊的甲状腺结节患者 60 例(含 80 个结节),所有结节术后病理均为乳头状癌,其中 44 例患者(51 个结节)术前细胞学穿刺结果提示为乳头状癌。纳入患者术前同时进行了 14 MHz 和 20 MHz 超声探头检查,且患者及家属均对本研究知情同意。排除临床资料不全,以及有精神和认知障碍,不能正常沟通的患者。收集患者的一般临床资料(性别、年龄),以及

两种超声探头检查的结果。最终纳入患者中,男性 14 例,女性 46 例,年龄 25~66 岁,平均(43.6 ± 11.6)岁。

1.2 方法

1.2.1 仪器 Reason 5S、6W 彩色多普勒超声诊断及 L14 线阵探头(5~14 MHz)、L20 线阵探头(5~20 MHz)由迈瑞公司提供。

1.2.2 探头频率方法 患者取仰卧位,头部后仰充分暴露颈部区域,依次采用常规超声探头(14 MHz)和超声探头(20 MHz)扫查甲状腺结节。由 2 位经验丰富的超声医师进行分析,得出一致意见。

1.2.3 组织病理学检查方法 选取术中切取的甲状腺标本,以 10% 甲醛溶液固定,切片(厚 4 μm),HE 染色,由 2 位经验丰富的病理医师于显微镜下观察被膜侵犯情况,并得出一致意见。

1.3 观察指标 超声发现甲状腺结节后,分别用 2 种频率探头观察并记录结节的部位、大小、形态、边界、内部回声、包膜侵犯、淋巴结转移情况。通过记录结节相对于甲状腺的位置数据,跟踪结节,并重点观察结节内是否出现微钙化及被膜侵犯情况。将直径 $\leq 1\text{ mm}$ 的点状钙化灶定义为微钙化(沙砾状钙化)。具有以下声像图特征之一的甲状腺结节定义为被膜侵犯:①结节接触甲状腺被膜;②被膜回声消失或者局部突出被膜^[6]。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计分析,分类变量使用四格表 χ^2 检验。R 平台的软

基金项目:安徽省重点研究与开发计划项目(项目编号:201904a07020095)

作者单位:230001 安徽合肥 中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)南区超声医学科(丁作鹏,叶磊,胡春梅,刘卫勇),甲乳外科(吴德林)

通信作者:刘卫勇,lwy_ultras@126.com

件包(gmodels 和 vcd) 进行诊断性研究的统计检验。Graphpad prism 9.0 绘制受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC)、约登指数等评价指标。AUC > 0.9 为较高诊断价值,0.7 < AUC ≤ 0.9 为中等诊断价值,0.5 ≤ AUC ≤ 0.7 为较低诊断价值,AUC < 0.5 为基本无诊断价值;约登指数越接近 1 综合诊断效果越好;P < 0.05 表示差异有统计学意义。

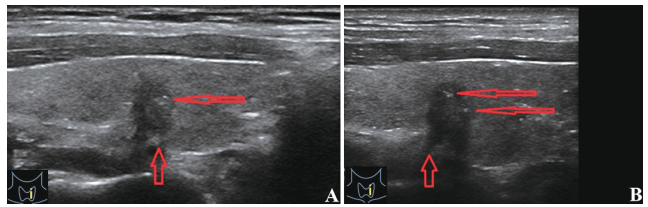
2 结果

2.1 20 MHz 超声探头诊断甲状腺结节 14 MHz 超声探头诊断 80 个甲状腺结节(大小范围:2 ~ 25 mm),分布在甲状腺左叶 32 个、右叶 45 个、峡部 3 个,术后病理均为甲状腺乳头状癌。在此基础上,20 MHz 超声探头重复检测这 60 例患者的 80 个结节,发现其钙化灶,单发和多发情况明显有差异,诊断更精细和明确。见表 1。

2.2 甲状腺结节微钙化诊断效能比较 14 MHz 与 20 MHz 超声探头对甲状腺结节的诊断结果不一致(Kappa = 0.167, 95% CI: 0.069 ~ 0.265, P < 0.001)。20 MHz 超声探头在检测钙化和微钙化,以及单发和多发结节中均较 14 MHz 超声探头有更高的检出率,差异有统计学意义(McNemar's $\chi^2 = 47, P < 0.001$)。见表 1、图 1。

表 1 2 种频率超声探头微钙化显示比较(例)

14 MHz 超声	20MHz 超声			合计
	未见钙化	单个	多发	
未见钙化	6	13	21	40
单个	0	3	13	16
多发	0	0	24	24
合计	6	16	58	80



注:A,14 MHz 探头显示甲状腺左叶低回声结节(短箭头所示),其内见单个微钙化(长箭头所示);B,与图 A 结节同一层面,20 MHz 探头显示后缘突出被膜(短箭头所示),其内见多发微钙化(长箭头所示)。

图 1 2 种频率超声探头检测结节微钙化及包膜侵犯结果对比

2.3 甲状腺结节被膜侵犯诊断效能比较 14 MHz 与 20 MHz 超声探头对甲状腺结节被膜显示和侵犯方面的诊断结果不一致(Kappa = 0.147, 95% CI: 0.035 ~ 0.258, P < 0.001)。20 MHz 超声探头在检测肿瘤被

膜显示方面较 14 MHz 超声探头有更高的检出率,差异有统计学意义($\chi^2 = 28.955, P < 0.001$)。20 MHz 超声探头在检测肿瘤被膜侵犯方面亦有更高的检出率,差异有统计学意义($\chi^2 = 28.951, P < 0.001$)。见表 2。此外,ROC 曲线分析显示,20 MHz 超声探头诊断甲状腺乳头状癌被膜侵犯的 AUC 值为 0.925,约登指数 0.850;14 MHz 超声探头诊断甲状腺乳头状癌被膜侵犯的 AUC 值为 0.603,约登指数 0.205。见表 3、图 2。

表 2 2 种频率超声探头显示被膜侵犯情况比较(例)

14 MHz 超声	20 MHz 超声			合计
	未接触被膜	贴近被膜	突出被膜	
未接触被膜	41	11	20	72
贴近被膜	0	1	2	3
突出被膜	0	2	3	5
合计	41	14	25	80

表 3 2 种频率探头被膜侵犯诊断效能比较

指标	14MHz 超声	20 MHz 超声
灵敏度(%)	20.51	92.31
特异度(%)	100.00	92.68
约登指数	0.205	0.850
阳性似然比(%)	-	12.61
阴性似然比(%)	79.49	8.30
阳性预测值(%)	100.00	92.31
阴性预测值(%)	56.94	92.68
AUC	0.603	0.925

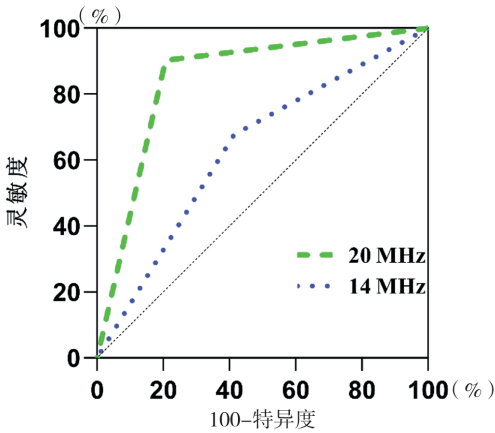


图 2 2 种频率探头被膜侵犯诊断价值的 ROC 曲线

3 讨论

甲状腺癌是内分泌肿瘤疾病中最常见的恶性肿瘤之一,分为乳头状、滤泡状、髓样和未分化 4 种亚型^[7],其中甲状腺乳头状癌占有所有甲状腺恶性肿瘤的 80% ~ 85%^[8]。超声,由于其无创、高分辨率、实时动态、经济实惠等优点,已成为评估甲状腺结节最常用方法和最优先方案^[9]。研究根据术后病理结果比较 14 MHz 和 20 MHz

高频超声在甲状腺乳头状癌中的诊断效果,发现 20 MHz 高频超声具有更高的诊断效能。这种优异的性能归因于其对组织和器官表面解剖结构的亚毫米分辨率。

甲状腺结节的超声特征与恶性肿瘤紧密相关,主要表现为边界不规则、微钙化、纵横比 > 1 、低回声和血管增加^[10-11]。微钙化是甲状腺恶性肿瘤中最重要的超声表现之一,在超声图像下,微钙化通常表现为直径 ≤ 1 mm 的高回声斑点,伴或不伴后声影,或简单的声影^[12]。大多数超声图上的微钙化在病理样本中表现为沙砾体,可以在高达 65% 的甲状腺乳头状癌病例中发现^[13],具有较高的特异性^[14]。微钙化被认为是区分良性和恶性甲状腺结节的最特异性超声标志物^[15]。据报道,占主导地位的实性结节中微钙化的存在不仅表明癌症风险增加了三倍,而且还与甲状腺外的扩展和转移有关^[16]。本研究中 20 MHz 超声对甲状腺乳头状癌微钙化的敏感性和检出率均明显超过于常规 14 MHz 超声。此外,在区分单个和多发钙化上,20 MHz 高频超声也更具优势。这充分说明 20 MHz 高频超声能够明显提高其对甲状腺乳头状癌微钙化的诊断效能。

甲状腺被膜侵犯与甲状腺乳头状癌的侵袭性和复发性相关,与预后不良密切相关^[17]。但被膜侵犯通常在术后才能诊断,因此如何有效地进行术前被膜侵犯的评估成为临床研究的焦点。甲状腺被膜由双层包膜构成,其中外层称为假被膜或外科被膜,内层称为真包膜,甲状腺位于两个包膜之间。两层甲状腺被膜之间或假被膜与颈部肌肉之间存在一定量的结缔组织^[18]。包括乳头状癌在内的恶性结节大多具有一定的侵袭性,当肿瘤扩大到被膜范围时,它会侵入甲状腺被膜,随后侵入周围组织(主要是颈前肌群和气管周围组织)^[19]。气管及中央淋巴结组织受侵犯常提示预后不良,与甲状腺癌分期及手术范围扩大密切相关。本研究中,20 MHz 超声显示 39 例结节有被膜侵犯,其中 36 例经病理检查后证实。其诊断甲状腺乳头状癌被膜侵犯的灵敏度为 92.31%,特异度为 92.68%,AUC 值为 0.925,具有很高的诊断价值。在支孟妮的研究中,常规 7.5 ~ 15.0 MHz 超声对结节和被膜密切接触,接触面积 $\geq 20\%$,接触面积 $\geq 40\%$,诊断被膜侵犯的灵敏度分别为 80.0%、75.0%、83.3% 和 40.0%^[20],与当前研究结论一致。

20 MHz 超声有更出色的分辨率,可以更好地显示甲状腺乳头状癌结节微钙化的程度,对被膜侵犯的诊断具有更高的准确性,可为后续临床诊治提供重要的参考依据。

参考文献

- [1] PHENIX C P, TOGTEMA M, PICHARDO S, et al. High intensity focused ultrasound technology, its scope and applications in therapy and drug delivery [J]. J Pharm Pharm Sci, 2014, 17(1): 136 - 153.
- [2] QIN S, CHEN Y, LIU X Y, et al. Clinical application of contrast - enhanced ultrasound using high - frequency linear probe in the detection of small colorectal liver metastases [J]. Ultrasound Med Biol, 2017, 43(12): 2765 - 2773.
- [3] 徐凌云, 谭建, 张桂芝, 等. 甲状腺乳头状癌¹³¹I 清甲治疗前后刺激性甲状腺球蛋白对清甲疗效的预测价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(3): 156 - 159.
- [4] 杨迎青, 江峰. 超声弹性成像在 54 例甲状腺结节中的应用[J]. 安徽医学, 2014, 35(6): 792 - 794.
- [5] TRIMBOLIP. Ultrasound: the extension of our hands to improve the management of thyroid patients[J]. Cancers(basel), 2021, 13(3): 567.
- [6] KAMAYA A, TAHVILDARI A M, PATEL B N, et al. Sonographic detection of extracapsular extension in papillary thyroid cancer[J]. J Ultrasound Med, 2015, 34(12): 2225 - 2230.
- [7] 杨金燕, 王玲, 郑慧, 等. 彩色多普勒超声对甲状腺癌的诊断价值分析[J]. 安徽医学, 2014, 35(11): 1480 - 1482.
- [8] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer statistics, 2021[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(1): 7 - 33.
- [9] 詹维伟. 甲状腺结节的超声诊断进展[J/CD]. 中华医学超声杂志(电子版), 2011, 8(6): 1170 - 1179.
- [10] 马成权, 陈洁. 超声引导下微波消融术治疗甲状腺良性肿瘤的临床应用价值[J]. 安徽医学, 2021, 42(4): 404 - 407.
- [11] PAPINI E, GUGLIELMI R, BIANCHINI A, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color - Doppler features[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(5): 1941 - 1946.
- [12] YAN Y, WANG Y, LIU N, et al. Predictive value of the delphian lymph node in cervical lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma[J]. Eur J Surg Oncol, 2021, 47(7): 1727 - 1733.
- [13] LEE Y S, HONG S W, CHANG H S, et al. Scattered psammomatous calcifications around papillary thyroid carcinoma[J]. World J Surg, 2014, 38(7): 1738 - 1742.
- [14] LI C, ZHOU L, DIONIGIG, et al. The association between tumor tissue calcification, obesity and thyroid cancer invasiveness in a cohort study[J]. Endocr Pract, 2020, 26(8): 830 - 839.
- [15] DOM NGUEZ J M, BAUDRAND R, CERDA J, et al. An ultrasound model to discriminate the risk of thyroid carcinoma[J]. Acad Radiol, 2011, 18(2): 242 - 245.

单中心血液透析患者钙 磷及甲状旁腺激素达标率的临床变迁

徐 起 叶丽萍 程 卫 高 路 顾 菁 王 晴 张秀芳 左 敏 姚文静

【摘 要】 目的 对单中心维持性血液透析(MHD)患者两次钙、磷及甲状旁腺激素调查的数据进行对比分析,为提高 MHD 患者血钙、血磷、全段甲状旁腺素(iPTH)达标率提供依据。**方法** 选取 2020 年 1~12 月在滁州市第一人民医院血液净化中心规律血液透析 3 个月以上的 MHD 患者为研究对象,所有患者进入血液透析后均按照规范化管理,收集患者一般资料、血钙、血磷、iPTH 指标、钙磷代谢调节药物用药情况及继发性甲状旁腺功能亢进手术情况,分析血钙、血磷、iPTH 达标情况并与本中心 2014 年的调查结果比较。**结果** ①本次调查共入选患者 212 例,其中男性 117 例,女性 95 例,与 2014 年调查相比,两次调查对象的一般资料差异无统计学意义($P < 0.05$)。②参照改善全球肾脏病组织(KDIGO)标准,本次调查血钙达标者 132 例,占 63.5%;血磷达标者 75 例,占 39.3%;iPTH 达标者 116 例,占 59.8%,与 2014 年调查结果相比,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。③本中心维持性血液透析患者降磷药物使用情况,碳酸钙 14.2% (30/212),碳酸镧 11.8% (25/212),司维拉姆 1.4% (3/212);继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)治疗药物使用情况,其中活性维生素 D(阿法骨化醇、骨化三醇)42.5% (90/212),西那卡塞 9.4% (20/212)。④多因素 logistic 回归分析显示,治疗依从性差、超重为高磷血症的危险因素($OR = 2.597, 95\% CI: 1.404 \sim 4.806, P < 0.05$; $OR = 4.522, 95\% CI: 1.458 \sim 14.025, P < 0.05$)。**结论** 本次调查血钙、血磷、iPTH 达标率好于 2014 年调查结果。服药依从性差为影响血磷达标的重要因素。

【关键词】 血液透析;血钙;血磷;甲状旁腺激素;达标率

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.04.010

慢性肾脏病矿物质和骨异常(chronic kidney disease-mineral and bone disorder,CKD-MBD)是维持性血液透析(maintenance hemodialysis,MHD)患者常见的并发症,可引起继发性甲状旁腺功能亢进(secondary hyperparathyroidism,SHPT)、血管和心脏瓣膜等组织钙化,导致患者死亡率上升,因此需要积极预防和治疗^[1-2]。本血液透析中心 2014 年曾做过一次维持性血液透析患者钙磷代谢调查,发现本中心透析患者血清钙、磷、全段甲状旁腺素(immunoreactive parathyroid hormone,iPTH)达标率不高^[3]。随着 CKD-MBD 治疗

药物的普及,2019 年《中国 CKD-MBD 诊治指南》出台^[4],医务人员加强对透析患者的管理。本研究旨在通过对本中心 MHD 患者的血钙、血磷和 iPTH 指标及用药情况进行全面的调查,与 2014 年的相关数据进行对比并分析原因,分析本血液透析中心 MHD 患者的血钙、血磷和甲状旁腺激素的达标率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 调查 2020 年 1~12 月在滁州市第一人民医院血液净化中心明确诊断为慢性肾脏病 5 期并

基金项目:滁州市科技局科研项目(项目编号:201402)

作者单位:239000 安徽滁州 滁州市第一人民医院肾内科

- [16] PYO J S, KANG G, KIM D H, et al. The prognostic relevance of psammoma bodies and ultrasonographic intratumoral calcifications in papillary thyroid carcinoma[J]. World J Surg, 2013, 37(10): 2330-2335.
- [17] KIM S Y, KWAK J Y, KIM E K, et al. Association of pre-operative US features and recurrence in patients with classic papillary thyroid carcinoma[J]. Radiology, 2015, 277(2): 574-583.
- [18] NISHINO M, JACOB J. Invasion in thyroid cancer: controversies and best practices[J]. Semin Diagn Pathol, 2020,

37(5): 219-227.

- [19] PACINI F, CASTAGNA M G. Approach to and treatment of differentiated thyroid carcinoma[J]. Med Clin North Am, 2012, 96(2): 369-383.
- [20] 支孟妮. 高分辨率超声对甲状腺微小乳头状癌甲状腺外侵犯的诊断价值分析[J]. 实用医技杂志, 2018, 25(6): 596-598.

(2021-11-23 收稿)

(本文编校:张迪,崔月婷)