

❖ 头颈部影像学

Relationship of aspect transverse ratio and capsule invasion of papillary thyroid microcarcinoma with different size and location

GUO Jingjing, XUE Ensheng*, YU Liyun, LIANG Rongxi, YANG Jiajia, CHEN Shun

(Department of Ultrasound, Union Hospital of Fujian Medical University, Fujian

Provincial Institute of Ultrasonic Medicine, Fuzhou 350001, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the ultrasonic features of papillary thyroid microcarcinoma (PTMC) with different size and location, and to investigate the relationship of aspect transverse ratio (A/T) and capsule invasion in PTMC. **Methods** Totally 407 patients of PTMC with 495 nodules confirmed by pathology were enrolled. The nodules were divided into largest diameter ≤ 0.5 cm group and largest diameter > 0.5 cm group. The ultrasonic signs of nodules were observed, and the relationship between A/T and thyroid capsule invasion was analyzed. **Results** The differences of blood type, relationship with capsule, calcification, morphology and A/T were statistically significant between the two groups (all $P < 0.05$). In nodules closed to capsule and $A/T \geq 1$, the rate of capsule invasion in diameter > 0.5 cm group (117/185, 63.24%) was higher than that in diameter ≤ 0.5 cm group (25/61, 40.98%, $P < 0.01$). Taking $A/T \geq 1$ as the standard, the sensitivity of A/T in estimating capsule invasion of nodules closed to capsule in diameter ≤ 0.5 cm group and diameter > 0.5 cm group was 89.29% and 73.58%, the specificity was 29.41% and 37.61%, respectively. In nodules adjacent to capsule and broken through capsule, the difference of capsule invasion rate was not significant between nodules with $A/T \geq 1$ and $A/T < 1$ (both $P > 0.05$). In nodules that contact capsule, the capsule invasion rate of $A/T \geq 1$ nodules (46/67, 68.66%) was higher than that of $A/T < 1$ (10/27, 37.04%). Taking $A/T \geq 1$ as the standard, the sensitivity of A/T in estimating capsule invasion of nodules touched capsule was 82.14%, and the specificity was 44.74%. **Conclusion** Ultrasonography can show the size, A/T and relationship with capsule in PTMC, which can provide diagnostic evidences in judging capsule invasion of PTMC.

[Key words] Thyroid neoplasms; Ultrasonography; Aspect transverse ratio; Capsule

DOI:10.13929/j.1003-3289.201710005

不同大小及位置甲状腺微小乳头状癌纵横比与被膜侵犯的关系

郭晶晶, 薛恩生*, 俞丽云, 梁荣喜, 杨嘉嘉, 陈 舜

(福建医科大学附属协和医院超声科 福建省超声医学研究所, 福建 福州 350001)

[摘要] **目的** 分析不同大小、位置甲状腺微小乳头状癌(PTMC)的声像图特征,探讨纵横比(A/T)与甲状腺被膜侵犯的关系。**方法** 收集经病理证实的 407 例 PTMC 患者(495 个结节),分为最大径 ≤ 0.5 cm 组和最大径 > 0.5 cm 组,观察结节的声像学特征,并分析 A/T 与被膜侵犯的关系。**结果** 2 组间血流类型、病灶与被膜关系、钙化、形态、A/T 差异均

[基金项目] 福建医科大学苗圃基金(2015MP013)。

[第一作者] 郭晶晶(1985—),女,浙江丽水人,硕士,主治医师。研究方向:浅表器官及产科超声。E-mail: 53564473@qq.com

[通信作者] 薛恩生,福建医科大学附属协和医院超声科,福建省超声医学研究所,350001。E-mail: xuees31@163.com

[收稿日期] 2017-10-03 **[修回日期]** 2018-03-31

有统计学意义(P 均 <0.05)。与被膜关系密切且 $A/T \geq 1$ 的结节中,最大径 >0.5 cm 组被膜侵犯率(117/185, 63.24%) 高于最大径 ≤ 0.5 cm 组(25/61, 40.98%, $P<0.01$)。以 $A/T \geq 1$ 判断最大径 ≤ 0.5 cm 组和最大径 >0.5 cm 组与被膜关系密切的结节出现被膜侵犯的敏感度为 89.29%、73.58%, 特异度为 29.41%、37.61%; 紧邻被膜和突破被膜的结节中, $A/T \geq 1$ 与 $A/T < 1$ 的结节间被膜侵犯率差异均无统计学意义(P 均 >0.05); 接触被膜的结节中, $A/T \geq 1$ 的结节被膜侵犯率(46/67, 68.66%) 高于 $A/T < 1$ 的结节(10/27, 37.04%)。以 $A/T \geq 1$ 判断接触被膜的结节出现被膜侵犯的敏感度为 82.14%, 特异度为 44.74%。**结论** 超声可观察 PTMC 大小、 A/T 及病灶与被膜的关系, 为判断 PTMC 是否出现被膜侵犯提供诊断依据。

[关键词] 甲状腺肿瘤; 超声检查; 纵横比; 被膜

[中图分类号] R736.1; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2018)06-0850-05

甲状腺癌微小癌直径 ≤ 1 cm, 其中绝大部分为甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)。是否存在被膜侵犯直接影响 PTMC 的治疗方式^[1-3], 而被膜侵犯与肿瘤大小、生长位置等密切相关^[4]。纵横比(aspect transverse ratio, A/T)指肿瘤前后径(纵径)与左右径或上下径(横径)的比值, 目前多认为 $A/T \geq 1$ 提示肿瘤前后方向的癌细胞增殖分裂更活跃^[5], 使病灶呈纵向生长。本研究分析不同大小、位置 PTMC 的声像图特征, 探讨 PTMC 结节 A/T 与甲状腺被膜侵犯间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 1 月—2014 年 12 月我院经手术病理证实的 407 例 PTMC 患者, 男 89 例, 女 318 例, 年龄 12~79 岁, 平均(46.6 $\pm$ 11.8)岁; 共检出 495 个 PTMC 结节, 均行手术切除并获得病理结果。根据 PTMC 最大径, 将结节分别归入最大径 ≤ 0.5 cm 组($n=159$)或最大径 >0.5 cm 组($n=336$)。

1.2 仪器与方法 采用 GE Logiq E9、Toshiba Aplio 500 彩色多普勒超声诊断仪, 探头频率 7.5~14.0 MHz。嘱患者仰卧, 充分暴露颈部, 以横切、纵切及任意切面扫查双侧甲状腺, 观察结节边界、与甲状腺被膜关系、形态、钙化及血流分型等, 测量结节前后径和左右径或上下径, 计算 A/T , A/T =前后径/左右径或上下径, 任一 A/T 结果 ≥ 1 即判定该结节为 $A/T \geq 1$ 。PTMC 病灶与甲状腺被膜关系: ①与被膜无关; ②与被膜关系密切: 紧邻被膜(被膜完整), 接触被膜(被膜模糊不清), 突破被膜(与甲状腺周围组织粘连, 被膜连续性中断)。形态规则指结节呈圆形或椭圆形; 形态不规则指结节呈分叶状或边缘局部成角改变等。微钙化指钙化灶最大径 <1 mm, 粗大钙化指钙化灶最大径 ≥ 1 mm。血流分型标准: I 型: 结节内部及周边均无血流信号; II 型: 结节周边见少量血流信号, 内部无或少量星点状血流信号; III 型: 结节周边少或无血流信号, 内部见丰富条状血流信号; IV 型: 结节周边及内部均见条状丰富血流

信号。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计分析软件, 以 χ^2 检验比较 2 组间各超声征象的差异, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。以病理结果为金标准, 计算以 $A/T \geq 1$ 判断 PTMC 出现被膜侵犯的敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值。

2 结果

407 例中, 64 例为多发结节, 343 例为单发结节, 共检出 495 个结节, 病理发现 196 个结节存在甲状腺被膜侵犯。最大径 ≤ 0.5 cm 组共 159 个结节, 其中 31 个(31/159, 19.50%) 侵犯甲状腺被膜; 最大径 >0.5 cm 组共 336 个结节, 其中 165 个(165/336, 49.11%) 侵犯甲状腺被膜($\chi^2=39.56$, $P<0.01$)。2 组间血流类型、病灶与被膜关系、钙化、形态、 A/T 差异均有统计学意义(P 均 <0.05), 而结节边界差异无统计学意义($P>0.05$); 见表 1, 图 1、2。

495 个结节中, 347 个结节与被膜关系密切, 其中 246 个 $A/T \geq 1$, 101 个 $A/T < 1$; 148 个结节与被膜无关, 其中 108 个 $A/T \geq 1$, 40 个 $A/T < 1$ ($\chi^2=0.22$, $P=0.64$)。246 个与甲状腺被膜关系密切且 $A/T \geq 1$ 的结节中, 61 个最大径 ≤ 0.5 cm, 其中 25 个(25/61, 40.98%) 结节侵犯甲状腺被膜; 185 个最大径 >0.5 cm 组, 其中 117 个(117/185, 63.24%) 侵犯甲状腺被膜($\chi^2=9.31$, $P<0.01$)。101 个与甲状腺被膜关系密切、且 $A/T < 1$ 的结节中, 18 个最大径 ≤ 0.5 cm, 其中 3 个(3/18, 16.67%) 结节侵犯甲状腺被膜; 83 个最大径 >0.5 cm, 其中 42 个(42/83, 50.60%) 侵犯甲状腺被膜($\chi^2=6.90$, $P=0.01$), 见表 2。

以 $A/T \geq 1$ 判断最大径 ≤ 0.5 cm 组中与被膜关系密切的结节出现被膜侵犯, 其敏感度、特异度、阳性预测值及阴性预测值分别为 89.29%(25/28)、29.41%(15/51)、40.98%(25/61)及 83.33%(15/18)。

以 $A/T \geq 1$ 判断最大径 >0.5 cm 组中与被膜关系密切的结节出现被膜侵犯, 敏感度为 73.58%(117/159), 特

表 1 最大径 ≤ 0.5 cm 组与最大径 > 0.5 cm 组 PTMC 各超声征象比较[个(%)]

组别	A/T		边界		钙化		
	≥ 1	< 1	不清	清晰	微钙化	粗大钙化	无钙化
最大径 ≤ 0.5 cm 组($n=159$)	131(82.39)	28(17.61)	127(79.87)	32(20.13)	47(29.56)	9(5.66)	103(64.78)
最大径 > 0.5 cm 组($n=336$)	223(66.37)	113(33.63)	264(78.57)	72(21.43)	197(58.63)	25(7.44)	114(33.93)
χ^2 值	13.60		0.11		42.43		
P 值	< 0.01		0.74		< 0.01		

组别	与被膜关系		形态		血流类型	
	无关系	关系密切	规则	不规则	0~II 型	III~IV 型
最大径 ≤ 0.5 cm 组($n=159$)	80(50.31)	79(49.69)	67(42.14)	92(57.86)	138(86.79)	21(13.21)
最大径 > 0.5 cm 组($n=336$)	68(20.24)	268(79.76)	96(28.57)	240(71.43)	265(78.87)	71(21.13)
χ^2 值	46.58		8.99		4.48	
P 值	< 0.01		< 0.01		0.03	

异度为 37.61%(41/109), 阳性预测值为 63.24%(117/168), 阴性预测值为 49.40%(41/83)。

347 个与被膜关系密切的结节中, 128 个紧邻被膜, 94 个接触被膜, 125 个突破被膜。紧邻被膜且 $A/T \geq 1$ 的结节中, 仅 14.61%(13/89) 侵犯被膜, 与 $A/T < 1$ 结节比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.53, P = 0.22$); 接触被膜且 $A/T \geq 1$ 结节中, 68.66%(46/67) 侵犯被膜, 与 $A/T < 1$ 结节比较差异有统计学意义($\chi^2 = 1.99, P = 0.01$); 突破被膜且 $A/T \geq 1$ 结节中, 92.22%(83/90) 侵犯被膜, 与 $A/T < 1$ 结节比较差异无统计学意义($\chi^2 < 0.01, P = 0.99$); 见表 3。以 $A/T \geq 1$ 判断接触被膜的结节出现被膜侵犯的敏感度为 82.14%(46/56),

特异度为 44.74%(17/38), 阳性预测值为 68.66%(46/67), 阴性预测值为 62.96%(17/27)。

表 2 与被膜关系密切的结节中不同 A/T 及大小者被膜侵犯情况(个)

项目	侵犯被膜	未侵犯被膜
$A/T \geq 1$		
最大径 ≤ 0.5 cm 组($n=61$)	25	36
最大径 > 0.5 cm 组($n=185$)	117	68
$A/T < 1$		
最大径 ≤ 0.5 cm 组($n=18$)	3	15
最大径 > 0.5 cm 组($n=83$)	42	41

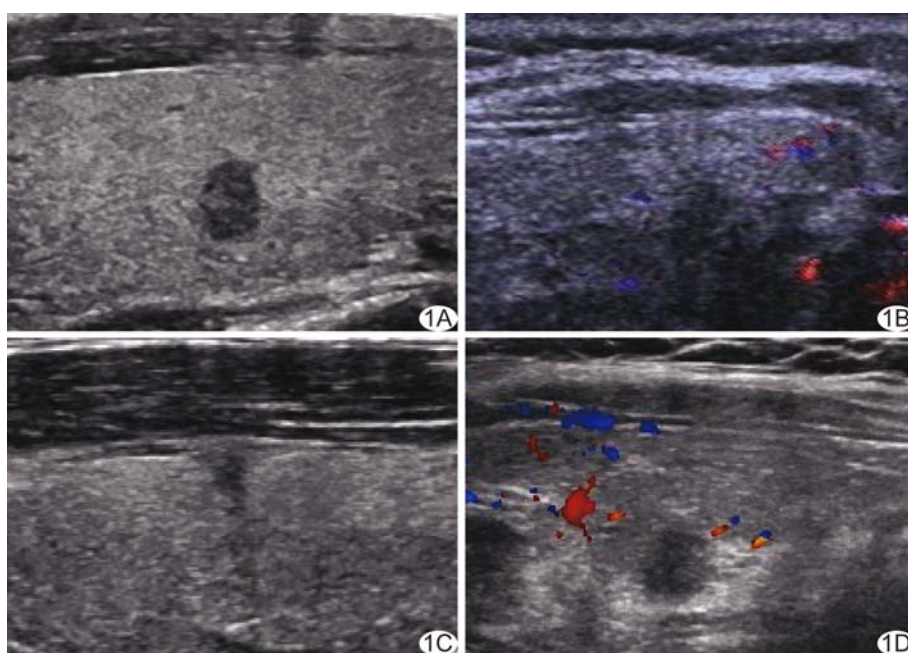
图 1 最大径 ≤ 0.5 cm 组患者 PTMC 结节 A/T 及其与甲状腺被膜的关系 A. 患者女, 33 岁, 结节 $A/T > 1$, 与被膜无关; B. 患者女, 55 岁, 结节 $A/T < 1$, 紧邻被膜; C. 患者女, 45 岁, 结节 $A/T > 1$, 接触被膜; D. 患者女, 46 岁, 结节 $A/T > 1$, 突破被膜

表 3 与被膜关系密切的结节中不同位置关系及 A/T 者被膜侵犯情况(个)

项目	侵犯被膜	未侵犯被膜
紧邻被膜		
$A/T \geq 1$ ($n=89$)	13	76
$A/T < 1$ ($n=39$)	2	37
接触被膜		
$A/T \geq 1$ ($n=67$)	46	21
$A/T < 1$ ($n=27$)	10	17
突破被膜		
$A/T \geq 1$ ($n=90$)	83	7
$A/T < 1$ ($n=35$)	33	2

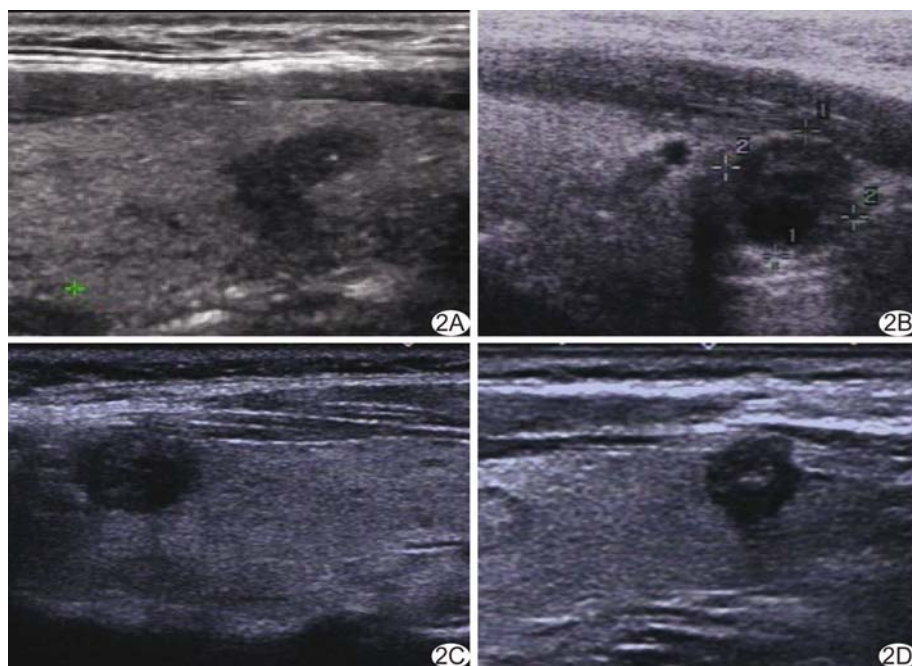


图 2 最大径 >0.5 cm 组患者 PTMC 结节 A/T 及其与甲状腺被膜的关系 A. 患者女, 48 岁, 结节 A/T >1 , 与被膜无关; B. 患者男, 28 岁, 结节 A/T >1 , 紧邻被膜; C. 患者女, 49 岁, 结节 A/T <1 , 接触被膜; D. 患者女, 40 岁, 结节 A/T >1 , 突破被膜

3 讨论

Yu 等^[6]认为 PTMC 结节最大径 >0.5 cm 是预测中心淋巴结转移的独立危险因素, 提示较大的 PTMC 具有更强侵袭性及转移性生长能力, 故本研究以 0.5 cm 为界对 PTMC 进行分组。丁珂等^[7]发现甲状腺乳头状癌 (papillary thyroid carcinoma, PTC) 与被膜接触范围越大, 被膜侵犯发生率越高。本研究中最大径 >0.5 cm 组 165 个 (165/336, 49.11%) 结节存在被膜侵犯, 侵犯率高于最大径 ≤ 0.5 cm 组 ($\chi^2 = 39.56, P < 0.01$), 提示较大结节更易出现被膜侵犯现象, 推测原因在于较小结节处于肿瘤生长早期阶段, 大部分肿瘤尚未接触被膜, 故较少侵犯被膜, 而较大结节已生长至被膜处, 易侵犯被膜。

Lee 等^[4]发现 BRAF 基因突变的 PTC 较未突变者 A/T >1 出现率更高, 而 BRAF 基因突变与 PTC 侵袭性相关^[8-9], 提示 A/T >1 是 PTC 侵袭性生长的征象。本研究中, 最大径 ≤ 0.5 cm 组共 79 个结节与被膜关系密切, 以 A/T ≥ 1 判断其出现被膜侵犯的敏感度可达 89.29%, 但特异度仅为 29.41%, 提示以 A/T ≥ 1 判断最大径 ≤ 0.5 cm 且与被膜关系密切的 PTMC 出现被膜侵犯不易漏诊但易误诊; 其阴性预测值则较高, 达 83.33%。而最大径 >0.5 cm 组 268 个与被膜关系密切的结节中, 以 A/T ≥ 1 判断其侵犯被

膜的敏感度和阳性预测值分别为 73.58%、63.24%, 但特异度和阴性预测值较低, 分别为 37.61%、49.40%, 提示以 A/T ≥ 1 判断不同大小、与被膜关系密切的 PTMC 出现被膜侵犯, 并不同时具备较高敏感度和特异度。

PTC 与被膜接触范围越大、关系越密切, 侵犯被膜的可能性越大^[7,10]。本研究进一步将与被膜关系密切的结节分为紧邻被膜、接触被膜和突破被膜 3 种, 分析以 A/T ≥ 1 判断其出现被膜侵犯现象的价值。紧邻被膜且 A/T ≥ 1 结节中, 仅 14.61% (13/89) 侵犯被膜, 提示甲状腺被膜回声带完整时, 即使 A/T ≥ 1 , 其侵犯被膜的可能性亦较低; 而在接触被膜且 A/T ≥ 1 结节中, 68.66% (46/67) 侵犯被膜, 高于

A/T <1 结节 ($P=0.01$), 提示 PTMC 接触被膜 (腺体被膜回声带模糊不清) 时, A/T ≥ 1 结节更易侵犯被膜, 以 A/T ≥ 1 判断接触被膜的 PTMC 侵犯被膜, 具有较高的敏感度 (82.14%)。突破被膜且 A/T ≥ 1 结节中, 92.99% (83/90) 出现被膜侵犯, 但与 A/T <1 结节比较差异无统计学意义 ($P=0.99$), 提示 PTMC 突破被膜 (腺体被膜回声带连续性中断) 时, 无论 A/T 是否大于 1, 均强烈提示被膜受侵。

PTMC 向周边浸润生长时, 部分乳头分支易发生缺血, 细胞坏死后钙盐沉积而形成砂粒体^[11], 极微小的砂粒体聚集后表现为微钙化灶。本研究最大径 >0.5 cm 组 58.63% (197/336) 结节出现微钙化, 出现率大于最大径 ≤ 0.5 cm 组 (47/159, 29.56%, $P < 0.01$), 原因在于较大结节易出现因缺血导致的乳头坏死, 进而形成微钙化灶。恶性肿瘤分泌血管内皮生长因子促进血管新生, 以供应肿瘤生长所需。有研究^[12]表明, 甲状腺癌中血管内皮生长因子表达明显高于甲状腺良性病变; 但 Zhang 等^[13]发现 PTMC 较良性结节表现为乏血供。本研究中 PTMC 也以 0~II 型的低血流信号模式为主, 考虑原因在于 PTMC 瘤体较小, 新生血管细小, 血流阻力较大, 彩色超声对流速缓慢的微血管显示率较低, 同时结节内钙化灶也会干扰血流信号的显示。

综上,本研究结果显示:①最大径 >0.5 cm 的 PTMC 因瘤体较大、更易靠近被膜而出现被膜侵犯现象;②无论 A/T 是否大于 1,紧邻被膜的 PTMC 出现被膜侵犯的可能性较低,突破被膜的 PTMC 出现被膜侵犯可能性较高;③接触被膜的 PTMC 中, A/T ≥ 1 结节较 A/T <1 结节更易出现被膜侵犯,应用 A/T ≥ 1 判断接触被膜的 PTMC 侵犯被膜具有较高敏感度。

[参考文献]

- [1] Liu Z, Lei J, Liu Y, et al. Preoperative predictors of lateral neck lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(10):e6240.
- [2] Shi C, Guo Y, Lv Y, et al. Clinicopathological features and prognosis of papillary thyroid microcarcinoma for surgery and relationships with the BRAFV600E mutational status and expression of angiogenic factors. *PLoS One*, 2016, 11(12):e0167414.
- [3] 辜秋阳,陈树强,曾锦树,等.超声定量评价甲状腺结节包膜反应. *中国医学影像技术*, 2017, 33(12):1821-1823.
- [4] Lee DY, Hwang SM, An JH, et al. Predicting extrathyroidal extension in patients with papillary thyroid microcarcinoma according to a BRAF mutation. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2017, 10(2):174-180.
- [5] 李裕生,薛恩生,梁荣喜,等.灰阶超声诊断甲状腺微小乳头状癌的 Logistic 回归分析. *中国医学影像技术*, 2015, 31(1):32-36.
- [6] Yu X, Song X, Sun W, et al. Independent risk factors predicting central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma. *Horm Metab Res*, 2017, 49(3):201-207.
- [7] 丁珂,崔秋丽,严昆,等.常规超声与超声造影判断甲状腺乳头状癌被膜侵犯的应用价值. *中华超声影像学杂志*, 2017, 26(3):243-248.
- [8] 张婷婷,渠宁,史荣亮,等. BRAF V600E 突变对甲状腺乳头状癌发生及预后的影响. *中国癌症杂志*, 2017, 27(2):145-150.
- [9] Niederer-Wust SM, Jochum W, Förbs D, et al. Impact of clinical risk scores and BRAF V600E mutation status on outcome in papillary thyroid cancer. *Surgery*, 2015, 157(1):119-125.
- [10] Cai YF, Wang QX, Ni CJ, et al. A scoring system is an effective tool for predicting central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: A case-control study. *World J Surg Oncol*, 2016, 14(1):45.
- [11] 张萍,李杰,张鹏华.高频超声对无钙化型甲状腺癌的诊断价值. *医学影像学杂志*, 2016, 26(3):538-540.
- [12] Wolinski K, Stangierski A, Szczepanek-Parulska E, et al. VEGF-C is a thyroid marker of malignancy superior to VEGF-A in the differential diagnostics of thyroid lesions. *PLoS One*, 2016, 11(2):e0150124.
- [13] Zhang Y, Luo YK, Zhang MB, et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound enhancement patterns for thyroid nodules. *Med Sci Monit*, 2016, 22:4755-4764.

《中国医学影像技术》投稿须知(一)

1 投稿方式 本刊已启用编辑系统,投稿请登陆本刊主页,点击左上角“作者登录”进入,首次投稿需要注册,登录编辑系统投稿,本刊不接受电子邮件投稿,软盘或信件投稿。内容包括:①作者单位推荐信和医学伦理知情同意书,推荐信中注明无一稿多投、不涉及保密、署名无争议三项,扫描上传;②正文内容,一律用宋体 5 号字,不分栏,页边距上下左右统一为 1.5 cm,以 Word 格式存储;③图片插入正文相应位置,图号不要标在图片上,标在图片下面,图片下面需要注明图号、图题、图片说明,格式为“图号 图题 图片说明”。本部通过 E-mail 告知您稿号,请谨记稿号,以便查询稿件情况。

2 审稿及录用 所有来稿均需经本刊编辑部初审、同行专家评议、作者修改,审稿人姓名对作者保密,投稿时作者可以提出要求回避的评审专家的姓名。本刊已启用学术不端检索系统,凡复制比达到或者超过 15% 的文章直接退稿,其余稿件根据本刊编委会评审意见、作者的修改情况以及论文质量等级,在刊出前决定稿件取舍。