

# 经淋巴管超声造影联合剪切波弹性成像对甲状腺癌中央区淋巴结转移的诊断价值

林晋生 李裕生 黄惠平 傅 铮

**摘要** **目的** 探讨经淋巴管超声造影(LCEUS)联合剪切波弹性成像(SWE)对甲状腺癌(TC)中央区淋巴结转移的诊断价值。**方法** 将70例经病理确诊的TC患者根据有无中央区淋巴结转移分为转移组(30例)和无转移组(40例),两组均行LCEUS和SWE检查,比较LCEUS灌注顺序、灌注模式、到达时间、达峰时间、峰值强度及SWE参数[杨氏模量最大值( $E_{max}$ )、最小值( $E_{min}$ )、平均值( $E_{mean}$ )]的差异。应用多因素 Logistic 回归分析TC中央区淋巴结转移的独立影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析LCEUS、SWE单独及联合应用对TC中央区淋巴结转移的诊断效能。**结果** 转移组和无转移组LCEUS灌注顺序、灌注模式、到达时间、达峰时间、峰值强度比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。转移组 $E_{max}$ 、 $E_{min}$ 和 $E_{mean}$ 均高于无转移组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示,峰值强度、 $E_{max}$ 、 $E_{min}$ 和 $E_{mean}$ 均为TC中央区淋巴结转移的独立影响因素(均 $P<0.05$ )。ROC曲线分析显示,峰值强度、 $E_{max}$ 、 $E_{min}$ 、 $E_{mean}$ 及其联合应用诊断TC中央区淋巴结转移的曲线下面积分别为0.713、0.837、0.665、0.660、0.879。**结论** LCEUS联合SWE诊断TC中央区淋巴结转移具有较高的临床价值。

**关键词** 超声检查;经淋巴管;造影剂;剪切波弹性成像;甲状腺癌;中央区转移淋巴结  
[中图分类号]R445.1;R736.1 [文献标识码]A

## Value of lymphatic contrast-enhanced ultrasound combined with shear wave elastography in the diagnosis of central lymph node metastasis of thyroid carcinoma

LIN Jinsheng, LI Yusheng, HUANG huiping, FU Zheng

Department of Endocrinology, Ningde Municipal Hospital of Ningde Normal University, Fujian 352100, China

**ABSTRACT** **Objective** To explore the value of lymphatic contrast-enhanced ultrasound (LCEUS) combined with shear wave elastography (SWE) in the diagnosis of central lymph node metastasis of thyroid carcinoma (TC). **Methods** A total of 70 patients with TC confirmed by pathology were enrolled, according to presence or absence of lymph node metastasis, they were divided into metastasis group ( $n=30$ ) and non-metastasis group ( $n=40$ ). All underwent LCEUS and SWE examination, the differences of LCEUS perfusion order, perfusion mode, arrival time, time to peak, peak intensity and SWE parameters [the maximum, minimum, mean Young's modulus ( $E_{max}$ ,  $E_{min}$ ,  $E_{mean}$ )] were compared. The independent influencing factors of central lymph node metastasis of TC were analyzed by multivariate Logistic regression analysis. The diagnostic efficiency of LCEUS, SWE applied alone and in combination for central lymph node metastasis of TC was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** There were significant differences in LCEUS parameters (perfusion order, perfusion mode, arrival time, time to peak, peak intensity) between metastasis group and non-metastasis group (all  $P<0.05$ ). SWE parameters ( $E_{max}$ ,  $E_{min}$ ,  $E_{mean}$ ) in metastasis group were higher than those in non-metastasis group (all  $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that peak intensity,  $E_{max}$ ,  $E_{min}$  and  $E_{mean}$  were the independent influencing factors of central lymph nodes metastasis of TC (all  $P<0.05$ ). ROC curve analysis showed the area under the curve of peak intensity,  $E_{max}$ ,  $E_{min}$ ,  $E_{mean}$  and combined application in the diagnosis of central lymph node metastasis of TC were 0.713, 0.837, 0.665, 0.660, 0.879, respectively. **Conclusion** LCEUS combined with SWE has high sensitivity and clinical value in the diagnosis of central lymph node metastasis of TC.

**KEY WORDS** Ultrasonography, lymphatic; Contrast agent; Shear wave elastography; Thyroid carcinoma; Central compartment lymph node metastasis

甲状腺癌(thyroid carcinoma, TC)是临床常见的内分泌恶性肿瘤,极易出现淋巴结转移<sup>[1]</sup>,且颈部中央区是最常见的淋巴结转移部位,早期识别 TC 患者是否发生淋巴结转移,对于其后续治疗方案的制定具有重要参考意义。目前临床多应用颈部超声观察 TC 患者淋巴结大小、部位和成分,但其评估淋巴结转移的灵敏度较低<sup>[2]</sup>。经淋巴管超声造影(lymphatic contrast-enhanced ultrasound, LCEUS)是一种新兴的超声检查方式,其可清晰显示淋巴管形态,提高淋巴结转移的诊断准确率<sup>[3]</sup>。剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)已广泛应用于浅表肿瘤的定性诊断,可定量评估组织弹性,且在判断组织转移方面具有较高的准确性<sup>[4]</sup>。本研究旨在探讨 LCEUS 联合 SWE 对 TC 中央区淋巴结转移的诊断价值。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选取 2020 年 2 月至 2023 年 2 月我院经病理确诊的 TC 患者 70 例,根据有无淋巴结转移分为转移组(30 例)和无转移组(40 例)。转移组男 12 例,女 18 例,年龄 25~50 岁,平均(31.48±3.54)岁;结节最大径 2~10 mm,平均(6.41±1.27)mm;位于左侧叶 16 例,右侧叶 10 例,峡部 4 例;无转移组男 19 例,女 21 例,年龄 26~50 岁,平均(33.15±3.3)岁;结节最大径 2~10 mm,平均(7.08±1.31)mm;位于左侧叶 24 例,右侧叶 11 例,峡部 5 例。两组性别、年龄、结节最大径及部位比较差异均无统计学意义。纳入标准:①均符合《甲状腺癌诊疗规范(2018 年)》<sup>[5]</sup>的诊断标准;②均行穿刺病理和二维超声检查;③对造影剂无排斥反应,能配合完成 LCEUS 及 SWE 检查。排除标准:①心肺功能异常;②既往有颈部手术史;③结节最大径>2 cm;④合并结肠癌或卵巢癌等恶性肿瘤。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

### 二、仪器与方法

1.LCEUS 检查:使用百胜 MyLab Twice 彩色多普勒超声诊断仪,LA523 探头,频率 4~13 MHz;造影剂使用示卓安(GE 医疗集团,注册证号:H20180046),将造影剂与 2.0 ml 灭菌注射用水混合均匀成混悬液备用。患者取仰卧位,头部上仰充分暴露颈部,避免吞咽动作和咳嗽,先行常规超声先观察双侧颈部及淋巴结区,根据结节部位调节焦点、深度,聚焦区位于甲状腺底部,采用纵、横、斜切等方式扫描,测量结节大小、边界、数量、纵横比,观察结节

部位、内部回声、钙化及周边血流分布情况。然后行超声引导下细针穿刺活检,消毒铺巾后于超声引导下将 25 G 穿刺针(日本八光)刺入目标结节内,反复提插 5~10 次,现场涂片固定,嘱患者局部按压 5 min,切换至超声造影双幅显像模式,向患侧腺体中部缓慢注射 0.3 ml 造影剂(避开血管),同时按下计时按钮和存储按钮,连续实时观察 3 min 并储存图像。造影过程中密切关注造影剂弥散方向,随其变化移动探头观察增强情况,以及颈侧区和中央区的显影顺序、颈侧区淋巴链及中央区淋巴结显示情况,比较两组 LCEUS 灌注顺序、灌注模式、到达时间、达峰时间、峰值强度的差异。

2.SWE 检查:使用法国声科 Aixplorer 彩色多普勒超声诊断仪,SL15-4 探头,频率 4~15 MHz。检查体位和常规超声检查方法同 LCEUS 检查,然后切换为 SWE 模式,采集图像时静置稳定停顿,必要时嘱患者屏气,仪器自动测量淋巴结杨氏模量最大值( $E_{max}$ )、最小值( $E_{min}$ )和平均值( $E_{mean}$ ),均重复测量 3~5 次取平均值。

3.LCEUS 诊断标准<sup>[6]</sup>:淋巴结内造影剂灌注不均匀,边界不清晰,表现为无增强或点状增强判为淋巴结转移;淋巴结内造影剂灌注较均匀,边界清晰,表现为高增强判为无淋巴结转移。

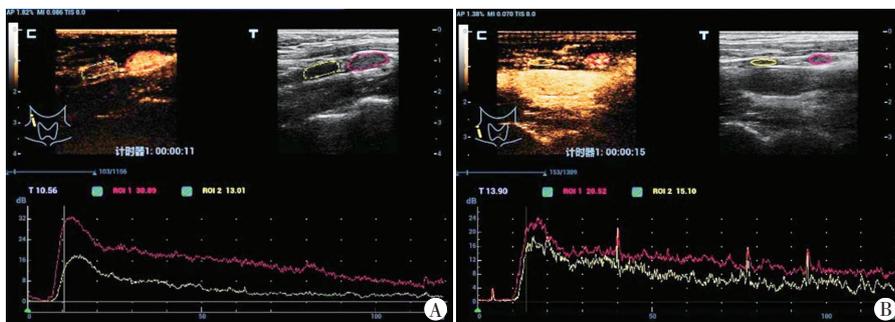
### 三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用独立样本  $t$  检验;计数资料以例或率表示,采用  $\chi^2$  检验。应用多因素 Logistic 回归分析 TC 中央区淋巴结转移的独立影响因素。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析 LCEUS、SWE 单独及联合应用对 TC 中央区淋巴结转移的诊断效能。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

### 一、转移组与无转移组 LCEUS 检查结果比较

转移组与无转移组 LCEUS 灌注顺序、灌注模式、到达时间、达峰时间、峰值强度比较差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见图 1 和表 1。



A: 无转移组; B: 转移组

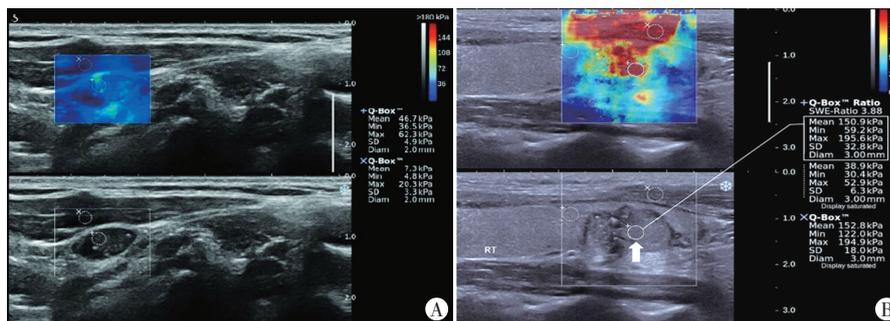
图1 转移组和无转移组 LCEUS 图

表1 转移组与无转移组LCEUS检查结果比较

组别	灌注顺序(例)		灌注模式(例)		到达时间(s)	达峰时间(s)	峰值强度(dB)
	皮质-门部	门部-皮质	均匀	不均匀			
转移组(30)	17	13	9	21	9.16±1.89	13.63±2.09	20.64±2.48
无转移组(40)	6	34	26	14	10.23±2.12	11.87±2.24	23.15±2.64
$\chi^2$ 值	13.491		8.400		2.188	3.347	4.039
P值	<0.001		<0.001		0.032	<0.001	<0.001

二、转移组与无转移组SWE检查结果比较

转移组 Emax、Emin 和 Emean 分别为(117.68±10.42)kPa、(91.15±9.67)kPa、(105.42±10.14)kPa,均高于无转移组 [(73.31±9.18)kPa、(66.38±8.82)kPa、(67.61±9.12)kPa],差异均有统计学意义( $t=18.884$ 、 $11.157$ 、 $16.361$ ,均 $P<0.001$ )。见图2。



A:无转移组;B:转移组

图2 转移组和无转移组SWE图

三、多因素 Logistic 回归分析

多因素 Logistic 回归分析显示,峰值强度、Emax、Emin 和 Emean 均为 TC 中央区淋巴结转移的独立影响因素(均 $P<0.05$ )。见表2。

表2 TC中央区淋巴结转移独立影响因素的多因素

Logistic 回归分析					
变量	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	OR值(95%可信区间)	P值
到达时间	-0.362	0.231	2.456	1.436(0.913~2.259)	0.118
达峰时间	-0.326	0.352	0.858	1.385(0.695~2.762)	0.355
峰值强度	-0.264	0.118	5.005	1.302(1.033~1.641)	0.026
Emax	1.546	0.354	19.073	4.693(2.345~9.392)	<0.001
Emin	1.452	0.485	8.963	4.272(1.651~11.052)	0.003
Emean	1.325	0.365	13.178	3.762(1.840~7.694)	<0.001

四、ROC 曲线分析

构建TC患者中央区淋巴结转移的联合应用模型:

$$\text{Logit}(P) = 1/[1 + e^{2.341 + (-0.264) \times \text{峰值强度} + 1.546 \times \text{Emax} + 1.452 \times \text{Emin} + 1.325 \times \text{Emean}}]$$

ROC 曲线分析显示,峰值强度、Emax、Emin、Emean 单独及联合应用诊断TC中央区淋巴结转移的曲线下面积分别为 0.713、0.837、0.665、0.660、0.879。见图3和表3。

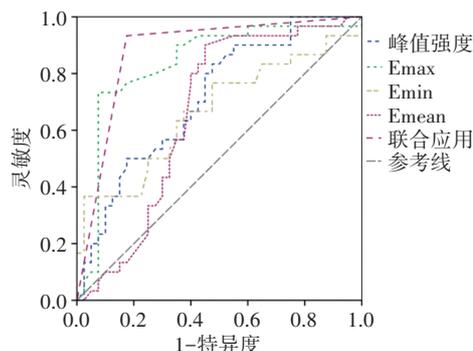


图3 LCEUS、SWE单独及联合应用诊断TC中央区淋巴结转移的ROC曲线图

表3 LCEUS、SWE单独及联合应用诊断TC中央区淋巴结转移的ROC曲线分析

参数	AUC(95%可信区间)	标准误	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值	P值
峰值强度	0.713(0.593~0.833)	0.061	76.70	60.50	20.21 dB	<0.001
Emax	0.837(0.733~0.940)	0.053	83.30	65.00	93.05 kPa	<0.001
Emin	0.665(0.532~0.798)	0.068	63.30	62.50	74.16 kPa	<0.001
Emean	0.660(0.529~0.790)	0.067	56.70	62.50	80.14 kPa	<0.001
联合应用	0.879(0.792~0.966)	0.045	93.30	82.50	-	<0.001

AUC:曲线下面积

讨论

TC淋巴结转移是肿瘤细胞沿输入淋巴管被输送至淋巴结被膜下的皮质淋巴窦,而肿瘤的侵袭性使其在该处不断增殖和扩散,导致淋巴结皮质局部增厚<sup>[7]</sup>。

目前临床多应用常规超声作为颈部淋巴结的首选检查方式,其可直观、清晰地显示TC结节大小、部位和成分,但当颈部淋巴结声像图不典型或仅出现少数转移特征时可能会漏诊。LCEUS在常规超声基础上增强病变与周围组织的回声差异,观察甲状腺整体区域,

可为临床提供更多关于血流灌注方面的信息,反映淋巴管内微血管分布和血流供应模式,对 TC 淋巴结转移的诊断灵敏度较高。SWE 通过探头纵向压缩组织,使其内部产生纵向应变,以反映组织器官病变的硬度。基于此,本研究旨在探讨 LCEUS 联合 SWE 诊断 TC 中央区淋巴结转移的临床价值。

LCEUS 检查时,经皮下和组织内注射造影剂后,微泡可通过淋巴内皮细胞间隙作用进入淋巴管,超声可实时观察微泡造影剂从淋巴管充填至淋巴结的全过程,通过检测肿瘤前哨淋巴结的位置来确定 TC 淋巴结转移的规律<sup>[8-9]</sup>。本研究结果显示,转移组与无转移组 LCEUS 灌注顺序、灌注模式、到达时间、达峰时间、峰值强度比较差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。转移组患者因受血管压制或静脉回流障碍等因素的影响导致灌注量较低,而新生血管往往分布于生长活跃的边缘区域,导致造影区域分布不均匀<sup>[10]</sup>;TC 淋巴结转移时,机体胞外基质交联会导致相关肿瘤细胞发生生物学变化,通过调节可溶性因子诱导血管生成,从而使 TC 癌细胞进一步增殖分化,呈不均匀增强、不规则周边环状增强及无增强等表现。另外,本研究 SWE 检查结果显示转移组 Emax、Emin 和 Emean 均高于无转移组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。分析原因可能为 TC 淋巴结转移时,机体基质蛋白的交联会使基质弹性发生变化。吴迪等<sup>[11]</sup>研究显示,SWE 鉴别甲状腺良恶性结节具有较高的诊断价值,本研究结果与其基本一致,表明 SWE 可用于诊断 TC 中央区淋巴结转移。

本研究多因素 Logistic 回归分析显示,峰值强度、Emax、Emin 和 Emean 均为 TC 中央区转移淋巴结的独立影响因素。TC 血管病理解剖较为复杂,中央区新生血管相对稀疏,边缘区新生血管较为密集,肿瘤易向外浸润性增长,LCEUS 静脉注射造影剂示卓安后会增强管腔内血液和周围组织的对比度<sup>[12-13]</sup>,根据严重程度的不同呈现不均匀增强、点状增强及无增强表现,提示中央区转移淋巴结转移发生情况,因此峰值强度为 TC 中央区转移淋巴结的影响因素。本研究 ROC 曲线分析显示,LCEUS 联合 SWE 诊断 TC 中央区淋巴结转移的 AUC 为 0.879,灵敏度和特异度分别为 93.30%、82.50%,高于各参数单独应用,分析原因为 LCEUS 可清晰显示颈侧区淋巴链和难以发现的中央区淋巴结,

联合 SWE 参数可实时获取组织硬度,因此对 TC 中央区淋巴结转移的诊断效能最高。

综上所述,LCEUS 联合 SWE 诊断 TC 中央区转移淋巴结具有较高的临床价值。但本研究样本量较小,且为单中心研究,今后需扩大样本量进行多中心研究深入探讨。

#### 参考文献

- [1] Haddad RI, Bischoff L, Ball D, et al. Thyroid Carcinoma, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2022, 20(8): 925-951.
- [2] 李朝喜,温德惠,陆海永,等.不同超声技术及 TI-RADS 在甲状腺癌淋巴结转移中的应用效果[J].影像科学与光化学,2022,40(2): 335-338.
- [3] 张艳,赵佳航,王冰,等.经淋巴管超声造影可提高甲状腺癌中央区转移淋巴结的检出率[J].南方医科大学学报,2023,43(2): 219-224.
- [4] 巴妍·谢开,沙娅·衣利亚斯,马依拉·佰拜,等.实时剪切波弹性成像结合血清胸苷激酶 1 和甲状腺球蛋白检测对甲状腺结节性质的预测效能分析[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2023,30(1): 1-4.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.《甲状腺癌诊疗规范(2018 年)》[J].中华普通外科学文献(电子版),2019,13(1): 1-15.
- [6] Li F, Pan D, He Y, et al. Using ultrasound features and radiomics analysis to predict lymph node metastasis in patients with thyroid cancer[J]. BMC Surg, 2020, 20(1): 315.
- [7] 胡小玲,冉海涛.超声影像学评估甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移[J].中国超声医学杂志,2022,38(4): 367-370.
- [8] 张艳,马冰,赵佳航,等.经淋巴管超声造影诊断甲状腺癌颈部淋巴结转移的价值[J].中国医学科学院学报,2021,43(3): 338-342.
- [9] Yağmurlu K, Sokolowski JD, Çırak M, et al. Anatomical features of the deep cervical lymphatic system and intrajugular lymphatic vessels in humans[J]. Brain Sci, 2020, 10(12): 953.
- [10] 张芳,李新,王海龙.超声造影参数对甲状腺癌的鉴别及其病情进展的评估价值[J].实用癌症杂志,2022,37(1): 77-79.
- [11] 吴迪,赵恒达,韩莹.探讨剪切波弹性成像、25-羟维生素 D 及甲状腺球蛋白抗体对甲状腺良恶性结节的诊断价值[J].临床和实验医学杂志,2022,21(3): 331-335.
- [12] Liu Z, Wang R, Zhou J, et al. Ultrasound lymphatic imaging for the diagnosis of metastatic central lymph nodes in papillary thyroid cancer[J]. Eur Radiol, 2021, 31(11): 8458-8467.
- [13] Li T, Li H, Xue J, et al. Shear wave elastography combined with gray-scale ultrasound for predicting central lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma[J]. Surg Oncol, 2021, 36(1): 1-6.

(收稿日期:2023-03-02)