

引用本文:赵玲,马步云.剪切波弹性成像对甲状腺髓样癌和甲状腺乳头状癌的鉴别诊断价值[J].安徽医药,2023,27(2):288-291.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.02.017.

◇临床医学◇



## 剪切波弹性成像对甲状腺髓样癌和甲状腺乳头状癌的鉴别诊断价值

赵玲,马步云

作者单位:四川大学华西医院超声医学科,四川 成都610044

通信作者:马步云,男,主任医师,硕士生导师,研究方向为甲状腺、乳腺超声诊断及介入超声,Email:ws\_mby@126.com

基金项目:四川省科技厅资助项目(2018RZ0138)

**摘要:** **目的** 探讨剪切波弹性成像(SWE)对甲状腺髓样癌(MTC)和甲状腺乳头状癌(PTC)的鉴别诊断价值。**方法** 回顾性分析2005年2月至2021年5月四川大学华西医院经病理诊断的32例MTC和127例PTC病人SWE资料,采用Mann-Whitney U检验对两者SWE参数进行对比分析,对其中差异有统计学意义的参数进行受试者操作特征曲线(ROC)分析。**结果** MTC杨氏模量平均值(E<sub>mean</sub>)为23.50(12.40)kPa小于PTC E<sub>mean</sub> 36.15(18.65)kPa,差异有统计学意义( $P<0.001$ );MTC杨氏模量最小值(E<sub>min</sub>)为1.50(7.80)kPa小于PTC E<sub>min</sub> 13.70(20.25)kPa,差异有统计学意义( $P<0.001$ );MTC与PTC杨氏模量最大值(E<sub>max</sub>)、结节与周围正常组织的杨氏模量比值(E<sub>ratio</sub>)比较,均差异无统计学意义( $P>0.05$ )。ROC曲线分析显示E<sub>mean</sub>截断值为27.80 kPa,ROC曲线下面积(AUC)为0.77,灵敏度为0.72,特异度为0.76。E<sub>min</sub>截断值为10.10 kPa,AUC为0.75,灵敏度为0.60,特异度为0.89。**结论** SWE能为MTC、PTC的鉴别诊断提供更多的依据,可作为常规超声的有效补充。

**关键词:** 甲状腺肿瘤; 弹性成像技术; 甲状腺髓样癌; 甲状腺乳头状癌; 剪切波弹性成像

### Value of shear-wave elastography in the differential diagnosis of medullary thyroid carcinoma and papillary thyroid carcinoma

ZHAO Ling, MA Buyun

*Author Affiliation: Department of Ultrasound, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China*

**Abstract:** **Objective** To evaluate the value of shear-wave elastography (SWE) in the differential diagnosis of medullary thyroid carcinoma (MTC) and papillary thyroid carcinoma. **Methods** SWE data of 32 patients with MTC and 127 patients with PTC diagnosed by pathology in West China Hospital of Sichuan University from February 2005 to May 2021 were retrospectively analyzed. The SWE parameters of the two were compared by the Mann-Whitney U test. The statistically significant parameters were analyzed by receiver operating characteristic curve (ROC). **Results** The mean Young's modulus (E<sub>mean</sub>) of MTC was 23.50 (12.40) kPa and 36.15 (18.65) kPa of PTC E<sub>mean</sub>, the difference was statistically significant ( $P<0.001$ ). The minimum Young's modulus (E<sub>min</sub>) of MTC was 1.50 (7.80) kPa, which was lower than PTC E<sub>min</sub> 13.70 (20.25) kPa, and the difference was statistically significant ( $P<0.001$ ). The maximum Young's modulus (E<sub>max</sub>) between MTC and PTC, and the ratio of Young's modulus (E<sub>ratio</sub>) between nodules and surrounding normal tissues were not significantly different ( $P>0.05$ ). ROC curve analysis showed that the cut-off value of E<sub>mean</sub> was 27.80 kPa, the area under the ROC curve (AUC) was 0.77, sensitivity was 0.72, and specificity was 0.76. The E<sub>min</sub> cut-off value was 10.10 kPa, The AUC was 0.75, the sensitivity was 0.60, and the specificity was 0.89. **Conclusion** SWE can provide more basis for differential diagnosis of MTC and PTC and can be used as an effective supplement to conventional ultrasound.

**Key words:** Thyroid neoplasms; Elasticity imaging techniques; Medullary thyroid carcinoma; Papillary thyroid carcinoma; Shear wave elastography

甲状腺髓样癌(medullary thyroid carcinoma, MTC)与甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)同属于内分泌恶性肿瘤,MTC仅占甲状腺癌的2%~3%<sup>[1]</sup>,而PTC占甲状腺癌的95%以上<sup>[2]</sup>。两者发病率差异大,超声医师对MTC常常认识不

足,易与PTC混淆,而MTC与PTC具有不同的预后和治疗策略<sup>[3]</sup>。因此准确区分两者具有重要意义。

甲状腺超声是评估甲状腺结节的主要诊断方法,然而Aschebrook-Kilfoy等国内外学者研究报道MTC常规超声特征与PTC具有一定重叠<sup>[4-5]</sup>。超声

弹性成像是一种新技术,可定性或定量测量组织的硬度,它分为两类:应变弹性成像和剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE),前者已被证明有助于甲状腺和乳腺的诊断<sup>[6]</sup>,然而该技术需要超声医师施加压迫,可重复性较差。后者由SWE系统的声脉冲施加压力,可重复性较好,它在诊断甲状腺和乳腺病变方面较常规超声和应变弹性成像表现出更高的诊断性能<sup>[7]</sup>,是研究的热点。目前对于SWE在甲状腺结节中的研究报道集中于其对良恶性结节鉴别,对MTC与PTC的鉴别诊断报道较少,因此值得进一步研究。在我们的研究中,通过比较MTC与PTC SWE参数,进一步评估其对两者鉴别诊断价值,以减少不必要的有创检查,提高两者早期诊断率。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2005年2月至2021年5月四川大学华西医院经病理诊断的32例MTC病人,37个MTC结节,其中男12例;女20例;年龄范围28~75岁,年龄(49.37±11.97)岁。同时按照同期每年MTC病例比例采用随机数字表法选择了经病理诊断的127例PTC病人,148个PTC结节,其中男28例;女99例;年龄范围17~73岁,年龄(42.11±11.85)岁。MTC与PTC病人年龄、性别比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 纳入与排除标准** 纳入标准:①均经手术切除,得到明确病理诊断;②术前未行抗甲状腺癌治疗;③SWE检查医师为一名具有10年甲状腺超声经验的主任医师;④甲状腺结节均为实性为主的结节;⑤SWE检查统一使用声科 Aixplorer 超声检查仪器;排除标准:①伴有其他病理类型;②SWE检查甲状腺结节为粗大钙化结节。此次研究经过四川大学华西医院伦理委员会批准(批准文号2021-919)。病人或其近亲属均知情同意。

**1.3 SWE检查方法** 仪器使用 Aixplorer 彩色多普勒超声成像仪,探头超声检查使用 SL15-4 探头,频率5~15 MHz,量程为0~180 kPa。探头轻放置在甲状腺结节上方,不施加压力,选择SWE模式,取样框范围稍大于结节,嘱病人屏气,静止3 s后冻结图像。系统以千帕(kilopascals, kPa)为单位对结节的杨氏模量最大值(maximum value of young's modulus, Emax)、杨氏模量平均值(mean value of young's modulus, Emean)、杨氏模量最小值(minimum value of young's modulus, Emin)、甲状腺结节与正常组织的杨氏模量比值(ratio value of young's modulus, Eratio)进行定量分析。同一结节重复以上操作3次并记录平均值。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 25.0统计软件处理数据。年龄及SWE参数采用Kolmogorov-Smirnov(K-S)与Shapiro-Wilk(S-W)正态性检验,年龄为符合正态分布的计量资料,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验,SWE参数为不符合正态分布的计量资料,采用 $M(QR)$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验;性别采用例(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;通过对差异有统计学意义的SWE参数进行受试者操作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析,获取ROC曲线下面积(area under the curve, AUC)、灵敏度、特异度及截断值,评估鉴别诊断价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 MTC与PTC杨氏模量值比较** MTC杨氏模量平均值(Emean)为23.50(12.40) kPa小于PTC Emean 36.15(18.65) kPa,差异有统计学意义, ( $P<0.001$ ); MTC杨氏模量最小值(Emin)为1.50(7.80) kPa小于PTC Emin 13.70(20.25) kPa,差异有统计学意义, ( $P<0.001$ ); MTC与PTC Emax、Eratio比较,其差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。

表1 MTC与PTC SWE比较/[ $M(QR)$ ]

组别	例数	Emax/kPa	Emean/kPa	Emin/kPa	Eratio
MTC	32	51.30(31.90)	23.50(12.40)	1.50(7.80)	1.60(0.80)
PTC	127	59.75(40.88)	36.15(18.65)	13.70(20.25)	1.70(0.80)
Z值		1.81	5.10	4.68	1.08
P值		0.070	<0.001	<0.001	0.280

注: MTC为甲状腺髓样癌, PTC为甲状腺乳头状癌, Emax、Emean、Emin分别为杨氏模量值最大值、平均值、最小值, Eratio为甲状腺病灶与正常组织的弹性评估值之间的比值。

**2.2 MTC与PTC ROC曲线分析** 对Emean绘制相应的ROC曲线,最大约登指数为0.479,与之对应的截断值为27.80 kPa, AUC为0.77,灵敏度为0.72,特异度为0.76。对Emin绘制相应的ROC曲线,最大约登指数为0.49,与之对应的截断值为10.10 kPa, AUC为0.75,灵敏度为0.60,特异度为0.89。

## 3 讨论

PTC生长缓慢,常常无临床症状, MTC与其类似也生长缓慢,很少出现迅速增大,大多数无临床症状。MTC是从甲状腺滤泡旁C细胞增生开始,发展成为甲状腺内MTC,然后是局部淋巴结转移,最后是远处转移,比PTC更具侵略性,进行MTC治疗时应考虑这些区别。因此需要影像学检查为临床提供更加准确的指导方向。常规超声不易区分MTC、PTC,尤其当结节缺乏典型超声特征时,此时,可借助SWE新技术对其鉴别,我们期待通过SWE对两者鉴别诊断提供有价值的参数。

SWE以定量参数中的杨氏模量值,定量地反映甲状腺结节内部的硬度。本次研究显示MTC Emean及Emin均小于PTC,均差异有统计学意义。关于SWE对MTC、PTC的鉴别诊断研究较少,我们的研究与霍晶等<sup>[8]</sup>研究报道MTC Emean小于PTC一致。杨氏模量值主要与结节病理结构特征的组织硬度相关<sup>[7]</sup>,因此两者的杨氏模量值差异反映了MTC较PTC内部结构软,可能归因于两者病理基础不同。

PTC源自甲状腺滤泡上皮肿瘤,在病理学上,肿瘤大体呈实性灰白色组织,质硬脆,切面可有砂砾感,中心可见纤维化<sup>[9]</sup>。纪小龙、吉米<sup>[10]</sup>研究报道多数PTC会发生明显的纤维化,另Pyo等<sup>[11]</sup>研究报道PTC结节间质内可见丰富的硬化性玻璃样变性的纤维化间质,这些报道都提示了PTC纤维较多。此外PTC结节可表现为钙化,其病理基础主要是砂粒体和不规则钙盐沉积<sup>[12]</sup>。肿瘤内的纤维化相关增生和沙粒样钙化均可导致组织硬度增大<sup>[7]</sup>,表现为杨氏模量值相应增大,这可能是PTC Emean及Emin值均较大的原因,与Kim等<sup>[13]</sup>研究报道PTC Emean及Emin值较高一致。

MTC来源于甲状腺C细胞(滤泡旁细胞),在病理学上,切面灰白实性,多无明确的纤维性包膜,肿瘤细胞大小较一致,多为相对较一致的短梭形或多角形,呈片状、巢状、岛状、束状、滤泡状或腺泡状排列<sup>[14]</sup>。MTC结节也可以表现为钙化,但是病理基础与PTC病不同,主要是淀粉样蛋白沉积<sup>[15]</sup>。本研究中MTC Emean及Emin值较小,显示MTC较软,与郭国强<sup>[16]</sup>研究报道类似,他认为MTC的肿瘤细胞排列为滤泡状,在癌细胞的间质内可见淀粉样物质沉积,导致了MTC质地较软。但与Katarzyna等<sup>[17]</sup>研究报道不一致,它们认为MTC较硬。对于这种争议可能是因为MTC较罕见,造成相关统计数据有限或不一致,有待进行多数据多中心的进一步研究。

目前多数文献报道了SWE对PTC的诊断或甲状腺结节良恶性的判断具有重要价值,对于SWE对MTC与PTC的鉴别诊断文献相对较少。此外SWE对MTC的诊断价值尚存在争议,管林军等<sup>[18]</sup>研究报道其对MTC的诊断具有重要价值,但Andrioli等<sup>[19]</sup>研究报道SWE在MTC的评估中扮演了边缘性的角色。在我们的研究中ROC曲线显示Emean及Emin对于MTC、PTC的鉴别诊断对应的截断值分别为27.800 kPa、10.100 kPa,其AUC均大于0.7,尤其是Emean AUC值更高,肯定了Emean及Emin对于MTC、PTC的鉴别诊断价值,同时Emean及Emin特异度均较高,但灵敏度相对较低,尤其是Emin具有

更高的特异度及更低的灵敏度,高琼等<sup>[20]</sup>研究报道SWE联合常规超声能够提高诊断的灵敏度,因此SWE与常规超声相结合,可提高诊断效能,具有临床应用价值。

这项研究的局限性在于对病例的评估是回顾性的,存在不可避免的选择偏倚,其次由于MTC发生率较低,因此纳入病例较少,需要更多的MTC数据进行进一步研究。

综上,MTC Emean及Emin均小于PTC,ROC曲线显示Emean及Emin对于MTC、PTC具有一定的鉴别诊断价值,因此,SWE能为MTC、PTC的鉴别诊断提供更多的依据,可作为常规超声的有效补充。

### 参考文献

- [1] WELLS SA, ASA SL, DRALLE H, et al. Revised American thyroid association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma[J]. *Thyroid*, 2015, 25(6): 567-610.
- [2] KURE S, ISHINO K, KUDO M, et al. Incidence of BRAF V600E mutation in patients with papillary thyroid carcinoma: a single-institution experience[J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(11): 5560-5572.
- [3] HAHN SY, SHIN JH, OH YL, et al. Ultrasonographic characteristics of medullary thyroid carcinoma according to nodule size: application of the Korean Thyroid Imaging Reporting and Data System and American Thyroid Association guidelines[J]. *Acta Radiol*, 2021, 62(4): 474-482.
- [4] ASCHEBROOK-KILFOY B, WARD MH, SABRA MM, et al. Thyroid cancer incidence patterns in the United States by histologic type, 1992-2006[J]. *Thyroid*. 2011, 21(2): 125-134.
- [5] 朱绘绘,杨波,李震宇,等.甲状腺乳头状癌与甲状腺髓样癌的超声特征对比分析[J].*肿瘤影像学*, 2021, 30(2): 119-123.
- [6] 刘丽,杨美玉,匡莉,等.常规超声成像与超声弹性成像诊断甲状腺结节良恶性的对比研究[J].*安徽医药*, 2018, 22(4): 656-659.
- [7] PEI SF, ZHANG B, CONG SZ, et al. Ultrasound real-time tissue elastography improves the diagnostic performance of the ACR thyroid imaging reporting and data system in differentiating malignant from benign thyroid nodules: a summary of 1525 thyroid nodules[J]. *Int J Endocrinol*, 2020, 2020: 1749351. DOI: 10.1155/2020/1749351.
- [8] 霍晶,王玲玲,温欣,等.甲状腺髓样癌的超声成像特征分析及诊断价值评价[J].*现代肿瘤医学*, 2020, 28(3): 477-480.
- [9] 李芝.甲状腺结节超声弹性成像与组织病理学相关性及其影响因素研究[D].上海:上海交通大学,2016.
- [10] 纪小龙,吉米.甲状腺病理诊断[M].北京:人民军医出版社, 2011:23-26.
- [11] PYO JS, KANG G, KIM DH, et al. The prognostic relevance of psammoma bodies and ultrasonographic intratumoral calcifications in papillary thyroid carcinoma[J]. *World Surg J*, 2013, 37(10): 2330-2335.
- [12] 张近,程颀,管延红,等.高频超声检查诊断甲状腺乳头状癌微钙化的价值分析[J].*安徽医药*, 2020, 24(12): 2494-2498,封3.

- [13] KIM HJ, KWAK MK, CHOI IH, et al. Utility of shear wave elastography to detect papillary thyroid carcinoma in thyroid nodules: efficacy of the standard deviation elasticity [J]. Korean J Intern Med, 2019, 34(4): 850-857.
- [14] 张二春, 宣兰兰, 慈思慧, 等. 甲状腺髓样癌临床特征与病理分析[J]. 安徽医学, 2016, 37(8): 1015-1018.
- [15] 骆洪浩, 马步云, 赵海娜, 等. 甲状腺髓样癌的超声图像特征分析[J]. 临床超声医学杂志, 2019, 21(7): 544-546.
- [16] 郭国强. 甲状腺髓样癌的超声研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2017.
- [17] KATARZYNA DS, ANNA G, ELWIRA BZ, et al. Shear wave elastography in medullary thyroid carcinoma diagnostics [J]. J Ultrason, 2015, 15 (63): 358-367.
- [18] 管林军, 陈胜华, 郭国强, 等. 甲状腺髓样癌超声结合声触诊组织弹性成像与病理基础对照[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(4): 616-620.
- [19] ANDRIOLI M, TRIMBOLI P, AMENDOLA S, et al. Elastographic presentation of medullary thyroid carcinoma [J]. Endocrine, 2014, 45(1): 153-155.
- [20] 高琼, 席雪华, 汤珈嘉, 等. 应变力与剪切波弹性成像诊断甲状腺结节的价值比较[J]. 医学研究杂志, 2020, 49(5): 83-87.

(收稿日期:2021-10-10,修回日期:2021-11-26)

引用本文:陈东,蒋知新,张洁,等.血清骨硬化蛋白、成纤维细胞因子-23、可溶性CD40配体联合检测对维持性血液透析并发心血管事件的预测价值[J].安徽医药,2023,27(2):291-296.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.02.018.

◇临床医学◇



## 血清骨硬化蛋白、成纤维细胞因子-23、可溶性CD40配体联合检测对维持性血液透析并发心血管事件的预测价值

陈东<sup>a</sup>,蒋知新<sup>b</sup>,张洁<sup>a</sup>,祝丙华<sup>c</sup>

作者单位:中国人民解放军第305医院,<sup>a</sup>肾脏内科,<sup>b</sup>中心实验室,<sup>c</sup>感染控制科,北京100017

通信作者:祝丙华,男,副主任医师,研究方向为传染病和耐药流行病学,Email:zbc305army@126.com

**摘要:** 目的 探讨血清骨硬化蛋白(SOST)、成纤维细胞因子-23(FGF-23)、可溶性CD40配体(sCD40L)联合检测对维持性血液透析(MHD)病人并发心血管事件的预测价值。方法 选取2017年1月至2019年3月中国人民解放军第305医院收治的行MHD的149例病人作为研究对象,根据MHD病人有无心血管事件发生将其分为未发生组和发生组,另选取同期128例健康体检者设为对照组。比较各组SOST、FGF-23、sCD40L,找出影响MHD病人并发心血管事件的危险因素。结果 MHD病人心血管事件发生率为33.56%,发生组年龄(59.11±10.74)岁、血肌酐(Scr)(849.07±156.81)μmol/L及血清SOST(119.83±22.78)pmol/L、FGF-23(569.07±92.84)ng/L、sCD40L(119.49±23.86)μg/L水平均高于未发生组和对照组,均差异有统计学意义( $P<0.05$ ),未发生组Scr(753.73±112.06)mol/L及血清SOST(86.23±16.05)pmol/L、FGF-23(439.14±78.02)ng/L、sCD40L(82.02±15.53)μg/L水平均高于对照组,均差异有统计学意义( $P<0.05$ );MHD病人血清SOST水平与钙(Ca)呈正相关( $P<0.05$ ),血清FGF-23水平与磷(P)呈正相关( $P<0.05$ );年龄大、收缩压高、透析时间长、高水平的尿酸(UA)、血肌酐(Scr)、胱抑素C(Cys-C)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、三酰甘油(TG)与高水平的SOST、FGF-23、sCD40L均为是影响MHD病人并发心血管事件的危险因素( $P<0.05$ );血清SOST、FGF-23、sCD40L水平联合预测MHD病人并发心血管事件的灵敏度和曲线下面积(AUC)分别为98.00%和0.96,均高于单一指标评价( $P<0.01$ )。结论 血清SOST、FGF-23、sCD40L水平升高均是MHD病人并发心血管事件的危险因素,以上三项指标均对MHD病人并发心血管事件有较好的预测价值,但三者联合预测时的价值更高。

**关键词:** 肾透析/并发症; 骨硬化蛋白; 成纤维细胞因子-23; 可溶性CD40配体; 心血管事件

### Predictive value of combined serum SOST, FGF-23 and sCD40L for cardiovascular events complicated by maintenance hemodialysis

CHEN Dong<sup>a</sup>,JIANG Zhixin<sup>b</sup>,ZHANG Jie<sup>a</sup>,ZHU Binghua<sup>c</sup>

Author Affiliation:<sup>a</sup>Department of Nephrology,<sup>b</sup>Central Laboratory,<sup>c</sup>Infection Control,305 Hospital of the Chinese People's Liberation Army,Beijing 100017,China

**Abstract:** **Objective** To explore the predictive value of the combination of serum sclerostin (SOST) protein, fibroblast growth factor-23 (FGF-23) and soluble CD40 ligand (sCD40L) on cardiovascular events in maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methods** A total of 149 MHD patients admitted to the 305 Hospital of the Chinese People's Liberation Army (PLA) in January 2017 to March 2019 were selected for the study. The patients were divided into a nonoccurrence group and an occurrence group according to the pres-