

3T DCE-MRI定量分析在甲状腺良性结节和乳头状癌鉴别诊断中的应用价值

钟任佳, 邹玉坚*, 郑晓林, 邓磊, 袁灼彬, 黄国祥 (东莞市人民医院, 广东东莞 523059)

摘要: **目的** 探讨3T MRI灌注成像在甲状腺良性结节和乳头状癌鉴别诊断中的应用价值。**方法** DCE-MRI扫描91例甲状腺结节患者,通过Tofts双室血流动力学模型分析感兴趣区微血管渗透性定量参数(K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 、 V_p),以病理结果为金标准,比较定量参数值在甲状腺良性结节、乳头状癌组间的差异,采用ROC曲线评估4组定量参数在甲状腺良性结节、乳头状癌鉴别诊断中的诊断效能。**结果** 甲状腺乳头状癌 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 、 V_p 值明显低于良性结节,其中 K^{trans} 差异有统计学意义($P<0.05$), K_{ep} 、 V_e 、 V_p 差异无统计学意义($P>0.05$)。DCE-MRI定量参数 K^{trans} 鉴别甲状腺良性结节和乳头状癌,ROC曲线下面积是0.67,敏感度是92.3%,特异度是52.3%。**结论** 利用DCE-MRI定量参数 K^{trans} 对甲状腺良性结节、乳头状癌术前鉴别诊断具有较高的应用价值。

关键词: 甲状腺乳头状癌; 结节性甲状腺肿; 甲状腺腺瘤; 多期动态对比增强磁共振成像; 定量参数

中图分类号: R 445.2

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2021)05-0608-04

Value of 3T DCE-MRI quantitative analysis in the differentiation between benign nodes and papillary carcinomas of thyroid

ZHONG Ren-jia, ZOU Yu-jian*, ZHENG Xiao-lin, DENG Lei, YUAN Zhuo-bin, HUANG Guo-xiang (Dongguan People's Hospital, Dongguan 523059, China)

Abstract: **Objective** To explore the value of 3T DCE-MRI quantitative analysis in the differentiation between benign nodes and papillary carcinomas of thyroid. **Methods** DCE-MRI was used to scan 91 cases with thyroid nodes. Quantitative parameters (K^{trans} , K_{ep} , V_e and V_p) of vascular permeability in region of interest (ROI) were analyzed with Tofts two-parameter model of hemodynamics. Taking the pathological results as gold standards, the differences in the quantitative parameters were compared between benign nodes and papillary carcinomas of thyroid. ROC curve was used to evaluate the efficiency of 4 groups of quantitative parameters in the differentiation between benign nodes and papillary carcinomas of thyroid. **Results** The values of K^{trans} , K_{ep} , V_e and V_p in papillary thyroid carcinoma were significantly lower than those in benign thyroid nodules, and the difference in K^{trans} was statistically significant ($P<0.05$), and there were no statistical significances in K_{ep} , V_e and V_p values between the two groups ($P>0.05$). For the use of K^{trans} in differentiating benign nodes and papillary carcinomas of thyroid, the area under ROC was 0.67, the sensitivity was 92.3%, and the specificity was 52.3%. **Conclusion** As a DCE-MRI quantitative parameter, K^{trans} had relatively high value in the differentiated diagnosis between benign nodes and papillary carcinomas of thyroid before the operation.

Key words: thyroid papillary carcinomas; nodular goiter; thyroid adenoma; DCE-MRI; quantitative parameters

甲状腺癌是头颈部和内分泌系统最常见的恶性肿瘤之一,近年发病率呈上升趋势^[1],乳头状癌(PTC)最为常见,约占甲状腺癌中的89.4%^[2]。临床上大部分PTC预后良好,但有少部分PTC具有较高的侵袭

性,易于转移,最常见的转移途径为颈部淋巴系统,预后较差^[3-4],所以早期诊治有积极意义^[5]。超声检查在甲状腺疾病中的应用最为广泛,但难以鉴别甲状腺良性病变^[6-8]。CT增强检查具有放射性,甲亢患者不宜选用^[9]。颈部甲状腺MRI可以用于鉴别诊断甲状腺结节良恶性^[10-12],多期动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)定量分析是一种用于对肿瘤血管特性的定量评估技术,本研究利用DCE-MRI对甲状腺结节进行定量分析,探讨该技术在鉴别甲状腺良性结节、乳头状癌中的应用价值。

基金项目: 东莞市社会发展一般项目

(No.2018507150011362)

收稿日期: 2021-04-19; 修订日期: 2021-05-18

作者简介: 钟任佳(1984-),男,学士,主治医师

通信作者: 邹玉坚,男,主任医师, E-mail: zouyujian@sohu.com

1 资料和方法

1.1 病例与分组

收集2018年10月—2020年8月在我院行甲状腺DCE-MRI患者91例,其中男25例,女66例,年龄17~68岁,平均(44.7±11.9)岁。所有患者在MRI扫描和手术前均未作任何抗肿瘤药物治疗。患者纳入标准:(1)临床查体或超声检查发现甲状腺结节患者;(2)结节直径大于10 mm;(3)MRI图像清晰,无明显运动及吞咽伪影。排除标准:(1)既往有颈部恶性肿瘤病史;(2)有严重心、肝、肾等器质性病变,MRI造影剂过敏患者;(3)MR检查禁忌证,如幽闭恐怖症、心脏起搏器植入等。所有患者均于检查后3~7 d内进行手术,手术切除病变标本后,按照DCE-MRI横断位扫描层面进行切片,经中性福尔马林固定,石蜡包埋、HE染色,病理科出具正式病理诊断报告。本研究通过东莞市人民医院伦理委员会的审核批准(No.KYKT2018-022),检查前均获得患者及其家属同意,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 MRI扫描方法和参数 采用SIEMENS MAGNETOM Verio 3.0T 超导核磁共振扫描仪,20通道头颈联合表面线圈。患者取仰卧位,检查前固定患者头部,适当垫高颈部,使甲状腺充分暴露,并放置沙袋于患者颈前部。吩咐患者在整个检查过程中保持平静呼吸,避免吞咽活动以减轻颈部运动产生的运动伪影。扫描范围自甲状软骨上缘水平至颈7椎体水平,检查过程中视病变大小恰当调整扫描范围。先行常规平扫:T1WI轴位、T2WI轴位、T2WI冠状位、扩散加权成像(DWI),然后行多期动态增强扫描,扫描序列采用三维容积式内插值法屏气检查序列(3D-VIBE)进行扫描,扫描参数:TR/TE 5.03/1.72 ms;FOV 350 mm×280 mm;矩阵256×256;层厚3 mm;层数20层;时间分辨率为6.9 s一期,扫描30个时相。注射对比剂前先获取甲状腺组织T1 mapping序列,分别由5°、7°、9°3个翻转角组成,然后行30期动态增强扫描,动态增强扫描采用9°翻转角,先平扫2期后开始注射造影剂,对比剂使用钆喷葡胺螯合物(GD-DTPA-BMA, Omniscan; GE),注射量0.2 mmol/kg,经肘静脉注射,用MR专用高压注射器团注,使用针头大小为20 G,注射速率3 mL/s,注射对比剂结束后,用20 mL生理盐水冲洗。T1多个翻转角和动态增强扫描总时间为225 s。

1.2.2 MRI图像分析 将T1 mapping序列和3D-VIBE T1加权扫描的甲状腺30期动态增强扫描图像

导入动态增强扫描定量分析软件Omni-Kinertics(GE Healthcare),动脉输入函数(AIF)感兴趣区选取病灶最大层面同侧颈总动脉,得到相应时间-信号曲线(TIC)。血流动力学定量分析模型选择Extended Tofts Linear模型(ETL模型),可得到定量参数:容积运转常数 K^{trans} 、速率常数 K_{ep} 、血管外细胞外间隙容积分数 V_e 和血浆容积分数 V_p 。ETL模型血流动力学公式为: $C_t(t) = V_p \cdot C_{in}(t) + K^{trans} \int_0^t C_{in}(\tau) e^{-k_{ep} \cdot (t-\tau)} d\tau$ (C_t 为组织对比剂浓度, t 为时间)^[13],根据方程求解获得灌注定量参数值和参数伪彩图。

1.2.3 测量方法 感兴趣区ROI勾画由两名从事影像诊断5 a以上的放射科医师独立完成,根据手术病理结果和位置,结合T1WI、T2WI及动态增强图像识别病变相应位置,尽量避开血管、坏死、出血、囊变及钙化等非实性部分,每个病灶选取3个ROI测量各个参数并计算各个参数平均值,每个ROI面积不少于1 cm²,对于多发病灶患者,选取最大病灶进行上述测量,对两位医师的测量数值取其两者的平均值作为最后结果的数值。

1.3 统计学处理

使用SPSS 22.0软件进行统计学分析。所有计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。先对各组数据进行正态分布检验和方差齐性检验,定量参数比较采用独立样本Mann-Whitney U 检验;应用受试者工作特征曲线(ROC)分析各定量参数鉴别甲状腺良性结节与乳头状癌的效能, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

本组91例共测量出91个病灶直径约12~50 mm,平均直径为(35.5±5.8) mm。其中甲状腺良性结节(包括甲状腺腺瘤和结节性甲状腺肿)65例(甲状腺良性结节组),65个病灶,男14例,女51例,平均年龄(48.9±11.1)岁。甲状腺乳头状癌26例(乳头状癌组),26个病灶,男11例,女15例,平均(37.4±12.1)岁。

2.2 感兴趣区微血管渗透性定量参数

甲状腺良性结节组 K^{trans} 值高于乳头状癌组($P < 0.05$), K_{ep} 、 V_e 、 V_p 两者之间差异无统计学意义($P > 0.05$) (表1)。DCE-MRI定量参数 K^{trans} 在鉴别甲状腺良性结节、乳头状癌诊断效能较好,曲线下面积为0.67,敏感度为92.3%,特异度为52.3%(表2、图1)。

3 讨论

DCE-MRI是目前比较成熟MRI检查方法,其定量分析可以获得反映对比剂在人体组织内微循环血

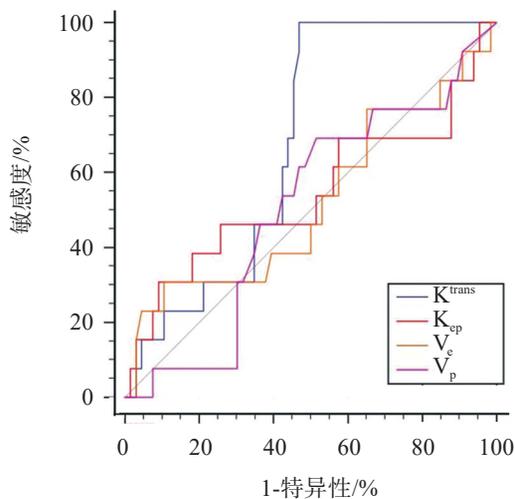
表1 甲状腺良性结节与乳头状癌各定量参数独立样本 Mann-Whitney U 检验结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	$K^{trans}/(\text{min}^{-1})$	$K_{ep}/(\text{min}^{-1})$	V_e	V_p
甲状腺良性结节组	65	0.80±1.18 ^a	3.05±1.93	0.21±0.26	0.11±0.22
乳头状癌组	26	0.14±0.09	2.60±2.24	0.17±0.24	0.04±0.08

与乳头状癌组比较:^a $P < 0.01$

表2 DCE-MRI各定量参数值在鉴别甲状腺良性结节、乳头状癌的ROC曲线诊断效能

定量参数	AUC	95%置信区间	Youden 指数	敏感性/%	特异性/%
K^{trans}	0.67	0.57 ~ 0.77	0.45	92.3	52.3
K_{ep}	0.58	0.47 ~ 0.68	0.25	42.3	83.1
V_e	0.56	0.45 ~ 0.66	0.20	84.6	35.4
V_p	0.57	0.47 ~ 0.68	0.23	92.3	30.8

图1 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 、 V_p 鉴别甲状腺良性结节、乳头状癌的ROC曲线

流动力学特征的定量参数值,目前它是一种能够反映肿瘤组织微循环结构和血管通透性的无创性功能成像技术^[14],有利于提高对肿瘤的早期诊断及鉴别诊断的准确性^[15]。本研究药代动力学模型采用 dual-input Tofts 模型,其主要参数包括 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 、 V_p ,容积运转常数 K^{trans} 代表对比剂从血管内渗透到血管外细胞外间隙的运转系数;速率常数 K_{ep} 代表对比剂从血管外细胞外间隙渗透回血管的速度常数;血管外细胞外间隙容积分数 V_e 为血管外细胞外间隙容积比; $K_{ep} = K^{trans} / V_e$; V_p 为血浆容积分数。大部分恶性肿瘤组织中新生毛细血管增多且不成熟,管壁结构欠完整,血管通透性明显增高,对比剂从新生血管腔内流出至血管外间隙的速度加快, K^{trans} 值增大,同样对比剂从血管外间隙回流入血管腔内的速度亦增快, K_{ep} 值明显升高,血流灌注时的对比剂交换加快,表现为高灌注;而良性肿瘤组织新生血管较少,血管内皮相对完整,

对比剂从血管腔内流出至血管外间隙速度慢,回流速度亦慢, K^{trans} 、 K_{ep} 值均相对较低,对比剂交换较慢,血流灌注相对较低。

DCE-MRI 已广泛应用于颅脑、乳腺、肝脏、前列腺等部位肿瘤诊断与鉴别诊断、肿瘤疗效评价等,在甲状腺研究报道较少。磁共振对颈部具有较高软组织分辨率,能清晰、准确显示甲状腺内病变位置、形态、信号均匀程度、包膜及其周围淋巴结,对病灶定性提供可靠形态学、功能影像学依据。本研究结果发现,甲状腺乳头状癌定量参数其中 K^{trans} 两者间差异具有统计学意义 ($P < 0.01$), K_{ep} 、 V_e 、 V_p 间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); K^{trans} 鉴别甲状腺良性结节、乳头状癌的敏感性是 92.3%,然而特异性只有 52.3%。国内外学者研究结果不一致,李晓峰等^[16]研究结果显示乳头状癌的 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值高于良性病灶,且 K_{ep} 鉴别乳头状癌与良性结节的特异性及准确性最高。Ben-David 等^[17]研究结果表明甲状腺乳头状癌 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值明显低于良性结节,但差异无统计学意义。Sakat 等^[18]和 Song 等^[19]报道甲状腺乳头状癌 K^{trans} 值明显低于良性结节,两者间差异存在显著统计学意义, V_e 值两者间差异无统计学意义。本研究结果与上述报道一致,笔者认为 Eliel Ben-David 等研究结果无明显差异可能是样本量较少所致。根据本研究结果,笔者认为甲状腺具有独特的血流动力学特征,甲状腺癌与身体其他部位的一些恶性肿瘤的血流动力学特征可能不一致。甲状腺是机体微血管最为丰富的内分泌脏器之一^[20],正常甲状腺组织的微血管可能具有较高通透性,以便甲状腺激素分泌到血流中^[17]。甲状腺乳头状癌是一个相对乏血供肿瘤,肿瘤内增生血管较甲状腺良性结节少,较正常甲状腺组织更少,肿瘤组织内富

含纤维成分而占据了毛细血管床^[21]。而甲状腺良性结节组织学上可表现为细胞密度或小滤泡较多,细胞和小滤泡之间毛细血管网增多,增生血管比乳头状癌丰富^[22]。顾继英等^[23]研究发现甲状腺乳头状癌超声造影主要为乏血供表现,低强化为主,并对组织切片观察发现甲状腺乳头状癌组织有较多的纤维化、水肿及微钙化,微血管稀少。由于甲状腺乳头状癌组织内纤维化,造影剂从血管内扩散到血管外间隙阻力增加,速度减慢,回流速度亦减慢。由此可见,甲状腺乳头状癌 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_c 、 V_p 值明显低于甲状腺良性结节是有相应的病理学依据的。

随着新的研究和模型的出现,不久的将来DCE-MRI在甲状腺良恶性结节鉴别诊断中将占有重要地位。超声是甲状腺结节诊断最重要检查手段之一,DCE-MRI是术前评估肿瘤侵袭性的有效补充。但本研究甲状腺乳头状癌组病例数较少,需要进一步扩大样本量研究;图像测量感兴趣区为根据手术病理结果手工绘制,只反映了病变已测量部分,有可能出现误差,且缺少两位评估者一致性分析。

参考文献:

- [1] 李斐, 李舍予. 全球甲状腺癌疾病负担[J]. 中国全科医学, 2018, 21(26):3155-3159.
- [2] 郑向前, 候秀坤, 高明. 2017年第二版NCCN甲状腺肿瘤指南解读[J]. 中国肿瘤临床, 2018, 45(1):14-17.
- [3] MAKSIMOVIC S, JAKOVLJEVIC B, GOJKOVIC Z. Lymph node metastases papillary thyroid carcinoma and their importance in recurrence of disease[J]. Med Arch, 2018, 72(2):108.
- [4] MERCANTE G, FRASOLDATI A, PEDRONI C, et al. Prognostic factors affecting neck lymph node recurrence and distant metastasis in papillary microcarcinoma of the thyroid: Results of a study in 445 patients[J]. Thyroid, 2009, 19(7):707-716.
- [5] 苏法铭, 陈晓铭. 甲状腺乳头状癌淋巴结转移分子标志物的研究进展[J]. 广东医科大学学报, 2020, 38(5):522-525.
- [6] SHIMURA H, HARAGUCHI K, HIEJIMA Y, et al. Distinct diagnostic criteria for ultrasonographic examination of papillary thyroid carcinoma: a multicenter study[J]. Thyroid, 2005, 15(3):251-258.
- [7] KUNA S K, BRACIC I, TESIC V, et al. Ultrasonographic differentiation of benign from malignant neck lymphadenopathy in thyroid cancer[J]. J Ultrasound Med, 2006, 25(12):1531-1537.
- [8] CARNEIRO-PLA D. Ultrasound elastography in the evaluation of thyroid nodules for thyroid cancer[J]. Curr Opin Oncol, 2013, 25(1):1-5.
- [9] BARWICK T D, DHAWAN R T, LEWINGTON V, et al. Role of SPECT/CT in differentiated thyroid cancer[J]. Nucl Med Commun, 2012, 33(8):787-798.
- [10] 苏宇, 高思佳, 曹际斌, 等. IVIM理论中各参数值在甲状腺良恶性结节方面的鉴别诊断价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2017, 28(3):176-179.
- [11] YUAN Y, YUE X H, TAO X F. The diagnostic value of dynamic contrast-enhanced MRI for thyroid tumors[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(11):3313-3318.
- [12] SHI H F, FENG Q, QIANG J W, et al. Utility of diffusion-weighted imaging in differentiating malignant from benign thyroid nodules with magnetic resonance imaging and pathologic correlation[J]. J Comput Assist Tomogr, 2013, 37(4):505-510.
- [13] EWING J R, BAGHER-EBADIAN H. Model selection in measures of vascular parameters using dynamic contrast-enhanced MRI: Experimental and clinical applications[J]. NMR Biomed, 2013, 26(8):1028-1041.
- [14] TOFTS P S, BRIX G, BUCKLEY D L, et al. Estimating kinetic parameters from dynamic contrast-enhanced t1-weighted MRI of a diffusible tracer: standardized quantities and symbols[J]. J Magn Reson Imaging, 1999, 10(3):223-232.
- [15] 霍蕾, 闫钰, 王健, 等. 定量动态增强MRI对评价慢性期甲状腺相关眼病眼外肌受累的价值[J]. 磁共振成像, 2014, 5(1):30-34.
- [16] 李晓峰, 徐凯, 武江芬, 等. 定量动态增强MRI在甲状腺乳头状癌与非乳头状癌鉴别诊断中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(4):51-54.
- [17] BEN-DAVID E, SADEGHI N, REZAEI M K, et al. Semiquantitative and quantitative analyses of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of thyroid nodules[J]. J Comput Assist Tomogr, 2015, 39(6):855-859.
- [18] SAKAT M, SADE R, KILIC K, et al. The use of dynamic contrast-enhanced perfusion MRI in differentiating benign and malignant thyroid nodules[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2019, 71(1):706-711.
- [19] SONG M H, YUE Y L, GUO J S, et al. Quantitative analyses of the correlation between dynamic contrast-enhanced MRI and intravoxel incoherent motion DWI in thyroid nodules[J]. Am J Transl Res, 2020, 12(7):3984-3992.
- [20] 李逢生, 韩琴芳, 徐荣, 等. 超声造影在甲状腺乳头状癌诊断中的初步研究[J]. 中国超声医学杂志, 2013, 29(1):1-3.
- [21] 李小鹏, 张红丽, 何鑫, 等. 甲状腺良恶性结节超声造影特征与病理微血管密度的相关性研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2015, 26(9):631-634.
- [22] MOON H J, KWAK J Y, KIM M J, et al. Can vascularity at power doppler us help predict thyroid malignancy[J]. Radiology, 2010, 255(1):260-269.
- [23] 顾继英, 白敏, 张学梅, 等. 甲状腺单发结节超声造影与微血管密度的相关性[J]. 中国医学影像技术, 2011, 27(10):2006-2009.