

论 著

MRI动态增强扫描预测甲状腺癌颈部淋巴结转移的价值

广州医科大学附属顺德医院放射科
(广东 佛山 528315)卓奕武 孙井松 张孟军
汪海波 何晶波

【摘要】目的 探讨MRI动态增强扫描(DCE-MRI)预测甲状腺癌颈部淋巴结转移的可行性和价值。**方法** 回顾性分析经手术病理证实的52例甲状腺癌患者,根据病理结果分为颈部淋巴结转移组34例(A组),无颈部淋巴结转移组18例(B组)。全部病例行动态增强扫描,分析病灶时间-信号曲线(TIC)类型,对比分析动态增强参数:SI_{max}(最大信号强度)、T_{max}(峰值时间)、E_{max}(峰值强化率)。比较2组间TIC类型和测量参数的差异性,采用ROC曲线分析有统计学意义的MRI参数预测颈部淋巴结转移的效能。**结果** 两组间Ⅲ型和Ⅱ型曲线所占比例差异有统计学意义($P < 0.05$)、Ⅰ型曲线差异无统计学意义($P > 0.05$)。A组与B组T_{max}分别为(49.41 ± 12.06)s、(75.56 ± 14.32)s,差异有统计学意义($t = -6.969, P = 0.000$);A组与B组SI_{max}分别为(287.45 ± 67.86)、(278.16 ± 20.66),差异无统计学意义($t = 0.737, P = 0.465$);A组与B组E_{max}分别为(1.60 ± 0.59)、(1.67 ± 0.21),差异无统计学意义($t = -0.585, P = 0.561$)。T_{max}、E_{max}及SI_{max} 3个参数预测颈部淋巴结转移的ROC曲线下面积分别为0.907、0.560、0.501,分别以56秒、1.56、252.15为阈值预测颈部淋巴结转移的敏感度分别为94.4%、88.9%、94.4%,特异度分别为67.6%、52.9%、32.4%,其约登指数分别为0.62、0.418、0.268。**结论** TIC曲线类型、T_{max}可作为独立因素预测颈部淋巴结转移;SI_{max}、E_{max}对预测甲状腺癌颈部淋巴结转移意义不大。

【关键词】 动态增强; 甲状腺癌; 淋巴结转移**【中图分类号】** R736.1; R445.2**【文献标识码】** A**DOI:** 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.12.001

通讯作者: 孙井松

Forecast to Value of Metastasis of Neck Lymph Node in Thyroid Carcinoma with Dynamic Contrast-enhanced MR

ZHUO Yi-wu, SUN Jing-song, ZHANG Meng-jun, et al., Department of Radiology, The Affiliated Shunde Hospital of Guangzhou Medical University, Foshan 528315, Guangdong Province, China

[Abstract] Objective Inquire into Forecast to feasibility and value of metastasis of neck lymph node in thyroid carcinoma with dynamic contrast-enhanced MR(DCE-MRI). **Methods** 52 cases of thyroid carcinoma confirmed by surgical pathology were retrospectively reviewed and were organized into A group, 34 cases with metastasis of neck lymph node, and B group, 18 cases without metastasis of neck lymph node. All cases were scanned with DCE-MR, analyzed with type of time-signal curve (TIC), maximum signal intensity (SI_{max}), peak value time (T_{max}) and peak value intensified ratio (E_{max}). Difference of the parameters between A and B group in TIC curve forecast metastasis of type, SI_{max}, T_{max}, E_{max} were compared and efficiency of the parameters to calculate metastasis of neck lymph node were analysed with ROC curve. **Results** The difference of Ⅲ and Ⅱ type curve in A and B group possesses statistics meaning ($P < 0.05$), however the difference of I type curve in A and B group does not possess statistics meaning ($P > 0.05$). The difference of T_{max} in A group (9.41 ± 12.06)s and B group (75.56 ± 14.32)s possesses statistics meaning ($t = -6.969, P = 0.000$). The difference of SI_{max} (287.45 ± 67.86) and (278.16 ± 20.66) and E_{max} (1.60 ± 0.59) and (1.67 ± 0.21) in A and B group does not possess statistics meaning ($t = 0.737, P = 0.465$ and $t = -0.585, P = 0.561$). The area under ROC curve to forecast metastasis of neck lymph node are 0.907, 0.560 and 0.501 partly, the sensitivity was 94.4%, 88.9% and 94.4%, and the specificity are 67.6%, 52.9% and 32.4% to forecast metastasis of neck lymph node with the threshold value 56s, 1.56 and 252.15 of T_{max}, E_{max}, SI_{max}. Their Youden index are 0.62, 0.418 and 0.268 partly. **Conclusion** TIC curve type and T_{max}, as independent factors, can calculate metastasis of neck lymph node in thyroid carcinoma. SI_{max} and E_{max} have not significance to calculate metastasis of neck lymph node in thyroid carcinoma.

[Key words] Dynamic Contrast-enhanced; Thyroid Carcinoma; Lymph Node Metastasis

甲状腺癌是头颈部最常见的恶性肿瘤,50%-75%的甲状腺癌合并有颈部淋巴结转移^[1],而颈淋巴结转移是影响甲状腺癌患者预后的重要因素^[2-3]。因此,术前评估甲状腺癌颈部淋巴结转移风险具有重要的临床意义。既往多经过超声、CT或MRI病灶的形态学改变来判断有无颈部淋巴结转移,存在主观性,误诊率达40%-70%^[4],笔者通过DCE-MRI技术研究病灶血流动力学的改变,进而揭示癌灶内部的生物学特征,旨在探讨DCE-MRI预测甲状腺癌颈部淋巴结转移的可行性和价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2010年1月至2016年9月本院符合以下标准的患者。纳入标准:(1)经手术病理证实的甲状腺癌患者;(2)经病理证实的颈部淋巴结阳性(甲状腺癌颈部转移)或者阴性(甲状腺癌颈部无转移)患者;(3)MRI检查前未进行过任何治疗患者;(4)临床、MRI资料完整,且MRI图像质量可以满足诊断要求。52例患者纳入研究。

乳头状癌47例,其中1例为多发病灶;滤泡状癌4例均为单发病灶;髓样癌1例。34例颈部淋巴结转移(设为A组),其中中央区淋巴结

转移22例,中央区合并侧颈部淋巴转移10例,单独侧颈部淋巴结转移2例;18例无颈部淋巴结转移(设为B组)。A组,男16例,女18例,平均年龄(34.24 ± 11.58)岁;B组,男8例,女10例,平均年龄(35.28 ± 12.27)岁;两组性别构成、年龄比较无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 MRI检查方法 使用GE HDxt 1.5T超导型磁共振仪,8通道头颈联合相控阵线圈。用海绵垫支撑患者颈部,充分暴露甲状腺,扫描范围从上颌角区至锁骨上窝。横断面T₁WI参数:TR660.0ms,TE9.3ms;横断面脂肪抑制T₂WI:TR5760.0ms,TE88.3ms;冠状面脂肪抑制T₂WI:TR5934.0ms,TE91.5ms。对比剂采用Gd-DTPA,经手背静脉以4ml/s的流率注射0.2ml/kg。增强扫描行横断面脂肪抑制三维快速扰相梯度回波序列T₁WI检查。

1.3 图像分析 将原始扫描数据导入GE ADW4.6工作站,应用FuneTool软件进行后处理。将ROI(ROI大小10~25mm²)放置在病灶强化最快、最强的区域,即组织活性最强区域,生成TIC曲线,标记S_{Imax}及T_{max}。E_{max}=(增强后的最大信号强度值-增强前的信号强度值)/增强前的信号强度值×100%,单位为%。

TIC类型:根据Kuhl等^[5]提出的分型标准,将TIC分为三型:I型即流入型,曲线持续缓慢上升,无明显峰值出现;II型即平台型,呈早期明显强化,中后期维持平台水平;III型即流出型,增强早期明显上升,增强的中后期明显下降。

1.4 统计学方法 在本研究中,采用SPSS17.0进行统计学分析。收集的资料及数据均录入SPSS17.0中进行数据统计和分

析,两样本均数的比较采用t检验法,两分类变量间用 χ^2 检验, $P < 0.05$,提示差异有统计学意义, $P < 0.01$,提示差异有显著统计学意义。

2 结果

2.1 28例III型曲线(图4),6例II型曲线(图10),未见I型曲线(图7) B组中8例III型曲线,9例II型曲线,1例I型曲线。2组间III型曲线所占比例(A组82.4%、B组44.4%),差异有统计学意义($\chi^2=7.940$, $P=0.02$),2组间II型曲线所占比例(A组17.6%、B组50.0%),差异有统计学意义($\chi^2=6.002$, $P=0.014$)。2组间I型曲线所占比例(A组0.0%、B组5.6%),差异无统计学意义($\chi^2=2.159$, $P=0.142$)。见表1。

2.2 两组间T_{max}差异有统计学意义($P < 0.01$) S_{Imax}和E_{max}值的差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.3 T_{max}、E_{max}及S_{Imax}预测颈部淋巴结转移的效能 见图1~10。

肿瘤微血管密度与肿瘤的生物行为关系密切^[6-7],其已成为判断肿瘤复发、转移和疗效的重要指标。DCE-MRI可通过测量血流动力学参数,反映肿瘤内微血管密度和血管壁通透情况,进而间接地反映肿瘤转移等生物学特征^[8]。

3.1 甲状腺癌颈部淋巴结转移预测的意义及现状 甲状腺癌颈部淋巴结转移清扫的已达成一致意见,但对影像学或临床触诊阴性患者是否实施预防性颈部淋巴结清扫尚有争议,过度淋巴结清扫容易引发甲状旁腺功能减退、喉返神经损害等并发症。有报导仅有约30%甲状腺癌颈部淋巴结转移术前检查中发现异常肿大淋巴结^[9]。如果转移灶能够及时被检出并清除,未来复发可能性和致死率将会有所降低^[10],这对手术方式的选择也尤为重要。DCE-MRI在甲状腺结节良恶性判断方面近来有很多报道^[11-12],但对甲状腺癌颈部淋巴结转移风险预测的判断方面未见报道。

3.2 DCE-MRI预测甲状腺癌颈部淋巴结转移的价值 TIC曲线是病变血液灌注、蓄积和流出等多种因素的综合反映,也是DCE-

3 讨论

表1 两组不同曲线类型构成比例的比较

曲线类型	组别	例数(n)	比例(%)	χ^2 值	P值
III型	A组	28	82.4△	7.940	0.02
	B组	8	44.4▲		
II型	A组	6	17.6△	6.002	0.014
	B组	9	50.0▲		
I型	A组	0	0.0△	2.159	0.142
	B组	1	5.6▲		

注:△与▲比较为不同曲线类型构成比例的比较

表2 颈部淋巴结转移组与无颈部淋巴结转移组MRI多参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别/统计量	例数(n)	T _{max} (s)	S _{Imax}	E _{max}
A组	34	49.41 ± 12.06	287.45 ± 67.86	1.60 ± 0.59
B组	18	75.56 ± 14.32	278.16 ± 20.66	1.67 ± 0.21
t值		-6.969	0.737	-0.585
P值		0.000	0.465	0.561

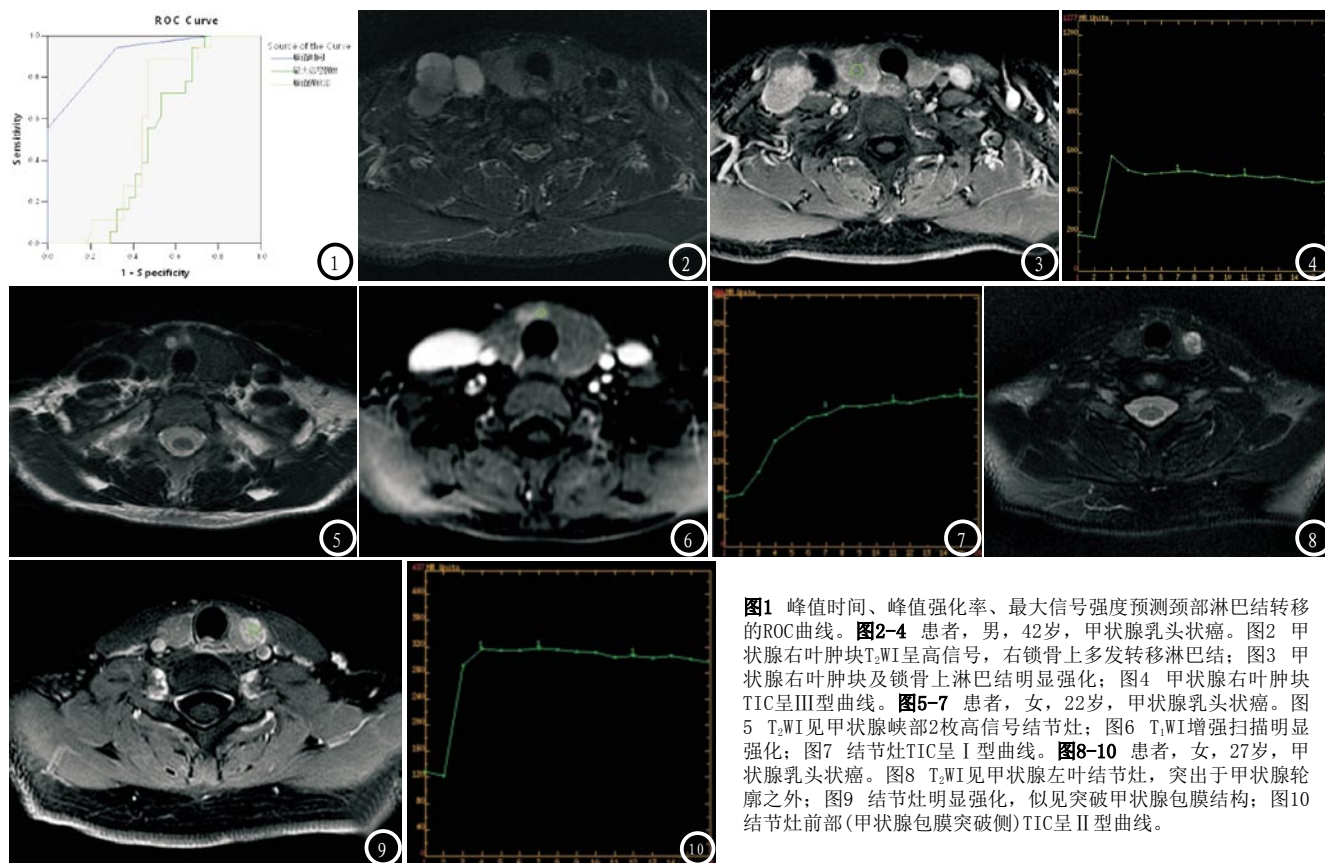


图1 峰值时间、峰值强化率、最大信号强度预测颈部淋巴结转移的ROC曲线。图2-4 患者，男，42岁，甲状腺乳头状癌。图2 甲状腺右叶肿块T₂WI呈高信号，右锁骨上多发转移淋巴结；图3 甲状腺右叶肿块及锁骨上淋巴结明显强化；图4 甲状腺右叶肿块TIC呈III型曲线。图5-7 患者，女，22岁，甲状腺乳头状癌。图5 T₂WI见甲状腺峡部2枚高信号结节灶；图6 T₁WI增强扫描明显强化；图7 结节灶TIC呈I型曲线。图8-10 患者，女，27岁，甲状腺乳头状癌。图8 T₂WI见甲状腺左叶结节灶，突出于甲状腺轮廓之外；图9 结节灶明显强化，似见突破甲状腺包膜结构；图10 结节灶前部(甲状腺包膜突破侧)TIC呈II型曲线。

MRI研究最常用的指标之一。恶性肿瘤具有丰富的肿瘤血管，肿瘤血管缺乏正常的毛细血管，存在动-静脉之间的分流，对比剂会很快进入并流出血管，因此大多数恶性肿瘤表现为III型曲线^[13]。李洁等^[14]对乳腺癌化疗前后的比较发现，TIC曲线从化疗前III型为主，转变为I、II型为主，提示微血管密度越大肿瘤的恶性程度越高。本研究A、B组间III型曲线差异有统计学意义($P < 0.05$)，这也表明转移性甲状腺癌比无颈部转移甲状腺癌微血管密度更大，更容易造成颈部淋巴结转移。这与Baltzer等^[15]的研究结果：III型曲线为乳腺癌复发转移的独立影响因素观点相近。本研究II型曲线中有6例颈部淋巴结转移，9例无颈部淋巴结转移，差异有统计学意义($P < 0.05$)，但2组间II型曲线有部分重叠，因此II型曲线需进一步结合其他动态扫描参数进行鉴别诊断。

Fukunari^[16]研究发现甲状腺癌组织多呈高速血流，微血管密度大，所以造影剂会在短时间内达到峰值。有学者^[17]比较了Tmax与血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)之间的关系，发现Tmax值越短VEGF表达水平越高。高的VEGF表达使组织内微血管密度增加，肿瘤组织生长活跃，癌细胞易于进入微循环而发生转移^[18-19]。本研究颈部淋巴结转移组与无颈部淋巴结转移组的Tmax值不同，差异有统计学意义($P < 0.05$)，术后免疫组化显示转移性甲状腺癌VEGF表达水平明显高于无颈部转移甲状腺癌组。因此Tmax可用来显示甲状腺癌VEGF表达程度，进而预测甲状腺癌的颈部淋巴结转移。

SImax在2组间差异无统计学意义($P < 0.05$)，笔者推测可能与甲状腺组织本身血供丰富等因素有关，MR信号值的增加不仅取决

于肿瘤自身血供，还与甲状腺本身的高灌注状态有关，使其掩盖了组间信号间差异。2组间Emax差异无统计学意义($P < 0.05$)，推测可能Emax未剔除SIpre(强化前信号值)的影响，不能准确的反映对比剂充盈的状态。

本研究局限性：第一，扫描时间分辨率还不够高，对Tmax值的精准性略有影响；第二，ROI靶区勾画选择强化最快、最强的区域，虽然在研究中对ROI与免疫组织化标本取材部位匹配给予了足够的注意，但仍难免存在操作误差。

总之，MRI动态增强扫描不仅可显示瘤体的形态学变化，而且可在活体反映其微血管灌注、血管生成程度、分级和恶性程度，进而预测颈部淋巴结转移可能性。

(参考文献下转第7页)

参考文献

- [1] 罗德红, 石木兰, 李复. 甲状腺癌淋巴结转移的CT表现[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36(1): 36-39.
- [2] Moo T A, Fahey T J. Lymph node dissection in papillary thyroid carcinoma[J]. Semin Nucl Med, 2011, 41(2): 84-88.
- [3] 王敬敏, 王雁, 黎海亮. 不同影像学方法在甲状腺癌颈淋巴结转移中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(10): 3-5.
- [4] 张春梅, 吴长君, 张雪菊, 等. 超声在甲状腺良性结节诊断中的应用[J]. 中国医学影像技术, 2007, 23(3): 385-387.
- [5] Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, et al. Dynamic breast MR Imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesion[J]. Radiology, 1992, 11(1): 101-110.
- [6] Bai XD, Sun XL, Wang D. Differentiation between recurrent gliomas and radiation-induced brain injuries using DCE-MRI[J]. Chin J Magn Reson Imaging, 2014, 5(1): 1-6.
- [7] 甄俊平, 卫小春, 王晨, 等. 骨肉瘤DCE-MRI和瘤组织内乏氧及血管生成相关研究[J]. 磁共振成像, 2015, 6(8): 613-617.
- [8] 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.
- [9] 王宁宁, 叶国超. 甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的分布规律及相关因素的临床分析[J]. 中外医学研究, 2016, 14(21): 4-7.
- [10] Esnaola NF, Cantor SB, Sherman SI, et al. Optimal treatment strategy in patients with papillary thyroid cancer: a decision analysis[J]. Surgery, 2001, 130(6): 921-930.
- [11] 岳秀慧, 高欣, 陶晓峰. MRI动态增强在甲状腺疾病诊断中的应用[J]. 磁共振成像, 2012, 3(5): 361-366.
- [12] 侯俊成, 严金岗. MRI动态增强扫描对甲状腺良恶性结节的诊断价值[J]. 中国现代医生, 2012, 50(29): 97-99.
- [13] 陈卫霞, 闵鹏秋, 宋彬, 等. 肝细胞癌螺旋CT同层动态扫描表现与肿瘤血管生成的相关性[J]. 中华放射学杂志, 2001, 35: 247-225.
- [14] 李洁, 张晓鹏, 陆爱萍, 等. 乳腺癌新辅助化疗后动态增强MRI表现与病理反应性相关性研究[J]. 中华放射学杂志, 2007, 41(11): 1200-1204.
- [15] Baltzer PA, Zoubi R, Burmeister HR, et al. Computer assisted analysis of MR-mammography reveals association between contrast enhancement and occurrence of distant metastasis[J]. Technol Cancer Res Treat, 2012, 11(6): 553-560.
- [16] Fukunari N. Ultrasonography of thyroid cancer[J]. Nippon Rinsho, 2007, 65: 1997-2002.
- [17] 李敏, 金真, 李功杰, 等. 乳腺动态增强MRI参数与肿瘤血管的相关性及其鉴别诊断价值[J]. 磁共振成像, 2010, 1(1): 36-42.
- [18] Pastuskovas CV, Mundo EE, Williams SP, et al. Effects of anti-VEGF on pharmacokinetics, biodistribution, and tumor penetration of trastuzumab in a preclinical breast cancer model[J]. Mol Cancer Ther, 2012, 11: 752-762.
- [19] Thielemann A, Kopczynski Z, Filas V, et al. The determination of VEGF and MVD, among patients with primary breast cancer[J]. Pathol Oncol Res, 2008, 14: 137-144.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2019-05-08