·临床研究·

超声造影联合Lemur-酪氨酸激酶3水平诊断甲状腺乳头状癌及预测其颈部淋巴结转移的价值

杨克丰 陈开良 赖积能 林 启

摘 要 **目的** 探讨超声造影(CEUS)联合Lemur-酪氨酸激酶3(LMTK3)水平诊断甲状腺乳头状癌(PTC)及预测其颈部淋巴结转移的价值。**方法** 选取我院经手术病理证实的92例甲状腺结节患者,根据病理结果分为良性组42例和PTC组50例,其中PTC组根据有无颈部淋巴结转移进一步分为转移组28例和非转移组22例,术前均行甲状腺CEUS检查和LMTK3水平检测,比较良性组与PTC组、转移组与非转移组CEUS特征和LMTK3水平的差异。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估CEUS和LMTK3水平单独及联合应用诊断PTC及预测其颈部淋巴结转移的效能。**结果** PTC组CEUS等增强、低增强、非均匀增强、灌注缺损、增强时边界不清晰占比及达峰时间(TTP)、CEUS量化值、LMTK3水平均高于良性组,峰值强度(PI)低于良性组,差异均有统计学意义(均P<0.001)。转移组CEUS等增强、高增强、非均匀增强、灌注缺损、增强时边界不清晰占比及TTP、PI、CEUS量化值、LMTK3水平均高于非转移组,差异均有统计学意义(均P<0.05)。ROC曲线分析显示,与CEUS和LMTK3水平单独应用比较,CEUS和LMTK3联合应用诊断PTC及预测其颈部淋巴结转移的准确率、灵敏度、特异度、曲线下面积分别为84.8%、86.0%、83.3%、0.835(95%可信区间:0.738~0.937)和88.0%、89.3%、86.4%、0.895(95%可信区间:0.822~0.948),与单独应用比较差异均有统计学意义(均P<0.05)。**结论** CEUS联合LMTK3水平在诊断PTC及预测其颈部淋巴结转移中均有较好价值,可为临床提供参考。

关键词 超声检查;造影剂;甲状腺乳头状癌;淋巴结转移,颈部;Lemur-酪氨酸激酶3

[中图法分类号]R445.1;R736.1 [文献标识码]A

Value of contrast-enhanced ultrasound combined with Lemur-tyrosine kinase 3 level in diagnosing papillary thyroid carcinoma and predicting cervical lymph node metastasis

YANG Kefeng, CHEN Kailiang, LAI Ji'neng, LIN Qi

Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) combined with Lemur-tyrosine kinase 3(LMTK3) level in diagnosing papillary thyroid carcinoma(PTC) and predicting cervical lymph node metastasis. **Methods** Retrospective analysis was made on 92 patients with thyroid nodules confirmed by surgery and pathology admitted to our hospital. According to the pathological results, the patients were divided into the benign group (42 cases) and the PTC group (50 cases). The PTC group was further divided into the metastatic group (28 cases) and the non-metastatic group (22 cases) according to the presence of cervical lymph node metastasis. The differences of CEUS characteristics and LMTK3 level between the benign group and the PTC group, the metastatic group and the non-metastatic group were compared. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the efficacy of CEUS and LMTK3 application alone and in combination for diagnosing PTC and predicting cervical lymph node metastasis. **Results** In PTC group, the proportion of CEUS medium enhancement, low enhancement, non-uniform enhancement, perfusion defect, boundary unclear and time to peak (TTP), CEUS quantized value, LMTK3 level were higher than those in benign group, while peak intensity (PI) was lower than that in benign group, with statistical significance (all P<0.001). The the proportion of CEUS medium enhancement, high enhancement, non-uniform enhancement, perfusion defect, boundary unclear and TTP, PI, CEUS quantized value, LMTK3 level in metastasis group

基金项目:海南省卫生健康行业科研项目(21A200047)

作者单位:570102 海口市,海南医学院第一附属医院超声科

were higher than those in non-metastasis group, with statistical significance (all $P<0.05$). ROC curve showed that compared with CEUS and LMTK3 level application alone, the accuracy, sensitivity, specificity and area under the curve of CEUS combined with LMTK3 level in diagnosing of PTC and predicting cervical lymph node metastasis were 84.8%, 86.0%, 83.3%, 0.835 (95% confidence interval: 0.738~0.937) and 88.0%, 89.3%, 86.4%, 0.895 (95% confidence interval: 0.822~0.948), respectively, and the differences were statistically significant (all $P<0.05$). **Conclusion** CEUS combined with LMTK3 level has good value in diagnosing PTC and predicting cervical lymph node metastasis, and can provide clinical reference.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Papillary thyroid carcinoma; Lymph node metastasis, cervical; Lemur-tyrosine kinase 3

甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)是临床常见的病理类型,约30%~80%的PTC可发生颈部淋巴结转移[1]。因此,术前准确判断甲状腺结节的性质及其颈部淋巴结转移情况对确定手术切除范围非常重要。由于操作者主观判断及穿刺取材、涂片等因素的影响,常规超声检查与超声引导下细针抽吸活检在术前评估PTC淋巴结转移时易出现假阴性[2]。超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)可通过评估甲状腺结节的血流灌注和血流动力学变化,实时提供结节特征信息,被认为是鉴别甲状腺良恶性结节的一种有价值的方法[3],且CEUS的术前分析对预测PTC颈部淋巴结转移有重要意义[4]。Lemur-酪氨酸激酶3(Lemur-tyrosine kinase 3, LMTK3)是丝氨酸/苏氨酸酪氨酸激酶家族成员,文献[5]报道LMTK3水平高表达可能促进甲状腺肿瘤的恶性增殖和转移。本研究旨在探讨CEUS联合LMTK3水平诊断PTC及预测其颈部淋巴结转移的价值。

资料与方法

一、研究对象

选取2019年2月至2022年2月我院经手术病理证实的甲状腺结节患者92例,其中良性组42例(甲状腺腺瘤25例,结节性甲状腺肿17例),男16例,女26例,年龄35~69岁,平均(53.62±8.19)岁,体质量指数(BMI)21.56~24.17 kg/m^2,平均(22.81±0.93)kg/m^2;PTC组50例,男20例,女30例,年龄38~71岁,平均(53.96±7.83)岁,BMI 21.75~24.16 kg/m^2,平均(22.74±0.87)kg/m^2,两组一般资料比较差异均无统计学意义。PTC组根据有无颈部淋巴结转移进一步分为转移组28例和非转移组22例,转移组中男12例,女16例,年龄40~71岁,平均(53.88±7.62)岁,BMI 21.75~24.01 kg/m^2,平均(22.69±0.83)kg/m^2;非转移组中男8例,女14例,年龄38~69岁,平均(54.04±8.04)岁,BMI 21.79~24.16 kg/m^2,平均(22.79±0.91)kg/m^2;两组一般资料比较差异均无统计学意义。纳入标准:①均为单发结节,且经病理证实;②均行颈部淋巴结清扫;③无甲状腺及其相关疾病治疗史;④术前均行CEUS检查及LMTK3水平检测。排除标准:①甲状腺结节直径<5 mm;②未行甲状腺手术且术中未行颈部淋巴结清扫;③存在其他恶性肿瘤病史,以及严重心、肝、肾功能障碍者。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

二、仪器与方法

1.CEUS检查:使用GE Logiq E 9彩色多普勒超声诊断仪,ML6-15探头,频率5~12 MHz;选用机器内部预置的甲状腺显示条件及配套CEUS软件。造影剂使用SonoVue(意大利博莱科公司),使用前加入5.0 ml生理盐水稀释并振荡均匀备用。患者取平卧位,头部后仰,充分暴露颈前区,常规超声检查先观察结节位置、数目、大小、形态、钙化及血流分布情况,然后选择目标结节,尽可能选取能够显示更多周边正常甲状腺组织的清晰切面作为造影切面。CEUS成像方式采用对比脉冲成像,抽取2.0 ml配制好的造影剂混悬液经肘前浅静脉团注,随即推注5.0 ml生理盐水冲管,同时按下计时键与动态存储键,连续观察结节灌注情况至少60 s,直至病变区造影剂完全廓清。观察指标:①CEUS定性分析,包括病灶增强程度(高增强、等增强、低增强)、增强均匀性(均匀、非均匀)、灌注缺损(缺损、非缺损)、增强时边界(清晰、不清晰);②绘制感兴趣区域,尽可能避开血管和钙化灶,由系统自动生成时间-强度曲线(TIC),获得达峰时间(TTP)、峰值强度(PI)、平均通过时间(MTT)等参数。上述所有指标均由同一具有10年以上甲状腺超声诊断经验的医师检测,均重复测量3次取平均值。

2.CEUS量化值的整合模型:本研究依据刘健等[6]提出的赋值设计,将CEUS检查获得的定性和定量指标进行赋值,具体为:①增强程度,高增强为2分,等增强为1分,低增强为0分;②增强均匀性,非均匀为1分,均匀为0分;③灌注缺损,缺损为1分,非缺损为0分;④增强时边界,不清晰为1分,清晰为0分;⑤TTP,

≥40 s为1分，<40 s为0分；⑥PI，≥20 dB为1分，<20为0分；⑦MTT，≥60 s为1分，<60 s为0分。每例患者的CEUS量化值最高为8分，最低为0分。

3.LMTK3水平检测：患者入院后抽取清晨空腹肘静脉血5 ml，采用酶联免疫吸附测定法检测LMTK3水平，LMTK3检测试剂盒购于武汉云克隆科技股份有限公司，严格遵照试剂盒使用说明书进行操作。

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检验或校正t检验；计数资料以频数表示，采用χ^2检验或校正χ^2检验。绘制受试者工作特征（ROC）曲线评估CEUS和LMTK3水平单独及联合应用诊断PTC及预测其颈部淋巴结转移的效能，曲线下面积（AUC）比较采用Z检验。P<0.05为差异有统计学意义。

结　果

一、良性组与PTC组CEUS检查结果及LMTK3水平比较

PTC组CEUS等增强、低增强、非均匀增强、灌注缺损、增强时边界不清晰占比及TTP、CEUS量化值均高于良性组，而PI低于良性组，差异均有统计学意义（均P<0.05）；两组MTT比较差异无统计学意义。PTC组LMTK3水平高于良性组，差异有统计学意义（P<0.05）。见表1和图1，2。

二、CEUS和LMTK3水平单独及联合应用对PTC的诊断效能

依据Logistic回归建立联合应用的模型：Logit(P)=0.356×CEUS量化值+0.972×LMTK3水平（去常数项）。ROC曲线分析显示，CEUS和LMTK3水平单独及联合应用诊断PTC的AUC分别为0.789（95%可信区间：0.667~0.918）、0.746（95%可信区间：0.494~0.987）、0.835（95%可信区间：0.738~0.937），联合应用的AUC、灵敏度、特异度、准确率与单独应用比较差异均有统计学意义（均P<0.05）。见图3和表2。

表1 良性组与PTC组CEUS检查结果及LMTK3水平比较

组别	增强程度（例）			增强均匀性（例）		灌注缺损（例）		增强时边界（例）		TTP（s）	PI（dB）	MTT（s）	CEUS量化值（分）	LMTK3水平（ng/ml）
	高增强	等增强	低增强	均匀	非均匀	缺损	非缺损	清晰	不清晰					
良性组（42）	28	8	6	30	12	11	31	29	13	32.76±9.83	25.92±6.72	61.12±15.33	2.13±1.35	0.87±0.42
PTC组（50）	8	12	30	11	39	38	12	14	36	49.75±10.39	13.55±5.61	61.55±14.94	6.07±1.52	2.73±1.25
χ^2/t值	27.423			22.749		22.749		15.450		8.006	9.624	0.136	12.365	9.879
P值	<0.001			<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	<0.001	0.892	<0.001	<0.001

TTP：达峰时间；PI：峰值强度；MTT：平均通过时间；CEUS：超声造影；LMTK3：Lemur-酪氨酸激酶3

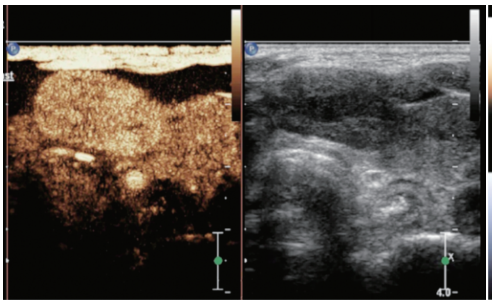


图1 甲状腺腺瘤患者（女，61岁）CEUS图示结节呈均匀高增强

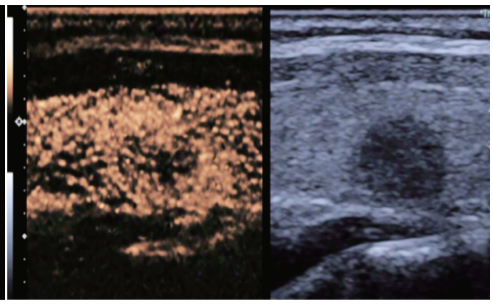


图2 PTC患者（女，35岁）CEUS图示结节呈不均匀低增强

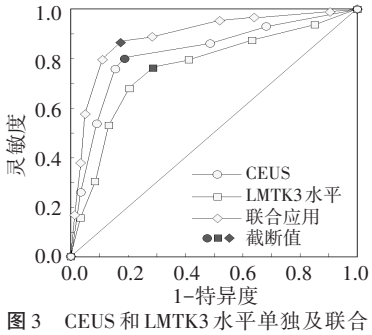


图3 CEUS和LMTK3水平单独及联合应用诊断PTC的ROC曲线图

表2 CEUS和LMTK3水平单独及联合应用对PTC的诊断效能

方法	AUC（95%可信区间）	截断值	灵敏度（%）	特异度（%）	准确率（%）	约登指数
CEUS	0.789（0.667~0.918）	量化值4分	80.0	81.0	80.4	0.610
LMTK3水平	0.746（0.494~0.987）	1.8 ng/ml	76.0	71.4	73.9	0.474
联合应用	0.835（0.738~0.937）	3.0	86.0	83.3	84.8	0.693

AUC：曲线下面积

三、转移组与非转移组CEUS检查结果及LMTK3水平比较

转移组CEUS等增强、高增强、非均匀增强、灌注缺损、增强时边界不清晰占比及TTP、PI、CEUS量化值均高于非转移组，差异均有统计学意义（均P<0.05）；两组MTT比较差异无统计学意义。转移组LMTK3水平高于非转移组，差异有统计学意义（P<0.05）。见表3和图4，5。

四、CEUS和LMTK3水平单独及联合应用预测PTC颈部淋巴结转移的效能

依据Logistic回归建立联合应用的模型：Logit(P)=0.332×CEUS量化值+0.809×LMTK3水平（去常数项）。

ROC曲线分析显示，CEUS和LMTK3水平单独及联合应用预测PTC颈部淋巴结转移的AUC分别为0.827（95%可信区间：0.749~0.912）、0.766（95%可信区间：0.553~0.961）、0.895（95%可信区间：0.822~0.948），联合应用的AUC、灵敏度、特异度、准确率与单独应用比较差异均有统计学意义（均P<0.05）。见表4和图6。

表3　转移组与非转移组CEUS检查结果及LMTK3水平比较

组别	增强程度（例）			增强均匀性（例）		灌注缺损（例）		增强时边界（例）		TTP（s）	PI（dB）	MTT（s）	CEUS量化值（分）	LMTK3水平（ng/ml）
	高增强	等增强	低增强	均匀	非均匀	缺损	非缺损	清晰	不清晰					
转移组（28）	7	10	11	3	25	25	3	4	24	51.36±5.34	15.26±2.72	61.85±14.65	7.57±1.65	3.17±1.01
非转移组（22）	1	2	19	8	14	13	9	10	12	47.69±5.13	11.37±2.61	61.17±14.57	4.57±1.39	2.16±0.93
χ^2/t值		11.411		4.723		6.158		5.937		2.454	5.109	0.163	19.478	3.633
P值		0.003		0.030		0.013		0.015		0.018	<0.001	0.871	<0.001	<0.001

TTP：达峰时间；PI：峰值强度；MTT：平均通过时间；CEUS：超声造影；LMTK3：Lemur-酪氨酸激酶3

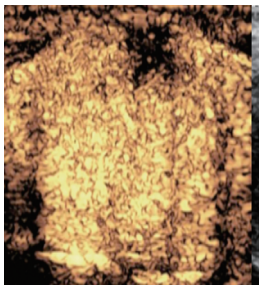


图4　PTC伴淋巴结转移患者（女，39岁）CEUS图示结节呈不均匀高增强

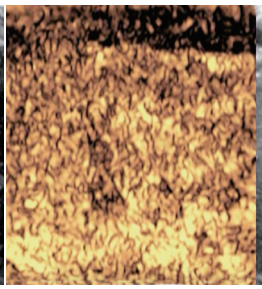


图5　PTC不伴淋巴结转移患者（女，42岁）CEUS图示结节呈不均匀低增强

表4　CEUS和LMTK3水平单独及联合应用预测PTC颈部淋巴结转移的效能

方法	AUC（95%可信区间）	截断值	灵敏度（%）	特异度（%）	准确率（%）	约登指数
CEUS	0.827（0.749~0.912）	量化值5分	85.7	81.8	84.0	0.675
LMTK3水平	0.766（0.553~0.961）	2.5 ng/ml	75.0	72.7	74.0	0.477
联合应用	0.895（0.822~0.948）	3.6	89.3	86.4	88.0	0.757

AUC：曲线下面积

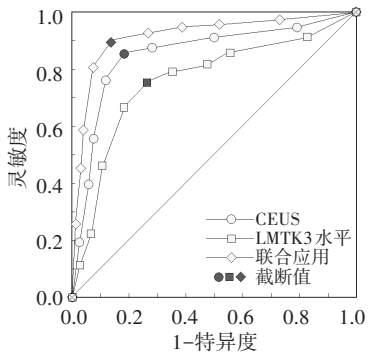


图6　CEUS和LMTK3水平单独及联合应用预测PTC颈部淋巴结转移的ROC曲线图

讨　论

PTC虽然生长缓慢，但随着患者年龄增长，其恶性程度明显升高，且颈部淋巴结转移的发生率也逐渐升高。因此，术前准确诊断PTC及预测其颈部淋巴结转移有助于选择合适的治疗方案。CEUS具有简便、安全、灵敏度高等优点，能准确显示肿瘤特征，在乳腺癌、原发性肝癌及甲状腺肿瘤诊断中具有较高的临床价值[7-8]。研究[9-10]表明，CEUS术前诊断PTC颈部淋巴结转移的灵敏度、特异度及准确率均较高，但单一超声检查技术评估甲状腺结节性质及其淋巴结转移情况存在一定局限性。LMTK3是一种活性激酶，细胞中LMTK3水平高表达可能促进甲状腺肿瘤的恶性增殖和转移[5]，且LMTK3水平与PTC淋巴结转移及疾病分期有关[11]。基于此，本研究旨在探讨CEUS联合LMTK3水平诊断PTC及预测其颈部淋巴结转移的价值。

CEUS可以实时显示甲状腺结节的微血管灌注情况。本研究PTC组等增强和低增强、非均匀增强、灌注缺损、增强时边界不清晰占比及TTP、CEUS量化值均高于良性组，PI低于良性组，差异均有统计学意义（均P<0.05）。分析原因可能为PTC属于恶性肿瘤，肿瘤组织在浸润性生长过程中会不断破坏血管，使新生血管的比例减少，导致等增强或低增强；此外新生血管走行不规则，局部管腔内可形成微癌栓，且PTC组织中部分纤维灶和沙砾体对血管造成积压也会导致非均匀增强[12]。PTC灌注缺损、增强时边界不清晰可能是由于肿瘤周围纤维间质不规则生长或其浸润周围甲状腺实质所致[13]。TTP和PI分别反映血流动力学和肿瘤血管生成的特征，由于肿瘤细胞恶性增殖对供血需求增加，组织内部血流加快，促使TTP延长，而新生血管排列不规律、功能不成熟、有效血管面积小时，造影剂注入过少，表现为低PI[14]。本研究8例PTC表现为高增强，可能与结节大小有关，结节生长受血管活性物质影响，血管内皮细胞逐渐增多，形成血管

网，血流灌注量增加，改变结节血供状态使其表现为高增强[15]。

文献[16]报道，PTC患者颈部淋巴结转移的发生率高达37.3%，是影响肿瘤复发和患者总体生存率的最重要因素。本研究结果显示，转移组CEUS等增强和高增强、非均匀增强、灌注缺损、增强时边界不清晰占比及TTP、PI、CEUS量化值均高于非转移组，差异均有统计学意义（均P<0.05）。分析原因可能为PTC恶性程度增加，使病灶中血管内皮细胞不断增殖，导致血管网形成增加，血流灌注量增加，且走行不规则，表现为高增强或等增强、非均匀增强。转移组灌注缺损、增强时边界不清晰可能是由于肿瘤组织浸润邻近甲状腺实质并侵犯周围淋巴结所致[13]。转移组高TTP及高PI的原因可能为PTC的侵袭和转移主要依赖新生血管提供营养，组织内部的血管网形成增多，逐渐缓解了肿瘤组织血供缺乏的状态，从而导致造影剂增多，表现为高TTP和高PI，且新生血管分化差，管壁薄，基质膜不完整，细胞间隙大，渗透性增高，使肿瘤更容易侵入微血管发生转移。

既往研究[17]表明，PTC组织中LMTK3水平的表达与肿瘤恶性程度有关。本研究结果显示，PTC组LMTK3水平高于良性组，转移组LMTK3水平高于非转移组，差异均有统计学意义（均P<0.05）。分析原因可能为LMTK3作为酪氨酸酶的亚型之一，主要参与催化蛋白磷酸化，通过调控ERα转录水平和蛋白水平，以及多种信号通路参与肿瘤细胞的增殖、侵袭、迁移和凋亡[11]，当机体LMTK3水平过度表达时，可致ERα活性增加，促进SW579侵袭包膜及颈部淋巴结转移[18]。表明LMTK3不仅参与了PTC的恶性转化过程，还与肿瘤组织的侵袭性、转移性密切相关。

CEUS是通过多个图像观察指标来评估和分析PTC及其颈部淋巴结转移情况，目前甲状腺恶性结节常规超声及超声造影声像图表现尚未形成统一的诊断标准，良恶性结节声像图表现存在一定交叉和重叠。为了避免超声医师的主观判断对诊断结果的影响，本研究对CEUS定性和定量指标进行赋值评分，形成一个可量化的CEUS指标。本研究结果显示PTC组CEUS量化值高于良性组，转移组CEUS量化值高于非转移组，差异均有统计学意义（均P<0.001），说明CEUS量化值有助于术前诊断PTC及预测其颈部淋巴结转移。本研究ROC曲线分析进一步显示，与CEUS和LMTK3水平单独应用比较，两者联合应用诊断PTC及预测其颈部淋巴结转移的AUC、灵敏度、特异度、准确率均最高，差异均有统计学意义（均P<0.05），原因可能为CEUS可以获取肿瘤血流灌注定量参数，从而对肿瘤进行早期诊断；LMTK3水平高表达提示肿瘤的恶性增殖及其颈部淋巴结转移，因此，CEUS联合LMTK3水平有助于提高术前诊断PTC及预测其颈部淋巴结转移的价值，可指导临床优化治疗方案及改善患者预后。

综上所述，CEUS联合LMTK3水平在诊断PTC及预测其颈部淋巴结转移方面均有较高价值，可为临床提供参考。但本研究样本量小，数据统计结果可能存在偏倚，且未对甲状腺手术过程中淋巴结清扫区域进行分类，今后的研究将扩大样本量并对不同分区淋巴结转移的诊断价值进一步探讨。

参考文献

[1] Yu J, Deng Y, Liu T, et al. Lymph node metastasis prediction of papillary thyroid carcinoma based on transfer learning radiomics[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 4807.

[2] 刘娜香，唐丽娜，沈友洪，等. 超声造影联合穿刺洗脱液甲状腺球蛋白测定在诊断甲状腺乳头状癌侧颈部转移淋巴结中的应用价值[J]. 中华超声影像学杂志，2020，29(12)：1060-1066.

[3] Radzina M, Ratniece M, Putrins DS, et al. Performance of contrast-enhanced ultrasound in thyroid nodules: review of current state and future perspectives[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(21): 5469.

[4] Xue T, Liu C, Liu JJ, et al. Analysis of the relevance of the ultrasonographic features of papillary thyroid carcinoma and cervical lymph node metastasis on conventional and contrast-enhanced ultrasonography[J]. Front Oncol, 2021, 11(12): 794399.

[5] 沈洪彦，王烨，李莉，等. 狐猴酪氨酸激酶-3和AT丰富结合域1A在甲状腺癌及腺瘤组织的表达[J]. 中华实验外科杂志，2021，38(8)：1554-1556.

[6] 刘健，张海洋，郭丹丹，等. 超声加权评分法和剪切波弹性成像在甲状腺结节良恶性鉴别诊断中的对比研究[J]. 中华超声影像学杂志，2015，24(12)：1043-1046.

[7] Eisenbrey JR, Gabriel H, Savsani E, et al. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in HCC diagnosis and assessment of tumor response to locoregional therapies[J]. Abdom Radiol (NY), 2021, 46(8): 3579-3595.

[8] Wan Q, Cao P, Liu J. Meta-analysis of contrast enhanced ultrasound in judging benign and malignant thyroid tumors[J]. Comput Math Methods Med, 2021, 18(11): 2577113.

[9] 杜璐迪，王超，徐蕾，等. 超声造影联合实验室指标鉴别诊断甲状腺乳头状癌淋巴结转移与颈部淋巴结结核的价值[J]. 临床超声医学杂志，2022，24(3)：223-226.

[10] 李宁，阚艳敏，李晓松，等. 基于多模态超声的甲状腺乳头状癌决策树模型的构建及其诊断效能评估[J]. 中国全科医学，2021，24(30)：3821-3827.

[11] Ditsiou A, Cilibrasi C, Simigdala N, et al. The structure-function relationship of oncogenic LMTK3[J]. Sci Adv, 2020, 6(46): eabc3099.

[12] 田菊，张蕾，勇强，等. 常规超声联合S-Detect技术和超声造影评价甲状腺结节良恶性的价值[J]. 中国超声医学杂志，2021，37(9)：968-971.

[13] Pang T, Huang L, Deng Y, et al. Logistic regression analysis of conventional ultrasonography, strain elastosonography, and contrast-enhanced ultrasound characteristics for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules[J].PLoS One,2017,12(12):e0188987.
[14] 施红卫,王辉阳,邓华东,等.超声造影联合细针穿刺活检及BRAF基因检测对TI-RADS 4类甲状腺结节的诊断价值[J].中华超声影像学杂志,2022,31(3):214-219.
[15] 施燕芸,李念芬,孙红光,等.超声造影预测甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的临床价值[J].临床超声医学杂志,2018,20(8):526-530.
[16] 陈雪君,金赟杰,黄琳津,等.甲状腺乳头状癌的超声声像图特征与颈部中央区淋巴结转移的相关性研究[J].肿瘤影像学,2021,30(4):294-299.
[17] 张金山,孙圣荣,王钢胜,等.甲状腺乳头状癌组织中Lemur酪氨酸激酶3对人TPC-1细胞增殖与迁移和侵袭能力的影响[J].中华实用诊断与治疗杂志,2018,32(9):865-869.
[18] 郑雪嫚,孙娟,杨迪,等.探讨LMTK3检测对甲状腺乳头状癌的诊断及颈部淋巴结转移和分期的意义[J].医学研究杂志,2022,51(1):98-102.

(收稿日期:2022-09-03)

·病例报道·

Integrated and postnatal diagnosis of fetal membranous stenosis of the proximal jejunum: a case report

产前产后一体化精准诊治胎儿空肠近端膜式狭窄1例

李文帅　郭卫红　孙红敏　尉进茜　赵　洁　谢立敏　许丽丽　彭伟国　马　宁

[中图法分类号]R445.1　　[文献标识码]B

孕妇,31岁,孕1产0,既往体健,无家族疾病史,无创DNA及羊水穿刺检查结果均为低风险,孕期血糖正常。孕24周于外院行产前系统超声检查提示胎儿腹部横切面见双泡征,上段小肠肠管扩张,不除外上段小肠梗阻。孕35周来我院就诊,超声检查:胎儿十二指肠及空肠起始部增宽,宽度约1.93 cm(图1);羊水指数17.4 cm。超声提示:胎儿空肠近端梗阻可能。建议孕妇定期产检,分娩方式以产科指征为主,新生儿出生后行腹部立位X线检查及床旁胃肠超声检查,并监测新生儿呕吐及排便情况,如明确肠梗阻征象后行外科手术治疗。孕妇于孕39^{+6}周行剖宫产分娩一男活婴,新生儿体质量3310 g,Apgar评分10分。出生当日腹部立位X线提示:腹部肠管充气欠佳,部分肠管内可见少量积气影,肠间隙增宽,腹部未见明显气液平面。出生次日见胎便排出,出现频繁呕吐,呕吐物中可见黄绿色物。床旁胃肠超声检查:胃内注入生理盐水后,十二指肠各段扩张,降段内径1.30 cm,追踪至扩张末端位于中线偏右呈盲端样改变,远端肠管萎瘪,以下各组小肠少量充气。床旁胃肠超声提示:空肠近端不全梗阻(膜式狭窄)。腹部立位X线提示:腹部肠管充气较前好转,未见明显气液平面。1 d后患儿上腹部视诊可见胃肠型,胃内引流为黄绿色胃内容物,腹部立位X线检查未见明显异常,行床旁胃肠超声检查:胃内注入生理盐水,发现十二指肠各段均扩张,降段内径1.30 cm,水平段远端内径1.50 cm,追踪至位于上腹部中线偏左侧扩张末端肠腔内可见低回声隔膜状结构,厚约0.12 cm,隔膜中部回声可见少量中断,宽约0.14 cm,动态观察见少量肠腔内容物经隔膜中部回声中断处流入远端肠腔,远端肠管略萎瘪,以下各组小肠可见少量气粪回声(图2)。床旁胃肠超声提示:空肠近端不全梗阻(膜式狭窄)。新生儿行急诊剖腹探查,术中见:距屈氏韧带5.0 cm处空肠可见明显粗细交界,近端直径2.0 cm,远端直径0.6 cm,交界处可触及隔膜样物。于隔膜部位悬吊牵引线,跨狭窄远近端纵行切开1.0 cm后,狭窄部位可见隔膜,止血钳探查隔膜中央可见一直径0.5 cm缺孔(图3)。术中剪除隔膜后吻合切口。病理诊断:(肠腔内分隔膜)肠黏膜慢性炎,黏膜固有层见散在嗜酸性粒细胞浸润,间质轻度纤维化(图4)。术后2周患儿出院,一般情况良好。

讨论:肠梗阻是常见的先天性消化系统畸形,肠闭锁、肠狭窄、肠旋转不良、环形胰腺、先天性巨结肠等均会引起胎儿肠梗阻。产前超声常用于诊断胎儿肠梗阻,但不能明确肠梗阻的分型[1]。肠腔膜式狭窄是胚胎时期肠腔腔化不全所致,其发病率为小肠闭锁的1/19,男性略高于女性[2],具体表现为肠腔内形成圆形的黏膜瓣,瓣中央有大小不一的孔。小孔径隔膜导致的临床症状与肠闭锁相似,大孔径隔膜引起的梗阻症状较轻。本病例隔膜中央可见一直径0.5 cm缺孔,肠内容物在此处通而不畅,因此患儿出生后既有胎便排出,又有频繁呕吐的不完全性肠梗阻表现。腹部X线常用于临床诊断肠梗阻,但其诊断准确率欠佳[3]。本病例多次行腹部立位X线检查均未见肠梗阻征象,分析原因可能为患儿出生时间较短,隔膜缺孔较大及出生

(下转第187页)

作者单位:101300　北京市顺义区妇幼保健院超声医学诊疗中心(李文帅、许丽丽、彭伟国),产科(孙红敏、赵洁),新生儿科(尉进茜),医学遗传与生殖中心(谢立敏);首都医科大学附属北京儿童医院新生儿外科(郭卫红),心脏超声科(马宁)
通讯作者:马宁,Email:echo_mn@163.com