

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.03.028

MSCT、DWI 结合 IL-10 及 CXCR7 鉴别甲状腺乳头状癌 与甲状腺腺瘤的诊断价值研究 *

姚 尉¹ 李成杰¹ 刘 伟¹ 陈志西¹ 张光宇²

(1 三六三医院(西南医科大学附属成都三六三医院)放射科 四川 成都 610041;

2 六三医院(西南医科大学附属成都三六三医院)肿瘤科 四川 成都 610041)

摘要 目的:探讨多层螺旋计算机断层扫描(MSCT)、弥散加权成像(DWI)结合白介素-10(IL-10)及趋化因子受体 7(CXCR7)对甲状腺乳头状癌(PTC)和甲状腺腺瘤(TA)的鉴别诊断效能以及最佳诊断方式。**方法:**纳入我院 2019 年 3 月至 2021 年 10 月甲状腺乳头状癌患者 55 例,甲状腺腺瘤患者 32 例。所有患者术前行 MSCT、磁共振 DWI 影像检查,术后获取肿瘤组织,通过免疫组织化学方法检测肿瘤组织中 IL-10 及 CXCR7 表达情况。采用独立样本 t 检验比较两组间磁共振 DWI、IL-10 及 CXCR7 差异。应用 ROC 曲线比较磁共振 DWI 不同 b 值(300、500、800 s/mm²)对应的 ADC 值的诊断效能。分别对比 MSCT、磁共振 DWI、IL-10 及 CXCR7 单独和联合检测对甲状腺乳头状癌与甲状腺腺瘤鉴别的诊断效能。**结果:**PTC 组 ADC 值均低于 TA 组($P<0.05$)。当 b 值=500 s/mm², PTC 组和 TA 组 ADC 值分别为 $(1.509\pm 0.546)\times 10^{-3}$ mm/s 和 $(2.477\pm 0.667)\times 10^{-3}$ mm/s, ROC 曲线分析具有最佳诊断效能。当 ADC 截断值取 1.529×10^{-3} s/mm² 时,其曲线下面积(AUC)为 0.864(95%CI:0.783~0.945; $P<0.05$)。IL-10、CXCR7 在 PTC 组阳性表达率分别为 81.82%、72.73%,均高于 TA 组 6.25%、15.63%($P<0.05$)。所有 CT 征象(形态、边缘、密度、囊变、强化方式,增强后边界模糊与缩小改变,淋巴结肿大情况)在两组间均有差异($P<0.05$)。相比于单项检查方式,MSCT、磁共振 DWI 结合 IL-10 及 CXCR7 检查方式具有最高的敏感度 89.09%、特异度 88%、阳性预测值 98.0%、阴性预测值 83.78%、准确率 91.95%以及约登指数 0.860。**结论:**b=500 s/mm² 的 ADC 值具有最高的诊断效能,相对于单一检查方式,MSCT、磁共振 DWI 结合 IL-10 及 CXCR7 对鉴别甲状腺乳头状癌与甲状腺腺瘤具有更优的诊断价值。

关键词:MSCT; DWI; IL-10; CXCR7; 甲状腺乳头状癌; 甲状腺腺瘤; 诊断价值

中图分类号:R736.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)03-539-06

Diagnostic Value of MSCT, DWI Combined with IL-10 and CXCR7 in Differentiating Papillary Thyroid Carcinoma and Thyroid Adenoma*

YAO Wei¹, LI Cheng-jie¹, LIU Wei¹, CHEN Zhi-xi¹, ZHANG Guang-yu²

(1 Department of Radiology, 363 Hospital(Chengdu 363 Hospital Affiliated to Southwest Medical University), Chengdu, Sichuan, 610041, China; 2 Department of Oncology, 363 Hospital(Chengdu 363 Hospital Affiliated to Southwest Medical University), Chengdu, Sichuan, 610041, China)

ABSTRACT Objective: To explore multislice spiral computed tomography (MSCT), diffusion weight image (DWI) combined with interleukin-10 (IL-10) and chemokine receptor 7 (CXCR7) in the differential diagnosis efficiency and the best diagnosis method of papillary thyroid carcinoma (PTC) and thyroid adenoma (TA). **Methods:** 55 patients with papillary thyroid carcinoma and 32 patients with thyroid adenoma who were included in our hospital from March 2019 to October 2021. All patients underwent MSCT and magnetic resonance DWI imaging before operation, and tumor tissues were obtained after operation, the expression of IL-10 and CXCR7 in tumor tissues were detected by immunohistochemical method. The differences of magnetic resonance DWI, IL-10 and CXCR7 between the two groups were compared by independent sample t-test. The diagnostic efficiency of ADC values corresponding to different b values (300, 500 and 800 s/mm²) of magnetic resonance DWI were compared by ROC curve. The diagnostic efficacy of MSCT, magnetic resonance DWI, IL-10 and CXCR7 alone and in combination in differentiating papillary thyroid carcinoma from thyroid adenoma were compared. **Results:** The ADC values of the PTC group were all lower than those of the TA group ($P<0.05$). When the b value=500 s/mm², the ADC values of the PTC group and the TA group were $(1.509\pm 0.546)\times 10^{-3}$ mm/s and $(2.477\pm 0.667)\times 10^{-3}$ mm/s, and the ROC curve analysis had the best diagnostic efficiency, When the ADC cutoff value was 1.529×10^{-3} s/mm², the area under the curve (AUC) was 0.864 (95%CI:0.783~0.945, $P<0.05$). The positive expression rates of IL-10 and CXCR7 of the PTC group were 81.82% and 72.73%, which were higher than those of the TA group (6.25% and 15.63%)($P<0.05$). All CT signs (form, edge, density, cystic change, reinforcement mode, edge blur and zoom out changed after enhancement, lymphadenopathy) were different between the two groups($P<0.05$). Compared

* 基金项目:四川省科技计划项目(2019YFS0444)

作者简介:姚尉(1978-),男,本科,副主任医师,研究方向:CT、MRI 诊断, E-mail: yzf090403@163.com

(收稿日期:2022-05-10 接受日期:2022-05-31)

with single examination method, MSCT, magnetic resonance DWI combined with IL-10 and CXCR7 had the highest sensitivity of 89.09%, specificity of 88%, positive predictive value of 98.0%, negative predictive value of 83.78%, accuracy rate of 91.95% and yoden index of 0.860. **Conclusion:** The ADC value of $b=500 \text{ s/mm}^2$ has the highest diagnostic efficacy, Compared with single examination method, MSCT and magnetic resonance DWI combined with IL-10 and CXCR7 have better diagnostic value of papillary thyroid carcinoma and thyroid adenoma.

Key words: MSCT; DWI; IL-10; CXCR7; Papillary thyroid carcinoma; Thyroid adenoma; Diagnostic value

Chinese Library Classification(CLC): R736.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)03-539-06

前言

甲状腺腺瘤(TA)及甲状腺乳头状癌(PTC)均为甲状腺肿瘤中常见类型,TA为良性肿瘤,PTC为恶性肿瘤,两者具有不同的治疗方法以及预后。TA和PTC均可富血供表现,常规影像检查时,如果两者没有明显的形态学差异或者表现不典型时,往往难以鉴别,所以需要有效的检查手段对两者进行诊断以及鉴别诊断。据国内外相关研究表明磁共振弥散加权成像(DWI)的表现扩散系数(ADC)值能很好的鉴别诊断两者,但对最佳b值的选择尚存争议^[2-4]。多层螺旋计算机断层扫描(MSCT)是常用的影像检查手段,可以三维观察肿瘤组织以及其与周围组织的关系^[5]。近年来,相关研究发现趋化因子受体7(CXCR7)和白介素-10(IL-10)与肿瘤细胞的侵袭及转移相关,是诊断PTC的侵袭与转移的可靠指标^[7]。本研究将探讨MSCT、磁共振DWI影像检查结合IL-10及CXCR7炎症因子对甲状腺腺瘤及甲状腺乳头状癌的鉴别诊断价值,以期探索可靠的诊断方法提高诊断以及鉴别诊断效能,为患者的治疗方案制定改善患者预后提供价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性纳入我院2019年3月至2021年10月间收治的甲状腺乳头状癌患者55例,其中男21例,女34例,年龄21-70岁;平均年龄(46 ± 11.53)岁;甲状腺腺瘤患者32例,其中男13例,女19例;年龄20-71岁,平均年龄(47.14 ± 12.73)岁,两组间年龄性别无统计学差异。纳入标准:(1)单发孤立病灶且病灶最大径 $>1 \text{ cm}$;(2)既往无甲状腺手术和放化疗史者。排除标准:(1)合并资料不全,图像质量欠佳或是因碘对比剂过敏,磁共振幽闭恐惧症无法完成检查者;(2)合并严重肝肾功能障碍及桥本氏甲状腺炎者。本研究获得我院医学伦理委员会批准,所有受试者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法

所有患者均于术前进行磁共振DWI、MSCT影像检查,经手术获得病理组织切片,检测IL-10及CXCR7表达。

1.2.1 CT检查 采用GE 256排螺旋CT扫描。扫描参数为120 kV,200~250 mA,矩阵 512×512 ,螺距1.0,层厚/层距3/3 mm;患者取仰卧位,头尽量后仰,放松双肩以充分暴露颈部,并告知患者扫描过程中不要有吞咽动作,先平扫包含颅底至胸廓入口水平颈部解剖结构,后经左肘静脉注射非离子型对比剂碘海醇(300 mgI/m)60~80 mL,流率3.0 mL/s增强扫描,注射对比剂后检测气管分叉处降主动脉,自动促发阈值(200

HU)扫描动脉期,30 s后再行静脉期扫描,将所有原始图像传送至后处理工作站,进行冠矢状薄层1 mm重建,由两名10年以上工作经验的诊断医生观察病变部位,大小,形态,密度,边缘特征,以及淋巴结转移情况等对病灶进行诊断以及鉴别诊断(见图3)。

1.2.2 MRI检查 采用GE 1.5T (GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin)磁共振配套8通道头颈联合相控阵线圈扫描,所有患者仰卧于检查床并被告知检查时保持体位,先行横断位T2WIFSE (TR/TE为3500/95 ms,FOV为 $24 \times 24 \text{ cm}$,矩阵为 256×256),T1WISE (TR/TE为520ms/14ms,FOV为 $24 \times 24 \text{ cm}^2$,矩阵为 256×256),抑脂T2WI和冠状面T2W (ITR/TE为3500/95 ms,FOV为 $24 \times 24 \text{ cm}$,矩阵为 256×256),T1WISE (TR/TE为3000 ms/85 ms),DWI($b=300, 500, 800 \text{ s/mm}^2$, TR/TE为3000 ms/60 ms,FOV为 $24 \times 24 \text{ cm}^2$,矩阵为 128×128);层厚层间距均分别为3/1 mm,根据b值自动生成ADC值图,参照T1WI,T2WI选取病灶中心层面勾画ROI,选取病灶实质中心,并尽量避开囊变,坏死,出血钙化,测量三次取平均值(见图2)。

1.2.3 IL-10及CXCR7水平检验 应用免疫组织化学Elivision法检测,取组织石蜡切片,抗原修复,按照操作说明依次加入兔抗人IL-10单克隆抗体(Abcam公司,英国),兔抗人CXCR7多克隆抗体(Abcam公司,英国)和PBS溶液(代替一抗作阴性对照),辣根过氧化物(酶标记二抗),DAB显色试剂盒($20 \times$)(显色),苏木素(复染),最后脱水。在 $400 \times$ 显微镜下随机选取5个视野(每个视野100个细胞)进行阳性细胞率和着色强度计分,染色强度评分:未着色0分;呈淡黄色1分;黄色2分;棕黄色3分。阳性细胞百分比评分:无阳性细胞为0分,阳性细胞 $<25\%$ 计为1分,阳性细胞 $25\% \sim 50\%$ 计为2分,阳性细胞 $>50\%$ 计为3分。最终以染色强度与阳性细胞百分比评分的乘积判定表达强度:0-1分为(-),2-4分为(+),5-7分为(++), ≥ 8 分为(+++)。其中, <2 分为阴性表达, ≥ 2 分为阳性表达^[9]。

1.3 统计学方法

采用SPSS20.0软件,TA和PTC组内不同b值对应ADC值以频数加标准差表示($\bar{x} \pm s$),应用ROC曲线分析不同ADC的最佳诊断阈值,并计算曲线下面积(AUC);计数资料以频数(n)或百分率(%)表示,采用 χ^2 检验统计检验;以病理确诊为金标准,计算不同检查方式的敏感性(真阳性/(真阳性+假阴性))、特异性(真阴性/(真阴性+假阳性))、准确性((真阳性+真阴性)/(真阳性+假阴性+真阴性+假阳性))、阳性预测值(真阳性/(真阳性+假阳性))、阴性预测值(真阴性/(真阴性+假阴性)) and 约登指数(灵敏度+特异度-1)等参数。 $P < 0.05$ 为

差异有统计学意义。

2 结果

2.1 磁共振 DWI 不同 b 值对应 ADC 的诊断效能

PTC 组不同 b 值对应 ADC 值均小于 TA 组, 差异均具有统计学意义($P<0.05$); 当 b 值 =300 s/mm² 时, PTC 组 ADC 值为 $(1.827 \pm 0.536) \times 10^{-3}$ mm/s, TA 组 ADC 值为 $(2.544 \pm 0.561) \times 10^{-3}$ mm/s; 当 b 值 =500 s/mm² 时, PTC 组 ADC 值为 $(1.509 \pm$

$0.546) \times 10^{-3}$ mm/s, TA 组 ADC 值为 $(2.477 \pm 0.667) \times 10^{-3}$ mm/s; 当 b 值 =800 s/mm² 时, PTC 组 ADC 值为 $(1.245 \pm 0.546) \times 10^{-3}$ mm/s, TA 组 ADC 值为 $(1.99 \pm 0.659) \times 10^{-3}$ mm/s。不同 b 值 ROC 曲线诊断效能分析可见, 当 b 值取 300 s/mm² 和 800 s/mm² 时特异度均大于 90.00%; 当 b 值取 500 s/mm² 时具有最高的敏感度 81.82% 和约登指数 0.662, 当 ADC 截断值取 1.529×10^{-3} s/mm² 时, 其具有最佳诊断能力, ROC 曲线下面积为 0.864。(见表 1, 见图 1, 图 2)。

表 1 磁共振 DWI 不同 b 值对应 ADC 的诊断效能

Table 1 Diagnostic efficacy of ADC corresponding to different b values of MR DWI

b values (s/mm ²)	Cutoff values ($\times 10^{-3}$ s/mm ²)	AUC	P values	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Youden index	95% CI	
							lower limit	upper limit
300	1.6125	0.824	0	72.70	90.60	0.633	0.734	0.914
500	1.5290	0.864	0	81.82	84.40	0.662	0.783	0.945
800	1.3575	0.803	0	65.50	93.70	0.592	0.706	0.9

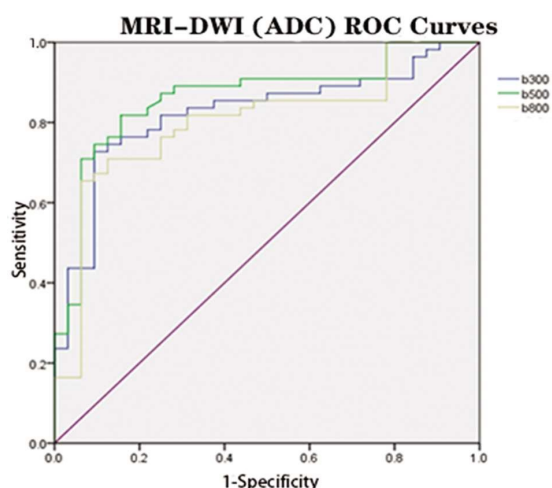


图 1 不同 b 值的受试者工作特征(ROC)曲线

Fig.1 Receiver operating characteristic (ROC) curves of different b value

2.2 两组间 IL-10 及 CXCR7 表达情况

IL-10 在 PTC 组内阳性表达 45 例, 阴性表达 10 例, 阳性表达率为 81.82%; 在 TA 组阳性表达 2 例, 阴性表达 30 例, 阳

性表达率为 6.25%, 两组内表达差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。CXCR7 在 PTC 组内阳性表达 40 例, 阴性 15 例, 阳性表达率为 72.73%, 在 TA 组阳性表达 5 例, 阴性表达 27 例, 阳性表达率为 15.63%, 具有统计差异 ($P<0.05$)。(见表 2, 图 3)。

2.3 两组间 MSCT 征象情况

所有 CT 征象(形态, 边缘, 密度, 囊变, 强化方式, 增强后边界模糊与缩小改变, 淋巴结肿大情况)在两组间均有差异 ($P<0.05$)。(见表 3, 图 4)。

2.4 不同方法诊断效能

分别比较 MSCT、磁共振 DWI(b 500)、IL-10、CXCR7 以及 MSCT、磁共振 DWI 结合 IL-10 及 CXCR7 检查方式的对 PTC 和 TA 的鉴别诊断价值。在 55 例 PTC 中, MSCT 检查出阳性 47 例, 磁共振 DWI(b 500)检查出阳性 45 例, IL-10 检查出阳性 45 例, CXCR7 检查出阳性 40 例, 磁共振 DWI 结合 IL-10 及 CXCR7 检查方式检查出阳性 49 例; 相对于单项检查, 联合检查具有最高的敏感度 89.09%、特异度 88%、阳性预测值 98.0%、阴性预测值 83.78%、准确率 91.95% 以及约登指数 0.860。(见表 4, 表 5)。

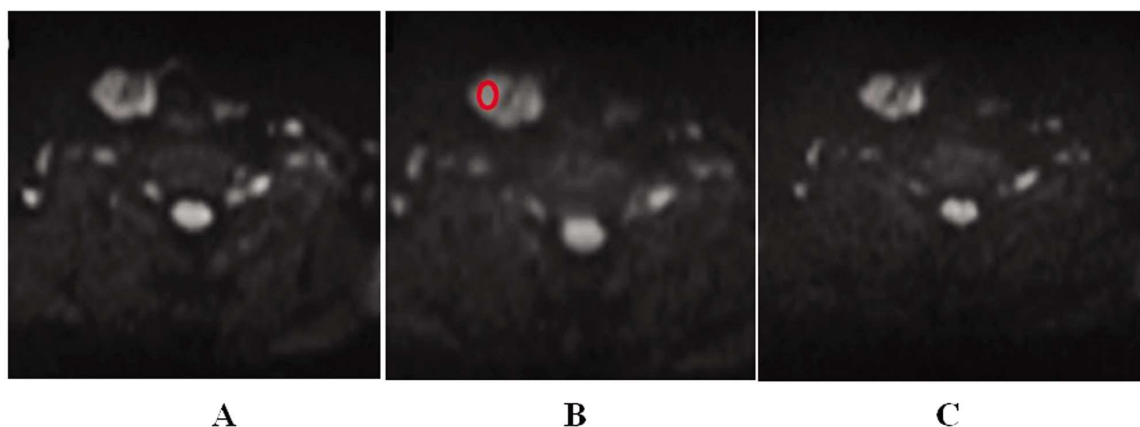


图 2 甲状腺右叶乳头状癌的 ADC 图像

Fig.2 ADC image of papillary carcinoma of right thyroid lobe

Note: Female, 38 years old, A: b=300 s/mm², B: b=500 s/mm², C: b=800 s/mm².

表 2 两组间 IL-10 及 CXCR7 表达情况
Table 2 Expression of IL-10 and CXCR7 between the two groups

Groups	Example number(n)	IL-10				Positive expression rates(%)	CXCR7				Positive expression rates(%)
		-	+	++	+++		-	+	++	+++	
PTC group	55	10	14	22	9	81.82	15	14	17	9	72.73
TA group	32	30	2	0	0	6.25	27	5	0	0	15.63
χ^2 value			47.220					29.686			
<i>P</i> value			<0.001					<0.001			

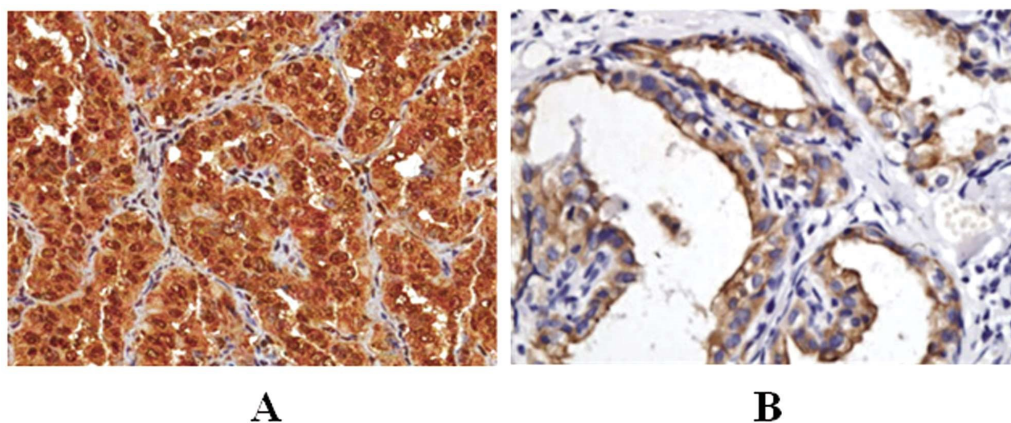


图 3 甲状腺右叶乳头状癌病理图
Fig.3 Pathological picture of papillary carcinoma of right lobe of thyroid
Note: Female, 38 years old, A: IL-10, B: CXCR7.

表 3 两组间 MSCT 征象情况
Table 3 MSCT signs between the two groups

Signs	PTC(n=55)	TA(n=32)	χ^2 value	<i>P</i> value
Form (regular / irregular)	18/37	26/6	19.055	0.000
Edge (clear / fuzzy)	25/30	27/5	12.744	0.000
Density (uniform / uneven)	15/40	22/10	14.239	0.000
Cystic change (with / without)	23/32	23/9	7.335	0.007
Microcalcification (with / without)	18/37	2/30	8.011	0.005
Reinforcement mode				
Uniform strengthening	4	21	53.692	0.000
Complete ring reinforcement	2	7		
Peninsular reinforcement	21	1		
Peritumoral reinforcement remnant	21	0		
Nodular enhancement	5	3		
Edge blur / zoom out after enhancement (yes / no)	40/15	2/30	35.803	0.000
Cervical lymphadenopathy (yes / no)	38/17	3/29	28.951	0.000

3 讨论

甲状腺肿瘤是最常见的头颈部肿瘤,近年来发病率呈上升趋势,女性发病率高于男性,PTC 是最常见的一种恶性肿瘤病理类型,具有很好的预后,10 年生存率可达 90%,TA 为最常见的良性肿瘤,临床上通常对于良性病变选择保守治疗或是择期

手术,而对于恶性肿瘤则需要短期内手术切除或是放化疗治疗^[10,11];因此对于 PTC 和 TA 的鉴别诊断就显得尤为重要^[12]。目前超声是诊断甲状腺肿瘤最常用的影像学方法,但超声对微小病灶以及肿瘤的毗邻关系显示较差而且易受诊断者操作手法以及经验的影响,降低了诊断准确率以及诊断效率^[13]。细针穿刺活检大大提高了鉴别诊断的敏感性、特异性,但其具有创伤

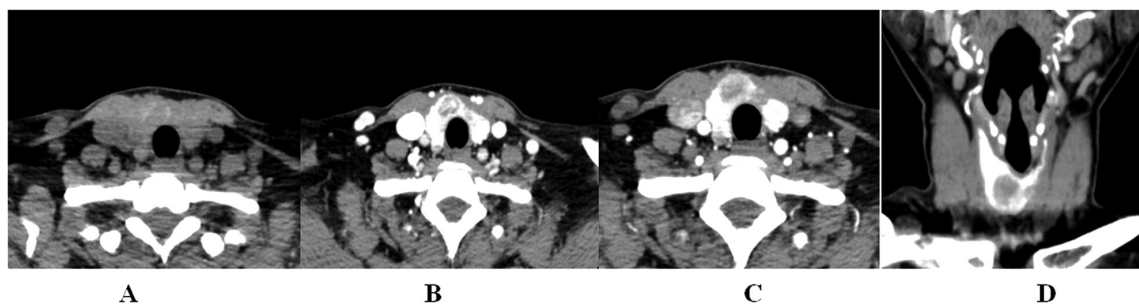


图4 甲状腺峡部乳头状癌 MSCT 增强影像图

Fig.4 Enhanced MSCT image of papillary carcinoma of thyroid isthmus

Note: Female, 38 years old, A: Axis position of plain scan, B: Axial position of arterial phase, C: Axial position of venous phase, D: Cororary position of arterial phase.

表4 不同检查方式的鉴别诊断结果

Table 4 Differential diagnosis results of different examination methods

Pathology	MSCT		DWI		IL-10		CXCR7		Combination mode	
	PTC	TA	PTC	TA	PTC	TA	PTC	TA	PTC	TA
PTC(n=55)	47	8	45	10	45	10	40	15	49	6
TA(n=32)	8	24	5	27	2	30	5	27	1	31

表5 不同方法检查结果与诊断效能

Table 5 Examination results and diagnostic efficiency of different methods

Examination method	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive	Negative predictive	Accuracy rate	Youden index
			value (%)	value (%)		
MSCT	85.45	75.0	85.46	75.0	81.61	0.605
DWI(b_{500})	81.82	84.40	90.0	72.97	82.76	0.662
IL-10	81.82	93.75	95.75	75.0	86.21	0.756
CXCR7	72.73	84.38	88.89	64.29	77.01	0.571
MSCT、DWI combined with IL-10 and CXCR7	89.09	96.88	98.0	83.78	91.95	0.860

性。MRI 以其高分辨率,软组织对比度多方位成像等特点在对甲状腺疾病检查中具有一定的优势,但 PTC 和 TA 皆可囊变坏死等,当无典型症状时常规 MRI 检查难以明确鉴别。磁共振 DWI 近年来受到诸多重视,是目前唯一可从分子水平反映活体组织情况的检查方法^[14]。DWI 中表观弥散系数 ADC 值反映水分子扩散程度,水分子运动越快,ADC 值就越高,Linh 及 Broncano 等人通过研究发现磁共振 DWI 对甲状腺良恶性鉴别中具有很高的准确度,PTC 的 ADC 值显著低于 TA^[15,16]。本次研究中选择 DWI b 值为 300,500,800 s/mm²,勾画病灶 ROI 时尽量避开囊变坏死区,结果发现 PTC 的 ADC 值均小于 TA,与先前研究结果一致^[3,4,15,16]。一方面恶性肿瘤生长迅速且细胞密集、细胞核异型增生致细胞核和细胞浆所占比例增大,胞外间隙减小;另一方面如蛋白质等大分子物质对水的吸附作用加大了细胞浆的粘稠度。此种原因使得水分子布朗运动受限,因此 ADC 值减小。而 TA 组织内细胞数相对较少且含有大量细胞外液体,水分子受限相对小^[17]。现阶段大多研究者支持恶性肿瘤 ADC 值小于良性肿瘤,普遍观点认为 b 值越高,越能捕捉到水分子的真实扩散信息,因为 ADC 值受组织血流灌注

的影响,ADC 值同时包含血流灌注以及扩散信息,加大 b 值可减小血流灌注对组织真实 ADC 值的影响,但随着 b 值的增高,图像质量降低,使得部分病灶信息被背景噪声所影响^[18,19]。本研究通过 ROC 曲线分析得到当 $b=500$ s/mm² 时,具有最高的 AUC=0.864,。当以 $ADC=1.529 \times 10^{-3}$ s/mm² 为截断值时,其灵敏度为 81.82%,特异度为 84.40%以及约登指数为 0.662。

炎症因子在肿瘤细胞微环境中承担着信使作用,在众多因子中 IL-10 和 CXCR7 在肿瘤领域受到众多关注^[20]。IL-10 是一种肿瘤微环境因子,来自肿瘤细胞自分泌或是免疫细胞分泌,可通过抑制树突状细胞、T 细胞、巨噬细胞等从而帮助肿瘤细胞实现免疫逃逸,促进肿瘤生长^[21,22]。有研究表明,在 PTC 病理组织中,IL-10 表达水平与肿瘤分化、TNM 分期、淋巴结转移以及肿瘤直径、浸润程度、肿瘤包膜侵犯密切正相关,在肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移过程中起着重要作用^[8]。CXCR7 是非典型趋化因子受体,在肿瘤的发生发展中发挥着重要的作用,在肿瘤相关内皮细胞中上调,进而促进肿瘤血管的形成^[23,24]。相关研究表明^[25],CXCR7 蛋白在 PTC 中表现为高表达水平且与淋巴结转移以及浸润程度明显正相关。本研究中 IL-10 和 CXCR7 在

PTC 的阳性表达率分别为 81.82%、72.73%，均明显高于 TA 组 6.25%、15.63%，差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。IL-10 阳性表达率高于 CXCR7。以上结果表明 IL-10 和 CXCR7 在 PTC 发生发展中起着重要作用。

MSCT 具有高时间分辨率、高空间分辨率，不受患者运动伪影的影响、对钙化敏感、一次扫描便可任意层面重建，能很好的观察病灶的位置、大小、相关征象、淋巴结转移情况以及与周围组织的毗邻关系。PTC 常表现为形态不规则，边界不清，密度不均匀，可有钙化，少见囊变，增强后明显强化，中心乳头状强化，周围低密度强化带，强化瘤体范围缩小与正常甲状腺组织边界模糊，易发生淋巴结转移；而 TA 常呈圆形或椭圆形，边界清，可出现囊变坏死，增强后显著均匀强化。本研究所有 CT 征象均与上述相符。55 例 PTC 患者中 MSCT 确诊 47 例，漏诊 8 例，32 例 TA 患者中确诊 25 例，漏诊 7 例，其灵敏度为 85.45%，特异度为 75.0%，阳性预测值为 85.46%，阴性预测值 75.0%，准确度 81.61% 以及约登指数为 0.605。研究还发现 MSCT 对于病灶与食管、气管毗邻情况，如患者 VI/VII 区交界位置、气管后方等微小淋巴结检测的显示效果较好。

单独使用某一项检查方式在 PTC、TA 的鉴别诊断中存在一定的限制^[20]，本研究通过结合 MSCT、DWI、IL-10 及 CXCR7 检查方式联合诊断发现，其灵敏度为 89.09%，特异度为 88%，阳性预测值为 98.0%，阴性预测值 83.78%，准确度 91.95% 以及约登指数为 0.860，均较单一方式诊断效果更好。在形态学观察上，应用 MSCT 观察肿瘤位置、大小、征象、钙化，淋巴结转移以及邻近组织关系等；然后根据 DWI ADC 阈值鉴别良恶性；再结合病理检查上应用 IL-10 及 CXCR7 炎症因子的阳性表达情况加以综合诊断，联合几种方式多方面分析，能更加全面的对 PTC、TA 进行鉴别诊断。

本研究不足之处：(1) 样本较小，未纳入结节小于 1 cm 者，此上均可能照成研究结果偏移。下一步将纳入更多研究样本，提高研究结果客观性以及临床应用价值。(2) 在对每个肿瘤组织 DWI 处理中，只获得 1 个 ROI 的取样点，未能包含全部肿瘤组织，对肿瘤组织信息获取不够全面。(3) 未分析病理结果(多灶性、TMN 分期、淋巴结转移、浸润程度等)与 MSCT 相关征象(钙化形态、强化特征、晕环征、淋巴结转移等)、ADC 值、IL-10 及 CXCR7 表达分数的相关性，下一步研究将以此为重点。

综上所述，MSCT、DWI、IL-10 及 CXCR7 对于 PTC、TA 的鉴别诊断具有一定价值，MSCT、DWI、IL-10、CXCR7 相联合可发挥各自优势，相互弥补缺陷，提高对甲状腺乳头状癌与甲状腺腺瘤的鉴别诊断。

参考文献(References)

- [1] 刘志艳, 周庚寅, Kennichi Kakudo, 等. 2017 版 WHO 甲状腺肿瘤分类解读[J]. 中华病理学杂志, 2018, 47(4): 302-306
- [2] Hu S, Zhang H, Wang X, et al. Can Diffusion-Weighted MR Imaging Be Used as a Tool to Predict Extrathyroidal Extension in Papillary Thyroid Carcinoma[J]. Acad Radiol, 2021, 28(4): 467-474
- [3] 王娟, 胡曙东, 张衡, 等. 多参数 MRI 对甲状腺腺瘤和甲状腺乳头状癌的鉴别诊断价值[J]. 临床放射学杂志, 2019, 38(3): 414-418
- [4] 湛业荣, 陆瑜, 单秀红, 等. ADC 值定量分析在甲状腺乳头状癌与甲状腺腺瘤鉴别中的应用 [J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(12): 1995-1999
- [5] Wang H, Lin Z, Lin Y, et al. Optimal Size Criterion for Malignant Lymph Nodes and a Novel Lymph Node Clinical Staging System for Unresectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma: Evaluation by Multislice Spiral Computed Tomography [J]. J Cancer, 2021, 12(21): 6454-6464
- [6] 熊焕煌, 万玲, 杨爽. 胰腺神经内分泌肿瘤多层螺旋计算机断层扫描、MRI 影像学征象分析[J]. 癌症进展, 2022, 20(5): 497-500
- [7] Zhang H, Teng X, Liu Z, et al. Gene expression profile analyze the molecular mechanism of CXCR7 regulating papillary thyroid carcinoma growth and metastasis[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2015, 34(1): 16
- [8] 李丽燕, 王小洁, 王文文, 等. 白介素 -10、趋化因子受体 7 在甲状腺乳头状癌组织中的表达及其意义 [J]. 中华内分泌外科杂志, 2020, 14(1): 32-36
- [9] Radu TG, Ciurea ME, Mogoantă SŞ, et al. Papillary thyroid cancer stromahistological and immunohistochemical study [J]. Rom J Morphol Embryol, 2016, 57(2 Suppl): 801-809
- [10] 陈肖玥, 孙健雯, 张国强, 等. 免疫检查点 IDO-1、LAG-3、TIM-3 与分化型甲状腺癌临床病理特征及预后的相关性[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(4): 196-200
- [11] 吴丽娜, 张振勇, 吴荣, 等. 混合核昔片联合同步放化疗治疗局部晚期头颈部恶性肿瘤的疗效和安全性[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(18): 3169-3172
- [12] 金耀泉, 谢峰, 吴平, 等. 多参数 MRI、超声及 CT 检查在甲状腺腺瘤和甲状腺乳头状癌鉴别诊断中的意义[J]. 中国临床医学影像杂志, 2020, 31(12): 867-870, 874
- [13] Li Q, Lin X, Shao Y, et al. Imaging and Screening of Thyroid Cancer [J]. Radiol Clin North Am, 2017, 55(6): 1261-1271
- [14] Song B, Wang H, Chen Y, et al. Efficacy of apparent diffusion coefficient in predicting aggressive histological features of papillary thyroid carcinoma[J]. Diagn Interv Radiol, 2018, 24(6): 348-356
- [15] Linh LT, Cuong NN, Hung TV, et al. Value of Diffusion Weighted MRI with Quantitative ADC Map in Diagnosis of Malignant Thyroid Disease[J]. Diagnostics (Basel), 2019, 9(4): 129
- [16] Broncano J, Alvarado-Benavides AM, Bhalla S, et al. Role of advanced magnetic resonance imaging in the assessment of malignancies of the mediastinum [J]. World J Radiol, 2019, 11(3): 27-45
- [17] 陆瑜, 张蓓, 栾震, 等. 扩散加权成像在甲状腺腺瘤和乳头状癌鉴别诊断中的价值[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(6): 1054-1058
- [18] Wang Q, Guo Y, Zhang J, et al. Diagnostic value of high b-value (2000 s/mm²) DWI for thyroid micronodules [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(10): e14298
- [19] Wang H, Wei R, Liu W, et al. Diagnostic efficacy of multiple MRI parameters in differentiating benign vs. malignant thyroid nodules[J]. BMC Med Imaging, 2018, 18(1): 50
- [20] 孙振华, 赵志泓, 蒋华平, 等. 肿瘤微环境相关因子 IL-6、IL-10、CXCR7 在甲状腺乳头状癌中的表达及临床意义[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(5): 578-582
- [21] Lu ZW, Hu JQ, Liu WL, et al. IL-10 Restores MHC Class I Expression and Interferes With Immunity in Papillary Thyroid Cancer With Hashimoto Thyroiditis [J]. Endocrinology, 2020, 161(10): bqaa062

- [9] Faden D L, O'Boyle C J, Lin D T, et al. Prospective assessment of multiple HPV-positive oropharyngeal squamous cell carcinomas[J]. *Oral Oncol*, 2021, (10): 105212
- [10] Haring C T, Swiecicki P L, Jewell B, et al. Circulating Tumor HPV DNA Characteristics in High Risk Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma[J]. *Int J Radiat Oncol Bio Phys*, 2020, 106(5): 1185-1186
- [11] Mclean T, Fitzgerald C, Boyle JO. Therapeutic strategies: Surgery for human papillomavirus-associated oropharyngeal carcinoma[J]. *J Surg Oncol*, 2021, 124(6): 935-944
- [12] Umbreit C, Flanjak J, Weiss C, et al. Incomplete epithelial-mesenchymal transition in p16-positive squamous cell carcinoma cells correlates with β -catenin expression [J]. *Anticancer Res*, 2014, 34(12): 7061-7069
- [13] Strippoli A, Cocomazzi A, Basso M, et al. c-MYC Expression Is a Possible Keystone in the Colorectal Cancer Resistance to EGFR Inhibitors[J]. *Cancers*, 2020, 12(3): 638
- [14] Parmar A, Macluskey M, Mc Goldrick N, et al. Interventions for the treatment of oral cavity and oropharyngeal cancer: chemotherapy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 12(12): CD006386
- [15] Abdelhakam DA, Huenerberg KA, Nassar A. Utility of p16 and HPV testing in oropharyngeal squamous cell carcinoma: An institutional review[J]. *Diagn Cytopathol*, 2021, 49(1): 54-59
- [16] Shestakova A, Tarabay J, Burtsev A, et al. Increased PD-L1 and p16 expression are common in oropharyngeal squamous cell carcinoma [J]. *Future Sci OA*, 2021, 7(9): FSO768
- [17] Carey RM, Brody RM, Shimunov D, et al. Locoregional Recurrence in p16-Positive Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma After TORS[J]. *Laryngoscope*, 2021, 131(12): E2865-E2873
- [18] Rezaei M, Mohajerani H, Moslemi H, et al. Does P16 Protein Expression Affect Treatment Prognosis in Oral Squamous Cell Carcinoma - A Comparative Study[J]. *Ann Maxillofac Surg*, 2021, 11(1): 17
- [19] 崔湘凝, 张欣, 徐婧, 等. 口咽鳞癌组织中 HPV16 感染和 p16 蛋白表达的临床意义[J]. *现代肿瘤医学*, 2015, 23(13): 6
- [20] Lin K, Bieri G, Gontier G, et al. MHC class I H2-Kb negatively regulates neural progenitor cell proliferation by inhibiting FGFR signaling[J]. *PLoS Bio*, 2021, 19(6): e3001311
- [21] Nardone V, Barbarino M, Angrisani A, et al. CDK4, CDK6/cyclin-D1 Complex Inhibition and Radiotherapy for Cancer Control: A Role for Autophagy[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(16): 8391
- [22] Vineeta S, Nuzhat H, Naseem A, et al. p16 and p53 in HPV-positive versus HPV-negative oral squamous cell carcinoma: do pathways differ?[J]. *J Oral pathol med*, 2021, 46(9): 744-751
- [23] Jiarpinitnun C, N Larbcharoensub, Pattaranutaporn P, et al. Characteristics and Impact of HPV-Associated p16 Expression on Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in Thai Patients [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2020, 21(6): 1679-1687
- [24] Berdugo J, Rooper LM, Chiosea SI. RB1, p16, and Human Papillomavirus in Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma[J]. *Head Neck Pathol*, 2021, 15(4): 1109-1118
- [25] Shinn JR, Davis SJ, Lang-Kuhs KA, et al. Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma With Discordant p16 and HPV mRNA Results: Incidence and Characterization in a Large, Contemporary United States Cohort[J]. *Am J Surg Pathol*, 2021, 45(7): 951-961
- [26] Suzuki Y, Fukumura Y, Asahina M, et al. EGFR Protein Expression Relates with Tumor Histology, Methylation Status of EGFR and HPV16 E6 Viral Load in Oropharyngeal Carcinoma [J]. *Head Neck Pathol*, 2021, 15(3): 743-756
- [27] Sivarajah S, Kostiuk M, Lindsay C, et al. EGFR as a biomarker of smoking status and survival in oropharyngeal squamous cell carcinoma[J]. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 48(1): 1
- [28] Zhang M, Han N, Jiang Y, et al. EGFR confers radioresistance in human oropharyngeal carcinoma by activating endoplasmic reticulum stress signaling PERK-eIF2 α -GRP94 and IRE1 α -XBP1-GRP78 [J]. *Cancer Med*, 2018, 7(12): 6234-6246
- [29] Steuer CE, Griffith CC, Nannapaneni S, et al. A Correlative Analysis of PD-L1, PD-1, PD-L2, EGFR, HER2, and HER3 Expression in Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma[J]. *Mol Cancer Ther*, 2018, 17(3): 710-716
- [30] 崔力方, 曲丛玲, 赵洪禹, 等. 喉鳞状细胞癌组织 HPV16 和 p16 表达的临床意义[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2021, 28(9): 7

(上接第 544 页)

- [22] 巴高, 王志丹, 李琦, 等. 腔镜下腺体切除术对早期乳腺癌患者血清免疫球蛋白及 TNF- α 、IL-10 水平变化的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(21): 4118-4122
- [23] Yanagiya M, Dawood RIH, Maishi N, et al. Correlation between endothelial CXCR7 expression and clinicopathological factors in oral squamous cell carcinoma[J]. *Pathol Int*, 2021, 71(6): 383-391
- [24] Potić Floranović M, Ristić Petrović A, Veličković F, et al. Expression and prognostic value of CXCL12/CXCR4/CXCR7 axis in clear cell renal cell carcinoma[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2021, 25(10): 1057-1069
- [25] Chen F, Yang D, Ru Y, et al. MicroRNA-101 Targets CXCL12-Mediated Akt and Snail Signaling Pathways to Inhibit Cellular Proliferation and Invasion in Papillary Thyroid Carcinoma [J]. *Oncol Res*, 2019, 27(6): 691-701
- [26] Feng Y, Zhang W, Luo C. Analysis of the clinical value of multi-slice spiral computed tomography (MSCT), magnetic resonance imaging (MRI) and ultrasound (US) in the diagnosis of retroperitoneal tumors [J]. *Transl Cancer Res*, 2021, 10(5): 2247-2254
- [27] Yang D, Zhou Y, Peng Z, et al. Effects of MSCT enhanced scan image diagnosis on clinical outcome of patients after radical gastrectomy and its influence on misdiagnosis rate[J]. *J BUON*, 2021, 26(4): 1479-1484
- [28] 张雪瑞, 白汉林, 刘士梅. 甲状腺腺瘤与乳头状癌的 CT、MRI 研究 [J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2022, 20(5): 4-6