

甲状腺微小乳头状癌的超声诊断进展

朱栩杭¹, 陈丽羽², 葛明华²

(1. 浙江中医药大学第二临床医学院, 浙江 杭州 310053; 2. 浙江省肿瘤医院, 浙江 杭州 310022)

摘要: 甲状腺微小乳头状癌(PTMC)近年来的发病率逐渐增高。由于高频超声的广泛应用和空间分辨率的提高,且具有无创和重复性好的特点,超声(US)是目前对甲状腺疾病筛查首选的影像学方法,特别是对 PTMC。全文简述 PTMC 常见超声表现的病理学基础,重点阐述了 PTMC 在常规超声中的表现及一些利于诊断 PTMC 的超声新技术。

关键词: 超声; 甲状腺微小乳头状癌; 病理组织学

中图分类号: R736.1 文献标识码: B 文章编号: 1004-0242(2015)06-0471-05

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2015.06.A008

Progress in Ultrasound Diagnosis for Papillary Thyroid Microcarcinoma

ZHU Xu-hang¹, CHEN Li-yu², GE Ming-hua²

(1. The 2nd Clinical Medical College, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China; 2. Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

Abstract: In recent years, the incidence of papillary thyroid microcarcinoma (PTMC) is rapidly increasing. Because of the wide availability of high-frequency ultrasound and the improvement of spatial resolution, ultrasonography (US) is now the preferred imaging method for the screening of thyroid diseases, especially PTMC, with its non-invasiveness and good repeatability. The pathological basic of some common characteristic of papillary microcarcinoma of thyroid in ultrasound, the features of PTMC on ultrasonography and the new ultrasonic diagnostic techniques of PTMC were reviewed in this paper.

Key words: ultrasonography; papillary thyroid microcarcinoma; histopathology

近年来世界范围内甲状腺癌的发病率呈上升趋势,在头颈部的恶性肿瘤中发病率居首位,其中甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC)的发病率迅速增加^[1-2],甲状腺微小癌(TMC)是指肿瘤直径不超过 1cm、无论有无区域淋巴结转移或远处转移的甲状腺癌,由于其起病隐匿、临床难发现,亦称为隐匿性癌^[3],TMC 中,PTMC 是最常见的病理类型,少数为滤泡癌或髓样癌。根据 2004 年 WHO 的定义,PTMC 是甲状腺乳头状癌的一个亚型,约占有甲状腺乳头状癌的 30%~40%^[4]。由于 PTMC 患者通常没有临床症状,约 76% 经病理证实的 PTMC 在体格检查中被漏诊,即使是经验丰富的

临床医生,对于脖子较粗短的患者,小于 2.0cm 的结节也可能被漏诊^[5]。因此,PTMC 的诊断主要依靠影像学技术和细胞学检查^[6],目前对于 PTMC 的众多检测方法中,CT、MRI 及同位素显示欠佳,而高频超声因无创简便,分辨率高以及实时动态扫查等优点而成为甲状腺结节首选的检查方法。本文就超声检查对 PTMC 的诊断作一简要综述。

1 甲状腺微小乳头状癌超声病理学基础

TMC 通常位于被膜附近,最小可小于 1mm。组织学有微小乳头状癌、微小滤泡癌和微小髓样癌三种类型,其中乳头状微小癌最常见。乳头状微小癌又分为具或部分具包膜型、隐匿硬化型和周围画线型^[7]。其中对于 PTMC 的常见超声表现,了解形态、边界、

收稿日期: 2014-12-27; 修回日期: 2015-03-24

基金项目: 浙江省医药卫生科技项目平台计划(学科带头人项目)(2015100148)

通讯作者: 葛明华, E-mail: gemingh@163.com

内部回声、钙化所可能代表的病理学基础,将有助于提高 PTMC 超声特征的认识。

PTMC 的镜下表现是增生形成的乳头状结构替代了正常的甲状腺滤泡,这种由液性向实性成分的变化导致了结节回声上的变化。正常的甲状腺实质回声是由于滤泡上皮和内部胶质之间的声阻差所形成的,当正常滤泡遭到破坏或有异常组织代替了正常滤泡结构时,由于声阻差的改变导致回声的减低^[8],同时甲状腺癌细胞较大且多重叠,而分化水平低并且透声性好,因此 PTMC 以实性或极低回声为主。

由于肿瘤自身特殊的生物学行为,向外周侵犯是其固有特点,也正是这种蟹足样生长造成了整个肿瘤在形态上表现为不规则,这也可以解释 PTMC 在超声上表现为不规则形态和模糊边界^[9]。

结节周围常发现低回声声晕,而声晕的出现也常影响超声医师判断结节边界清晰与否。Roti 等^[10]认为造成结节出现声晕的组织学基础是结节周围的血管,彩色多普勒血流成像(CDFI)可以显示结节周边的血流信号,而周明炆等^[9]研究发现肿瘤周围存在纤维包膜,这也可能是结节周围存在声晕的病理学基础之一。

在超声表现中,一般将甲状腺结节内的钙化分为 $\leq 1.0\text{mm}$ 的微钙化和 $>1.0\text{mm}$ 的粗大钙化^[11],而微钙化一直以来都被认为是甲状腺癌特异度比较高的一项指标。有学者认为超声中出现的结节内微钙化灶就是乳头状癌的特有结构—砂粒体^[12]。而 PTMC 中出现微小钙化灶的病理机制主要是肿瘤细胞的供血不足导致组织坏死、退变并伴随钙盐沉积所致^[13]。

2 甲状腺微小乳头状癌的常规超声特点

Ito 等^[14]认为形态不规则、边缘模糊、内部极低回声及内部细钙化等是甲状腺癌的主要超声表现。根据超声的甲状腺影像报告和数据系统(US-TIRADS)的描述,甲状腺结节的诊断指标包括边界、形态、内部回声、内部钙化等。

PTMC 的超声特点主要有:(1)数量:黄润生等^[13]研究的 83 例病例中发现 PTMC 单发率较高,少数病例是 2 个以上 TMC 病灶或合并其他的良性结节。(2)边界、形态、内部回声:Zhan 等^[6]发现:在超声图像上,PTMC 大多表现为低回声结节,约过半数的

结节有良好的边界,而且在 PTMC 和相邻的无回声区之间有明显分界,这些都可以作为预测甲状腺外侵范围的可靠指标。PTMC 形态多表现为不规则,边界多毛糙或模糊不清、呈毛刺样改变,内部多为实性不均低回声,一般无包膜,增生的纤维间质可以形成假被膜,这些表现都是因 PTMC 呈浸润性生长以及病灶不同的组织学特性造成的。但 PTMC 的形态、边界受检查者主观因素及经验影响较大。近甲状腺被膜处的 PTMC 可以引起被膜形态的改变,这有助于判断甲状腺结节的性质。另有部分近被膜处的 PTMC 病灶可以突破被膜,使被膜的局部连续性中断,和周围组织无明显分界。和被膜接触面较大也是结节具有侵袭性的标志,如果被膜的接触面大于周长的 $1/4 \sim 1/3$,则可作为预测颈部淋巴结转移情况的独立因素^[15]。(3)A/T:良性结节形态多呈椭圆或长椭圆且 A/T 多 <1 ,而 PTMC 的 A/T 多 ≥ 1 ,在诊断恶性肿瘤的各项指标中,纵横比情况是最为可靠的指标之一^[16],A/T 以 1 为界常作为判断甲状腺结节良恶性诊断依据之一。所谓纵横比是肿瘤的前后径与横径的比值,这里的横径并不是单纯指横断面上的内外径,同时也可指纵断面的上下径。恶性肿瘤前后径的增加可能是肿瘤跨越正常的组织平面生长。(4)周边回声:结节周边可出现声晕,声晕是指环绕于结节周边的无回声带或带状低回声。声晕可以分为:①无声晕;②规则声晕(较完整而且厚度均匀);③不规则声晕(不完整而且厚度不均匀)。对于不规则声晕是否为 PTMC 的重要超声征象的观点尚有争议,有学者认为尤其当声晕呈厚薄不一时需警惕恶性结节可能,但并不是每个 PTMC 结节都同时具有上述特征性的表现。(5)微小钙化灶:超声上的微钙化可以表现为不伴有声影的细小点状强回声,而超声所显示的微钙化大致和组织学上的砂粒体相对应,砂粒体为微小钙化的层积小球体,多见于甲状腺乳头状癌,但其也可见于良性或恶性病变。因此,对于结节内的钙化应综合分析。而 PTMC 病灶内可见沙砾样或点状微小钙化灶(直径 $\leq 2\text{mm}$),呈簇状或散在分布^[17]。微小钙化对于 PTMC 的诊断有重要作用,是 PTMC 的特征性表现之一。虽然约超过 50% 的 PTMC 患者在镜检下可以见到微小砂粒体,但是砂粒体体积太小,一般难以形成反射界面,这导致在超声影像上不能显示^[18],这也是其诊断 PTMC 的缺陷,敏感性较

低。(6)病灶内有无液化区:在部分良性结节如甲状腺腺瘤或结节性甲状腺肿中出现液化区的频率较高,因此有无液化区也可鉴别甲状腺结节良恶性^[13]。(7)病灶血流分布特征:PTMC的彩色多普勒检查,其血流信号有一定的特征性,高阻力血流频谱是PTMC主要的超声显像特征。由于肿瘤细胞刺激了血管生长因子,使肿瘤内形成了许多粗大迂曲紊乱的新生血管,走行无规律,粗细不均,分布杂乱,但仍有不少PTMC结节中不能探及血流信号或仅探及稀少的血流信号。这也限制了彩色多普勒超声在诊断PTMC的应用。黄润生等^[13]的研究结果显示多数PTMC病灶CDFI以Ⅱ型血流分布特征,与国内外等文献报道结果不完全一致,这可能也与超声仪器的参数调节、敏感性及检查者经验有关。(8)颈部淋巴结转移特点:转移性肿大淋巴结的形态多呈类圆形,长/短径<2,内部回声多增强不均,淋巴门多偏心或消失,内部时有簇状或点状钙化,CDFI可见淋巴结内的血流信号分布紊乱,而且不呈正常放射状分布。有文献^[19]报导,边界不清的PTMC更容易出现颈部淋巴结转移。Kim等^[20]研究表明,双侧PTMC是Ⅵ区淋巴结转移的独立因素,结合王文涵等^[21]研究认为多灶PTMC(病理发现2个及以上的PTMC)和颈部淋巴结转移的风险正相关。Lee等^[22]和Kim等^[20]的研究显示,PTMC大小和Ⅵ区淋巴结转移相关。Kim等研究认为最大径 $\geq 5\text{mm}$ 的PTMC比 $<5\text{mm}$ 者更容易发生Ⅵ区淋巴结转移, Lee等则认为最大径的分界应为7mm。而王文涵等^[21]研究认为PTMC的大小与淋巴结转移无关。

此外,颈前超声提示伴有钙化的PTMC患者相对于没有钙化的患者,肿瘤更大,淋巴结转移率和转移数更高,而且发生淋巴结转移的可能性按无钙化、微钙化、大钙化依次增高。对于PTMC的患者,应该通过术前颈前超声仔细评估判断钙化类型,特别是那些伴有钙化的患者应该进行彻底的颈部中央区淋巴结清扫术^[23]。

3 甲状腺微小乳头状癌的诊断新技术

近年来超声诊断新技术发展迅速,如CEUS是指在常规超声的基础上,静脉注射造影剂,增强人体内血流的散射信号,提高甲状腺结节诊断的特异性

和敏感度。CEUS在腹部如肾脏、肝脏方面的应用已比较成熟,并已取得一定的成就,但是在浅表器官方面则应用较少,甲状腺超声造影的定量分析也尚处于探索阶段^[24],而且其研究结果也不完全相同。

在甲状腺小结节的CEUS增强模式中,各学者的研究结果也存在较大差异,Appetecchia等^[25]和Argalia等^[26]认为甲状腺癌的内部血管增多而且分布不均匀,走形也较为杂乱,以及形成大量的动静脉瘘,所以呈现快进快出。而Bartolotta等^[27]则认为甲状腺的恶性结节其造影增强方式和结节的大小密切相关,对于直径小于10mm的恶性结节造影常常乏血供表现。也有文献报道增强模式和结节大小有关,不论结节的良、恶性,其病灶越大,其血管也越丰富,但甲状腺良、恶性小结节($<1\text{cm}$)的增强模式结果存在着交叉重叠,大多数学者认为“环状增强”是良性结节的特征性表现^[28]。

陈立斌等^[29]研究认为定量分析相对峰值强度对于鉴别甲状腺实性良、恶性肿块的价值较大,而赵雅萍等^[30]研究认为甲状腺微小癌的PT、MTT和正常组织无明显的统计学差异($P<0.05$),甲状腺小结节的TIC曲线(时间—强度曲线)定量分析结果则为TMC的AUC、Peak值都小于正常组织的AUC、Peak,其差异具有统计学意义($P<0.05$)。Bartolotta等^[27]研究认为甲状腺结节大小对于TIC曲线有影响,病灶越小,其增强的强度越低。国内也有研究发现直径不到1cm的良恶性结节间的微血管密度差异并无统计学意义,而直径 $\geq 1\text{cm}$ 良恶性结节的局部血容量的差异则有统计学意义。

而曾敏霞等^[31]研究发现CEUS结果虽然对于诊断PTMC并无明显意义,但可与二维超声相结合,减少漏诊率,对于二维超声表现与CEUS不一致的微小结节,可再行细针穿刺活检以提高准确率,但也有学者^[32]研究发现CEUS可以提高甲状腺微小隐匿癌结节的诊断准确率,尤其是合并局限性桥本氏病或结节性甲状腺肿时的诊断准确率。

另外目前有不少研究发现,实时弹性成像对于鉴别良恶性甲状腺结节有较高的特异度和敏感度^[33]。实时超声弹性成像对于诊断PTMC具有较高的特异度和敏感度,基于常规超声检查运用实时弹性成像可以提高诊断的准确率。以弹性评分 ≥ 3 分作为PTMC的超声弹性成像诊断标准具有较高临床实用价值^[31]。

在没有额外侵入性检查条件下,在测定结节硬度基础上,甲状腺弹性成像可以提供新的相关信息以助于疾病诊断,对于无论是否有可疑特征的结节,弹性成像可以作为传统B超的补充,再决定结节是否进行细针穿刺活检^[34]。此外,也可以超声弹性成像技术联合韩国学者^[35]制定的 TI-RADS(甲状腺影像报告和数据系统)诊断标准来辅助临床医生诊断 PTMC。此外,根据 Rago 评估恶性肿瘤方法,弹性评分在病理学方面预测甲状腺外扩散范围是一项独立因素^[6]。

但传统实时弹性成像也存在着缺陷,易受外部的机械施压、检查者的施压方式、强度及周边条件等因素影响,所以有重复性较差等缺陷。近年来声脉冲辐射力(acoustic radiation force impulse,ARFI)弹性成像成为了一种新的弹性成像技术,能通过声触诊组织成像(virtual touch tissue imaging,VTI)和声触诊组织定量成像(virtual touch tissue quantification,VTQ)定性以及定量反映组织的硬度特征,现在已用来判断甲状腺结节的良恶性。

ARFI 是通过脉冲式超声给予组织施加局部的辐射压力,使组织发生应变并瞬间恢复形成了位移,间接地反映了组织的弹性特征,弥补了传统弹性成像的一些不足,可以更加精确地反映了靶区组织的硬度,现已用于判断甲状腺的良恶性。但是 ARFI 弹性成像应用于 PTMC 中的报道却很少。

张一峰等^[36]研究用 ARFI 弹性成像的 VTQ 和 VTI 技术来评估对小结节甲状腺癌的诊断价值,结果发现 VTI 对结节良恶性诊断有极高的特异性,质地偏硬多为恶性结节。而 VTI 对诊断 TMC 的特异性、敏感性、准确性和 AUC 均较 VTQ 高,而 VTQ 诊断 TMC 的价值较低,而且此研究发现结节大小对 VTI 的诊断价值的影响比 VTQ 小。以上说明在 ARFI 技术弹性成像中,VTI 对诊断 TMC 有较高的诊断价值,虽然其报道的恶性结节病理结果均为 PTMC 的结节,但依靠 ARFI 弹性成像直接诊断 PTMC 仍有局限性,但这可作为诊断 PTMC 的一个重要补充,和 FNA 结合运用,可为临床提供重要的诊断信息。

4 结 语

综上所述,PTMC 在的超声图像上有多种特征,

如低回声结节,形态不规则、边缘毛糙、不整齐、A/T ≥ 1 、内部可见微钙化,颈部淋巴结发现异常时应高度怀疑结节恶性,在应用超声诊断 PTMC 时应该依据图像表现综合判断,虽然弹性成像评分和 CEUS 对 PTMC 的诊断有其局限性,但这些技术也可以在常规超声的基础上提高甲状腺结节的诊断准确率,为临床提供更多的信息;而对于多发的结节,超声检查时应认真扫查和分析每一个结节。若怀疑是恶性病变,需密切随访,必要时可行超声引导下穿刺活检,待病理确定后再行手术治疗。

参考文献:

- [1] Cramer JD,Fu P,Harth KC,et al. Analysis of the rising incidence of thyroid cancer using the surveillance,epidemiology and end results national cancer data registry[J]. Surgery,2010,48(6):1147-1152.
- [2] Jung KW,Park S,Kong HJ,et al. Cancer statistics in Korea:incidence,mortality,survival,and prevalence in 2008 [J]. Cancer Res Treat,2011,3(1):1-11.
- [3] Solares CA,Penalanzo MA,Xu M,et al. Occult papillary thyroid carcinoma in postmortem species:prevalence at autopsy[J]. Am J Otolaryngol,2005,26(2):87-90.
- [4] Mazeh H,Chen H. Advances in surgical therapy for thyroid cancer[J]. Nat Rev Endocrinol,2011,7(10):581-588.
- [5] Yu XM,Lloyd R,Chen H. Current treatment of papillary thyroid microcarcinoma[J]. Adv Surg,2012,46:191-203.
- [6] Jin ZQ,Lin MY,Hu WH,et al. Gray-scale ultrasonography combined with elastography imaging for the evaluation of papillary thyroid microcarcinoma:as a prognostic clinicopathology factor [J].Ultrasound Med Biol,2014,40 (8): 1769-1777.
- [7] Falvo L,D Ercole C,Sorrenti S,et al.Papillary microcarcinoma of the thyroid gland:analysis of prognostic factors including histological subtype[J].Eur J Surg,2003,(588):28-32.
- [8] Hegedüs L,Karstrup S. Ultrasonography in the evaluation of cold thyroid nodules[J]. Eur J Endocrinol,1998,138(1):30-31.
- [9] Zhou MY,Fei XC,Zhan WW,et al. Common characteristic of papillary microcarcinoma of thyroid in ultrasound and pathology [J].Chinese Journal of Ultrasound in Medicine,2014,11(5):383-387.[周明炀,费小春,詹维伟,等.甲状腺微小乳头状癌常见超声表现的病理学基础[J].中华医学超声杂志,2014,11(5):383-387.]
- [10] Roti E,Rossi R,Trasforini G,et al. Clinical and histological characteristics of papillary thyroid microcarcinoma:results of a retrospective study in 243 patients [J]. J Clin Endocrinol Metab,2006,91(6):2171-2178.
- [11] Taki S,Terahata S,Yamashita R,et al. Thyroid calcifications:sonographic patterns and incidence of cancer [J]. Clin Imaging,2004,28(5):368-371.
- [12] Pyo JS,Kang G,Kim DH,et al. The prognostic relevance of psammoma bodies and ultrasonographic intratumoral calcifications in papillary thyroid carcinoma [J]. World J

- Surg, 2013, 37(10):2330-2335.
- [13] Huang RS, Liu YZ, Cheng LH, et al. Ultrasound diagnosis of thyroid microcarcinoma [J]. Contemporary Medicine, 2013, 19(32):52-53. [黄润生, 刘英姿, 程立华. 等. 甲状腺微小癌的超声诊断[J]. 当代医学, 2013, 19(32):52-53.]
 - [14] Ito Y, Amino N, Miyauchi A. Thyroid ultrasonography [J]. World J Surg, 2010, 34(6):1171-1180.
 - [15] Kwak JY, Kim EK, Kim MJ, et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid: predicting factors of lateral neck node metastasis [J]. Ann Surg Oncol, 2009, 16(5):1348-1355.
 - [16] Chen SP, Hu YP, Chen B. Taller-than-wide sign for predicting thyroid microcarcinoma: comparison and combination of two ultrasonographic planes [J]. Ultrasound Med Biol, 2014, 40(9):2004-2011.
 - [17] Wang Y, Li L, Wang YX, et al. Ultrasound findings of papillary thyroid microcarcinoma: a review of 113 consecutive cases with histopathologic correlation [J]. Ultrasound Med Biol, 2012, 38(10):1681-1688.
 - [18] Lv YL, Dong LX, Deng SM, et al. Analysis on the reasons of mistaken diagnosis of ultrasound in papillary microcarcinoma of the thyroid [J]. Chinese Journal of Ultrasound in Medicine, 2013, 29(10):872-874. [吕彦利, 董鲁霞, 邓淑敏, 等. 超声诊断甲状腺微小乳头状癌误诊原因分析[J]. 中国超声医学杂志, 2013, 29(10):872-874.]
 - [19] Zeng RC, Li Q, Lv C, et al. Relationship between ultrasonographic characteristics of thyroid papillary microcarcinoma and metastasis of the cervical lateral lymph node [J]. Chinese Journal of Ultrasonography, 2012, 21(17):146-148. [曾瑞超, 李权, 吕超, 等. 甲状腺微小乳头状癌超声特征与预测颈侧区淋巴结转移关系的探讨[J]. 中华超声影像学杂志, 2012, 21(17):146-148.]
 - [20] Kim KE, Kim EK, Yoon JH. Preoperative prediction of central lymph node metastasis in thyroid papillary microcarcinoma using clinicopathologic and sonographic features [J]. World J Surg, 2013, 37(2):385-391.
 - [21] Wang WH, Zhan WW, Xu SY, et al. Correlation between sonographic features of papillary thyroid microcarcinoma and cervical lymph node metastasis [J]. Chinese Journal of Ultrasonography, 2014, 23(3):231-234. [王文涵, 詹维伟, 徐上妍, 等. 甲状腺微小乳头状癌的超声特征与颈部淋巴结转移的关系[J]. 中华超声影像学杂志, 2014, 23(3):231-234.]
 - [22] Lee KJ, Cho YJ, Kim SJ, et al. Analysis of the clinicopathologic features of papillary thyroid microcarcinoma based on 7-mm tumor size [J]. World J Surg, 2011, 35(2):318-323.
 - [23] Oh EM, Chung YS, Song WJ, et al. The pattern and significance of the calcifications of papillary thyroid microcarcinoma presented in preoperative neck ultrasonography [J]. Ann Surg Treat Res, 2014, 86(3):115-121.
 - [24] Zheng XJ, Zhang YK, Zhao CY, et al. Diagnosis of thyroid space-occupying lesions using real-time contrast-enhanced ultrasonography with sulphur hexafluoride microbubbles [J]. Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, 2009, 44(4):277-281.
 - [25] Appetecchia M, Bacaro D, Brigida R, et al. Second generation ultrasonographic contrast agents in the diagnosis of neoplastic thyroid nodules [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2006, 25(3):325-330.
 - [26] Argalia G, De Berardis S, Mariani D, et al. Ultrasonographic contrast agent: evaluation of time-intensity curves in the characterisation of solitary thyroid nodules [J]. Radiol Med, 2002, 103(4):407-413.
 - [27] Bartolotta TV, Midiri M, Galia M, et al. Qualitative and quantitative evaluation of solitary thyroid nodules with contrast-enhanced ultrasound: Initial results [J]. Eur Radiol, 2006, 16(10):2234-2241.
 - [28] Zhang B, Jiang YX, Liu JB, et al. Utility of contrast-enhanced ultrasound for evaluation of thyroid nodules [J]. Thyroid, 2010, 20(1):51-57.
 - [29] Chen LB, Jiang TA, Wang J, et al. Value of contrast enhanced ultrasonography and quantitative analysis in differentiation of solid thyroid malignant and benign masses [J]. Chinese Journal of Ultrasonography, 2012, 21(12):1035-1039. [陈立斌, 蒋天安, 王菁, 等. 超声造影及定量分析技术鉴别甲状腺实性肿块良恶性的价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2012, 21(12):1035-1039.]
 - [30] Zhao YP, Xiao LL, Zhou XP, et al. Preliminary study on the characteristics of blood perfusion of thyroid microcarcinoma with contrast-enhanced ultrasound [J]. Journal of Medical Research, 2014, 43(10):188-192. [赵雅萍, 肖莉莉, 周秀萍, 等. 超声造影在甲状腺微小癌血流灌注方面的初步研究[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(10):188-192.]
 - [31] Zeng MX, Wang Y, Luan YY, et al. CEUS and ultrasonographic elastography in diagnosing papillary microcarcinoma of thyroid [J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2012, 28(6):1081-1084. [曾敏霞, 王燕, 栾艳艳, 等. CEUS与超声弹性成像技术诊断甲状腺微小乳头状癌[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(6):1081-1084.]
 - [32] Bai BY, Zhang NN, Bai ZZ, et al. Diagnosis value of the papillary thyroid microcarcinoma by contrast-enhanced ultrasound [J]. Shanxi Medical Journal, 2014, 43(7):920-921. [白宝艳, 张妮妮, 白志珍, 等. 超声造影对甲状腺微小乳头状癌的诊断价值[J]. 陕西医学杂志, 2014, 43(7):920-921.]
 - [33] Bojunga J, Herrmann E, Meyer G, et al. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules: A meta-analysis [J]. Thyroid, 2010, 20(10):1145-1150.
 - [34] Dighe M, Luo S, Cuevas C, et al. Efficacy of thyroid ultrasound elastography in differential diagnosis of small thyroid nodules [J]. Eur J Radiol, 2013, 82(6):e274-e280.
 - [35] Cheng SP, Lee JJ, Lin JL, et al. Characterization of thyroid nodules using the proposed thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) [J]. Head and Neck, 2013, 35(4):541-547.
 - [36] Zhang YF, He Y, Xu HX. Value of acoustic radiation force impulse imaging in the differential diagnosis of thyroid microcarcinoma [J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2012, 6(23):7615-7619. [张一峰, 何勇, 徐辉雄. 声脉冲辐射力弹性成像诊断甲状腺微小癌的价值[J]. 中华临床医师杂志, 2012, 6(23):7615-7619.]