

· 论著 ·

SonoLiver软件参数成像在甲状腺肿瘤超声造影中的应用研究

傅宇¹, 张渊¹, 江泉¹, 张云霄¹, 陈剑¹, 郑一君¹, 顾晓鸣²

1. 上海市浦东新区人民医院超声科, 上海 201200;

2. 上海市浦东新区人民医院统计室, 上海 201200

【摘要】 目的: 探讨SonoLiver软件在甲状腺肿瘤超声造影中的临床应用价值。方法: 对158例甲状腺肿块(恶性88例、良性70例)行超声造影检查, 应用SonoLiver定量软件对其进行定量分析, 并以病灶与周围甲状腺组织的增强水平差值为参数, 进行动态血管模型(dynamic vascular pattern, DVP)参数成像, 比较甲状腺良恶性肿瘤各参数及DVP参数图有无差异。结果: 甲状腺恶性肿瘤的相对峰值强度(maximum intensity, I_{max})显著高于良性肿瘤($P < 0.05$), 恶性肿瘤的相对上升时间(rising time, RT)、达峰时间(time to peak, TTP)快于良性肿瘤, 相对平均渡越时间(mean transit time, mTT)慢于良性肿瘤, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。甲状腺良恶性肿瘤的DVP参数图有显著性差异, 72例(81.8%)恶性肿瘤表现为病灶感兴趣区内大部分呈紊乱不规则团块状或分散的斑片状红色/黄色填充; 59例(84.3%)良性肿瘤表现为病灶感兴趣区内大部分呈较单一的红色或黄色填充。结论: SonoLiver造影分析软件获得的定量参数和构建的DVP参数图可为甲状腺肿瘤的诊断提供有价值的信息。

【关键词】 甲状腺肿瘤; 超声造影; 应用

中图分类号: R445.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2017)05-0337-04

Application of SonoLiver software in contrast-enhanced ultrasound of thyroid tumors FU Yu¹, ZHANG Yuan¹, JIANG Quan¹, ZHANG Yunxiao¹, CHEN Jian¹, ZHENG Yijun², GU Xiaoming² (1. Department of Ultrasound, Pudong New Area People's Hospital, Shanghai 201200, China; 2. Department of Statistics, Pudong New Area People's Hospital, Shanghai 201200, China)

Correspondence to: ZHANG Yuan E-mail: 1079531821@qq.com

【Abstract】 Objective: To investigate the value of SonoLiver software in contrast-enhanced ultrasound (CEUS) of thyroid tumors. **Methods:** A total of 158 cases of thyroid tumor (88 malignant, 70 benign) underwent CEUS. SonoLiver software was used to quantitatively analyze the CEUS and reconstructed dynamic vascular pattern (DVP) parametric images. **Results:** The relative maximum intensity (I_{max}) of malignant thyroid tumors were significantly higher than that of benign lesions ($P < 0.05$). The relative rising time (RT), time to peak (TTP) of malignant lesions were shorter than those of benign lesions, and the relative mean transit time (mTT) of malignant lesions was longer than that of benign lesions. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). DVP parametric images of benign and malignant tumors were significantly different. There were 72 malignant lesions (81.8%) filled with confused and irregular or patchy red/yellow, and 59 benign lesions (84.3%) filled with single red/yellow. **Conclusion:** The quantitative parameters and DVP parametric images provided by SonoLiver software are valuable for the diagnosis of thyroid tumors.

【Key words】 Thyroid tumor; Contrast-enhanced ultrasound; Application

超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)在甲状腺肿瘤诊断中的应用研究已有报道^[1-3]。常规CEUS诊断甲状腺肿瘤主要依靠造影后的增强特征及其变化, 但此诊断方式存在观察者差异, 且不易观察到增强水平快速或细微的变化, 而采用定量技术对造影后的时间-强

度变化进行量化可避免上述情况。本研究应用SonoLiver软件对158例甲状腺肿瘤CEUS进行定量分析, 并以病灶与周围甲状腺组织的增强水平差值为参数, 进行动态血管模型(dynamic vascular pattern, DVP)参数成像的构建, 探讨其在甲状腺肿瘤诊断中的临床应用价值。

基金项目: 上海市浦东新区卫生和计划生育委员会卫生科技发展专项基金(No: PW2014A-23);
上海市浦东新区卫生和计划生育委员会领先人才培养(No: PWR12012-02)

通信作者: 张渊 E-mail: 1079531821@qq.com

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2014年1月—2016年1月于上海市浦东新区人民医院行手术切除的158例甲状腺肿瘤患者, 肿块长径7~20 mm, 均经病理组织学证实。恶性88例, 其中甲状腺乳头状癌75例、滤泡癌10例、未分化癌3例; 良性70例, 其中甲状腺腺瘤58例、结节性甲状腺肿12例。

1.2 仪器和方法

1.2.1 仪器

应用SIEMENS公司Sequoia 512彩色多普勒超声诊断仪, 配备对比脉冲序列(contrast pulse sequencing, CPS)成像条件, 探头型号15L8Ws, 频率8~12 MHz。

1.2.2 造影剂

造影剂选用BRACCO公司声诺维(SonoVue)。25 mg冻干粉剂与生理盐水5 mL配制混悬液, 人工振摇均匀。

1.2.3 检查方法

首先采用常规彩色多普勒超声显示甲状腺内病灶, 选定病灶血流显示最丰富切面, 切换入造影模式。启动CPS, 抽吸2.5 mL造影剂经肘静脉团注, 随即冲注生理盐水5 mL。以DICOM格式保存常规超声图像及造影过程的动态影像。

1.2.4 图像处理及分析过程

采用TOMTEC公司的SonoLiver软件, 可对病灶造影后的时间-强度变化进行定量分析, 还融合了DVP参数成像功能。DVP参数成像: 将病灶造影后与周围组织增强水平差值随时间的变化过程进一步处理, 通过彩色编码的方式转换为颜色的变化, 构建DVP参数图。SonoLiver软件的定量分析及参数成像过程见相关文献^[4]。用SonoLiver软件描画感兴趣区(region of interest, ROI)。① 边界ROI: 描画将要被分析的造影声窗, 包括病灶和周围甲状腺组织; ② 病灶ROI: 描画整个将要被分析的病灶轮廓; ③ 参考ROI: 在边界ROI内描画1个周围甲状腺组织的区域。SonoLiver输出的数据有3种形式: ① 定量分析结果, 拟合质量(quality

of fit, QOF)、峰值强度(maximum intensity, I_{max})、上升时间(rising time, RT)、达峰时间(time to peak, TTP)、平均渡越时间(mean transit time, mTT); ② 静态图像, 包括QOF分布图、 I_{max} 分布图、RT分布图、TTP分布图、mTT分布图; ③ 动态视频, DVP参数图。

对每例甲状腺良恶性肿瘤均分析注射造影剂后0~5 min内的造影图像, 对每例病灶分析时要求病灶QOF及参考甲状腺组织QOF均 $\geq 85\%$, 即QOF均达到良好。保存各输出结果及静态、动态图像。分析甲状腺肿瘤的4个参数(I_{max} 、RT、TTP、mTT)及DVP参数图。

1.3 统计学处理

采用SAS 8.0统计分析软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。甲状腺良恶性肿瘤与周围甲状腺组织之间的造影参数比较采用配对 t 检验, 甲状腺良恶性肿瘤之间相对造影参数采用秩和检验(甲状腺良恶性肿瘤之间的差异采用相对造影参数进行分析比较, 相对造影参数=病灶内造影参数-病灶周围甲状腺组织造影参数), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CEUS定量分析结果

将周围甲状腺组织ROI内 I_{max} 定义为100%, 则恶性组病灶ROI内 I_{max} 平均为(123.68 \pm 27.56)%, 显著高于周围甲状腺组织($P < 0.05$); 良性组病灶ROI内 I_{max} 平均为(110.32 \pm 30.58)%, 显著高于周围甲状腺组织($P < 0.05$)。恶性组的RT、TTP快于周围甲状腺组织, mTT慢于周围甲状腺组织, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。良性组的RT、TTP慢于周围甲状腺组织, mTT快于周围甲状腺组织, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。恶性组与周围甲状腺组织之间RT、TTP和mTT的比较见表1; 良性组与周围甲状腺组织之间RT、TTP和mTT的比较见表2。

甲状腺恶性组的相对 I_{max} 高于良性组($Z = -2.318$, $P = 0.000$), 恶性组的相对RT、TTP快于良性组, 恶性组的相对mTT慢于良性组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 甲状腺恶性肿瘤与周围甲状腺组织造影参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Imax (%)	RT (s)	TTP (s)	mTT (s)
甲状腺恶性肿瘤	88	123.68±27.56	12.92±4.16	15.68±5.02	95.38±20.68
周围甲状腺组织		100±0.00	16.96±4.09	17.79±5.65	82.51±18.61
t值		-9.667	3.658	3.968	-5.368
P值		0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 甲状腺良性肿瘤与周围甲状腺组织造影参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Imax (%)	RT (s)	TTP (s)	mTT (s)
甲状腺良性肿瘤	70	110.32±30.58	18.68±4.19	18.77±5.11	65.68±9.98
周围甲状腺组织		100±0.00	14.68±5.21	14.12±5.34	81.23±15.62
t值		5.209	-3.652	-3.985	4.219
P值		0.018	0.005	0.003	0.000

2.2 甲状腺良恶性肿瘤的DVP参数图

DVP参数图只出现于病灶ROI内。DVP参数图上, 黄或红色表示增强水平高于周围甲状腺组织, 蓝或绿色表示增强水平低于周围甲状腺组织, 黑色表示增强水平等于周围甲状腺组织。

甲状腺良恶性肿瘤之间DVP参数图有显著性差异, 72例(81.8%)恶性肿瘤表现为病灶ROI内大部分呈紊乱不规则团块状或分散的斑片状红黄色填充(图1), 59例(84.3%)良性肿瘤表现为病灶ROI内大部分呈较单一的红黄色填充(图2)。

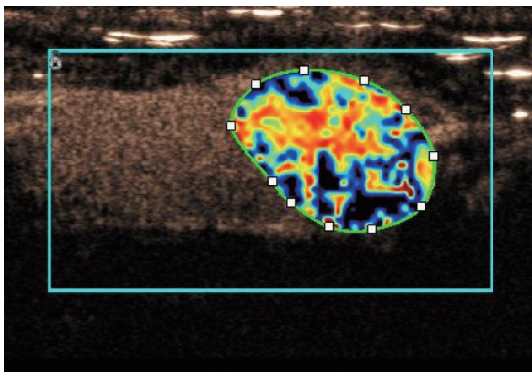


图 1 甲状腺恶性肿瘤DVP参数图

显示病灶以紊乱不规则红黄色填充

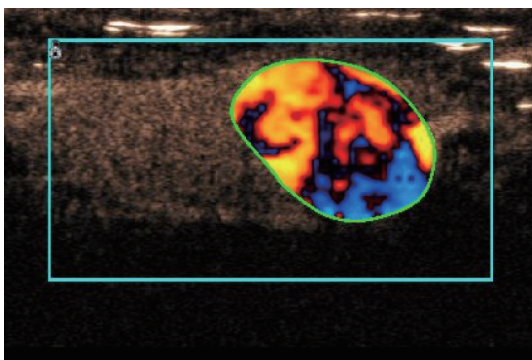


图 2 甲状腺良性肿瘤DVP参数图

显示病灶呈较单一的红黄色填充

3 讨 论

甲状腺良恶性肿瘤在血管生成和细胞增殖方面存在差异。CEUS不仅可提高超声对低速血流的显示能力, 还能动态观察病灶血流灌注情况^[5]。本研究采用的SonoLiver造影分析软件的最大优势是应用DVP技术, 其融合了定量分析技术和彩色编码原理, 以定量分析获得的数字信息为参数, 对已进行定量分析的造影图像再次处理, 在提高超声诊断重复性的同时进一步将数字信息转换成彩色而直观反映在病灶中。关于SonoLiver软件在甲状腺肿瘤造影中的应用研究, 国内外文献报道较少见。

3.1 CEUS定量分析中各参数及其在甲状腺良恶性肿瘤鉴别诊断中的意义

常规CEUS诊断甲状腺肿瘤主要依靠诊断者对增强特征及其变化的观察和判断, 易受诊断者经验的影响, 有一定的主观性, 而采用定量技术对造影后的时间-强度变化进行量化可提高CEUS诊断的重复性。

SonoLiver软件分析获得的定量参数有Imax、RT、TTP、mTT等。Imax为病灶血流灌注的最大强度, 与病灶血流丰富程度有关。本研究显示, 甲状腺恶性组的相对Imax高于良性组。有研究^[5]已证实, CD34在甲状腺恶性结节中的表达水平高于良性结节, 而CD34反映病理微血管密度。

RT为造影剂到达病灶所需的时间, 与动脉血供的丰富程度有关; TTP为病灶达最大造影强度所需的时间, 与病灶增强快慢有关。恶性肿瘤造影的平均RT为(12.92±4.16) s、平均TTP

为 (15.68 ± 5.02) s; 良性肿瘤造影的平均RT为 (18.68 ± 4.19) s、平均TTP为 (18.77 ± 5.11) s。恶性肿瘤造影的RT、TTP明显快于良性肿瘤($P < 0.05$), 原因可能是恶性肿瘤内血管密度大、管径粗, 且以动脉供血为主, 常存在动静脉瘘等, 致使病灶内造影剂迅速聚集, 灌注时间加快。

mTT是SonoLiver软件提供的新的定量参数, 其定义为病灶从开始增强至Imax下降一半所需的时间, 与病灶内造影剂廓清快慢相关。本研究发现, 甲状腺恶性肿瘤造影的mTT显著慢于良性肿瘤($P < 0.05$)。有研究^[6]显示, 甲状腺良恶性结节的血管生成较正常甲状腺增多, 但与良性病变相比, 恶性肿瘤新生血管扭曲变形, 血管壁薄, 分化差, 平滑肌缺乏及缺少神经支配; 肿瘤内部血流变异很大, 无固定方向, 呈周期性间歇血流、反向血流或静止血流。这些病理特征均使静脉回流障碍, 导致恶性病灶在造影过程中晚期局部造影剂滞留并廓清延迟。mTT是反映造影剂廓清快慢的定量参数, 或许可成为诊断甲状腺癌的较好定量指标, 有待进一步研究。

3.2 DVP参数图在鉴别甲状腺良恶性肿瘤中的价值

SonoLiver造影分析软件不同于以往传统造影软件, 其独特的DVP技术可将造影的灰阶变化转换为颜色的变化, 以彩色编码方式显示。本研究预设的造影参数为甲状腺肿瘤与周围甲状腺组织增强水平的差值, 以此为参数对甲状腺肿瘤进行DVP参数成像的构建。结果发

现, 甲状腺恶性肿瘤的DVP参数图多表现为肿块内大部分呈紊乱不规则团块状或分散的斑片状红黄色填充, 而良性肿瘤多表现为肿块内大部分呈较单一的红黄色填充。甲状腺良恶性肿瘤的血管生长方式不同, 其病理基础决定了各自特征性的DVP参数图。因此, DVP参数成像可通过简便方法直观反映甲状腺病灶与周围甲状腺组织增强水平的差异, 减轻超声医师的读图压力, 有助于甲状腺良恶性肿瘤的鉴别诊断。

参考文献

- [1] STEIGRAD S J. Epidemiology of gestational trophoblastic diseases [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2003, 17(6): 837-847.
- [2] 梁霞, 杨森, 程智, 等. 超声造影对甲状腺单发实性结节良恶性的诊断价值 [J]. 临床超声医学杂志, 2014, 16(2): 26-28.
- [3] PITRE-CHAMPAGNAT S, LEGUERNEY I, BOSQ J, et al. Dynamic contrast-enhanced ultrasound parametric maps to evaluate intratumoral vascularization [J]. Invest Radiol, 2015, 50(4): 212-217.
- [4] 林满霞, 徐辉雄, 谢晓燕, 等. 肝细胞性肝癌超声造影参数成像临床应用研究 [J]. 中华超声影像学杂志, 2010, 19(5): 393-396.
- [5] 黄小平, 李开林, 丁苇, 等. 甲状腺实性结节超声造影增强模式与CD34及Galectin-3表达的相关性研究 [J]. 临床超声医学杂志, 2015, 17(8): 516-518.
- [6] MITCHELL J, PARANGI S. Angiogenesis in benign and malignant thyroid disease [J]. Thyroid, 2005, 15(6): 494-510.

(收稿日期: 2017-05-11 修回日期: 2017-06-25)