

• 论著 •

新型定量剪切波弹性成像诊断甲状腺结节

高微微^{1,2}, 李小龙¹, 王丹¹, 刘博姬¹, 伯小皖¹, 徐辉雄¹

1. 同济大学附属第十人民医院超声医学科, 同济大学医学院超声医学研究所, 上海200072

2. 上海市嘉定区中心医院, 上海201800

【摘要】 目的: 探讨一种新型剪切波弹性成像(SWE)技术对甲状腺结节的鉴别诊断价值。方法: 回顾性分析2015年1至11月同济大学附属第十人民医院超声医学科经手术病理证实的162例患者共162个甲状腺结节的常规超声及SWE资料。结节根据其最大径分为三个亚组: <10 mm、10-20 mm、>20 mm=三组。测量结节内部剪切波速度(SWV), 包括: 最大值(SWV-max)、最小值(SWV-min)、平均值(SWV-mean)。结果: 162个甲状腺结节中, 病理证实良性结节93个, 恶性结节69个。所有亚组中, 恶性结节的SWV-max、SWV-min、SWV-mean均高于良性组($P<0.05$)。根据受试者操作特征曲线下面积AUC, SWV测量中以SWV-mean的诊断效能相对最佳。各亚组的SWV-mean值诊断良恶性结节的截断值、敏感度、特异度、AUC分别为: 1) <10mm: 2.70 m/s、65.4%、87.0%、0.773 (95%CI: 0.631, 0.881); 2) 10-20 mm: 2.99 m/s、82.1%、70.0%、0.790 (95%CI: 0.675, 0.879); 3) >20mm: 2.65m/s、78.6%、87.5%、0.855 (95%CI: 0.716, 0.943)。比较不同大小亚组的AUC, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论: 该SWE技术对于不同大小的甲状腺结节均有较好的诊断效能。

【关键词】 诊断价值, 剪切波弹性成像, 甲状腺结节, 大小

中图分类号: R445.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2017)04-0279-06

Diagnostic value of a new shear wave elastography for thyroid nodules Gao Weiwei^{1,2}, Li Xiaolong¹, Wang Dan¹, Liu Boji¹, Bo Xiaowan¹, Xu Huixiong¹ (1. Department of Medical Ultrasound, Shanghai Tenth People's Hospital, Shanghai 200072, China; Ultrasound Research and Education Institute, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200072, China; 2. Department of Medical Ultrasound, Shanghai Jiading Center Hospital, 201800, China)

Correspondence to: XU Huixiong E-mail: xuhuixiong@126.com

【Abstract】 Objective: The study was to explore diagnostic value of a new shear wave elastography (SWE) in distinguishing benign from malignant thyroid nodules. **Methods:** From Jan to Nov 2015, the imaging data of 162 thyroid nodules in 162 patients proven by pathology on conventional ultrasound and SWE were retrospectively analyzed. The nodules were categorized into three groups according to size (group 1, <10 mm; group 2, 10-20 mm; and group 3, >20 mm), and their mean, min, and max shear wave velocities (SWVS) were measured. Receiver-operating characteristic curves (ROC) were constructed to determine the optimum cut-off values, calculate the area under curve (AUC), the sensitivity, specificity. **Results:** There were 93 benign thyroid nodules and 69 malignant thyroid nodules among 162 patients. For all groups, the mean, min, and max SWV of malignant nodules were significantly higher than those of benign nodules ($P<0.05$). According AUC, the diagnostic performance of SWV-mean was relatively superior. The cut-off value, sensitivity, specificity and AUC of SWV-mean regard different groups were as follows: 1)<10mm: 2.70 m/s、65.4%、87.0%、0.773 (95%CI: 0.631,0.881); 2)10-20 mm: 2.99 m/s、82.1%、70.0%、0.790 (95%CI: 0.675, 0.879); 3)>20 mm: 2.65 m/s、78.6%、87.5%、0.855 (95%CI: 0.716,0.943). The cut-off values of SWV-mean were not significantly different among the three groups (all $P>0.05$). **Conclusion:** The SWE technique is a promising method in differential diagnosis for thyroid nodules.

【Key words】 Diagnostic value; Shear wave elastography; thyroid nodules; sizes

甲状腺癌是最常见的内分泌恶性肿瘤, 近年来其发病率在全球范围内快速增长, 已成为全球关注的严重公共健康问题^[1-3]。有研究表明, 经

触诊检查甲状腺结节的发病率达5%, 经超声检查为35%, 而经尸检可达65%^[4]。尽管甲状腺结节的发病率很高, 但是其中恶性的甲状腺癌仅

占5%-15%^[5]。术前对甲状腺良恶性结节进行鉴别,对选择手术方式及避免不必要的手术尤为重要。目前,高频超声已经广泛应用于临床,医师可以根据超声图像观察结节的大小、数目、内部回声、形态、边缘、血流、与被膜的关系及淋巴结转移情况,有效的对甲状腺结节进行分类及恶性风险评估。但是它的鉴别能力受医师的主观因素影响较大,对于鉴别良恶性结节的标准有待统一^[6,7]。近年来,一种新型的剪切波弹性成像技术,声触诊组织成像与定量(shear wave elastography, SWE)技术已证实同时对结节进行定性和定量分析,具有较好的诊断价值。本研究旨在探讨该SWE不同参数诊断在甲状腺结节的应用价值^[8-9]。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2015年1月至2015年11月经该SWE检查的162例共162个甲状腺结节。男32例,女130例,年龄23~76岁,平均(50.8±10.6)岁。结节入选标准:(1)实性或以实性为主的结节(囊性成分<25%);(2)直径≥5 mm。(3)所有病例均经手术病理证实。排除标准:(1)纯囊性结节;(2)之前做过手术或有过其他治疗。结节最大径5.0~58.0 mm,平均(17.3±10.6) mm。其中良性结节平均直径(18.4±11.3) mm,恶性结节平均直径(15.8±9.5) mm($P=0.119$)。结节位于甲状腺左叶67个、右叶82个、峡部13个。对于多结节患者仅选取一个最大结节或最可疑结节。依据结节的最大径,将所有结节分为<10 mm、10-20 mm及>20 mm三个亚组。(见表1)

表1 患者及甲状腺结节的基本资料

	良性 (n=93)	恶性 (n=69)	P值
患者 (n=162)			
男/女	16/77	16/53	0.425
年龄	52.6±12.1	49.2±14.7	0.124
结节 (n=162)			
大小 (mm)			0.577
≤10	26	23	
10-20	39	30	
>20	28	16	
位置			
左叶	36	31	0.649
右叶	50	32	
峡部	7	6	

1.2 仪器与操作方法

1.2.1 仪器

常规超声检查及SWE检查均采用德国西门子ACUSON S3000 超声成像仪,配有SWE超声弹性成像技术。探头频率4~9 MHz。

1.2.2 操作方法

患者取舒适仰卧位,头部稍后仰,先行常规超声及彩色多普勒超声检查,常规行纵、横切面扫查,观察并记录甲状腺结节的部位、大小、形态、边界、内部回声及血流状况。常规超声确认

目标结节后,选取结节的最大长轴切面,确认图像清晰,嘱患者屏住呼吸并进行图像采集。随后依次显示SWE的剪切波质量模式图和速度模式图,在质量模式下可清晰显示以彩色编码的剪切波弹性成像质量分布图,质量由高到低颜色分别为:绿色→黄色→红色。然后切换至速度模式,在速度模式下可显示以彩色编码的SWV二维分布图,SWV值由高至低分别表示为红色→黄色→绿色→蓝色。在速度模式中,将感兴趣区(region of interest, ROI)置于目标结节内剪

切波弹性成像质量高的区域,同时尽量避开结节中的钙化和囊性部分。通常结节内选择5~8个ROI(包括速度最高和最低的区域各1个,其余随机放置),ROI固定为2 mm×2 mm(见图1、2)。记录SWV最大值、最小值、平均值,单位为m/s。

1.3 统计学方法

本研究采用 SPSS 22.0 统计学软件进行分

析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料的分析采用 χ^2 检验;诊断方法之间灵敏度、特异度、正确率的比较采用 McNemar 检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线确定SWV最佳诊断阈值,采用Z检验比较不同大小亚组及各SWV之间ROC曲线下面积(AUC)。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

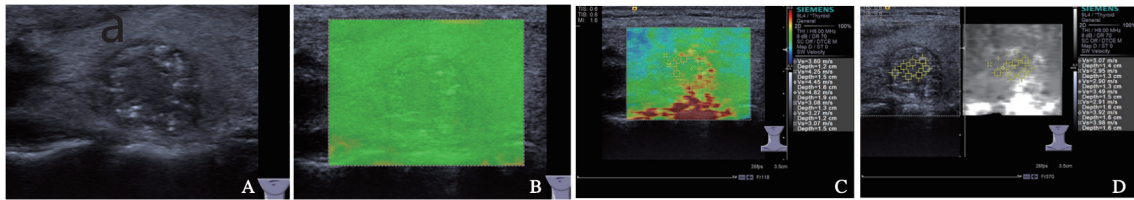


图1 甲状腺乳头状癌

图a为甲状腺结节的普通超声声像图,显示结节呈实性低回声,边界欠清,内部见微钙化灶;图b为该结节SWE的质量图,结节区显示为均匀的绿色,表示弹性成像质量较好;图c为该结节SWE速度图(彩色),结节显示为以黄色为主部分为红色的不均匀分布(代表质地较硬),周边甲状腺组织显示为淡绿色或浅蓝色(代表质地较软)。ROI置于结节内部进行SWV测量(同时检测7个值);图d为该结节SWE速度图(黑白)上SWV测量(同时检测7个值),同时图像左侧显示为结节的普通超声图像及剪切波弹性图

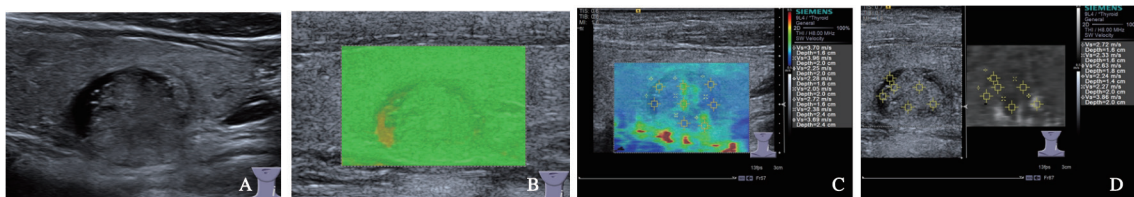


图2 结节性甲状腺肿

图a甲状腺结节的普通超声声像图显示边界清、等回声的实性肿块,内部见少许囊性结构;图b为该结节SWE的质量图,结节区显示为均匀的绿色,表示弹性成像质量较好;图c为该结节SWE速度图(彩色),肿块显示为以淡蓝色为主的不均匀分布(代表质地较软),周边甲状腺组织也显示为淡绿色或浅蓝色(代表质地较软),与结节轮廓分界尚清。ROI置于结节内部进行多个区域的SWE测量(同时检测8个值);图d为该结节SWE速度图(黑白)上SWV测量(同时检测8个值),同时图像左侧显示结节的普通超声图像及剪切波弹性图

2 结果

2.1 手术病理结果

本研究共162个结节经过手术病理证实,其中良性结节93个、恶性结节69个。具体病理分型为:(1)良性结节:结节性甲状腺肿45个(27.8%)、慢性弥漫性淋巴细胞性甲状腺炎47个(29.0%)、甲状腺滤泡性腺瘤1个(0.6%);(2)恶性结节:甲状腺乳头状癌68个(42.0%)、甲状腺髓样癌1个(0.6%)。

2.2 不同大小亚组的良恶性结节的SWV-max、SWV-min、SWV-mean测量结果

各不同大小亚组下,甲状腺恶结节的SWV值(SWV-max、SWV-min、SWV-mean)均高于良

性结节,差异均具有统计学意义, $P<0.05$ 。(见表2、图1及图2)。

2.3 不同大小亚组的甲状腺结节的ROC曲线分析(表3):

2.3.1 各大小亚组内ROC曲线分析:

(1)<10mm组:甲状腺结节中SWV-max、SWV-min、SWV-mean的曲线下面积AUC分别是0.742(95%CI: 0.597,0.856)、0.773(95%CI: 0.631, 0.881)、0.773(95%CI: 0.631,0.881),以结节内SWV-mean的诊断效能相对最佳,其诊断截断值为2.70 m/s。SWV-mean的敏感度、特异度及Youden指数分别为65.4%、87.0%和0.523。

(2)10-20mm组:甲状腺结节中SWV-max、SWV-min、SWV-mean的曲线下面积AUC分别

是0.773(95%CI: 0.655, 0.864)、0.773(95%CI: 0.656, 0.865)、0.790(95%CI: 0.675, 0.879), 以结节内SWV-mean的诊断效能相对最佳, 其诊断截断值为2.99 m/s。SWV-mean的敏感度、特异度及Youden指数分别为82.1%、70.0%和0.521。

(3)>20mm组: 甲状腺结节中SWV-max、SWV-min、SWV-mean的曲线下面积AUC分别是0.856(95%CI: 0.717, 0.943)、0.801(95%CI: 0.654, 0.906)、0.855(95%CI: 0.716, 0.943), 以结节内SWV-mean的诊断截断值2.65 m/s, 获取

其敏感度、特异度及Youden指数分别为78.6%、87.5%和0.661。

2.3.1 各大小亚组组间ROC曲线分析:

比较各亚组比较<10mm组与10-20mm组的SWV-mean的AUC差异, Z=0.192, P=0.848; 比较<10mm组与>20mm组的SWV-mean的AUC差异, Z=0.859, P=0.371; 比较10-20mm组与>20mm组的SWV-mean的AUC差异, Z=0.772, P=0.440。

表2 甲状腺良恶性结节的各SWV值比较 (m/s, x ± s)

分组	良性			恶性			t值	P值
	个数	SWV (m/s)		个数	SWV (m/s)			
≤10	26	Max	2.93±0.70	23	Max	3.72±1.02	3.219	0.002*
		Min	2.46±0.58		Min	3.05±0.62	3.431	0.001*
		mean	2.68±0.61		mean	3.35±0.76	3.439	0.001*
10-20	39	Max	3.07±0.81	30	Max	4.26±1.63	3.680	0.001*
		Min	2.38±0.77		Min	3.12±1.04	3.400	0.001*
		mean	2.71±0.72		mean	3.63±1.28	3.763	<0.001*
>20	28	Max	2.96±0.60	16	Max	4.74±2.04	3.414	0.003*
		Min	2.09±0.48		Min	3.06±1.19	3.118	0.006*
		mean	2.51±0.48		mean	3.91±1.68	3.268	0.005*
合计	93	Max	3.00±0.72	69	Max	4.20±1.59	5.829	<0.001*
		Min	2.32±0.65		Min	3.08±0.95	5.782	<0.001*
		mean	2.64±0.62		mean	3.60±1.25	5.873	<0.001*

*: 差异有统计学意义

表3 甲状腺结节的各SWV值的ROC曲线

分组	个数	截断值 (m/s)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI	Z值	Youden指数	P值
≤10mm	49	Max	3.12	76.9	69.6	0.742 (0.597, 0.856)	3.391	0.464	0.001*
		Min	2.57	69.2	82.6	0.773 (0.631 - 0.881)	4.022	0.518	<0.001*
		mean	2.70	65.4	87.0	0.773 (0.631 - 0.881)	4.050	0.523	<0.001*
10-20mm	69	Max	3.36	79.5	70.0	0.773 (0.655 - 0.864)	4.763	0.495	<0.001*
		Min	2.32	66.7	86.7	0.773 (0.656 - 0.865)	4.729	0.533	<0.001*
		mean	2.99	82.1	70.0	0.790 (0.675 - 0.879)	5.077	0.521	<0.001*
>20mm	44	Max	3.07	71.4	93.8	0.856 (0.717 - 0.943)	6.298	0.652	<0.001*
		Min	2.66	96.4	62.5	0.801 (0.654 - 0.906)	3.941	0.589	0.001*
		mean	2.65	78.6	87.5	0.855 (0.716 - 0.943)	5.733	0.661	<0.001*
合计	162	Max	3.22	73.1	73.9	0.783 (0.712 - 0.844)	7.896	0.470	<0.001*
		Min	2.43	71.0	79.7	0.788 (0.717 - 0.848)	7.939	0.507	<0.001*
		mean	2.7	66.7	84.1	0.806 (0.736 - 0.863)	8.792	0.507	<0.001*

注: AUC=ROC曲线下面积。比较≤10mm组与10-20mm组的E-mean的AUC差异, Z=0.192, P=0.848; 比较≤10mm组与>20mm组的E-mean的AUC差异, Z=0.859, P=0.371; 比较10-20mm组与>20mm组的E-mean的AUC差异, Z=0.772, P=0.440; *: 差异有统计学意义

3 讨 论

随着甲状腺结节的发病率不断增高,如何准确快速地做出相应的诊断成为临床医师一个极其重要的关键问题。传统超声以其无创性、简便性、费用低等因素已经广泛应用于临床。恶性甲状腺结节的普通超声声像图包括:实性低回声,微钙化,边缘不规则,纵横比 >1 ,颈部淋巴结转移等^[7]。但是任何单独的恶性超声特征鉴别甲状腺良恶性结节的灵敏度和特异度差异很大^[10]。一般情况下,结节的硬度常常反应病变的性质,良性病变外观多呈膨胀性生长,组织结构疏松,细胞链接不紧密,硬度小。恶性肿瘤多由较硬的纤维组织构成,间质细胞玻璃样变性所致其组织硬度较大。而弹性成像技术则根据这种生物学特性,进而鉴别诊断结节的性质。传统ARFI技术包含声触诊组织成像(virtual touch imaging, VTI)和声触诊组织定量技术(virtual touch tissue quantification, VTQ)。前者使组织产生纵向压缩及横向振动,以纵向位移为基础进行应变式弹性成像称为VTI,可直观反映组织弹性,以黑、白表示组织相对硬度;后者横向振动利用剪切波相邻波峰时间差及波长计算SWV称为VTQ,可定量反映组织弹性,SWV值越高反映组织硬度越硬^[11,12]。由此发展的一种新的SWE剪切波弹性成像技术,可对病变同时进行定性和定量分析。它有效的避免了传统VTQ只能进行单点的测量,不能直观反映病变整体硬度情况的缺陷^[9]。

该SWE技术可通过其彩色硬度图直观显示结节内部不同硬度的区域,测量范围更宽(0.5~10.0 m/s),可以同时测量多组SWV数据,更能准确反映病变内的硬度情况^[13]。此外该SWE技术还提供了剪切波质量模式,给予剪切波图像质量保证,更为精确、全面的反映结节内实际情况。本研究中获取所有甲状腺恶性结节内SWV-max、SWV-min、SWV-mean均明显高于良性结节。通过ROC曲线下面积发现以结节内部SWV-mean的诊断效能最佳,以其截断值为2.70 m/s,获取SWV-mean的灵敏度、特异度及Youden指数分别为66.7%、84.1%和0.507。

甲状腺微小癌 (thyroid microcarcinoma,

TMC)是指肿瘤最大直径 ≤ 1 cm的甲状腺癌,其形态学往往未发生明显改变,对于普通超声诊断较为困难。有研究证实超声实时弹性成像对甲状腺小结节有较高的诊断价值,其诊断小结节的敏感性、特异性及准确率可以达到94%、86%、91%^[14,15]。另外,周等的一篇研究也提到利用SWE技术诊断甲状腺结节,发现10mm以上的结节的诊断效能优于10 mm以下的结节^[16]。然而本研究中比较了SWV-mean值在三个不同大小亚组的AUC的差异,发现差异无统计学差异。对于甲状腺微小癌,AUC值为0.773,灵敏性及特异性可达65.4%、87.0%。

本文尚存在一定局限性:首先,可能存在选择性偏差,因为我们只纳入最可疑的或最大的结节,其他甲状腺结节为恶性肿瘤不能完全排除。其次,本研究是一个单一的小样本研究。因此,未来需要建立一个多中心的大样本研究。

因此,该新型SWE技术在甲状腺结节的良恶性鉴别诊断方面具有良好的应用价值。

参考文献

- [1] DAVIES L, WELCH H G. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002 [J]. JAMA, 2006, 295(18): 2164-2167.
- [2] LIU S, SEMENCIW R, UGNAT A M, et al. Increasing thyroid cancer incidence in Canada, 1970-1996: time trends and age-period-cohort effects [J]. Br J Cancer, 2001, 85(9): 1335-1339.
- [3] LEENHARDT L, GROSCLAUDE P, CHERIE-CHALLINE L. Increased incidence of thyroid carcinoma in France: a true epidemic or thyroid nodule management effects? Report from the French Thyroid Cancer Committee [J]. Thyroid, 2004, 14(12): 1056-1060.
- [4] JATANA KR, ZIMMERMAN D. Pediatric thyroid nodules and malignancy [J]. Otolaryngol Clin North Am, 2015, 48(1): 47-58.
- [5] MANDEL S J. A 64-year-old woman with a thyroid nodule [J]. JAMA, 2004, 292(21): 2632-2642.
- [6] FRATES M C, BENSON C B, CHARBONEAU J W, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement [J]. Radiology, 2005, 237(3): 794-800.
- [7] RUSS G, ROYER B, BIGORGNE C, et al. Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and data system

- on 4 550 nodules with and without elastography [J]. *Eur J Endocrinol*, 2013, 168(5): 649–655.
- [8] ZHOU H, ZHOU X L, XU H X, et al. Virtual touch tissue imaging and quantification in the evaluation of thyroid nodules [J]. *J Ultrasound Med*, 2017, 36(2): 251–260.
- [9] YANG Y P, XU X H, BO X W, et al. Comparison of virtual touch tissue imaging & quantification (VTIQ) and virtual touch tissue quantification (VTQ) for diagnosis of thyroid nodules [J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2017, 65(2): 137–149.
- [10] HORVATH E, SILVA C F, MAJLIS S, et al. Prospective validation of the ultrasound based TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) classification: results in surgically resected thyroid nodules [J]. *Eur Radiol*, 2016, 27(6): 2619–2628.
- [11] ZHANG Y, XU H, XU J, et al. Acoustic radiation force impulse elastography in the diagnosis of thyroid nodules: useful or not useful? [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(10): 2581–2593.
- [12] ZHANG Y, XU J, XU H, et al. Acoustic radiation force impulse elastography: a useful tool for differential diagnosis of thyroid nodules and recommending fine-needle aspiration: a diagnostic accuracy study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(42): e1834.
- [13] AZIZI G, KELLER J M, MAYO M L, et al. Thyroid nodules and shear wave elastography: a new tool in thyroid cancer detection [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(11): 2855–2865.
- [14] 冯占武, 丛淑珍, 甘科红, 等. 不同大小甲状腺结节超声弹性成像临床研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2011, 27(10): 885–887.
- [15] 丹海俊, 王燕, 丹海永, 等. 实时超声弹性成像诊断甲状腺单发实性小结节 [J]. *中国医学影像技术*, 2010, 26(1): 63–65.
- [16] ZHOU H, ZHOU X L, XU H X, et al. Virtual touch tissue imaging and quantification in the evaluation of thyroid nodules [J]. *J Ultrasound Med*, 2017, 36(2): 251–260.

(收稿日期: 2017-04-17 修回日期: 2017-05-12)