



· 论 著 ·

实时弹性成像联合超声造影对甲状腺 TI-RADS 4类结节良恶性诊断价值的研究

周 超, 徐新艳, 沈 波, 朱 正

江苏省太仓市第一人民医院超声医学科, 江苏 太仓 215400

[摘要] 目的: 探讨实时弹性成像 (real-time elastography, RTE) 联合超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 对甲状腺影像报告和数据系统 (Thyroid Imaging Reporting and Data System, TI-RADS) 4类结节良恶性的研究诊断价值。方法: 选取二维超声诊断为甲状腺TI-RADS 4类结节的102例患者共115个结节, 依次行RTE及CEUS检查, 以手术后病理学检查结果为金标准, 分别绘制两种方法单独及联用的受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线, 比较曲线下面积 (area under curve, AUC), 评价两种方法单独和联用对甲状腺TI-RADS 4类结节的诊断价值, 并分析漏诊及误诊原因。结果: 115个甲状腺TI-RADS 4类结节中, 病理学诊断恶性58个, 良性57个。RTE诊断甲状腺癌的灵敏度、特异度及准确率为82.75%、84.21%及83.48%。CEUS诊断甲状腺癌的灵敏度、特异度及准确率为86.21%、89.47%及87.83%。联合RTE与CEUS诊断甲状腺癌的灵敏度、特异度及准确率为82.75%、96.49%及89.57%。RTE、CEUS及两者联用的AUC分别为0.835、0.878及0.896, 各诊断方法之间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论: RTE、CEUS及两者联用对TI-RADS 4类结节均有较高的诊断价值, 需综合分析。

[关键词] 甲状腺癌; 甲状腺影像报告和数据系统分类; 实时弹性成像; 超声造影

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6212.2018.06.014

中图分类号: R736.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6212(2018)06-0493-06

Value of real-time elastography combined with contrast-enhanced ultrasound in differential diagnosis of TI-RADS category 4 nodules of the thyroid ZHOU Chao, XU Xinyan, SHEN Bo, ZHU Zheng (Department of Ultrasound Medicine, Taicang First People's Hospital, Taicang 215400, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: ZHU Zheng E-mail: zhuzheng751213@163.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the value of real-time elastography (RTE) combined with contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the differential diagnosis of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) category 4 nodules of the thyroid. **Methods:** A total of 102 patients with 115 TI-RADS category 4 nodules of the thyroid undergoing conventional two-dimensional ultrasound were given RTE and CEUS examinations. The receiver operating characteristic (ROC) curves of the two methods alone or combined were drawn and the area under curve (AUC) was compared. **Results:** Among 115 nodules, 58 were malignant and 57 were benign. The sensitivity, specificity and accuracy of RTE in the diagnosis of thyroid cancer were 82.75%, 84.21% and 83.48%, respectively. The sensitivity, specificity and accuracy of CEUS in the diagnosis of thyroid cancer were 86.21%, 89.47% and 87.83%, respectively. The sensitivity, specificity and accuracy of combined RTE and CEUS in the diagnosis of thyroid cancer were 82.75%, 96.49% and 89.57%, respectively. The AUC of RTE, CEUS and RTE+CEUS was 0.835, 0.878 and 0.896. There was no statistical difference among the three methods ($P>0.05$). **Conclusion:** RTE and CEUS alone or combined have high diagnostic value for TI-RADS category 4 nodules of the thyroid, and comprehensive analysis could improve the accuracy of diagnosis of thyroid cancer.

[Key words] Thyroid cancer; Thyroid Imaging Reporting and Data System classification; Real-time elastography; Contrast-enhanced ultrasound

甲状腺是人体最大的内分泌腺,我国甲状腺结节的发病率持续增高,因此甲状腺癌的早期发现与诊断具有重大意义。目前,超声检查是临床诊断甲状腺结节最重要的影像学方法,但甲状腺良恶性结节的声像图有时并不典型。实时弹性成像(real-time elastography, RTE)和超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)是对常规二维超声检查的有力补充。本研究回顾性分析甲状腺影像报告和数据系统(thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS) 4类结节的硬度及造影增强模式,评估RTE及CEUS鉴别甲状腺TI-RADS 4类结节良恶性的价值,以帮助临床制订合理治疗方案。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2015年8月—2017年8月于江苏省太仓市第一人民医院二维超声检查发现甲状腺结节的患者,均进行常规超声、RTE和CEUS检查,以手术获得的病理学检查结果为金标准。造影前均告知患者相关事项,患者签署知情同意书。

参照Park的TI-RADS分类标准^[1]。0类:正常甲状腺或甲状腺弥漫性病变,未发现结节;1类:良性,结节主要是囊性,周围可见声晕;2类:可能良性,结节大部分为实性,回声不均匀,等-高回声,蛋壳样钙化或粗钙化;3类:不明确,实性,结节回声均匀,低回声,纵横比 <1 ,边缘光整,并未出现提示恶性的超声特征;4类:可能恶性,有1~2项显示恶性的特征,如极低回声、边界不清、簇状微钙化、纵横比 >1 等;5类:高度怀疑恶性,有3项以上恶性特征。

筛选符合条件的TI-RADS 4类患者102例,共115个结节,其中单发结节占87.25%(89/102),多发结节占12.75%(13/102);女性占71.57%(73/102),男性占28.43%(29/102),年龄19~76岁,平均年龄(44.0±9.6)岁;结节最大直径4~45 mm,平均直径(10.3±4.2) mm,其中 ≤ 10 mm者68个, >10 mm者47个。115个结节中,恶性结节58个

(病理学检查结果均为乳头状癌),良性结节57个(病理学检查结果中结节性甲状腺肿43个、腺瘤10个、结节或腺瘤状增生4个)。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器与试剂

采用意大利Esaote公司MyLab90超声诊断仪,配备RTE及CEUS成像模式。配置LA523型线阵探头,频率为5~12 MHz,用于常规超声及RTE检查;配置LA522型线阵探头,频率为3~9 MHz,用于CEUS检查。造影剂使用意大利Bracco公司的SonoVue。

1.2.2 研究方法

使用常规二维超声观察甲状腺结节横切面及纵切面的详细情况并记录。RTE检查:将超声诊断仪调节为弹性成像模式,焦点位于或低于结节水平,选择结节显示清晰的切面,探头应尽可能与皮肤垂直,使用合适的压力对结节行RTE检查。CEUS检查:选择病灶显示的最大切面,同时能显示周围正常甲状腺的切面最佳,聚焦位于病灶部位以下水平,将超声诊断仪切换到CEUS成像模式,团注准备好的造影剂混悬液1.2 mL,然后注入5 mL 0.9%NaCl溶液。尽量保持观察切面不变,同时启动计时器,观察时间大于3 min。对双侧均有结节的患者,可对每个结节分别造影。

1.3 诊断标准

1.3.1 RTE诊断标准

依据罗葆明改良5分法^[2]对所有弹性图像进行评分。1分:整个结节或大多数表现为绿色;2分:结节核心是蓝色,四周是绿色;3分:结节内绿色、蓝色所占比例大致相等;4分:结节基本上是蓝色或内部夹杂绿色;5分:结节及周边组织均为蓝色,内部基本没有绿色(图1)。将评分 ≤ 3 分诊断为良性, ≥ 4 分诊断为恶性^[3]。

1.3.2 CEUS诊断标准

参考既往研究结果^[4-8],CEUS判断甲状腺结节恶性的诊断标准为晚于正常甲状腺增强、不均匀低增强、增强时边界模糊及早于正常甲状腺实质消退;良性结节标准为快于甲状腺实质开始增强、周边环状高增强且慢于甲状腺实质消退

(图2)。

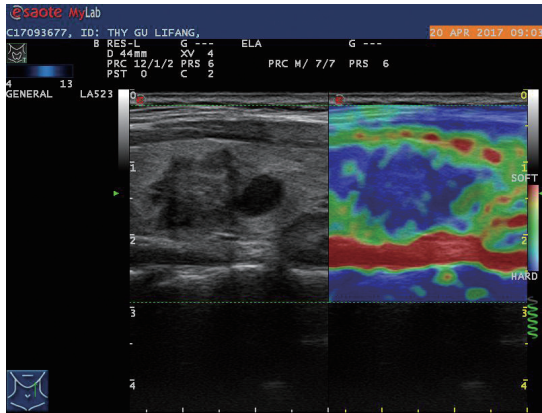


图1 弹性评分5分

患者，女性，36岁，右侧甲状腺中部17 mm×11 mm极低回声占位，边界不清，术后病理证实为乳头状癌

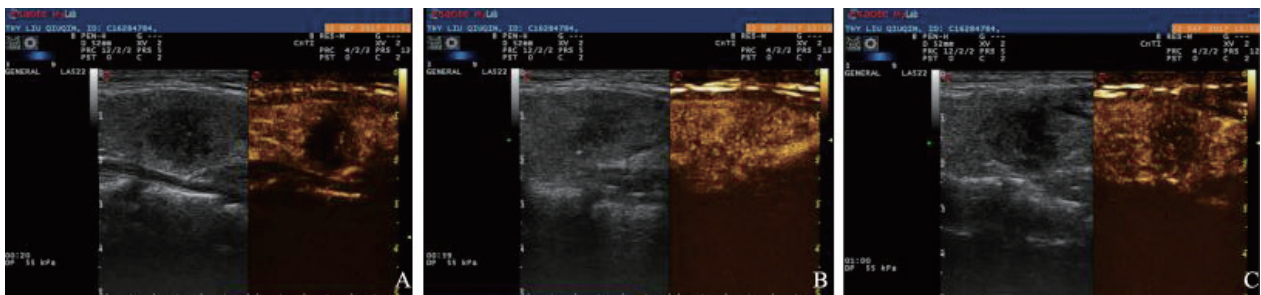


图2 超声造影慢进快出，不均匀低增强，增强时边界模糊

患者，女性，35岁，左侧甲状腺下极低回声占位，边界不清，造影从20 s开始增强，39 s达到高峰，术后病理诊断为乳头状癌。A：20 s；B：39 s；C：60 s

2 结果

115个甲状腺结节中，RTE诊断良性结节58个，恶性结节57个，诊断甲状腺癌的准确率为83.48%，灵敏度为82.75%，特异度为84.21%；CEUS诊断良性结节59个，恶性结节56个，诊断甲状腺癌的准确率为87.83%，灵敏度为86.21%，特异度为89.47%；两者联合诊断良性结节65个，恶性结节50个，诊断甲状腺癌的准确率为89.57%，灵敏度为82.75%，特异度为96.49%（表1）。比较各方法的ROC曲线及其AUC（图3，表2），结果显示，AUC从大到小为联合诊断、CEUS、RTE，且联合诊断的AUC明显高于

1.3.3 RTE与CEUS联合诊断标准

联合诊断中，将RTE与CEUS均诊断为恶性作为联合诊断恶性的标准。若其中任何一项检查为良性则视为联合诊断良性。

1.4 图像分析

由2名具有5年以上工作经验的医师在不知病理学检查结果的情况下分别对RTE及CEUS图像进行诊断。意见一致时，即为最终诊断；意见不一致时，讨论得到最终诊断。

1.5 统计学处理

使用SPSS 21.0软件，分析RTE和CEUS及联用对TI-RADS 4类结节的诊断效能。为对比不同诊断方式的准确率，制作受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线，计算ROC曲线的曲线下面积（area under curve, AUC），并采用Z检验进行比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

单独RTE。Z检验结果显示，各诊断方法之间差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

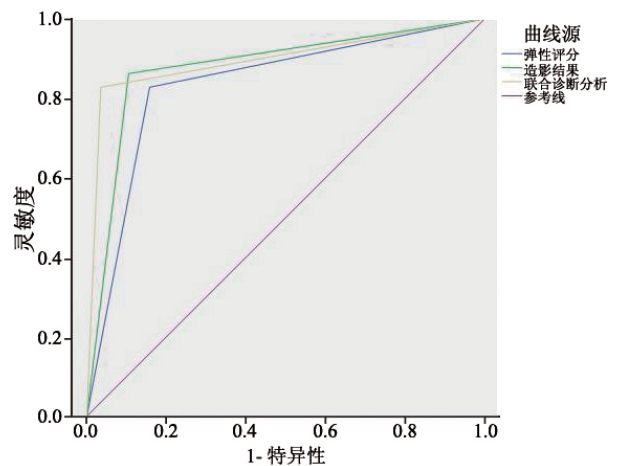


图3 三种方法ROC曲线图

表 1 不同检查方法对TI-RADS 4类结节良恶性的诊断效能

检查方法		病理结果		准确率	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
		良性	恶性					
RTE	恶性	48	9	83.48%	82.75%	84.21%	84.21%	82.76%
	良性	10	48					
CEUS	恶性	50	6	87.83%	86.21%	89.47%	89.29%	86.44%
	良性	8	51					
RTE+CEUS	恶性	48	2	89.57%	82.75%	96.49%	96.00%	84.62%
	良性	10	55					

表 2 三种方法ROC曲线的AUC比较

检验结果变量	AUC	准误差	渐进95%CI	
			下限	上限
RTE	0.835	0.040	0.756	0.914
CEUS	0.878	0.035	0.809	0.948
RTE+CEUS	0.896	0.033	0.832	0.961

3 讨 论

本研究对115个TI-RADS 4类结节行RTE检查, 正确诊断96个(其中良性48个、恶性48个), 误诊9个, 漏诊10个, AUC为0.835。对误诊及漏诊情况进行分析如下。RTE反映的是组织硬度, 而组织硬度主要由其内部的病理结构决定。本研究误诊为恶性的9个良性结节中, 6个术后病理学诊断为结节性甲状腺肿, 3个术后病理学诊断为腺瘤。这可能是在结节性甲状腺肿病程中增生和退行病变反复交替进行, 结节内出现出血、纤维化及钙化等改变, 导致弹性评分增高。5个结节内部可见较为粗大的钙化, 表明结节内钙化会对弹性评分产生较大影响。相关研究也证明了这一点, 如Unlütürk等^[9]使用弹性评分方式比较伴和不伴粗大钙化的结节, 发现伴粗大钙化组的诊断灵敏度、特异度及准确率均低于不伴粗大钙化组。结节位置对RTE的诊断有一定影响, 如孔德华等^[10]提出峡部结节的误诊率稍高于左、右侧叶的结节, 可能是因为峡部结节易受甲状腺软骨和筋膜的影响, 且周围腺体组织少, 导致

结节受力不均匀, 从而影响弹性评分, 本研究误诊的结节中有1个位于峡部。

漏诊的10个恶性结节中, 病理学诊断均为甲状腺乳头状癌。分析图像, 发现其中8例伴有结节性甲状腺肿或桥本甲状腺炎, 这可能是因为RTE显示的为病灶组织与其周围正常组织的相对硬度, 如果对照部分周围甲状腺组织硬度增大, 可能使其弹性评分降低。相关研究^[11]也表明, 甲状腺组织出现弥漫性病变如桥本甲状腺炎、亚急性甲状腺炎等时, 反复炎症刺激会导致甲状腺组织和结节硬度出现变化, 进而对弹性结果产生一定影响。综上所述, RTE对甲状腺癌的诊断效能受结节性甲状腺肿及结节位置的影响较大。

本研究对115个TI-RADS 4类结节行CEUS检查, 正确诊断101个(其中良性51个、恶性50个), 误诊6个, 漏诊8个。58个恶性结节中, 50个出现慢进不均匀低增强。其原因可能包括: ①正常甲状腺组织为富血供, 强化明显; ②恶性肿瘤内的血管阻力指数普遍较高, 导致造影剂进入速度慢; ③肿瘤内血管坏死多于新生; ④肿瘤内出现坏死、钙化等, 影响了肿瘤实质血运^[12]。本研究与国内其他学者的研究结果一致, 且本研究中恶性病理类型均为甲状腺乳头状癌, 这可能表明慢进不均匀低增强是乳头状癌较为特异性的表现。李小鹏等^[13]的研究证实, 甲状腺癌的微血管密度显著低于甲状腺良性结节, 差异有统计学意义。

本研究中CEUS的诊断准确率为87.83%,

与梁霞等^[14]和汤顾航等^[15]的研究结果相似,他们的结果显示CEUS的准确率为89.3%和85.02%。分析误诊及漏诊原因,发现误诊的6个结节中大多数最终病理学诊断为结节性甲状腺肿,占66.67%(4/6),表明结节性甲状腺肿可能对造影结果有一定影响。由于结节性甲状腺肿中增生和退行病变长期交替发生,具有增生期和胶质储积的静止期,导致不同病灶的组织结构可能不同,血供特点也不同,造成造影表现具有一定的多样性^[16]。

进一步分析误诊为甲状腺癌的8个结节性甲状腺肿,发现5个结节出现周边环形增强,因其具有其他恶性征象(如不均匀低增强、早于正常组织消退等),故CEUS诊断为恶性结节,但病理学检查结果显示这是错误的。甲状腺良性结节造影表现为周围环形增强可能是其高度特异性的表现,国内众多学者对此进行了研究。李小鹏等^[13]研究表明,53个良性结节中有44个出现环形增强,其诊断良性结节的特异度为94.12%,阳性预测值为93.62%,准确率为88.46%;而在汤顾航等^[15]的研究中,用环形增强诊断甲状腺良性结节的特异度高达98.95%。甲状腺良性结节这一造影特征形成的病理学基础为良性病灶周围多具有环状血管网,有富血供包膜,且周围受压的组织富血供。

分析结节大小对CEUS诊断效能的影响,发现漏诊的8个结节病理学诊断均为乳头状癌,但CEUS表现均偏向良性特征,最大直径均<1 cm,这意味着结节大小可能对CEUS诊断有影响。进一步分析发现,随着结节增大,不均匀低增强的出现逐渐增多,其在直径≤1 cm的甲状腺癌中出现率为72.41%,而在直径>1 cm的甲状腺癌中均有出现。这可能是由于癌结节较小,新生血管还未形成或新生血管未开放,CEUS较多表现为均匀增强;随着结节增大,其内出现出血、坏死和纤维化,使血管分布紊乱形成不均匀增强^[16]。

在漏诊的8个结节中,1个结节内伴有粗大钙化,对CEUS的增强方式产生了较大影响,影响了诊断结果的判断;5个伴有微钙化,许

多研究表明微钙化对诊断甲状腺癌有高度特异性,如詹维伟等^[17]报道其诊断的特异度为86.00%~95.00%。5个结节的纵横比>1,表明纵横比>1诊断甲状腺癌可能也具有很高的特异度,与于绍梅等^[18]的研究结果相符。由此可见,诊断甲状腺癌时,不能单看某一方法的结果,要结合二维超声综合分析,以减少漏诊。

联合RTE与CEUS进行诊断,在单用RTE误诊为恶性的9个良性结节中有7个被纠正,在单用CEUS误诊为恶性的6个良性结节中有4个被纠正,联合诊断甲状腺癌的准确率(89.57%)高于单用任一方法,特异度(96.49%)及阳性预测值(96.00%)明显高于单用任一方法。分析ROC曲线可知,三种方法对甲状腺TI-RADS 4类结节良恶性均有较高的诊断价值。虽然联合诊断与单一方法比较差异无统计学意义,但联合诊断的AUC高于单一方法,表明联合诊断对提高TI-RADS 4类结节良恶性诊断的准确率有一定价值。但本研究病理学检查结果单一,恶性病灶均为乳头状癌,缺少髓样癌、滤泡状癌及未分化癌等,不能反映所有甲状腺恶性结节的全貌。

综上所述,结节性甲状腺肿对RTE及CEUS的诊断效能有一定影响。不均匀低增强对CEUS诊断甲状腺癌特别是乳头状癌有很高的特异性,周围环形增强对CEUS诊断良性结节有很高的特异性;且随着结节增大,不均匀低增强发生率增高。RTE、CEUS及两者联用均对TI-RADS 4类结节良恶性鉴别诊断有一定帮助,可减少误诊,使部分患者避免不必要的手术。

[参 考 文 献]

- [1] PARK J Y, LEE H J, JIANG H W, et al. A proposal for a thyroid imaging reporting and data system for ultrasound features of thyroid carcinoma [J]. *Thyroid*, 2009, 19(11): 1257-1264.
- [2] 罗葆明, 杨海云, 肖晓云, 等. 改良弹性评分标准在乳腺良恶性病灶鉴别诊断中的前瞻性研究 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2009, 18(6): 514-516.
- [3] 陈立斌, 蒋天安. 超声弹性成像分级法及应变比值法诊断甲状腺良恶性肿块的价值 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2013, 22(2): 180-181.
- [4] 曾敏霞, 王 燕, 栾艳艳, 等. 超声造影对甲状腺实质性结节良恶性诊断价值的研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2012, 28(6): 497-500.

- [5] 郑笑娟, 张永奎, 彭敏霞, 等. 甲状腺微小乳头状癌的超声造影表现 [J] . 中华超声影像学杂志, 2010, 19(4): 364-365.
- [6] 顾继英, 陈惠莉, 许小云, 等. 超声造影对甲状腺肿块诊断价值的初步探讨 [J] . 中国医学影像技术, 2008, 24(7): 1018-1020.
- [7] 徐本华, 丁红, 王文平, 等. 甲状腺实性结节的实时超声造影表现和特征 [J] . 中国超声医学杂志, 2010, 26(8): 695-698.
- [8] 张渊, 江泉, 陈剑, 等. 实时超声造影在甲状腺乳头状癌诊断中的应用研究 [J] . 中国临床医学影像杂志, 2011, 22(11): 803-805.
- [9] UNLÜTÜRK U, ERDOĞAN M F, DEMİR O, et al. Ultrasound elastography is not superior to grayscale ultrasound in predicting malignancy in thyroid nodules [J] . Thyroid, 2012, 22(10): 1031-1038.
- [10] 孔德华, 黄丽丽, 周琦, 等. 甲状腺良恶性结节超声弹性成像的误诊分析 [J] . 中国超声医学杂志, 2014, 30(11): 968-970.
- [11] AZIZI G, KELLER J, LEWIS M, et al. Performance of elastography for the evaluation of thyroid nodules: a prospective study [J] . Thyroid, 2013, 23(6): 734-740.
- [12] 谭艳娟, 包凌云, 黄安茜, 等. 超声造影时间-强度曲线在甲状腺结节中的应用 [J] . 医学影像学杂志, 2013, 23(5): 678-681.
- [13] 李小鹏, 张红丽, 何鑫, 等. 甲状腺良恶性结节超声造影特征与病理微血管密度的相关性研究 [J] . 中国临床医学影像杂志, 2015, 26(9): 631-634.
- [14] 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): 98-100.
- [15] 汤顾航, 周杨洋, 王婧, 等. 常规超声及超声造影在甲状腺良恶性结节中的鉴别诊断价值 [J] . 临床超声医学杂志, 2014, 16(3): 149-152.
- [16] 樊文文, 刘利平, 张炎晶, 等. 不同大小甲状腺乳头状癌常规超声及超声造影特征的比较 [J] . 中国当代医药, 2018, 25(13): 4-7.
- [17] 詹维伟, 徐上妍. 甲状腺结节超声检查新进展 [J] . 中华医学超声杂志 (电子版), 2013, 10(2): 88-93.
- [18] 于绍梅, 陈霞. 常规超声在诊断常见甲状腺结节中的声像图分析 [J] . 中国超声医学杂志, 2013, 29(3): 208-210.

(收稿日期: 2018-09-19 修回日期: 2018-11-23)

《抗癌》杂志2019年征订启事

《抗癌》杂志于1988年创刊, 主管单位为上海市科学技术协会, 主办单位为上海市抗癌协会。《抗癌》杂志坚持以读者为导向, 架起读者与医院之间的桥梁, 介绍抗癌防癌的科学知识, 倡导健康的生活方式, 宣传癌症患者战胜病魔的动人事迹, 努力为广大癌症患者和家属服务。杂志刊号: CN31-1664/R ISSN 1008-3065。欢迎广大读者订阅。

杂志为季刊, 每期48页。本刊季末出版, 每期8元, 全年共32元整。征订方式请通过邮局汇款。

通讯地址: 上海市东安路270号6号楼3楼《抗癌》杂志社收。

邮 编: 200032

电 话: 021-64175590转83574

电子邮件: anti-cancer@163.com

上海《抗癌》杂志社