



· 综述 ·

超声新技术应用于甲状腺结节诊断的研究进展

吴爱娣¹, 姜 伟²

1. 广东医科大学第一临床医学院, 广东 湛江 524023 ;
2. 广东医科大学附属南山医院(华中科技大学协和深圳医院)超声科, 广东 深圳 518052

[摘要] 甲状腺癌发病率已跃居内分泌系统恶性肿瘤的首位。细针抽吸活组织检查(fine-needle aspiration biopsy, FNAB)已成为甲状腺术前唯一的诊断“金标准”, 但FNAB属有创性检查, 且对医疗条件要求高, 未能在全国广泛开展。超声是甲状腺检查的首选方式。三维超声检查存在一定的局限性, 具有主观性以及依赖医师经验, 意味着缺乏经验的医师更有可能误诊癌症, 并增加了行FNAB的概率, 造成医疗资源浪费。人工智能基于大数据的深度学习, 能给予快速、客观的诊断。弹性成像能客观反映甲状腺结节的软硬度, 超声造影能观察结节血供的细微变化, 两者均能作为三维超声的补充手段。基于大数据深度学习的多模态人工智能可以捕捉到更细微的图像信息, 由此训练出来的深度学习模型可以快速地对捕捉到的信息进行分析, 给出客观诊断。甲状腺结节的高发病率引起了超声新技术在甲状腺结节中的应用研究热潮。本文主要对以上超声新技术进行归纳总结并介绍最新研究进展。

[关键词] 甲状腺癌; 超声; 人工智能; 深度学习

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2021.06.017

中图分类号: R736.1; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2021)06-0532-05

Advances in the use of new ultrasound techniques in the diagnosis of thyroid nodules WU Aidi¹, JIANG Wei²
(1. First School of Clinical Medicine, Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023, Guangdong Province, China;
2. Department of Ultrasound, Nanshan Hospital of Guangdong Medical University, Huazhong University of Science and Technology Union Shenzhen Hospital, Shenzhen 518052, Guangdong Province, China)

Correspondence to: JIANG Wei E-mail: jiangwei1966nian@aliyun.com

[Abstract] In recent years, the incidence of thyroid cancer has leaped to the top of endocrine malignancies. Thyroid fine-needle aspiration biopsy (FNAB) has become the only “gold standard” for preoperative diagnosis, but it is an invasive test and requires high medical conditions, so it is still not widely available nationwide. Ultrasound is the first choice for thyroid examination. The limitations of two-dimensional ultrasound examinations, which are subjective and more dependent on physician experience, mean that inexperienced physicians are more likely to misdiagnose cancer and increase the probability of FNAB, resulting in a waste of medical resources. Artificial intelligence based on deep learning of big data can give fast and objective diagnosis. Elastography can objectively reflect the softness of thyroid nodules, and contrast-enhanced ultrasound can provide changes in the subtle blood supply to the nodules, both of which can be used as a complementary tool to regular ultrasound. Artificial intelligence based on big data deep learning can capture more subtle picture information, and the resulting trained deep learning model can quickly analyze the captured information and give an objective diagnosis. The high incidence of thyroid nodules has caused a wave of research on the application of new ultrasound techniques in thyroid nodules. This paper summarized the above new ultrasound technologies and introduced latest research progress.

[Key words] Thyroid cancer; Ultrasound; Artificial intelligence; Deep learning

20世纪70年代以来, 甲状腺癌的发病率呈稳步上升趋势, 其中中年女性的发病率增长最为显著^[1]。据相关统计显示, 在加拿大、美国等国

家中, 20~34岁女性中最常见的癌症的是甲状腺癌^[2]。超声作为甲状腺疾病诊断的首选方式, 从二维超声逐渐发展到联合弹性成像、超声造影

等新技术的多模态超声,各种检查技术互相补充,共同致力于准确诊断甲状腺结节的性质。大数据时代推动人工智能的发展,在如何利用各种新技术优化诊疗过程中成为了研究热点,本文拟归纳总结超声新技术(弹性成像、超声造影、人工智能)在甲状腺结节诊断中的应用及研究进展。

1 弹性成像

弹性成像可以反映组织的软硬度,目前这一技术已广泛应用于乳腺占位性病变、肝脏纤维化等疾病诊断中^[3-4]。一般来说,与相邻周边正常组织相比,甲状腺癌的硬度较高,并且结节越硬提示恶性的可能性越大。目前临床上用于辅助甲状腺结节诊断的超声弹性主要有两种:应变式弹性成像和剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)。一项应变式弹性成像的meta分析^[5]显示应变式弹性成像诊断甲状腺恶性结节的灵敏度为92%,特异度为90%。但由于应变式弹性成像受操作者主观性影响较大,笔者认为可以定量评估的SWE更具有实用性。

1.1 SWE的原理

当对物体施加压力时,受压对象可以产生形变。超声探头可以发射脉冲波,使得感兴趣区(即观察对象)产生剪切波,超声探头捕捉到反射回来的剪切波信号后换算成剪切波速度^[6]。组织抵抗形变能力的物理量用杨氏弹性模量(E)来表示,杨氏弹性模量的计算方法为, $E=3\rho Cs^2$ (ρ 为组织密度, Cs 为组织中剪切波的传播速度)。当测得剪切波速度越高, E 值越高,组织抵抗形变能力越强,反映组织越硬。因此,对于位置较深、体积较小、甲状腺触诊无法触摸到的结节,使用SWE时可以更直观地反映结节的硬度。

1.2 SWE与甲状腺结节诊断

目前对于甲状腺结节的评估多使用甲状腺影像报告和数据库系统(Thyroid Imaging Reporting and Data System, TI-RADS)分类标准,对于TI-RADS 4类以上的结节,建议进行细针抽吸活组织检查(fine-needle aspiration biopsy, FNAB)。赵彤等^[7]研究报道,对230个甲状

腺结节在二维超声基础上应用SWE后,结果显示二维超声联合SWE可以降低TI-RADS 4类结节的FNAB率(从28.7%下降到15.7%),诊断效能由原来的79.6%(183/230)提高到86.1%(198/230)。SWV_{max}鉴别TI-RADS 4类甲状腺结节良恶性的最佳诊断界值为3.53 m/s($E=37.3$ kPa)。SWE除了用于甲状腺结节的诊断,有相关研究^[8]显示,SWE也可以预测甲状腺癌淋巴结转移,其中以 E_{max} 及结节与周围正常组织的弹性比值预测效能最高,随着两者数值越大,甲状腺恶性结节合并中央区淋巴结转移可能性越高。Morales等^[9]进行的一项前瞻性研究显示,对于FNAB后仍为不确定性的结节,SWE相关参数(结节和甲状腺前肌肉之间的平均变形比率)可以进一步提示恶性结节的风险概率,用于术前评估,认为当结节和甲状腺前肌肉之间的平均变形比率 >1.53 时恶性肿瘤的概率较高(曲线下面积为0.98)。目前尚未有统一的弹性界值诊断甲状腺结节的良恶性,但综上所述可知,综合应用各项弹性指标依旧可为我们提供参考信息。

2 超声造影

超声造影是在外周静脉注入超声造影剂后再进行超声探查,简单方便、禁忌证少。通过观察造影剂流动可以看到血管的粗细、走行及与肿瘤的关系。目前普遍认为,恶性肿瘤的生长离不开血管供应的营养物质,且肿瘤新生血管与血管内皮生长因子关系密切。SUN等^[10]认为新血管的形成对甲状腺癌的局部肿瘤生长、侵袭和远处转移非常重要。据报道,超声造影诊断甲状腺癌准确度为80%左右,主要表现为不均匀性低增强、环状增强,与二维超声相比超声造影后显示的结节范围较小等,而良性甲状腺结节则多表现为弥漫性均匀等增强或高增强^[11]。与Zhang等^[12]的研究结果部分相似,低增强为判断良恶性的较好指标,诊断结节良恶性的准确度约达89%。分析造成上述结果差异性的原因可能在于:①当结节太小时,图像对比度不够,病灶信息获取不足;②成像结果受操作者手法经验、机器调节、病灶位置等影响较大。当发现甲状腺结节时,除了

判断其良恶性,同时还需关注颈部周围淋巴结的情况。张艳等^[13]报道,通过颈部淋巴管造影,发现甲状腺癌转移性淋巴结的效能比常规超声要高(灵敏度:91.7% vs 75.0%,准确度90.0% vs 80.0%)。同时,对于甲状腺恶性结节术后患者,也需要了解病灶复发情况。为此,有学者^[14]分析应用超声造影所得的相关参数,发现在287个甲状腺癌的造影结果中,表现为随着部分增强强度增加,癌症复发风险加大。其中高增强灶(结节中局限性高增强伴低增强)多呈高复发风险,而低增强病灶为低复发风险。

3 人工智能 (artificial intelligence, AI)

3.1 AI与甲状腺结节

人工智能是一门新技术科学,包括训练集、测验集和验证集,AI对甲状腺结节诊断的一般步骤包括:首先,模型对每幅超声图像进行优化预处理,并从中选择感兴趣区,然后应用特征提取方法训练,对甲状腺结节进行分类,最后给出结节是良性或恶性的结果^[15]。由此可知,当训练集数据量越多,模型学习并进行优化的程度越好,其可信度就越高。据Chen等^[16]发布的癌症调查显示,甲状腺癌已成为中国女性常见的癌症之一,新发女性甲状腺癌病例在中国15~59岁女性中排名可达到第三。甲状腺结节的高发病率使得有足够多的医学病例作为模型的训练集。因此,AI医疗诊断应用与甲状腺结节的诊断迅速契合。

3.2 甲状腺结节图像分割

通过深度学习可以对各种医学图像进行识别、分割,而人工或半人工地勾勒出感兴趣区是一项耗时费力的艰巨任务。据文献^[17]介绍,除了经典分割方法,过去已提出了诸如传统基于图形的方法、变形模型以及基于学习的方法等,但是分割效果欠佳。深度学习技术出现后,人们提出了一些基于深度学习的卷积神经网络医学图像分割方法,其效能明显优于前面几种方法^[18]。目前图像分割的AI学习是以医师的经验为标准,当结节边界不清时,其分割具有很大的差异性。有学者^[19]运用显示全局信息的模型和显示局部信息的模型构建一个新的模型对甲状腺

超声图像进行分割,结果显示新模型的性能较单一模型好。

3.3 AI应用于甲状腺结节诊断

目前AI对甲状腺结节的诊断主要为良恶性鉴别和TI-RADS分类。根据最近发布的一些研究结果,超声图像上AI诊断甲状腺结节的准确度已达到85%~90%^[20-21]。有研究^[22]报道AI智能学习基于美国放射学会(American College of Radiology, ACR) TI-RADS,可以规范化提取甲状腺结节图片的特征进行人工智能深度学习。韩晓涛等^[23]研究显示,计算机对TI-RADS中的5个指标(成分、回声、边界、纵横比、钙化)进行量化处理,应用统计学方法建立可视化模型,可以100%正确识别结节,为临床提供参考意见。研究者应用AI去修订ACR TI-RADS甲状腺结节风险分类,得出AI TI-RADS^[24],它采用了新的赋值方法,研究结果表明,不管是与专家组或非专家组相比,AI TI-RADS的特异性都是最高的。SUN等^[25]在甲状腺二维图像特征的基础上应用迁移学习的方法,获得AI模型,然后与有丰富经验的主治医师相比,结果显示,这一系统的准确度、灵敏度和特异度均高于后者,分别为96.4% vs 93.1%、83.1% vs 67.2%和92.5% vs 87.1%。Zhao等^[26]研究显示,应用二维超声联合弹性成像训练得到AI诊断模型,与单一应用二维数据训练集得到的模型相比,验证数据集中不必要的FNAB率从30.0%下降到4.5%,测试数据集中的不必要的FNAB率从37.7%下降到4.7%。由此看来,AI客观性诊断比较有应用前景。

但AI深度学习也存在着一些局限性:①通过深度学习获得的模型面临着过拟合问题,需要大样本训练集,因为样本量小的训练与过拟合的高风险相关^[27];②深度学习有以下几种类型,如LeNet、Alexnet、GoogLeNet、VGG、Deep Residual Learning等,目前已有关于上述部分模型的相关应用研究,但具体哪种模型更适合于甲状腺结节图像训练尚未达成一致^[28-29];③AI对甲状腺结节的检出效能受图像清晰度的影响,此外,它的判断是在静态图片上进行的。

4 结语

各种新式超声技术的应用发挥各自优势,弥补了传统超声的不足,为诊断甲状腺结节提供了更全面、详细的信息。对于一些触诊不到的深部病灶,弹性成像可以方便、快速地提供硬度信息;超声造影能够清晰地显示病灶内部及周围血管情况;基于大数据的AI具有客观、快捷、准确的优点,其强大的图像处理能力对医学影像诊断具有极大的帮助。将三者联合应用得到的新式多模态AI更能全面地对甲状腺结节作出快速准确判断,对年轻医师来说是一个得力助手,对经验丰富的医师来说也是一种补充诊断的方法。同时,构建多中心、多模态的临床数据集也有利于综合诊断疾病,为临床治疗构建规范化流程提供参考。总之,只有全面综合地利用各项技术,才能给甲状腺癌患者制订合理、规范化的治疗方案。

【参 考 文 献】

- [1] GRANT E G, TESSLER F N, HOANG J K, et al. Thyroid ultrasound reporting lexicon: white paper of the ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS) committee [J] . J Am Coll Radiol, 2015, 12(12): 1272-1279.
- [2] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2019 [J] . CA Cancer J Clin, 2019, 69(1): 7-34.
- [3] 李璐婧, 智慧, 欧冰, 等. 多中心研究探讨UE与常规超声对乳腺肿瘤诊断价值的比较 [J] . 中国超声医学杂志, 2014, 30(3): 197-201.
- [4] 徐列明, 刘平, 沈锡中, 等. 肝纤维化中西医结合诊疗指南(2019年版) [J] . 临床肝胆病杂志, 2019, 35(7): 1444-1449.
- [5] 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.
- [6] SIGRIST R M S, LIAU J, KAFFAS A E, et al. Ultrasound elastography: review of techniques and clinical applications [J] . Theranostics, 2017, 7(5): 1303-1329.
- [7] 赵彤, 陆海永, 温德惠, 等. 剪切波弹性成像技术联合超微血管显像技术在TI-RADS 4级甲状腺结节性质鉴别中的应用价值 [J] . 现代肿瘤医学, 2021, 29(7): 1225-1229.
- [8] 陆鑫, 李苗, 姜珏, 等. 剪切波弹性成像诊断甲状腺结节及预测恶性结节淋巴结转移的价值 [J] . 临床超声医学杂志, 2021, 23(1): 9-12.
- [9] MORAES P H M, TAKAHASHI M S, VANDERLEI F A B, et al. Multiparametric ultrasound evaluation of the thyroid: elastography as a key tool in the risk prediction of undetermined nodules (Bethesda III and IV)—histopathological correlation [J] . Ultrasound Med Biol, 2021, 47(5): 1219-1226.
- [10] SUN C, LI J M, WANG B, et al. Tumor angiogenesis and bone metastasis - Correlation in invasive breast carcinoma [J] . J Immunol Methods, 2018, 452: 46-52.
- [11] 曹军英, 金壮. 超声造影应用研究进展 [J] . 临床军医杂志, 2017, 45(5): 441-448.
- [12] ZHANG T, LI F X, MU J L, et al. Multivariate evaluation of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) in diagnosis malignant thyroid nodule: application to PCA and PLS-DA analysis [J] . Int J Clin Oncol, 2017, 22(3): 448-454.
- [13] 张艳, 马冰, 赵佳航, 等. 经淋巴管超声造影诊断甲状腺癌颈部淋巴结转移的价值 [J] . 中国医学科学院学报, 2021, 43(3): 338-342.
- [14] 李文, 张艳, 宋青, 等. 甲状腺乳头状癌超声造影与肿瘤复发风险的相关性 [J] . 中国医学科学院学报, 2021, 43(3): 343-349.
- [15] BUDA M, WILDMAN-TOBRINER B, HOANG J K, et al. Management of thyroid nodules seen on US images: deep learning may match performance of radiologists [J] . Radiology, 2019, 292(3): 695-701.
- [16] CHEN W Q, SUN K X, ZHENG R S, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2014 [J] . Chin J Cancer Res, 2018, 30(1): 1-12.
- [17] GUO W, GU X M, FANG Q M, et al. Comparison of performances of conventional and deep learning-based methods in segmentation of lung vessels and registration of chest radiographs [J] . Radiol Phys Technol, 2021, 14(1): 6-15.
- [18] MA J L, WU F, JIANG T A, et al. Ultrasound image-based thyroid nodule automatic segmentation using convolutional neural networks [J] . Int J Comput Assist Radiol Surg, 2017, 12(11): 1895-1910.
- [19] 邵蒙恩, 严加勇, 崔峭峒, 等. 基于CV-RSF模型的甲状腺结节超声图像分割算法 [J] . 生物医学工程研究, 2019, 38(3): 336-340.
- [20] JEONG E Y, KIM H L, HA E J, et al. Computer-aided diagnosis system for thyroid nodules on ultrasonography: diagnostic performance and reproducibility based on the experience level of operators [J] . Eur Radiol, 2019, 29(4): 1978-1985.
- [21] YOO Y J, HA E J, CHO Y J, et al. Computer-aided diagnosis of thyroid nodules via ultrasonography: initial clinical experience [J] . Korean J Radiol, 2018, 19(4): 665-672.
- [22] ACHARYA U R, SWAPNA G, SREE S V, et al. A review on ultrasound-based thyroid cancer tissue characterization and automated classification [J] . Technol Cancer Res Treat, 2014, 13(4): 289-301.
- [23] 韩晓涛, 杨燕, 彭博, 等. 基于TI-RADS的甲状腺结节超声图像特征提取技术研究 [J] . 计算机科学, 2015, 42(S2): 126-130.
- [24] WILDMAN-TOBRINER B, BUDA M, HOANG J K, et al. Using artificial intelligence to revise ACR TI-RADS risk stratification of thyroid nodules: diagnostic accuracy and utility [J] .

- Radiology, 2019, 292(1): 112-119.
- [25] SUN C, ZHANG Y K, CHANG Q, et al. Evaluation of a deep learning-based computer-aided diagnosis system for distinguishing benign from malignant thyroid nodules in ultrasound images [J] . Med Phys, 2020, 47(9): 3952-3960.
- [26] ZHAO C K, REN T T, YIN Y F, et al. A comparative analysis of two machine learning-based diagnostic patterns with thyroid imaging reporting and data system for thyroid nodules: diagnostic performance and unnecessary biopsy rate [J] . Thyroid, 2021, 31(3): 470-481.
- [27] YASAKA K, AKAI H, KUNIMATSU A, et al. Deep learning with convolutional neural network in radiology [J] . Jpn J Radiol, 2018, 36(4): 257-272.
- [28] THOMAS J, HAERTLING T. AIBx, artificial intelligence model to risk stratify thyroid nodules [J] . Thyroid, 2020, 30(6): 878-884.
- [29] 张 烽, 翁英健, 苏家明, 等. 基于TV模型与GoogLeNet的甲状腺结节图像分类 [J] . 计算机应用研究, 2020, 37(S1): 421-422.
- (收稿日期: 2021-08-17 修回日期: 2021-09-10)

《肿瘤影像学》2022年征订启事

《肿瘤影像学》自1992年创刊以来深受医学界欢迎, 1998年经中华人民共和国科学技术部、国家新闻出版署批准为国内外公开正式发行的期刊, 刊号: ISSN 2096-6210, CN 31-2087/R。杂志采用优质铜版纸印制, A4开本, 64页/期, 双月刊。被中国学术期刊综合评价数据库、中国核心期刊(遴选)数据库、中国期刊全文数据库等收录, 是中国科技核心期刊。主要报道医学影像领域中科研成果、临床应用、综述、病例报告、讲座及与理工结合的有关论文等。

《肿瘤影像学》坚持学术性与科学性, 信息量大, 具有临床实用价值。是医院图书馆、影像科室及高等医药院校收存和使用的学术刊物, 是临床医学影像专业医务人员晋升中、高级职称的重要论文发表园地。欢迎各医学院校、医学图书馆、影像科室及个人向当地邮政局订阅。

本刊双月月末出版, 邮发代号4-653, 定价每期15元, 每年共90元整。

单位全称: 《肿瘤影像学》编辑部

通信地址: 上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院

邮 编: 200032

电 话: (021)64188274

E - m a i l : zlyxx@zhongliuyingxiangxue.com

网 址 : www.zhongliuyingxiangxue.com

《肿瘤影像学》编辑部