

·技术研究·

超声新技术在甲状腺良恶性结节诊断中的价值

郇 婕¹, 苏 磊², 刘保娴³, 王劲松⁴, 王 卓⁵, 刘 妮⁵, 谢晓燕^{3*}, 肖海鹏^{1*}
(中山大学附属第一医院 1.内分泌科, 2.老年病科, 3.超声科, 4.血管外科, 5.病理科, 广东广州 510080)

摘 要:【目的】探讨常规超声、超声造影、剪切波弹性成像超声在甲状腺结节良恶性鉴别诊断中的应用价值。【方法】对本院内分泌科门诊的 45 例甲状腺结节患者行常规超声、超声造影及剪切波弹性成像超声检查,以病理结果为诊断良恶性的金标准,绘制受试者工作曲线,分析 3 种不同超声检查方法单独或联合应用对甲状腺结节良恶性的诊断价值。【结果】常规超声、超声造影及剪切波弹性成像 3 种超声学检查方法在甲状腺结节良恶性鉴别中均具有应用价值。单独应用时,剪切波弹性成像超声的诊断效能最高,最大曲线下面积(AUC)=0.850、敏感性=90.0%、特异性=80.0%、准确性=82.2%。常规超声次之,AUC=0.721、敏感性=70.0%、特异性=74.3%、准确性=73.3%。超声造影的诊断效能最低,AUC=0.708、敏感性=66.7%、特异性=75.0%、准确性=73.2%。常规超声联合剪切波弹性成像、超声造影联合剪切波弹性成像都可以将敏感性提升至 100%,其中以“常规超声联合剪切波弹性成像”诊断的特异性最高,达 85.7%。【结论】剪切波弹性成像超声鉴别甲状腺良恶性结节的敏感性和特异性均较高;常规超声与剪切波弹性成像联合应用可能进一步提高诊断价值。

关键词: 甲状腺结节;常规超声;超声造影;剪切波弹性成像超声

中图分类号: R8 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-3554(2014)06-0889-08

Use of Conventional Ultrasound, Contrast-enhanced Ultrasound, Shear Wave Elastography for the Differential Diagnosis of Benign and Malignant Thyroid Nodules

HUAN Jie¹, SU Lei², LIU Bao-xian³, WANG Jin-song⁴, WANG Zhuo⁵, LIU Ni⁵, XIE Xiao-yan^{3*},
XIAO Hai-peng^{1*}

(1. Department of Endocrinology, 2. Department of Geriatrics, 3. Department of Ultrasonography, 4. Department of Vascular surgery, 5. Department of Pathology, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】 To evaluate the efficiency of conventional ultrasound (CUS), contrast-enhanced ultrasound (CEUS), shear wave elastography (SWE), and their different combinations for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. 【Methods】 45 patients were recruited from the out-patient clinic of the first affiliated hospital of Sun Yat-Sen University. The predictive value of conventional US, CEUS, and SWE were collected and compared with pathology of core needle biopsy or surgery. 【Results】 A total of 35 benign and 10 malignant lesions were analyzed. Characteristics of SWE (cutoff, 39.3 kPa) were: sensitivity = 90.0%, and specificity = 80.0%. The AUC was 0.850. Characteristics of the CUS Score were: sensitivity = 70.0%, and specificity = 74.3%. Characteristics of the CEUS Score were: sensitivity = 66.7%, and specificity = 75.0%. When used in combination, “conventional US or SWE” and “CEUS or SWE” both gained a sensitivity of 100%. The combination of “conventional US and SWE” improved the specificity to 85.7%. 【Conclusion】 SWE may be the most efficient sonographic technique for evaluation of thyroid nodules, and the combination of conventional US and SWE in an “and” / “or” rule may bring further improvement of specificity and sensitivity in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules.

Key words: thyroid nodules; conventional ultrasound; contrast-enhanced ultrasound; shear wave elastography

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2014, 35(6): 889-896]

收稿日期: 2014-07-22

基金项目: 国家自然科学基金(81272932); 广东省财政产业技术研究与开发资金

作者简介: 郇婕, 博士, 现就职于北京大学深圳医院, E-mail: 704690006@qq.com; * 通信作者: 肖海鹏, 博士研究生导师、教授、主任医师, 研究方向: 内分泌代谢病学, E-mail: xiaohp@mail.sysu.edu.cn; 谢晓燕, 博士研究生导师、教授、主任医师, 研究方向: 肿瘤的超声诊断与介入治疗

临床上甲状腺结节越来越常见,通过高分辨率超声检查获得的甲状腺结节的患病率为 20%~76%^[1]。甲状腺结节良恶性的鉴别一直是临床上尚未理想解决的问题。细针穿刺抽吸活检(FNA)敏感性和特异性高,是指南推荐的术前鉴别甲状腺结节良恶性的“金标准”^[2],但为有创性检查,且仍有 10%~15%不能明确诊断^[3]。新的分子生物学标志如 BRAF、RAS、miRNA 前景广阔^[4],但离临床应用仍有一定距离。常规超声(conventional ultrasound, CUS)可以显示结节的大小、回声、成分、边界、钙化及血流等情况,但单个指标鉴别良恶性的敏感性和特异性均不高。超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)、剪切波弹性成像超声(shear wave elastography, SWE)可以动态、定量的观察组织的强化模式、硬度,可弥补常规超声的不足,但是对剪切波弹性成像与常规超声、超声造影等联合应用的价值进行比对分析的文章较少。并且既往弹性成像超声研究多采用彩色图像分级的半定量方法,而本研究采用的剪切波弹性成像较传统的准静态弹性成像实现了甲状腺结节硬度测量的量化。本文拟探讨常规超声、超声造影、剪切波弹性成像单独及联合应用在甲状腺结节良恶性诊断中的价值。

1 材料与方 法

1.1 研究对象

2012 年 2 月至 2013 年 1 月中山大学附属第一医院门诊就诊的甲状腺结节患者按入选排除标准纳入研究,共 45 例(每例患者针对其 1 个结节进行研究,如为多发结节,只针对常规超声评估恶性征象最显著的结节进行研究,如结节均无恶性提示,针对最大的结节进行研究)。

患者入选标准:①年龄>10 岁,且<80 岁;②甲状腺结节未经核素检查或消融、手术等治疗;③甲状腺结节直径 ≥ 0.5 cm;④甲状腺结节性质或所处位置可通过超声引导下粗针穿刺取得活检组织标本;⑤患者凝血酶原时间<20 s,凝血酶原活动度>50%,血小板 $\geq 50 \times 10^9 L^{-1}$;⑥患者签署知情同意书,同意接受常规超声、超声造影、剪切波弹性成像、超声引导下粗针穿刺活检等检查。

患者排除标准:①穿刺皮肤部位有感染灶;②患者不能配合相关超声学检查项目或超声引导下

粗针穿刺检查;③有以下一种情况者,不行超声造影检查:年龄>18 岁、孕妇、哺乳期。

1.2 方 法

对入选病人均进行常规超声、超声造影、剪切波弹性成像、甲状腺粗针穿刺活检等检查。诊断为“恶性病灶”和部分“无法确定”的患者,或部分虽为“良性病变”但强烈要求手术的患者接受了手术治疗。手术切除的甲状腺结节送病理检查确诊。

常规超声、超声造影检查分别由两位专门从事甲状腺超声诊断工作 5 年以上的医师负责,通过离机独立分析常规超声和超声造影静态、动态图像,并记录结果,各自独立做出诊断,对于意见不同的病例,讨论后得出最终判断。常规超声中,低回声、不均匀回声、边界不清、形态不规则、纵横比 ≥ 1 、内部见微小钙化、中央型血供等考虑为恶性征象;超声造影中,环形强化考虑为良性征象,不均匀强化考虑为恶性征象。依据其相应的超声影像学征象特点分为:①良性;②恶性;③无法确定。

剪切波弹性成像超声由另两名经过剪切波弹性成像技术专门培训的超声科医师独立负责,他们事先并未接触过患者常规超声或超声造影的图像或诊断。剪切波弹性成像应用双幅实时技术,同时对灰阶图与弹性图进行观察,以明确定位所观察的结节,感兴趣区域包括结节以及周围的正常甲状腺组织,在结节最硬的区域由软件计算出相应的弹性模量。以弹性模量 39.3 kPa 作为诊断分界点(研究另文发表):弹性模量大于 39.3 kPa 诊断为恶性结节,小于等于 39.3 kPa 诊断为良性结节。

甲状腺结节良恶性判断的“金标准”:本研究将甲状腺结节手术病理或超声引导下粗针穿刺细胞学病理作为良恶性判断的“金标准”。如手术穿刺病理与手术病理不符,以手术病理为最终诊断。与最终病理诊断对比,计算 3 种超声诊断方法的敏感性、特异性及准确性。以敏感性为纵坐标、1-特异性为横坐标绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),计算曲线下面积。

1.3 仪 器

常规超声使用 SuperSonic Imagine 公司的 Aixplorer 型超声诊断仪,SL15-4 线阵探头,频率 4~15 MHz。超声造影使用飞利浦公司超声成像仪(Philips iU22; Philips),浅表线阵探头。超声造影

剂采用声诺维 (SonoVue)(Bracco 公司), 静推剂量: 2.4 mL。剪切波弹性成像使用 SuperSonic Imagine公司的 Aixplorer 超声诊断仪, SL15-4 线阵探头, 频率 4 ~ 15 MHz。甲状腺结节粗针穿刺使用 Aloka 公司 α 10 型号超声成像仪予以引导, 采用 18G 组织活检针 (美国 BardMagnum 组织切割针) 并配以该公司生产的自动弹射式活检枪, 取材长度 19.0 mm, 直径 1.0 mm。

1.4 统计方法

本研究使用 SPSS13.0 统计分析软件包。用 Kappa 一致性检验的方法分析 3 种不同超声检查方法单独应用以及联合应用与病理诊断的一致性是否存在统计学意义 ($P < 0.05$ 代表存在统计学意义)。根据 ROC 曲线对不同检查方式诊断甲状腺良恶性结节的敏感性、特异性、准确性, 曲线下面积 (AUC) 进行分析。

2 结 果

2.1 良性结节组与恶性结节组的临床基本资料

共 45 例甲状腺结节患者纳入研究, 年龄范围 11 ~ 67 岁, 平均年龄 44 ($S = 4$) 岁, 男性 10 例, 女性 35 例。按本研究设定甲状腺结节良恶性诊断的“金标准”分为良性结节组, 共 35 例 (其中男性 8 例, 女性 27 例), 平均年龄为 45 ($S = 4$) 岁; 恶性结节组共 10 例 (其中男性 2 例, 女性 8 例), 平均年龄为 41 ($S = 3$) 岁。良性结节组中 8 例为手术病理 (7 例结节性甲状腺肿, 1 例结节性甲状腺肿伴不典型滤泡增生结节), 27 例为穿刺病理 (22 例结节性甲状腺肿, 3 例腺瘤, 2 例炎性病变); 恶性结节

组中 9 例为手术病理 (9 例乳头状癌, 其中 2 例甲状腺微小乳头状癌), 1 例为穿刺病理 (提示为乳头状癌); 其中有 1 例穿刺病理提示良性而手术病理确认为恶性, 另有 1 例穿刺病理无法确定而手术病理确认为恶性, 其余穿刺病理与手术病理良恶性诊断均相符合。

入选患者的临床基本资料见表 1。年龄、性别、抗甲状腺球蛋白抗体 (Tg-Ab)、抗甲状腺过氧化物酶抗体 (TPO-Ab) 和甲状腺球蛋白 (Tg) 等在良恶性结节组间均未见统计学差异 ($P > 0.05$)。恶性结节组结节的最大直径显著小于良性结节组 [(1.41 ± 0.56) cm vs. (2.54 ± 1.51) cm, ($P < 0.05$)]。良性结节组血清 TSH 低于恶性结节组 [1.03 (0.24-1.67) mU/L vs. 1.97 (1.43-13.37) mU/L ($P < 0.05$, 表 1)]。

2.2 三种超声对甲状腺结节良恶性的评估

图 1-3 分别显示了常规超声、超声造影、剪切波弹性成像超声显示良性 (A)、恶性 (B) 结节的不同声像。

3 种超声学检查方法单独或联合应用与病理诊断的一致性检验。三种方法单独或联合应用均具有一定的诊断价值 ($P < 0.05$, 表 2)。其中剪切波弹性成像与病理诊断的一致性最高, Kappa 值为 0.576 ($P < 0.001$)。

2.3 三种超声对甲状腺结节良恶性鉴别诊断的效能

对每种超声检查方式单独与联合应用, 进行 ROC 曲线分析 (表 3)。结果显示, 3 种超声检查单独应用时, 剪切波弹性成像得到最大的曲线下面积 0.850, 同时, 敏感性达到 90.0%, 特异性达到

表 1 良性结节及恶性结节组患者的基本资料

Basic data	Benign group	Malignant group	P value
Case No.	35	10	
Age/year	44.57 ± 13.51	41.10 ± 9.81	0.454
Male/Female	8/27 (22.9%)	2/8 (20.0%)	0.848
dMax of abnormal nodule /cm ¹⁾	2.54 ± 1.51	1.41 ± 0.56	0.026
TSH / (mU/L)	1.03 (0.24 ~ 1.67)	1.97 (1.43 ~ 13.37)	0.004
Tg-Ab/ (U/mL)	2.67 (1.40 ~ 11.04)	2.53 (1.32 ~ 75.89)	0.832
TPO-Ab/ (U/mL)	0.38 (0.25 ~ 3.10)	0.51 (0.21 ~ 682.19)	0.534
Tg / (pmol/L)	90.14 (34.82 ~ 215.89)	52.92 (19.45 ~ 205.97)	0.595

1) Maximum diameters were according to results of conventional ultrasound. TSH: thyrotrophin; Tg-Ab: antithyroglobulin antibody; TPO-Ab: anti-thyroid peroxidase antibody; Tg: thyroglobulin

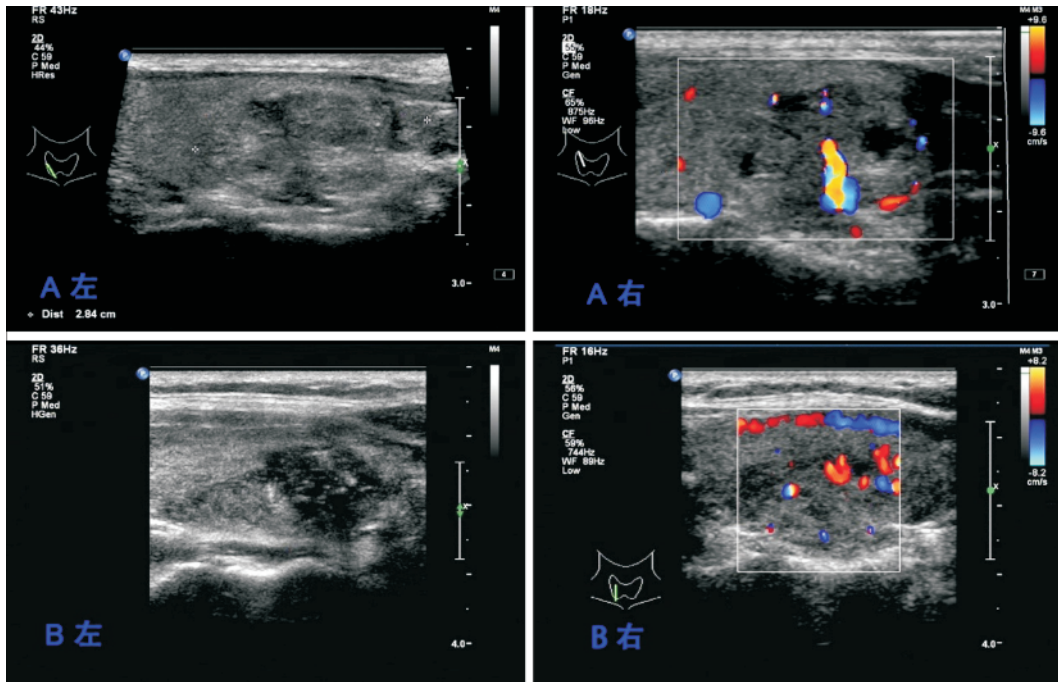


图 1 常规超声呈现的结节图像

Fig.1 Thyroid nodule images obtained on conventional ultrasound

A: a benign thyroid nodule which presents the features of mixed cystic–solid, mixed–echogenicity, irregular margins, A/T ratio <1, non-calcification, central vascularity, B: a thyroid papillary carcinoma which presents the features of solid, mixed–echogenicity, irregular margins, A/T ratio <1, micro-calcification, peripheral vascularity.

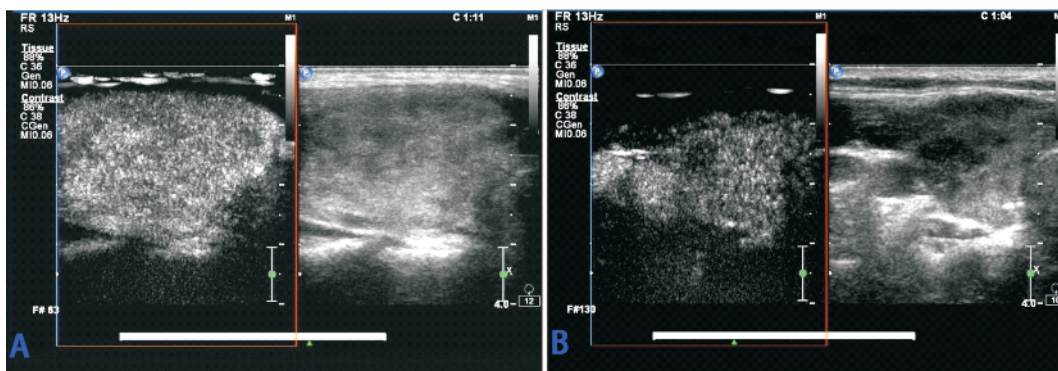


图 2 超声造影呈现的结节图像

Fig.2 Thyroid nodule images obtained on contrast-enhanced ultrasound

A: a benign thyroid nodule which presents homogeneous high-enhancement, B: a thyroid papillary carcinoma which presents heterogeneous low-enhancement

80.0%,准确性达到 82.2%。常规超声和超声造影的诊断效能低于剪切波弹性成像,曲线下面积分别为 0.721 和 0.708,敏感性分别为 70.0%和 66.7%,特异性分别为 74.3%和 75.0%,准确性分别为 73.3%和 73.2%。

联合应用时,将任何两种超声检查方式用

“或”的原则组合,“常规超声或剪切波弹性成像”、“超声造影或剪切波弹性成像”的组合方式均达到较高的曲线下面积,AUC 分别为 0.843 和 0.848,同时敏感性都提升至 100%。与单独应用时相比,其他组合方式均未能明显提高曲线下面积或诊断的敏感性。将任何两种超声检查方式用“和”的原

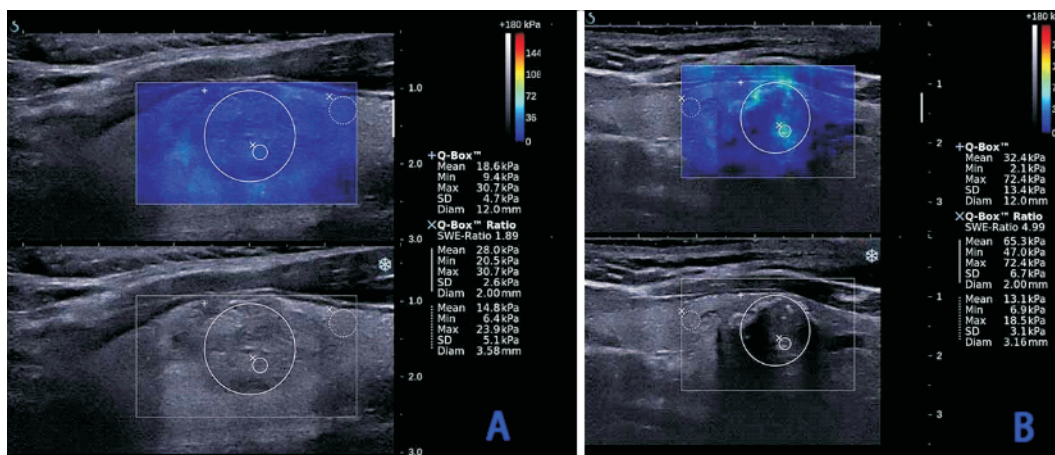


图 3 剪切波弹性成像呈现结节图像

Fig.3 Thyroid nodule images obtained on shear wave elastography

A: a benign thyroid nodule, B: a thyroid papillary carcinoma. Summary SWE stiffness data for an ROI is displayed on the right side of the image, including SWE_mean of 28.0 kPa for a benign thyroid nodule (A) and 65.3 kPa for a thyroid papillary carcinoma.

表 2 三种超声检查单独及联合应用与病理结果的 Kappa 一致性检验

Table 2 Kappa consistency tests of diagnoses of three sonographic techniques used independently and in combination between malignant and benign groups

Sonographic techniques	No.	Sonographic diagnoses	Benign group/%	Malignant group/%	Kappa value	P Value ²⁾																																																																												
CUS	45	Benign	26	3	0.365	0.010																																																																												
		Malignant	9	7			CEUS	41	Benign	24	3	0.347	0.020	Malignant	8	6	SWE	45	Benign	28	1	0.576	<0.001	Malignant	7	9	CUS and ¹⁾ SWE	45	Benign	30	4	0.441	0.003	Malignant	5	6	CUS or ²⁾ SWE	45	Benign	24	0	0.492	<0.001	Malignant	11	10	CUS and CEUS	41 ³⁾	Benign	27	3	0.473	0.002	Malignant	5	6	CUS or CEUS	42	Benign	21	2	0.295	0.027	Malignant	12	7	CEUS and SWE	43	Benign	29	4	0.392	0.010	Malignant	5	5	CEUS or SWE	43	Benign	23	0	0.517
CEUS	41	Benign	24	3	0.347	0.020																																																																												
		Malignant	8	6			SWE	45	Benign	28	1	0.576	<0.001	Malignant	7	9	CUS and ¹⁾ SWE	45	Benign	30	4	0.441	0.003	Malignant	5	6	CUS or ²⁾ SWE	45	Benign	24	0	0.492	<0.001	Malignant	11	10	CUS and CEUS	41 ³⁾	Benign	27	3	0.473	0.002	Malignant	5	6	CUS or CEUS	42	Benign	21	2	0.295	0.027	Malignant	12	7	CEUS and SWE	43	Benign	29	4	0.392	0.010	Malignant	5	5	CEUS or SWE	43	Benign	23	0	0.517	<0.001	Malignant	10	10						
SWE	45	Benign	28	1	0.576	<0.001																																																																												
		Malignant	7	9			CUS and ¹⁾ SWE	45	Benign	30	4	0.441	0.003	Malignant	5	6	CUS or ²⁾ SWE	45	Benign	24	0	0.492	<0.001	Malignant	11	10	CUS and CEUS	41 ³⁾	Benign	27	3	0.473	0.002	Malignant	5	6	CUS or CEUS	42	Benign	21	2	0.295	0.027	Malignant	12	7	CEUS and SWE	43	Benign	29	4	0.392	0.010	Malignant	5	5	CEUS or SWE	43	Benign	23	0	0.517	<0.001	Malignant	10	10																
CUS and ¹⁾ SWE	45	Benign	30	4	0.441	0.003																																																																												
		Malignant	5	6			CUS or ²⁾ SWE	45	Benign	24	0	0.492	<0.001	Malignant	11	10	CUS and CEUS	41 ³⁾	Benign	27	3	0.473	0.002	Malignant	5	6	CUS or CEUS	42	Benign	21	2	0.295	0.027	Malignant	12	7	CEUS and SWE	43	Benign	29	4	0.392	0.010	Malignant	5	5	CEUS or SWE	43	Benign	23	0	0.517	<0.001	Malignant	10	10																										
CUS or ²⁾ SWE	45	Benign	24	0	0.492	<0.001																																																																												
		Malignant	11	10			CUS and CEUS	41 ³⁾	Benign	27	3	0.473	0.002	Malignant	5	6	CUS or CEUS	42	Benign	21	2	0.295	0.027	Malignant	12	7	CEUS and SWE	43	Benign	29	4	0.392	0.010	Malignant	5	5	CEUS or SWE	43	Benign	23	0	0.517	<0.001	Malignant	10	10																																				
CUS and CEUS	41 ³⁾	Benign	27	3	0.473	0.002																																																																												
		Malignant	5	6			CUS or CEUS	42	Benign	21	2	0.295	0.027	Malignant	12	7	CEUS and SWE	43	Benign	29	4	0.392	0.010	Malignant	5	5	CEUS or SWE	43	Benign	23	0	0.517	<0.001	Malignant	10	10																																														
CUS or CEUS	42	Benign	21	2	0.295	0.027																																																																												
		Malignant	12	7			CEUS and SWE	43	Benign	29	4	0.392	0.010	Malignant	5	5	CEUS or SWE	43	Benign	23	0	0.517	<0.001	Malignant	10	10																																																								
CEUS and SWE	43	Benign	29	4	0.392	0.010																																																																												
		Malignant	5	5			CEUS or SWE	43	Benign	23	0	0.517	<0.001	Malignant	10	10																																																																		
CEUS or SWE	43	Benign	23	0	0.517	<0.001																																																																												
		Malignant	10	10																																																																														

1) “and”: only when both of them suggest positive constitute a positive result; “or”: only when both of them suggest negative constitute a negative result. 2) $P < 0.05$ shows the consistency between malignant and benign groups were of statistical significance according to kappa consistency check. 3) Only 41 cases were included since 3 cases were excluded from CEUS because of contraindication, 1 case without a defined diagnosis were also excluded. CUS: conventional ultrasound; CEUS: contrast enhanced ultrasound; SWE: shear wave elastography.

则组合（两者都提示恶性时此组合才提示恶性结果），都能得到比单独应用更高的特异性，其中，

“常规超声和剪切波弹性成像”组合达到最高的特异性 85.7%。

表 3 三种超声技术单独及联合应用对甲状腺结节良恶性诊断价值(ROC 分析结果)

Table 3 The diagnostic values of 3 sonographic techniques used independently and in combination (ROC analysis)

value (95%CI)

Sonographic techniques	Sensitivity/%	Specificity/%	Accuracy/%	AUC ²⁾	P ³⁾
CUS	70.0 (34.8 ~ 93.3)	74.3(56.7 ~ 87.5)	73.3(58.1 ~ 85.4)	0.721(0.535 ~ 0.908)	0.034
CEUS	66.7 (29.9 ~ 92.5)	75.0(56.6 ~ 88.5)	73.2(57.1 ~ 85.8)	0.708(0.507 ~ 0.909)	0.059
SWE	90.0(55.5 ~ 99.8)	80.0(63.1 ~ 91.6)	82.2(68.0 ~ 92.0)	0.850(0.715 ~ 0.985)	0.001
CUS and ¹⁾ SWE	60.0(26.2 ~ 87.8)	85.7(69.7 ~ 95.2)	80.0(65.4 ~ 90.4)	0.729(0.532 ~ 0.925)	0.029
CUS or ¹⁾ SWE	100(69.2 ~ 100)	68.6(50.7 ~ 83.2)	75.6(60.5 ~ 87.1)	0.843(0.731 ~ 0.954)	0.001
CUS and CEUS	66.7(29.9 ~ 92.5)	84.4(67.2 ~ 94.7)	80.5(65.2 ~ 91.2)	0.755(0.557 ~ 0.953)	0.021
CUS or CEUS	77.8(40.0 ~ 97.2)	63.6(45.1 ~ 79.6)	66.7(50.4 ~ 80.4)	0.707(0.519 ~ 0.895)	0.059
CEUS and SWE	55.6(21.2 ~ 86.3)	85.3(68.9 ~ 95.0)	79.1(64.0 ~ 90.0)	0.704(0.493 ~ 0.916)	0.062
CEUS or SWE	100(69.2 ~ 100)	69.7(51.3 ~ 84.4)	76.7(61.7 ~ 88.2)	0.848(0.737 ~ 0.960)	0.001

1)“and”: only when both of them suggest positive constitute a positive result; “or”: only when both of them suggest negative constitute a negative result. 2) AUC: area under curve according to ROC analysis. 3) P value are statistically calculated from ROC analysis. $P < 0.05$ stands for a statistical significance exists. CUS: conventional ultrasound; CEUS: contrast enhanced ultrasound; SWE: shear wave elastography.

3 讨 论

本研究探讨了 3 种不同的超声检查方法单独或联合应用对甲状腺结节良恶性的鉴别诊断价值,结果发现:单独应用时,剪切波弹性成像超声判断甲状腺良恶性结节的敏感性、特异性和准确性最高。联合应用时,常规超声联合剪切波弹性成像的敏感性和特异性最高。

甲状腺结节的良恶性鉴别一直是临床工作中所面临的挑战,也是目前研究的热点问题。常规超声是评估甲状腺结节的常用方法,提示恶性结节的征象有:低回声、边缘不规则、微钙化、内部血流增加等,但是单个指标在良恶性结节中存在一定的重叠^[5],其阳性预测价值低^[6],例如低回声预测恶性结节的特异性为 41.4% ~ 92.2%,微钙化为 44.2% ~ 95.0%,边缘不规则为 48.3% ~ 91.8%^[7],并且联用多个指标又缺乏公认的定量计分方法^[8]。本研究结果显示,常规超声对良恶性结节诊断的敏感性、特异性及准确率分别为 70.0%、74.3% 和 73.3%,与既往的研究结果相似^[9]。因此需要更加客观、定量的超声诊断技术来鉴别甲状腺良恶性结节,以提高其诊断效能。

超声造影(CEUS)通过显示造影剂微泡的运动、分布,了解感兴趣区域的血流灌注状态及血流动力学变化。注入 SonoVue 造影剂后,正常甲状腺

表现为快速均匀一致增强。甲状腺结节形成后,正常的血管结构以及微血管灌注状态发生改变,出现异于正常实质的增强表现(环形强化)。恶性结节生长更具有异质性,结节内部血供分布不均衡,局部丰富和局部缺乏同时存在,导致不均匀强化。既往研究显示^[10]:以环状增强作为良性病变的诊断标准,敏感性为 83%,特异性为 94%,而以不均匀增强诊断恶性结节的敏感性为 88%,特异性为 92%。如以通过对反映造影剂团注稀释原理的时间-强度曲线模型进行定量分析,其敏感性为 76.9%,特异性为 84.8%,准确性为 82.6%^[11]。本研究以不均匀强化为标准,发现超声造影对良恶性结节的鉴别并不优于常规超声,特异性和准确性分别为 75.0% 和 73.2%,敏感性(66.7%)比常规超声(70.0%)还要低。目前甲状腺超声造影处于初步探索研究阶段,研究结果的不一致可能与研究所采用的评判指标如拟合曲线峰值强度(PEAK)、造影剂平均通过时间(MTT)、平均灌注强度(SI_{mean})等^[12]不统一有关。CEUS 在甲状腺良恶性结节鉴别中的价值尚待更大规模的研究验证。

与传统的弹性成像方式不同,Shear Wave 剪切波弹性成像技术(SWE)不再需要人为手动施加压力然后测量组织形变大小,而是在不施加任何外力的情况下通过测量剪切波在组织内的传播速度从而计算每点细微组织的组织硬度(弹性模量)以鉴别良恶性,其基本物理原理在于剪切波的传

播速度与组织弹性直接相关^[13-14]。根据国外一些文献报道,恶性结节的弹性模量明显高于良性结节,良性甲状腺组织的剪切波弹性模量基本波动于10~40 kPa的范围内^[15-16]。研究中采用的弹性模量的计算方法、仪器设备、配套软件等各不相同,因而所选取的弹性模量切分点多有不同^[17],Bhatia等^[16]通过对74例患者共81个甲状腺结节的剪切波弹性成像结果及细针穿刺病理结果进行分析,取42.1 kPa为切分点,敏感性为52.9%,特异性为77.8%。单独对乳头状癌的病例进行分析,以34.5 kPa为切分点,敏感性达到76.9%,特异性为71.1%。本研究切点(39.3 kPa)的选择以我院超声科关于剪切波弹性成像与手术病理关系的同期研究为依据,结果显示剪切波弹性成像的敏感性(90%)、特异性(80%)和准确性(82.2%)明显优于常规超声(敏感性70%,特异性74.3%,准确性73.3%),其中,有3例常规超声拟诊为良性而剪切波弹性成像诊断为恶性,病理诊断均为乳头状癌,另有4例常规超声拟诊为恶性而剪切波弹性成像提示为良性,最终病理结果为结节性甲状腺肿。据此,我们建议弹性模量超过39.3 kPa宜进一步行穿刺活检或手术治疗。国外研究显示提高弹性模量的切点可以提高特异性,但敏感性稍有下降。法国Sebag等^[15]所做的一项研究纳入93名甲状腺结节患者,以65 kPa作为切分点,敏感性和特异性分别达到85.2%和93.9%。

我们对于联合应用进行的分析表明,将剪切波弹性成像与常规超声以“或/和”的方式联合应用,能获得明显更好的敏感性(100%)和特异性(85.7%)。Veyrieres等^[18]的研究将剪切波弹性成像与常规超声征象结合,敏感性也从80%进一步提高至97%,其预测乳头状癌的特异性可以从71.6%提高至80.0%^[19]。国外以及我们的研究结果提示,在常规超声的基础上加做剪切波弹性成像,可能是提高诊断效能的一种有效方式。

本研究样本量较小,无法进行亚组分析比较甲状腺结节的大小、深度、钙化对超声诊断价值的影响;没有对剪切波弹性成像超声的可重复性进行研究;恶性结节组仅涉及甲状腺乳头状癌。我们将扩大样本量,对各种超声学检查结果与甲状腺结节的病理亚型进行比较研究,以进一步明确各种超声技术在甲状腺良恶性结节鉴别诊断中的价值。

综上所述,常规超声在诊断甲状腺良恶性结节中具有较好的诊断价值,超声造影的诊断价值并不优于常规超声,而剪切波弹性成像可能是一种更为有效的超声诊断技术。将常规超声与剪切波弹性成像联合应用可能进一步提高诊断价值。

参考文献:

- [1] Gharib H, Papini E, Paschke R, et al. American association of clinical endocrinologists, associazione medici endocrinologi, and european thyroid association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules [J]. *Endocr Pract*, 2010, 16(3): 468-475.
- [2] American thyroid association (ata) guidelines taskforce on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer c d, doherty gm, et al. Revised american thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2009, 19(11): 1167-1214.
- [3] Pacini F, Burroni L, Ciuoli C, et al. Management of thyroid nodules: a clinicopathological, evidence-based approach[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31(10): 1443-1449.
- [4] Yu S, Liu Y, Wang J, et al. Circulating microRNA profiles as potential biomarkers for diagnosis of papillary thyroid carcinoma[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(6): 2084-2092.
- [5] 计静丹,詹维伟,徐上研.彩色多普勒超声鉴别甲状腺结节良恶性价值的再探讨[J].*中华医学超声杂志(电子版)*, 2011, 8(6): 62-65.
Ji JD, Zhan WW, Xu SY. Reassessment for the diagnosis value of color Doppler ultrasound in thyroid nodules [J]. *Chin J Med Ultrasound*, 2011, 8(6): 62-65.
- [6] 吕朝晖,朱海清,窦京涛.超声影像特点对甲状腺结节性质的诊断价值 [J]. *中华医学杂志*, 2010, 90(46): 3272-3275.
Lyu ZH, Zhu HQ, Dou JT. Predictive value of sonographic features in preoperative evaluation of malignant thyroid nodules[J]. *Natl Med J China*, 2010, 90(46): 3272-3275.
- [7] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised american thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the american thyroid association (ATA) guidelines taskforce on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2009, 19(11): 1167-

- 1214.
- [8] 罗斌钰, 赵咏桔. 超声检查在甲状腺结节术前鉴别诊断中的作用——一项 2890 患者, 4165 结节的超声-病理分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2010, 26(4): 282-284.
- Luo BY, Zhao YJ. Role of ultrasonography in the preoperative differential diagnosis of thyroid nodules -- an ultrasonographic pathologic analysis for 2890 patients with 4 165 nodules[J]. Chin J Endocrinol Med, 2010, 26(4): 282-284.
- [9] 刘星君, 施秉银, 王毅, 等. 超声在甲状腺结节处理中的价值: 123 例甲状腺结节患者超声声像图分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2010, 26(11): 963-936.
- Liu XJ, Shi BY, Wang Y, et al. The value of ultrasound in thyroid nodules management: analysis of ultrasonographic features in 123 patients with thyroid nodules[J]. Chin J Endocrinol Med, 2010, 26(11): 963-966.
- [10] 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.
- [11] Nemeč U, Nemeč SF, Novotný C, et al. Quantitative evaluation of contrast-enhanced ultrasound after intravenous administration of a microbubble contrast agent for differentiation of benign and malignant thyroid nodules: assessment of diagnostic accuracy [J]. Eur Radiol, 2012, 22(6): 1357-1365.
- [12] 杨琛. 超声造影定量分析对甲状腺结节血流灌注的研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2011, 1(20): 38-41.
- YANG S. Quantitative assessment of blood perfusion in thyroid nodules by contrast-enhanced ultrasonography[J]. Chin J Ultrasonography, 2011, 1(20): 38-41.
- [13] Zhang B, Ma X, Wu N, et al. Shear wave elastography for differentiation of benign and malignant thyroid nodules a Meta-analysis[J]. J Ultrasound Med, 2013, 32(12): 2163-2169.
- [14] Carneiro PD. Ultrasound elastography in the evaluation of thyroid nodules for thyroid cancer [J]. Curr Opin Oncol, 2013, 25(1): 1-5.
- [15] Sebag F, Vaillant LJ, Berbis J, et al. Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(12): 5281-5288.
- [16] Bhatia KS, Tong CS, Cho CC, et al. Shear wave elastography of thyroid nodules in routine clinical practice: preliminary observations and utility for detecting malignancy [J]. Eur Radiol, 2012, 22(11): 2397-2406.
- [17] Szczepanek PE, Woliński K, Stangierski A, et al. Comparison of diagnostic value of conventional ultrasonography and shear wave elastography in the prediction of thyroid lesions malignancy [J]. PloS One, 2013, 8(11): e81532.
- [18] Veyrieres JB, Albarel F, Lombard JV, et al. A threshold value in Shear Wave elastography to rule out malignant thyroid nodules: a reality? [J]. Eur J Radiol, 2012, 81(12): 3965-3972.
- [19] Kim H, Kim JA, Son EJ, et al. Quantitative assessment of shear-wave ultrasound elastography in thyroid nodules: diagnostic performance for predicting malignancy [J]. Eur Radiol, 2013, 23(9): 2532-2537.

(编辑 徐杰)