

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.27.011

声脉冲辐射力弹性成像及超声造影对甲状腺良恶性结节的鉴别诊断价值*

李新,王慧芬,张周龙[△]

(河南科技大学临床医学院/河南科技大学第一附属医院超声科,河南洛阳 471003)

[摘要] 目的 评估声脉冲辐射力弹性成像(ARFI)、超声造影(CEUS)单独应用及二者联合应用对 TI-RADS 3 类和 4 类甲状腺结节的鉴别诊断价值。方法 收集河南科技大学第一附属医院住院手术的甲状腺结节患者 68 例(TI-RADS 3 类和 4 类结节 99 个),对其影像学资料进行回顾性分析,所有患者在术前同时行 ARFI 及 CEUS 检查,以病理结果为金标准,用统计学方法比较分析 ARFI、CEUS 单独应用及二者联合应用对甲状腺 TI-RADS 3 类和 4 类结节的鉴别诊断价值。结果 ARFI 和 CEUS 对 TI-RADS 3 类和 4 类结节均有较高的鉴别诊断价值,但是,ARFI 和 CEUS 单独运用时,二者的诊断价值差异无统计学意义($P > 0.05$),ARFI 和 CEUS 联合应用诊断的灵敏度与准确率显著提高。结论 ARFI 联合 CEUS 可用于鉴别 TI-RADS 3 类和 4 类甲状腺结节。

[关键词] 甲状腺结节;声脉冲辐射力弹性成像技术;超声造影;联合诊断

[中图分类号] R445.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)27-3779-03

Differential diagnostic value of acoustic radiation force impulse imaging and contrast-enhanced ultrasound in benign and malignant thyroid nodules*

Li Xin, Wang Hui fen, Zhang Zhoulong[△]

(College of Clinical Medicine/Department of Ultrasound, First Affiliated Hospital, Henan University of Science and Technology, Luoyang, Henan 471003, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the differentiating diagnostic value of single use and combined use of contrast-enhanced ultrasound(CEUS)and acoustic radiation force impulse imaging(ARFI) in TI-RADS class 3 and 4 thyroid nodules. **Methods** A total of 68 inpatients with thyroid nodules treated by operation in the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology (according with TI-RADS class 3 and 4 thyroid nodules suggested by Ji-Young Park in 99 cases) were collected and their imaging data were retrospectively analyzed. All cases simultaneously conducted ARFI and CEUS examinations before operation. The pathogenic results served as the golden standard. The differentiating diagnostic values of single use and combined use of CEUS and ARFI in TI-RADS class 3 and 4 thyroid nodules were comparatively analyzed by using the statistical method. **Results** Both ARFI and CEUS had high differential diagnosis value in TI-RADS class 3 and 4 thyroid nodules, however, the single use of ARFI and CEUS no statistically significant difference in diagnosis value ($P > 0.05$), the combination use of ARFI and CEUS significantly improved the sensitivity and accuracy of diagnosis. **Conclusion** The combination of CEUS and ARFI can be applied to differentiate TI-RADS class 3 and 4 thyroid nodules.

[Key words] thyroid nodules; acoustic radiation force impulse imaging; contrast-enhanced ultrasound; combination diagnosis

临床工作中,甲状腺结节的检出率持续快速增长。据统计,外科触诊可检出约 4%~7%的甲状腺结节,高频超声对甲状腺结节的检出率为 20%~76%^[1-2],其中约 5%~15%为甲状腺癌^[3]。甲状腺癌是发病率增长最快的头颈部恶性肿瘤,也是女性最常见的恶性肿瘤之一^[4-5]。因此,正确评估甲状腺结节的良恶性可以为临床提供诊断思路。尽管超声成为甲状腺结节首选的影像学检查方法,但是常规超声对 TI-RADS 3 类和 4 类甲状腺结节鉴别诊断的准确率较低^[3-5]。声脉冲辐射力弹性成像(ARFI)及超声造影(CEUS)是近年来发展的超声新技术,CEUS 可以显示结节内的血流灌注情况,ARFI 可以定量检测甲状腺结节的硬度,硬度和血管分布都是鉴别甲状腺结节良恶性的重要声学特点。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 6 月至 2016 年 9 月在河南科技大学第一附属医院甲乳外科住院手术的甲状腺结节患者 68

例,其中男 21 例,女 47 例,年龄 23~77 岁,平均(50.38±11.67)岁。共检出 99 个结节,结节最大直径约 3.0~60.0 mm。纳入标准:(1)符合 Ji-Young Park 提出的 TI-RADS 3 类和 4 类结节的诊断标准;(2)以实性或实性部分为主(囊性部分小于 25%)的结节;(3)甲状腺实质不存在弥漫性病变及甲状腺功能正常的结节;(4)超声诊断资料及病理结果完整保留的患者;(5)手术病理结果明确的甲状腺结节者;(6)术前未采取内分泌、化疗及放疗干预者;(7)排除精神异常不能配合以及部分资料缺失者;(8)告知相关风险且患者知情同意。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 仪器 采用配备有 9L4 高频探头,内置 ARFI、CEUS 成像技术的德国西门子 S2000 彩色多普勒超声诊断仪,探头分辨率 0.1 mm,频率 9 MHz,机械指数 0.32。

1.2.2 试剂 使用意大利 Bracco 公司的超声造影剂声诺维(SonoVue),该造影剂成分为高浓度的六氟化硫,其外由磷脂

包裹,使用前将 5 mL 生理盐水加入造影剂冻干粉末中,用力振摇成微泡混悬液。

1.3 方法

1.3.1 常规超声检查 使用 9L4 高频探头观察结节的基本情况,包括结节的数量、位置、形状、界限、尺寸、纵横比、内部回声、是否存在钙化等,然后用彩色多普勒及频谱多普勒观察病灶血供特点。

1.3.2 ARFI 检查 常规超声确认检查目标后,选择结节最大的切面,在图像最清楚的状态下,嘱患者平静呼吸,不加压,将取样框(5 mm×6 mm)放置在结节的感兴趣区(ROI),稳定图像后,按 UPDATE 键,系统自动计算出感兴趣区剪切波速度(SWV)值,得出 5 次测量的平均值,作为最终结果,然后将取样框移至结节周围甲状腺组织,方法依前所述。

1.3.3 CEUS 检查 常规超声确认检查目标后,选择能同时显示结节全貌及周围正常甲状腺实质的最佳切面,然后固定探头,尽量保持切面不变,嘱患者平静呼吸尽量不进行吞咽动作,将探头切换至超声造影成像模式。经肘前静脉团注 2.4 mL 已制备好的声诺维微泡混悬液,然后用 5 mL 无菌生理盐水迅速冲管,同时启动机器上的计时装置及动态存储键,实时不间断观察结节的造影剂灌注模式及灌注的强度变化,采用双幅模式观察图像,观察时间不少于 150 s,并全过程动态储存图像。检查多个结节时,两次检查时间间隔不少于 15 min。所有检查均由 1 名有 5 年以上超声诊断经验的超声医师独立完成,每位患者检查过程中机器参数保持一致。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 22.0 对数据进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料用百分率表示,采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

经病理证实的 99 个甲状腺结节中,41 个恶性结节,58 个良性结节。

2.1 ARFI 诊断结果 甲状腺良性结节的 SWV 平均值为 (2.68 ± 0.51) m/s,恶性结节为 (3.09 ± 0.53) m/s,周边正常组织为 (2.42 ± 0.22) m/s,经两独立样本 t 检验,甲状腺恶性结节的 SWV 值高于结节周边正常组织,差异有统计学意义($t=7.364, P<0.01$),良性结节的 SWV 值高于周边正常甲状腺组织,差异有统计学意义($t=3.472, P=0.001$),甲状腺恶性结节的 SWV 值高于良性结节,差异有统计学意义($t=-3.861, P<0.01$)。

通过 ROC 曲线分析,求得良恶性结节 SWV 值的截断值为 2.990 m/s(图 1),曲线下面积 $AUC=0.709, P<0.01$; ARFI 检查以 $SWV \geq 2.990$ m/s 作为判定良恶性甲状腺结节的分界点,其灵敏度、特异性、准确率、阳性预测值、阴性预测值分别为 63.41%、74.14%、69.70%、63.14%、74.14%。

2.2 CEUS 诊断结果 以环状增强、高增强作为良性结节的诊断标准,不均匀、低增强作为恶性结节的诊断标准,CEUS 诊断良恶性甲状腺结节的灵敏度、特异性、准确率、阳性预测值、阴性预测值分别为 64.1%、75.86%、69.7%、64.1%、73.33%。

2.3 联合诊断结果 二者联合诊断甲状腺良恶性结节的灵敏度、特异性、准确率、阳性预测值、阴性预测值分别为 95.12%、72.41%、81.82%、70.91%、95.45%。

2.4 两种检查方式诊断价值比较 ARFI 技术及 CEUS 单独运用时,二者之间诊断效能差异无统计学意义($P>0.05$),见

表 1,ARFI 和 CEUS 联合应用时诊断的灵敏度与准确率显著提高,且差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 2、3。

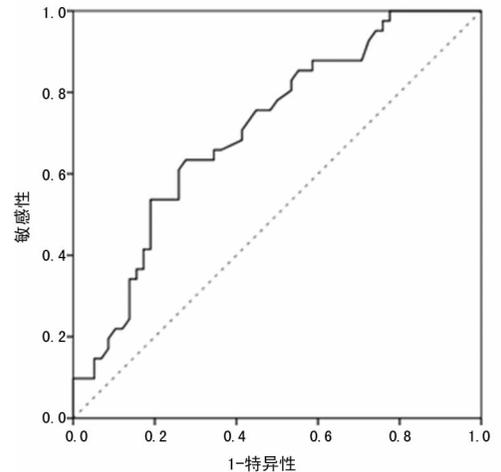


图 1 ARFI 对良性结节的诊断性 ROC 曲线

表 1 ARFI 与 CEUS 对甲状腺结节诊断价值比较

项目	ARFI(%)	CEUS(%)	χ^2	P
灵敏度	63.41	64.10	0.052	0.820
特异性	74.14	75.86	0.046	0.830
准确率	69.70	69.70	0.000	1.000

表 2 ARFI 联合 CEUS 与 ARFI 对甲状腺结节诊断价值比较

项目	ARFI(%)	ARFI 联合 CEUS(%)	χ^2	P
灵敏度	63.41	95.12	12.541	0.001
特异性	74.14	72.41	0.044	0.844
准确率	69.70	81.82	3.960	0.047

表 3 ARFI 联合 CEUS 与 CEUS 对甲状腺结节诊断价值比较

项目	CEUS(%)	ARFI 联合 CEUS(%)	χ^2	P
灵敏度	64.10	95.12	13.951	0.001
特异性	75.86	72.41	0.180	0.672
准确率	69.70	81.82	3.960	0.047

3 讨论

ARFI 技术是以传统压迫性弹性成像为基础发展起来的可以定量评估甲状腺结节硬度的新型弹性成像技术,主要通过超声探头向甲状腺结节发射脉冲辐射力,冲击结节使其产生微小变形,从而使结节内感兴趣区组织产生横向震动和纵向位移。体现结节绝对硬度的 SWV 值则是通过横向震动产生,SWV 为一种传播速度远远小于超声波的机械波,在成分不同的组织中传播速度不同,在实质组织中,SWV 值与组织的硬度呈正相关。有研究^[6-7]报道,甲状腺结节硬度越大其恶性风险越高。甲状腺结节的绝对硬度可以通过 ARFI 技术以具体的数值体现,血管分布则可以通过 CEUS 实时动态观察。甲状腺结节的血管分布取决于肿瘤诱导血管生成的能力,而调节肿瘤血管生成的血管内皮生长因子和血管生成抑制因子正常情况下处于平衡状态,病理情况下这种平衡被打破,血管就会生

成^[8]。CEUS 通过静脉内注入与人体软组织声特性阻抗差别显著的六氟化硫微泡,而直径极小的造影剂微泡在甲状腺结节的血管内产生了大量的声阻抗差极大的液-气界面,显著增强了甲状腺结节内血管的后散射强度,使结节的血管多普勒信号增加,增强对甲状腺结节微血管的血流灌注的显示。本研究旨在探索应用 ARFI 及 CEUS 技术从结节硬度及结节内部血管分布方面来鉴别甲状腺结节的良恶性。

在 Hamidi 等^[9]对 95 个甲状腺结节 SWV 值的研究中,良性结节的 SWV 平均值为 (2.11 ± 0.53) m/s,恶性结节的 SWV 平均值为 (3.18 ± 0.39) m/s,与本研究结果相近。以 SWV 值大于或等于 2.990 m/s 为最佳截断点,ARFI 技术诊断良恶性甲状腺结节的灵敏度、特异性、准确率、阳性预测值、阴性预测值分别为 63.41%、74.14%、69.70%、63.41%、74.14%,与 Xu 等^[10]的研究结果相近。甲状腺结节误诊的原因可能与其病理类型高度相关,结合病理结果,良性结节误诊的原因多由于结节内合并纤维化、透明样变及钙化等因素,尤其结节合并钙化时引起组织硬度增加,另外大量炎症细胞浸润,使滤泡内胶质释放以及组织细胞水肿等因素均可使组织硬度增高,SWV 值升高。恶性病变误诊的原因是出血、液化导致 SWV 值降低。另外由于恶性结节大部分为甲状腺微小乳头状癌,结节体积较小而取样框的大小固定不变,测量时可能覆盖周围正常甲状腺组织,导致剪切波速度降低;其中唯一 1 例甲状腺髓样癌被误诊,是由于髓样癌的癌细胞由甲状腺滤泡旁细胞组成,细胞间有大量的淀粉样物质,缺乏纤维间质成分,导致结节弹性大、硬度低。

良恶性甲状腺结节 CEUS 的增强模式不同,大量研究表明,良性结节主要以环状增强为主,恶性结节多以不均匀低增强为主^[11-12],与本研究结果相近。以此为标准,CEUS 诊断良恶性甲状腺结节的灵敏度、特异性、准确率、阳性预测值、阴性预测值分别为 64.1%、75.86%、69.7%、64.1%、73.33%,与 Nemeč 等^[13]的研究相符;本研究中,直径小于 10 mm 的恶性结节造影主要呈乏血供表现,与 Bartolotta 等^[14]认为甲状腺恶性结节的造影增强方式与结节的大小密切相关的报道相近。CEUS 误诊的原因可能为良恶性病变的增强特征存在一定交叉重叠,病灶较小,血供少,尚不具有或仅具有一部分典型的超声特征;除此之外,一部分恶性肿瘤迅速增大后,受各种血管新生因子的诱导,会形成大量紊乱的血管网,在未见明显钙化、坏死及血栓形成时,可能出现高增强模式。

ARFI 和 CEUS 对 TI-RADS 3 类和 4 类结节均有较高的鉴别诊断价值,且两种技术单独运用时对甲状腺良恶性结节的诊断价值相当,CEUS 和 ARFI 联合应用时灵敏度和准确性提高至 95.12% 和 81.82%,表明联合诊断可有效提高诊断准确率。但是本研究的不足之处在于:样本量不足,纳入的结节没有涵盖所有的病理类型。41 例恶性结节中有 39 例为乳头状癌,淋巴瘤和髓样癌各 1 例,未能进行不同病理类型的恶性结节的对比研究,另外,未分化癌及滤泡状癌未纳入研究中。因此,本研究还有待大样本、多中心的研究进行验证。

参考文献

[1] Singer A, Cooper S, Daniels H, et al. Treatment guidelines for patients with thyroid nodules and well-differentiated thyroid cancer[J]. Arch Int Med, 1996, 156 (19): 2165-2172.

[2] Sui X, Liu HJ, Jia HL, et al. Contrast-enhanced ultra-

sound and real-time elastography in the differential diagnosis of malignant and benign thyroid nodules[J]. Exp Ther Med, 2016, 12(2): 783-791.

- [3] Chen W, Zheng R, Zeng H, et al. Annual report on status of cancer in China, 2011[J]. Chinese J Cancer Res, 2015, 27(1): 2-12.
- [4] Li FS, Zhang JL, Wang YM, et al. Clinical value of elasticity imaging and contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of papillary thyroid microcarcinoma[J]. Oncol Lett, 2015, 10(3): 1371-1377.
- [5] Bojunga J, Dauth N, Berner C, et al. Acoustic radiation force impulse imaging for differentiation of thyroid nodules[J]. PLoS One, 2012, 7(8): e42735.
- [6] Deng J, Zhou P, Tian SM, et al. Comparison of diagnostic efficacy of contrast-enhanced ultrasound, acoustic radiation force impulse imaging, and their combined use in differentiating focal solid thyroid nodules[J]. PLoS One, 2014, 9(3): e90674.
- [7] Zhang YF, Liu C, Xu HX, et al. Acoustic radiation force impulse imaging: a new tool for the diagnosis of papillary thyroid microcarcinoma[J]. Biomed Res Int, 2014 (1): 1285-1289.
- [8] Zhou Q, Jiang J, Shang X, et al. Correlation of contrast-enhanced ultrasonographic features with microvessel density in papillary thyroid carcinomas[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(17): 7449-7452.
- [9] Hamidi C, Goya C, Hattapoglu S, et al. Acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging for the distinction between benign and malignant thyroid nodules[J]. Radiol Med, 2015, 120(6): 579-583.
- [10] Xu JM, Xu HX, Xu XH, et al. Solid hypo-echoic thyroid nodules on ultrasound: the diagnostic value of acoustic radiation force impulse elastography[J]. Ultrasound Med Biol, 2014, 40(9): 2020-2030.
- [11] Yuan Z, Quan J, Yunxiao Z, et al. Contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of solitary thyroid nodules[J]. J Cancer Res Ther, 2015, 11(1): 41-45.
- [12] Jiang JE, Shang X, Wang H, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound in thyroid nodules with calcification[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2015, 31(3): 138-144.
- [13] Nemeč U, Nemeč SF, Novotny 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.
- [14] Bartolotta TV, Midiri M, Galia M, et al. Qualitative and quantitative evaluation of solitary thyroid nodules with contrast-enhanced ultrasound: initial results[J]. Eur Radiol, 2006, 16(10): 2234-2241.