

结节性甲状腺肿伴纤维化与甲状腺乳头状癌的超声应变弹性成像定量分析

杨木蕾,于慧敏,王明阳,张国英,王瑾,唐缨[△]

(天津市第一中心医院超声科 300192)

[摘要] **目的** 探讨实时组织弹性成像(RTE)技术的组织弥散定量分析对结节性甲状腺肿伴纤维化与甲状腺乳头状癌的鉴别诊断价值。**方法** 对常规超声检查中可疑恶性的 105 例患者(107 个结节)进行应变弹性成像检查,获得 11 个组织弥散定量分析参数。依据病理结果选取结节性甲状腺肿伴纤维化为一组,甲状腺乳头状癌为一组,对两组间 11 个参数进行比较分析。**结果** 两组间应变均值(MEAN)、标准偏差(SD)、蓝色区域面积(%AREA)、对比度(CONT)、均等性(ENT)、杂乱度(IDM)、一致性(ASM)7 个参数差异均有统计学意义($P < 0.05$)。将 7 个组织弥散定量分析参数绘制 ROC 曲线,以 %AREA 及 MEAN 2 个参数诊断价值最高,曲线下面积分别为 0.779 及 0.720,诊断临界值为 97.12% 及 28.61%,其灵敏度、特异度分别为 88.9% 和 82.4%、60.3% 和 66.7%。**结论** 组织弥散定量分析对结节性甲状腺肿伴纤维化与甲状腺乳头状癌的鉴别诊断有参考价值,以 %AREA 及 MEAN 价值最高。

[关键词] 超声检查;结节性甲状腺肿;甲状腺乳头状癌;纤维化;弹性成像技术

[中图分类号] R445.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2020)06-0963-04

Quantitative analysis of ultrasound strain elastography in nodular goiter complicating fibrosis and papillary thyroid carcinoma

YANG Mulei, YU Huimin, WANG Mingyang, ZHANG Guoying, WANG Jin, TANG Ying[△]

(Department of Ultrasound, Tianjin Municipal First Central Hospital, Tianjin 300192, China)

[Abstract] **Objective** To explore the reference value of tissue diffusion quantitative analysis by real-time tissue elastography (RTE) for differentiation diagnosis of nodular goiter complicating fibrosis and papillary thyroid carcinoma. **Methods** One hundred and seven nodules in 105 patients with suspected malignancy conducted the strain elastography and 11 parameters for tissue diffusion quantitative analysis were obtained. According to the pathological results, all the nodules were divided into the nodular goiter complicating fibrosis group and papillary carcinoma group. The 11 parameters were compared between the two groups. **Results** There were statistically significant differences in 7 parameters of the average relative strain value (MEAN), standard deviation (SD), area ratio of low-strain region (%AREA), contrast (CONT), entropy (ENT), inverse difference moment (IDM) and angular second moment (ASM) between the two groups ($P < 0.05$). The ROC curves were drawn by these 7 tissue diffusion quantitative analysis parameters. The diagnostic values of %AREA and MEAN were the highest, the areas under the curve (AUC) of which were 0.779 and 0.720 respectively, and the diagnostic cut-off values were 97.12% and 28.61% respectively, their sensitivities and specificities were 88.9% and 82.4%, and 60.3% and 66.7% respectively. **Conclusion** The tissue diffusion quantitative analysis software of RTE technique has the reference value for differential diagnosing nodular goiter complicating fibrosis and papillary carcinoma, the values of %AREA and MEAN are the highest.

[Key words] ultrasonography; nodular goiter; papillary carcinoma; fibrosis; elasticity imaging techniques

甲状腺结节是临床常见的甲状腺疾病且患者发病年龄呈现年轻化趋势,良性结节中最常见的是结节性甲状腺肿,占有甲状腺结节的 85%^[1-2]。结节性甲状腺肿在退行性变过程中常表现为极低回声,与甲状腺乳头状癌在声像图上回声表现相似,常规超声检

查不易鉴别。超声弹性成像技术(ultrasound elastography, UE)是近年来发展起来的一种表征组织生物硬度的功能性超声技术^[3]。大量研究表明,UE 在肿瘤的良恶性鉴别方面具有较高的特异度和灵敏度,尤其对甲状腺等浅表器官具有优势^[4]。超声实时弹性

成像(real-time tissue elastography, RTE)技术能够无创评估组织的弹性分布,并得到定量信息。本研究探讨 RTE 的组织弥散定量分析对伴有纤维化的甲状腺良性结节与甲状腺乳头状癌的鉴别诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2017 年 11 月至 2018 年 7 月在本院拟行手术的甲状腺结节患者中,可疑恶性的 105 例患者(共 107 个结节)行 RTE 检查,术后选取经病理证实为结节性甲状腺肿伴纤维化的 28 例患者为一组(28 个结节),其中男 8 例,女 22 例,年龄 23~65 岁,肿物最大径 0.9~4.2 cm,平均(1.8±1.1)cm;65 例甲状腺乳头状癌患者为一组(65 个结节),其中男 23 例,女 42 例,年龄 25~68 岁,肿物最大径 0.5~2.2 cm,平均(1.5±0.9)cm。

1.2 方法

采用日立 Hitachi HI Vision Preirus 彩色多普勒超声诊断仪进行超声检查(配备 RTE 成像软件包)。患者取平卧位,充分暴露颈部,采用 L7-3 线阵探头先对甲状腺肿物进行二维常规超声检查,而后切换至弹性成像功能,弹性图的取样框大于病灶范围,手持探头在结节部位做微小的加压-减压运动,当弹性应变曲线呈现至少 5 个稳定波形后,冻结图像,在波谷处读取并记录感兴趣区组织弥散定量分析的 11 个变量,包括应变均值(MEAN)、标准偏差(SD)、蓝色领域(%AREA)、复杂度(COMP)、偏度(KURT)、峰度(SKEW)、对比度(CONT)、均等度(ENT)、杂乱度(IDM)、一致性(ASM)、相关性(CORR),记录 5 个周期的平均值,同时存储图像。

1.3 统计学处理

采用 SPSS20.0 统计软件进行分析,以病理结果为金标准,计量资料首先采用 K-S 正态性检验,本组各变量均不符合正态分布,采用中位数(25%分位数,75%分位数)表示,两组间比较采用独立样本秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对有统计学差异的特征量,构建 ROC 曲线,并计算曲线下面积,确定诊断界值。

2 结果

2.1 11 个组织弥散定量分析指标比较

结节性甲状腺肿伴纤维化组与甲状腺乳头状癌组间 11 个组织弥散定量分析参数独立样本秩和检验结果表明,MEAN、SD、% AREA、CONT、ENT、IDM、ASM 7 个参数组间差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1、图 1、2。

2.2 组织弥散定量分析参数 ROC 分析

对 MEAN、SD、% AREA、CONT、ENT、IDM、ASM 7 个组织弥散定量分析参数绘制 ROC 曲线,以 %AREA 及 MEAN 2 个参数诊断价值最高,曲线下面积分别为 0.779 及 0.720,诊断临界值为

97.12%及 28.61%,其灵敏度、特异度分别为 88.9%和 82.4%、60.3%和 66.7%,见表 2、图 3。

表 1 两组间 11 个组织弥散定量分析指标比较

项目	结节性甲状腺肿伴纤维化($n=28$)	甲状腺乳头状癌($n=65$)	P
MEAN	53.44(16.03,120.32)	18.20(12.96,24.90)	0.011
SD	27.43(12.77,37.25)	14.39(10.64,20.35)	0.039
KURT	3.31(2.81,5.78)	4.71(3.48,7.04)	0.354
SKEW	0.86(0.21,1.44)	1.17(0.71,1.75)	0.275
%AREA	65.77(5.02,95.00)	98.12(93.76,99.42)	0.001
COMP	17.91(14.95,20.08)	16.71(16.04,18.15)	0.245
CONT	15.99(3.89)	4.31(1.92,9.23)	0.014
ENT	2.89(1.92,3.38)	2.10(1.82,2.35)	0.024
IDM	0.34(0.23,0.65)	0.61(0.51,0.67)	0.033
ASM	0.00(0.00,0.12)	0.04(0.01,0.12)	0.025
CORR	0.99(0.99,0.99)	0.99(0.99,0.99)	0.233

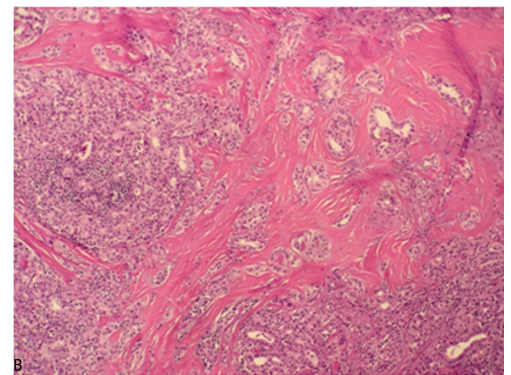
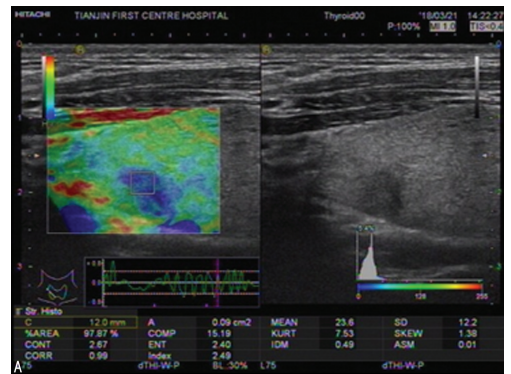
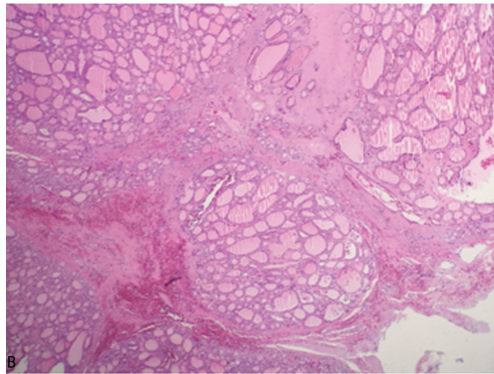
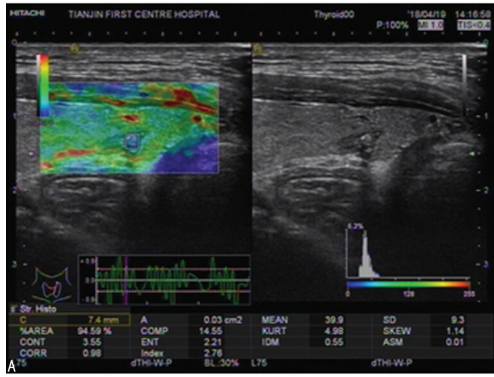


图 1 A:甲状腺乳头状癌组织弥散定量分析参数图像;B:甲状腺乳头状癌病理图片,有大量纤维增生及乳头结构。

图 1 甲状腺乳头状癌超声、病理图片

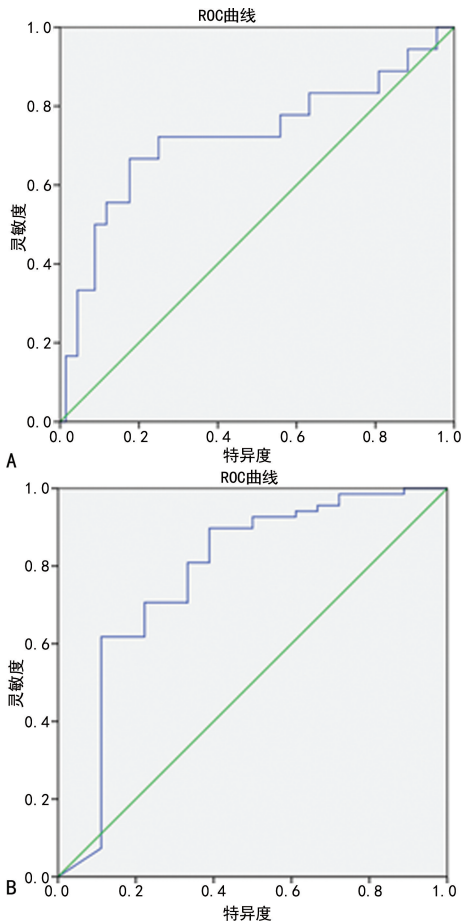
表 2 两组间 7 个组织弥散定量分析指标 ROC 曲线分析结果

项目	结节性甲状腺肿伴纤维化($n=28$)		甲状腺乳头状癌($n=65$)	
	曲线下面积	特异度(%)	灵敏度(%)	截点
MEAN	0.722	0.667	0.824	28.610
SD	0.692	0.500	0.897	30.908
%AREA	0.779	0.603	0.889	97.122
CONT	0.710	0.556	0.882	13.798
ENT	0.683	0.611	0.882	2.535
IDM	0.681	0.868	0.611	0.480
ASM	0.680	0.882	0.611	0.005



A: 结节性甲状腺肿伴纤维化结节组织弥散定量分析参数图像; B: 结节性甲状腺肿伴纤维化结节病理图片, 可见纤维组织。

图 2 结节性甲状腺肿伴纤维化超声、病理图片



A: 组织弥散定量分析参数 MEAN 值的 ROC 曲线分析; B: 组织弥散定量分析参数 %AREA 的 ROC 曲线分析。

图 3 MEAN、%AREA 的 ROC 曲线分析

3 讨论

结节性甲状腺肿在退行性变过程中常呈极低回声,部分研究显示极低回声这一超声表现是将结节性甲状腺肿误诊为恶性结节的主要因素^[5-6]。甲状腺结节组织成分决定了其回声表现,间质内纤维成分含量多表现为低回声,滤泡成分含量多则表现为高回声,结节性甲状腺肿在退行性变过程中纤维组织增生,滤泡减少,局部呈玻璃样变,二维超声表现为极低回声^[7-9],甲状腺乳头状癌中约 90% 伴有明显纤维组织增生,是乳头状癌极低回声表现的病理基础,所以在二维超声上部分结节性甲状腺肿与大多数乳头状癌均呈现极低回声,鉴别诊断较为困难。

RTE 通过彩色编码来代表组织的相对弹性、硬度等组织特征性信息。RTE 的组织弥散定量分析得到的 11 个参数能够客观、定量反映出组织软硬程度。本文通过应用 RTE 的组织弥散定量分析对伴有纤维化的甲状腺良性结节与甲状腺乳头状癌的弹性进行分析,结果表明,11 个参数中 MEAN、SD、% AREA、CONT、ENT、IDM、ASM 7 个参数组间差异均有统计学意义($P < 0.05$),绘制 ROC 曲线,结果表明,以 % AREA 及 MEAN 2 个参数诊断价值最高,灵敏度也最高。

MEAN 为应变均值,指 ROI 内相对变性数据的平均值,值越小组织越硬。SD 表示标准方差,指 ROI 内相对变形的标准差,代表观察值之间的变异度,% AREA 表示蓝色领域面积百分比,指 ROI 内相对变形程度在阈值以下的像素占总像素的比例,值越大组织越硬。本研究结果显示,甲状腺乳头状癌组相对于结节性甲状腺肿伴纤维化组 MEAN、SD 值减低,% AREA 值增加,从理论上分析,间质纤维越多肿瘤越硬,文献报道恶性肿瘤与良性肿瘤间质纤维含量存在明显不同^[10]。于鲁欣^[11]的研究中也有类似结论:甲状腺癌 CTGF 表达阳性率明显高于甲状腺瘤(62.2% vs. 20.0%, $P < 0.01$)。结缔组织生长因子对成纤维细胞具有趋化及促有丝分裂作用^[12],可促进纤维结缔组织的生成。因此在甲状腺恶性病变中,纤维组织含量要比良性病变中高。另外,肿瘤实质细胞的排列结构也与肿瘤的硬度相关,良性病变中如结节性甲状腺肿、甲状腺腺瘤等一般以滤泡结构为主,典型的滤泡结构是由单层排列的甲状腺滤泡上皮细胞构成,其内充满胶状液体。滤泡直径为 0.02~0.90 mm,呈圆形、椭圆形或不规则形。由于中央包裹胶状液体,故其组织结构比较柔软。而甲状腺乳头状癌典型的结构则是癌细胞围绕纤维血管轴心呈乳头状排列,乳头分支较多,粗细不等,故其组织结构细胞排列更密集、并且由于纤维血管轴心的连接作用,使其自成一体,更加坚固,故甲状腺癌较结节性甲状腺肿伴纤维化结节硬度更高。

CONT 为对比度,表示变形数据相对于主对角线

的分布情况,分离度越大,对比度越大。ENT 代表了变性数据的均等性,表示图像纹理的非均匀程度或复杂程度,其值越大说明纹理越不均匀。IDM 表示变形数据分布的无机性,是指特征量自身的复杂性,值越大说明图像不同区域间缺少变化,局部较均匀。ASM 反映取样区域内灰度的均匀性,值越大说明一种较均一和规律变化的纹理模式。以上 4 个参数反映图像的纹理,本研究结果显示乳头状癌组与结节性甲状腺肿伴纤维化组比较,CONT 及 ENT 值减低,ASM 及 IDM 升高,与文献报道相一致^[13],说明乳头状癌组相对结节性甲状腺肿伴纤维化组图像纹理较为均质,可能与结节性甲状腺肿退行性变过程中常伴玻璃样变、出血囊变及钙化有关,因此图像纹理相对于乳头状癌不均质。

ROC 曲线分析表明%AREA 及 MEAN 的诊断效能分别为 0.720、0.779,灵敏度较高,特异度相对偏低。由于结节的部位质地可能不同,这 2 个参数反映整个结节的质地相对更为合理,然而弹性结果也会受到结节大小及深度的影响,所以弹性成像还需要结合结节二维及血流等常规超声并联合甲状腺影像报告和数据系统(Thyroid Imaging Reporting and Data System, TI-RADS)分级进行综合性诊断,以提高诊断的准确性。

本研究的局限性在于研究的因素比较单一,然而因为甲状腺结节病变组织存在多样性,无法避免其他因素对结果造成影响,并且超声弹性成像图的获取较为依赖操作者的手法和经验,另外,本研究病例数较少,有待大样本病例分析。

综上所述,部分结节性甲状腺肿伴纤维化与甲状腺乳头状癌的二维超声表现为极低回声,声像图表现相似,不易鉴别,结节性甲状腺肿伴纤维化在退行性变过程中出现间质广泛纤维化,局部呈现玻璃样变,伴发出血、囊性变是极低回声表现的病例基础,实时超声弹性成像的组织弥散定量分析技术可通过定量评估补充常规超声的诊断信息,提供有价值的诊断依据。

参考文献

- [1] OYEDEJI F, GIAMPOLI E, GINAT D, et al. The sonographic appearance of benign and malignant thyroid diseases and their histopathology correlate: demystifying the thyroid nodule [J]. *Ultra Quart*, 2013, 29(3): 161-178.
- [2] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer

statistics[J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(1): 7-30.

- [3] ELSAYED N M, ELKHATIB Y A. Diagnostic criteria and accuracy of categorizing malignant thyroid nodules by ultrasonography and ultrasound elastography with pathologic correlation [J]. *Ultra Imag*, 2016, 38(2): 148-158.
- [4] SCHENKE S, ZIMNY M. Combination of sonoelastography and TIRADS for the diagnostic assessment of thyroid nodules [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2018, 44(3): 575-583.
- [5] RIOS A, TORREGROSA B, RODRIGUEZ JM, et al. Ultrasonographic risk factors of malignancy in thyroid nodules [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2016, 401(6): 839-849.
- [6] 陈晶, 原韶玲, 李强, 等. 具有可疑超声征象甲状腺良性结节超声与病理对照分析 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2015, 24(1): 24-27.
- [7] 杨静洲, 黄道中, 宋海英, 等. 甲状腺微小癌的高频超声和弹性成像声像图特征及误诊原因分析 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2015, 24(1): 28-31.
- [8] 陈晶, 原韶玲, 徐恩伟, 等. 误诊为甲状腺癌的甲状腺良性结节的声像图特征与病理表现 [J/CD]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2015, 12(5): 416-417.
- [9] HA E J, BAEK J H, LEE J H, et al. Sonographically suspicious thyroid nodules with initially benign cytologic results: the role of a core needle biopsy [J]. *Thyroid*, 2013, 23(6): 703-708.
- [10] 陈幕华, 崔玲玲, 陈萍萍, 等. 甲状腺组织中 CTGF 基因的表达及其临床意义 [J]. *肿瘤*, 2008, 28(6): 506-509.
- [11] 于鲁欣. 甲状腺乳头状癌超声弹性评分、临床病理参数与 CTGF 表达的相关性研究 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2018: 1-43.
- [12] LIN B R, CHANG C C, CHE T F, et al. Connective tissue growth factor inhibits metastasis and acts as an independent prognostic marker in colorectal cancer [J]. *Gastroenterology*, 2005, 128(1): 9-23.
- [13] 刘文英, 杨薇, 崔秋丽, 等. 超声应变弹性成像定量分析与甲状腺结节良恶性的相关性研究 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2014, 23(10): 879-882.