

高频彩超及弹性成像对甲状腺结节良恶性的鉴别诊断价值

熊晶, 黄道中, 严俊秀, 王刚, 徐琦

【摘要】 目的:对甲状腺小结节高频彩超及弹性成像表现进行多因素 Logistic 回归分析,探讨其对良恶性鉴别诊断的价值。方法:回顾性分析经手术病理确诊的 126 个直径 ≤ 2 cm 的甲状腺结节的超声表现,根据每个结节的高频超声及弹性成像声像图特征进行分类,采用二分类多因素 Logistic 回归分析,筛选出评价甲状腺恶性结节的因素,建立概率方程。结果:根据多因素 logistic 回归分析结果,边界不清、纵横比 ≥ 1 、微钙化、极低回声、弹性成像评分是鉴别甲状腺小结节良恶性的关键因素。回归模型预测超声诊断甲状腺结节良恶性的符合率为 89.7%,其中良性结节的诊断符合率为 90.0%,恶性结节的诊断符合率为 89.3%,ROC 曲线下面积为 0.959。结论:多因素 Logistic 回归模型可筛选出对甲状腺小结节良恶性有鉴别诊断意义的特征性变量,综合评价各个变量,有利于甲状腺结节良恶性的鉴别诊断。

【关键词】 甲状腺结节; 高频彩超; 超声检查; 弹性成像; Logistic 模型; 诊断, 鉴别

【中图分类号】 R581; R445.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2016)05-0446-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.05.014

Differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules using high-frequency color doppler ultrasonography with elastosonography XIONG Jing, HUANG Dao-zhong, YAN Jun-xiu, et al. Department of Medical Ultrasound, Puai Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

【Abstract】 Objective: The aim of the present study was to investigate the high frequency ultrasound and elastography characteristics in terms of the differential diagnosis of thyroid nodules by use of multivariate logistic regression analysis and to assess the application value of these features. **Methods:** Sonographic features of 126 thyroid nodules (≤ 20 mm) confirmed by pathology were analyzed retrospectively. High frequency ultrasonic and elastography features of each nodule were classified and then analyzed with multivariate logistic regression analysis. Factors of malignant nodules were screened to establish a probability equation. **Results:** In light of the results of multivariate logistic regression analysis, five features with statistical significance, including obscure boundary, A/T ratio >1 , micro calcification, very low echo and elasticity score, were entered into the logistic stepwise regression model, presenting as the key factors to differentiate benign and malignant nodules. An overall diagnostic accuracy of 89.7% was obtained using this model, with 90.0% benign and 89.3% malignant nodules, respectively. The area under the ROC curve was 0.959. **Conclusions:** The model of multivariate logistic regression analysis can select the valuable variables in the diagnosis of small thyroid nodules. Comprehensive evaluation of each variable facilitates the differentiation of benignancy or malignancy.

【Key words】 Thyroid nodule; High frequency ultrasonic; Ultrasonography; Elastography; Logistic model; Diagnosis, differential

甲状腺良恶性结节的彩色超声声像图存在交叉重叠,致使在判断结节的良恶性上存在困难,Logistic 回归分析能从多个因素中筛选出具有真正统计意义的因素,分析各因素间的交互作用,不同因素的回归系数不同,根据回归系数的大小反映各因素在鉴别诊断中的重要程度。本文通过对 103 例患者的 126 个直径 ≤ 2 cm 的甲状腺结节高频彩超和弹性成像资料进行回顾性分析,旨在探讨超声对甲状腺小结节良恶性的鉴别诊断价值。

材料与方法

1. 研究对象

选择 2014 年 1 月—2015 年 1 月在我院就诊以甲状腺结节收入院的 103 例患者(包含 126 个直径 ≤ 2 cm 的小结节),其中男 17 例,女 86 例,年龄 22~65 岁,平均年龄(47.6 \pm 9.5)岁。所有结节均经过术后病理检查。

2. 仪器与方法

采用 GE Logiq E9 彩色多普勒超声仪,探头频率 9~12MHz。受检者颈部轻度后仰,充分暴露甲状腺区域,采用高频超声行多切面扫查并测量结节大小,观察并记录结节的形态是否规则、纵横比是否 ≥ 1 、边界是否清晰、周边有无声晕及声晕是否完整、有无宽窄不一、结节有无囊性变、有无钙化及钙化的大小(微钙化、粗钙化、环状钙化)、形态、位置、内部回声(高回声、等回声、低回声、极低回声、无回声)、有无后方回声衰减。利用彩色多普勒超声显示结节的血流灌注,病灶的血

作者单位:430035 武汉,普爱医院超声影像科

作者简介:熊晶(1982-),女,武汉人,硕士,住院医师,主要从事甲状腺超声影像诊断工作。

通讯作者:黄道中, E-mail:hdz027@126.com

流信号采用 Adler 分级,分为 4 级。然后采用弹性成像模式,使感兴趣区面积大于结节的 2~3 倍,同时尽量避免颈部大血管。弹性成像图像根据不同硬度的结节显示颜色不同共分为 5 级:0 级,病灶区域显示红绿蓝三色相间;I 级,病灶区域显示均匀绿色;II 级,病灶区域显示以绿色为主(>50%);III 级,病灶区域显示以蓝色为主(50%~90%);IV 级,病灶区域显示几乎都为蓝色(>90%)。

3. 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。以手术病理结果作为诊断标准,其良恶性结果作为 Logistic 回归模型中的因变量,良性赋值为 0,恶性赋值为 1。将结节的高频彩超声像图特征作为自变量,对各变量进行赋值(表 1)。

表 1 高频彩超声像图特征赋值

高频彩超声像特征	赋值
形态 X1	规则=0,不规则=1
纵横比 X2	<1=0,≥1=1
边界 X3	清=0,不清=1
不规则声晕 X4	无=0,有=1
实质性回声区 X5	无=0,有=1
微钙化 X6	无钙化或其他钙化*=0,微钙化=1
极低回声 X7	无回声或其他回声=0,极低回声=1
后方回声衰减 X8	无=0,有=1
血流分级 X9	0~2 级=0,3~4 级=1
弹性评分 X10	0~2 分=0,3~4 分=1

注:*其它钙化包括无钙化、粗钙化、环状钙化。

建立多因素 Logistic 回归模型,采用前进法(Forward LR)似然比检验法进行逐步 Logistic 回归分析(纳入标准: $P < 0.05$,排除标准 $P >$

0.10)。对整个模型的拟合情况采用似然比检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

126 个结节经过术后病理诊断,其中恶性结节 56 个,均为甲状腺乳头状癌;良性结节 70 个,其中结节性甲状腺肿 66 个,甲状腺腺瘤 2 个,桥本氏甲状腺炎 2 个。

形态、纵横比、边界、不规则声晕、实质性回声区、微钙化、极低回声、后方回声衰减、血流分级和弹性评分这 10 个因素经多因素 logistic 回归分析,纵横比 ≥ 1 、边界不清晰、微钙化、极低回声、弹性评分这 5 个因素成为回归方程中的变量(表 2),表明这些因素与诊断甲状腺结节良恶性关系较大($P < 0.05$,图 1)。

良恶性结节的 Logistic 回归模型预测方程为: $\text{Logit}(P) = -3.767 + 1.859X_2 + 1.491X_3 + 1.491X_6 + 4.065X_7 + 3.145X_{10}$ 。其中 -3.767 为方程常数, X_2 为结节的纵横比, X_3 为结节的边界, X_6 为结节是否存在微钙化, X_7 为结节内是否存在极低回声, X_{10} 为弹性评分。对回归模型进行似然比检验, $\chi^2 = 108.831$, $P < 0.001$,表明该模型具有统计学意义。

将每个结节的声像图特征存在与否情况代入方程,计算预测值 $P = 1 / \{1 + \exp[-(-3.767 + 1.859X_2 +$

表 2 多因素回归方程中的变量

指标	回归系数	标准误	卡方值	自由度	P 值	OR 值	Exp (B) 的 95% C. I.	
							下限	上限
纵横比	1.859	0.702	7.02	1	0.008	6.419	1.622	25.4
边界	1.491	0.699	4.555	1	0.033	4.442	1.129	17.473
微钙化	1.491	0.701	4.525	1	0.033	4.442	1.124	17.551
极低回声	4.065	1.421	8.181	1	0.004	58.284	3.595	944.887
弹性评分	3.145	0.689	20.827	1	<0.001	23.221	6.016	89.637
常量	-3.767	0.726	26.936	1	<0.001	0.023		

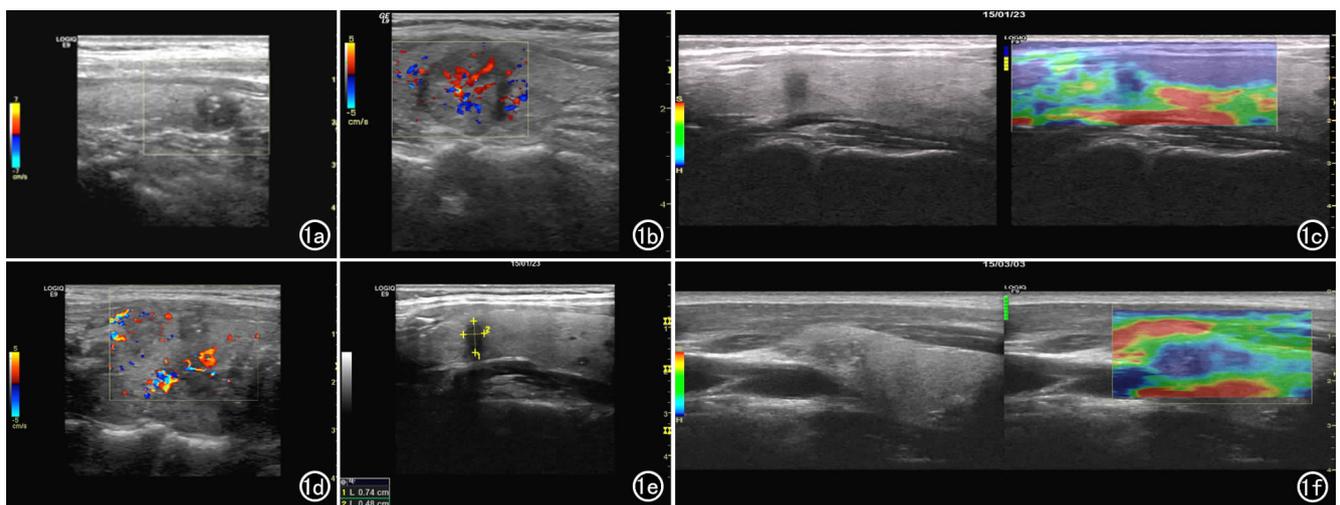


图 1 甲状腺恶性结节超声声像图特征。a) 微钙化; b) 周边声晕宽窄不一,血流杂乱; c) 甲状腺癌极低回声,弹性成像 III 级; d) 结节形态不规则,微钙化几乎无血流信号; e) 极低回声,纵横比 > 1 ; f) 甲状腺癌多发微钙化,弹性成像 IV 级。

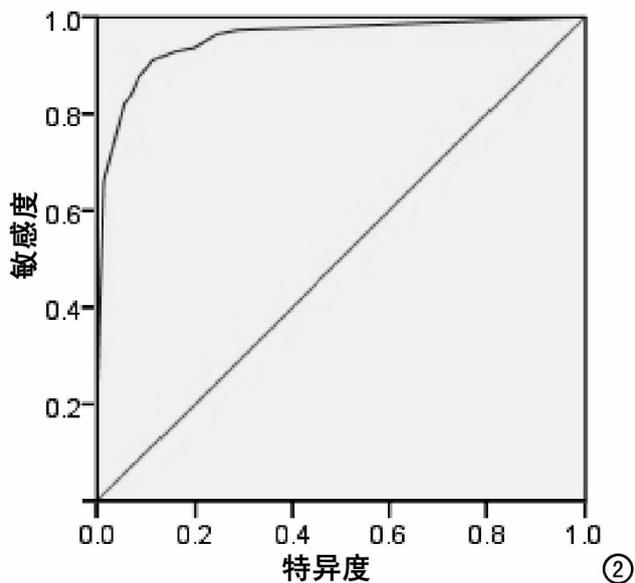


图2 回归模型预测良恶性结节的ROC曲线。

1.491X3+1.491X6+4.065X7+3.145X10)]]，以概率值0.5为交界点，预测值 $P \geq 0.5$ 预测为恶性， < 0.5 预测为良性。该回归模型预测126个甲状腺结节，预测准确率为89.7% (113/126)，其中良性结节预测准确率为90.0%，恶性结节预测准确率为89.3%，该模型能较准确地鉴别甲状腺结节的良恶性(表3)。

表3 回归方程预测结果(例)

病理结果	预测结果		百分比 (%)
	良性	恶性	
良性	63	7	90.0
恶性	6	50	89.3

注：总预测准确率=89.7%。

依据模型判断甲状腺结节良恶性概率的预测值绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线(图2)，以曲线下面积来判断模型拟合效果，曲线下面积为 0.959 ± 0.017 ， $P < 0.001$ ，95%可信区间为(0.926, 0.992)，显示该模型的拟合效果较好，可以预测甲状腺结节的良恶性。

讨论

在甲状腺结节性疾病的诊断上，因声像图征象存在交叉重叠，对结节性质的判断带来困难。Logistic回归分析有两大作用，一是筛选危险因素，二是用于预测，它能从多个因素中筛选出具有统计意义或诊断意义较大的因素，且能深入分析各因素间的交互作用，不同因素的回归系数不同，回归系数的大小可反映出各因素在鉴别诊断中的重要程度；在存在不同自变量因素的情况下，依据回归方程计算预测值P，可预测结节的良恶性。

1. 高频彩色超声对甲状腺良恶性结节鉴别诊断的价值

目前，高频超声是甲状腺结节良恶性鉴别诊断的基础^[1]。认真分析甲状腺结节的各个超声声像特征对鉴别诊断结节的良恶性很有帮助。本组研究中，甲状腺癌表现为边界不清、纵横比 ≥ 1 ，均与恶性结节浸润性生长相关，使其能吸取更多的营养。良性结节为膨胀性生长，有包膜，对周边的甲状腺组织产生挤压作用。因此，良性结节高频超声多呈类圆形或椭圆形，而恶性结节多为不规则形态，边缘模糊不清，呈角或蟹足样改变，结节的纵横径之比 ≥ 1 。

Kim等^[2]认为，回声低于颈前肌群的甲状腺结节为恶性的概率明显高于良性，分析其病理基础，恶性结节的细胞成分多，间质成分少，所以在声像图中形成的反射界面少，回声较周围组织低，分化程度越低，间质成分越少，回声就越低^[3]。Moon等^[4]研究认为随着高频超声的广泛运用，提高了图像的分辨力，极低回声与低回声之间的差异减少，很多低回声的结节被归为极低回声。

有研究认为甲状腺癌中微钙化的发生率为29%~73%^[5]。如病理切片中可见砂粒体形成，有利于恶性结节的诊断。也有研究认为，出现微钙化的结节为恶性的风险增加两倍^[6]，但结节内的强光斑容易与浓缩胶质、结节内玻璃样变性、嗜酸性物质等混淆，浓缩胶质一般出现在结节的囊性区内，后方多伴有“彗星尾”征，而微钙化的强光斑多出现于实质内，后方没有“彗星尾”征。同时，不是所有钙化均提示恶性可能，环状钙化、粗大钙化病理结果多为良性。

2. 超声弹性成像对甲状腺良恶性结节的诊断价值及病理基础

相关研究表明，甲状腺结节的硬度越大，其恶性风险越高^[7]。病灶的硬度与其内部病理结构有关，结节性甲状腺肿和甲状腺腺瘤表现为大小不等的滤泡，内含丰富的胶质，所以结节较软。乳头状癌呈乳头状生长，间质含较多纤维和血管，常含有沙粒体，所以结节较硬。弹性成像有利于甲状腺结节良恶性的鉴别诊断，特别是在高频超声定性不确定的情况下，可客观评价结节的硬度，为甲状腺结节良恶性的鉴别诊断提供依据。Lyshchik等^[8]发现经手术病理证实的大部分甲状腺乳头状癌患者的弹性评分高于良性结节，对弹性评分0~2分多考虑为良性病变，对3~4分多考虑为恶性病变。

本研究中，对2例误诊为恶性的良性结节进行分析，发现2例均同时合并有桥本氏甲状腺炎及结节性甲状腺肿，因甲状腺实质广泛破坏，纤维组织增生引起甲状腺硬度增大。弹性成像硬度是根据病灶区域与周

围正常甲状腺组织的相对硬度而得出来的,所以不能真实反映结节硬度。另外,良性病变的一些继发改变,如出血、钙化、纤维化等,可使结节硬度增加,造成弹性评分偏高。本组中有3例良性结节内因有钙化或无回声区而误诊为恶性。本组还有1例结节直径 < 0.5 cm,位于气管右方而误诊,分析其原因,由于气管、软骨和颈动脉的搏动影响会对结节硬度的评价产生误差。所以,弹性成像评分也有一定的交叉,会出现假阳性和假阴性。由于个人操作技术、病灶大小、位置、钙化、囊性变等对弹性评分结果有影响,造成弹性评分的准确度受到影响。

在本组数据中,如果仅将高频彩超9个声像图特征进行 Logistic 回归分析,126个结节正确预测109个,70个良性结节中正确预测60个,56个恶性结节中正确预测49个,敏感度为87.50%,特异度为85.71%,诊断符合率为86.51%,阳性预测值为83.05%,阴性预测值为89.55%;而高频超声联合弹性成像,诊断敏感度为89.29%,特异度为90.00%,诊断符合率为89.68%,阳性预测值为87.72%,阴性预测值为91.30%,可见两者联合应用可明显提高甲状腺癌的诊断符合率。

综上所述,在甲状腺结节性疾病的鉴别诊断方面,本研究显示恶性结节多表现为极低回声、纵横比 ≥ 1 、微钙化、边界不清、弹性评分多为III~IV级,这5个特

征有较高的鉴别诊断价值,尤其是对同一个甲状腺结节符合多项上述标准时,有利于甲状腺恶性结节的诊断。

参考文献:

- [1] 张缙熙,姜玉新.浅表器官超声诊断图谱[M].北京:科学技术文献出版社,2003:80.
- [2] Kim EK, Park CS, Chung WY, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid[J]. AJR, 2002, 178(3): 687-691.
- [3] 宋海英,黄道中,王菁,等.钙化与甲状腺癌关系的再认识[J].中华医学超声杂志(电子版),2014,11(7):59-62.
- [4] Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation-multicenter retrospective study[J]. Radiology, 2008, 247(3): 762-770.
- [5] Iannuccilli JD, Cronan JJ, Monchik JM. Risk for malignancy of thyroid nodules as assessed by sonographic criteria: the need for biopsy[J]. J Ultrasound Med, 2004, 23(11): 1455-1464.
- [6] 任新平,詹维伟,周萍,等.实时超声弹性成像及灰阶超声检查在甲状腺占位性病变更诊断的对比研究[J].中国超声医学杂志,2009,25(2):128-132.
- [7] Fukunari N. Ultrasonography of thyroid cancer[J]. Nihon Rinsho, 2007, 65(11): 1997-2002.
- [8] Lyshchik A, Higashi T, Asato R, et al. Elastic moduli of thyroid tissues under compression[J]. Ultrason Imaging, 2005, 27(2): 101-110.

(收稿日期:2015-12-29 修回日期:2016-01-22)

《放射学实践》杂志“定量影像专题”征文通知

随着2015年精准医疗战略的提出,作为关键环节之一的医学影像领域向定量影像的方向快速发展。定量影像相关序列、软件和应用技术的发展,尤其是伴随动态增强血流动力学模型的开发与改进,动态增强定量成像技术在MRI、CT领域的研究成果层出不穷,为肿瘤良恶性评估及分期、肿瘤化疗药物和抗血管生成药物临床疗效评估以及心脑血管缺血性病变的诊断提供更精准的影像评估工具。

《放射学实践》杂志特定2016年出版“定量影像专题”。

征文内容如下:CT/MR增强定量成像技术在心脑血管病的诊断、预后评估;肿瘤、炎症等疾病的定性诊断、分期以及疗效评估方面的临床研究和实验研究。征文要求:内容具备创新性、科学性和实用性;书写语句通顺、文字简练、层次清楚、逻辑性强。试验要经过严格的科研设计,明确病例的入选标准、排除及观察指标;样本数要根据研究类型进行计算,达到最低样本数。

征文截稿时间:2016年10月31日。

来稿请注明“定量影像专题”字样。文稿经审稿专家审阅,达到《放射学实践杂志》发表要求的,将予特快通道发表。

(本刊编辑部)