

· 超声影像学 ·

声辐射力弹性成像联合超声造影对甲状腺滤泡型肿瘤的诊断价值

李宁, 杨丽春, 王丽伟, 丁林

【摘要】 目的:探讨声辐射力弹性成像 (ARFI) 联合超声造影 (CEUS) 对甲状腺滤泡型肿瘤的良恶性诊断价值。**方法:**搜集我院经手术治疗的 128 例甲状腺滤泡型肿瘤患者, 分为滤泡状腺瘤和滤泡状癌两组, 比较两组患者的一般资料、弹性成像和 CEUS 评分, 根据评分结果构建受试者工作特征 (ROC) 曲线, 利用 ROC 曲线分析弹性成像、CEUS 以及两者联合的诊断效能。**结果:**年龄、体质指数 (BMI)、性别、肿瘤直径、肿瘤回声在两组患者中差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。弹性成像评分诊断甲状腺滤泡型肿瘤的曲线下面积 (AUC) 为 0.861, 最佳诊断点为 2 分, 诊断敏感度为 95.24%, 特异度为 56.98%。CEUS 诊断甲状腺滤泡型肿瘤的 AUC 为 0.879, 最佳诊断点为 2 分, 诊断敏感度为 83.33%, 特异度为 72.09%。弹性成像评分和 CEUS 联合诊断甲状腺滤泡型肿瘤的 AUC 最高 (AUC=0.938), 敏感度为 95.24%、特异度为 86.05%。**结论:**相对于 ARFI 以及 CEUS 单独诊断甲状腺滤泡型肿瘤的良恶性, ARFI 联合 CEUS 可获得更高的诊断准确性。

【关键词】 弹性成像; 超声造影; 超声检查; 甲状腺滤泡型肿瘤; 甲状腺滤泡状癌

【中图分类号】 R736.1; R445.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2020)05-0663-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.05.018

开放科学 (资源服务) 标识码 (OSID):



The diagnostic value of acoustic radiation elastography combined with contrast-enhanced ultrasound in thyroid follicular tumor LI Ning, YANG Li-chun, WANG Li-wei, et al. Department of Ultrasound Medicine, the Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650118, China

【Abstract】 Objective: To investigate the diagnostic value of acoustic radiation elastography (ARFI) combined with contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in thyroid follicular tumor. **Methods:** A total of 128 patients with thyroid follicular tumors treated with surgery in our hospital were included and divided into two groups: follicular adenoma group and follicular carcinoma group. The basic characteristics, elastography and CEUS scores of the two groups were compared. The ROC curve was established based on the scoring results, and the diagnostic efficiencies of elastography, CEUS and the combination of the two modalities were analyzed by ROC. **Results:** Age, BMI, gender, tumor diameter, and tumor echo were not significantly different between the two groups ($P > 0.05$). The AUC of the elastic score for the diagnosis of thyroid follicular tumor was 0.861, and the best diagnostic point was 2 with a sensitivity was 95.24% and a specificity was 56.98%. The AUC of thyroid follicular tumor diagnosed by CEUS was 0.879, and the best diagnostic point was 2 with a sensitivity was 83.33% and a specificity was 72.09%. The diagnostic performance of the combination of elastic score and CEUS for thyroid follicular tumors had the highest AUC (AUC=0.938) with a sensitivity of 95.24% and a specificity of 86.05%. **Conclusions:** The diagnostic performance of ARFI combined with CEUS outperform the performance of ARFI and CEUS alone for thyroid follicular tumors.

【Key words】 Elastography; Contrast-enhanced ultrasound; Ultrasonography; Thyroid follicular tumor; Thyroid follicular carcinomas

甲状腺滤泡型肿瘤包括甲状腺滤泡状癌 (follicu-

lar carcinomas, FC) 和甲状腺滤泡状腺瘤 (follicular adenomas, FA) 两种亚型^[1]。大部分甲状腺结节通过彩色多普勒超声和细针抽吸活检 (fine needle aspiration biopsies, FNAB) 能得到正确诊断。然而对于甲状腺滤泡型肿瘤无论超声还是 FNAB 均不能达到满意的诊断效果^[2], 因此, 探究更加有效的诊断方法对甲

作者单位: 650118 昆明, 昆明医科大学第三附属医院超声医学科

作者简介: 李宁 (1983—), 男, 山西大同人, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事超声诊断及介入治疗工作。

通讯作者: 杨丽春, E-mail: yn_ylc@163.com

基金项目: 2017 年西山区科技计划 38 号

状腺滤泡型肿瘤的良恶性鉴别具有重要意义。声辐射力脉冲弹性成像(acoustic radiation force impulse, ARFI)可以定量获取组织的软硬度,Zhang 等^[3]的研究证实 ARFI 对甲状腺肿块良恶性的鉴别具有一定价值。超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)通过注射造影剂以实时、动态、高效显示动脉期增强效应,从而使超声可显示出微循环灌注水平的血流,对普通超声难以鉴别的肿瘤的诊断具有一定优势^[4]。本研究通过 ARFI 联合 CEUS 对甲状腺滤泡型肿瘤的良恶性进行鉴别诊断,旨在探讨两种检查技术的联合对甲状腺滤泡型肿瘤良恶性诊断准确性的提升价值,为临床诊断提供参考。

材料与方法

1. 研究对象

选择 2016 年 2 月—2018 年 8 月我院行 ARFI 和 CEUS 检查的 128 例滤泡型甲状腺肿瘤患者作为研究对象,全部患者均经术后病理证实,并分为滤泡状腺瘤组和滤泡状癌组。病例纳入标准:①根据 2015 年美国《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》符合滤泡型甲状腺肿瘤的诊断标准^[5];②均具有手术指征且经手术治疗;③均具有明确的术后病理结果;④年龄低于 70 岁。病例排除标准:①存在甲状腺内科合并症;②存在颈部射频消融或手术治疗史;③存在严重内科合并症或慢性疾病;④对超声造影剂过敏者;⑤妊娠期或分娩不足一年的患者。本研究共纳入 128 例患者,其中男 48 例,女 80 例,平均年龄(45.64 ± 6.48)岁。该研究获伦理委员会批准,所有患者及家属均签署知情同意书。

2. 检查方法

采用德国西门子 S2000helx 彩色多普勒超声诊断仪,弹性成像检查采用 ARFI 的声触诊组织成像(virtual touch tissue imaging, VTI)技术,造影剂选用第二代超声造影剂 SonoVue。检查时嘱患者取仰卧位,充分暴露颈部甲状腺及周围淋巴结检查区域,检查过程中嘱患者平静呼吸,避免做吞咽动作,选择可同时显示完整病灶及周边正常甲状腺组织的清晰切面。首先行二维超声检查,记录肿瘤直径和回声情况。找到肿瘤最大切面后,转换至 ARFI 的 VTI 模式,选择最佳取样框,嘱患者屏住呼吸,图像稳定后冻结图像,获取弹性图像。然后转换至 CEUS 模式,经左肘浅静脉快速推注 2.4 mL SonoVue 微泡混悬液,静推生理盐水 5 mL 冲管,实时观察病灶灌注情况及回声强度的变化,同时存储图像。以上所有操作均由我院经验丰富的超声医师完成,均符合操作规范,每个病例均由专人在相同条件下在同一台超声仪上完成。

弹性评分和 CEUS 评分:按照 VTI 检查 5 分法评分标准进行弹性评分:病灶整体或大部分显示为绿色为 1 分;病灶中心为红色,周边表现为绿色为 2 分;病灶绿色和红色的面积相近为 3 分;病灶整体为红色或其内有少许绿色为 4 分;病灶及周边组织均显示为红色,内部伴有或不伴有绿色为 5 分^[6]。CEUS 阳性指标:①不完整环状增强;②病灶不均匀增强;③结节周边开始增强的时间晚于实质强化的时间;④结节内部开始增强的时间不早于实质强化时间;⑤结节周边峰值强度与实质比较呈低或等回声;⑥结节内部峰值强度与实质比较呈低回声。阴性指标:①环状增强;②病灶均匀增强;③结节周边开始增强时间早于实质强化时间;④结节内部开始增强时间早于实质强化时间;⑤结节周边峰值强度与实质比较呈高回声;⑥结节内部峰值强度与实质比较呈高回声。阳性指标记 1 分,阴性指标记 0 分,CEUS 评分总分为 6 分^[7]。

3. 统计学分析

采用 SPSS 19.0 和 Medcalc 软件进行统计学分析。计量资料以均值±标准差表示,计数资料用例数表示。计量资料的组间比较采用 t 检验,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。建立受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,通过比较曲线下面积(area under curve, AUC)来分析各指标单独诊断甲状腺滤泡型肿瘤的价值,利用 Logistic 回归模型分析弹性成像和 CEUS 的联合诊断价值并根据约登指数的最高临界点确定诊断界值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者一般情况与甲状腺滤泡型肿瘤良恶性的关系

本研究纳入的 128 例患者中,经术后病理证实甲状腺滤泡状腺瘤 86 例,纳入滤泡状腺瘤组;甲状腺滤泡状癌 42 例,纳入滤泡状癌组。两组患者的年龄、体质指数(body mass index, BMI)、性别、肿瘤直径、肿瘤回声差异均无统计学意义($P > 0.05$, 表 1)。

2. 弹性成像和 CEUS 对滤泡型甲状腺良恶性肿瘤的检查结果及评分

二维超声显示甲状腺滤泡状腺瘤呈椭圆形,边缘清晰,内部为等回声(图 1a);VTI 显示肿块周边偏硬,内部硬度同腺体相似(图 1b);CEUS 提示肿块增强模式为周边环状高增强,增强后肿块与周围腺体分界清晰(图 1c);甲状腺滤泡状腺瘤病理可见含胶质的形态均匀的滤泡,核分裂像少见,无明显异型性,包膜及滤泡结构完整,无血管浸润(图 1d)。甲状腺滤泡状癌二维超声显示肿块呈不规则形,边缘模糊,内部为低回声

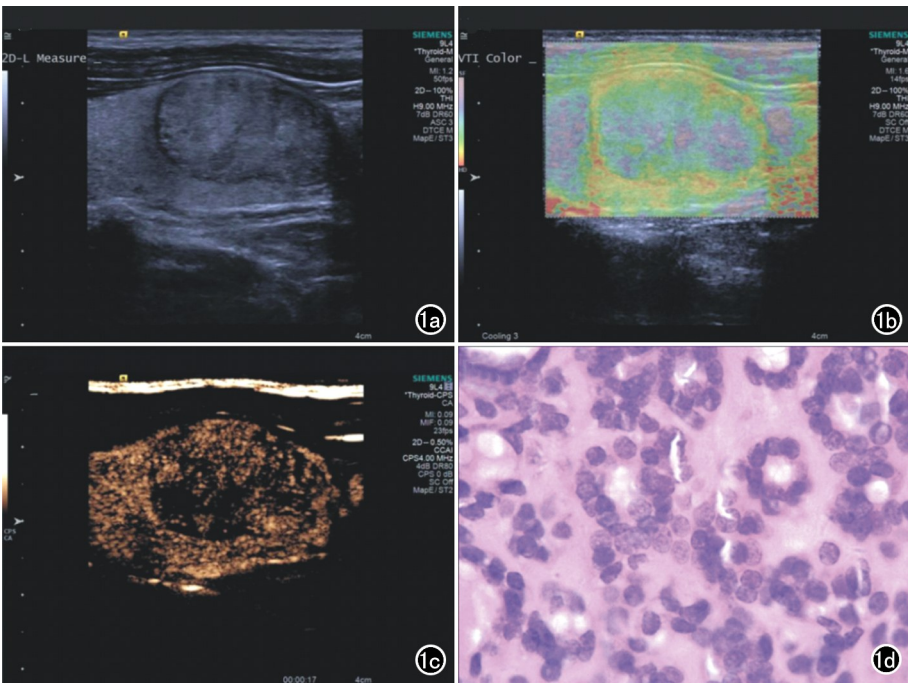


图1 甲状腺滤泡状腺瘤患者的超声及病理检查结果。a) 二维超声示肿块呈椭圆形,边缘清晰,内部为等回声;b) VTI 成像示肿块周边偏硬,内部硬度同腺体相似;c) CEUS 图像示肿块为环状增强,增强后肿块与周围腺体分界清晰;d) 镜下可见含胶质的形态均匀的滤泡(×400,HE)。

表1 滤泡状腺瘤组与滤泡状癌组患者的一般情况比较 (例)				
指标	滤泡状腺瘤组 (n=86)	滤泡状癌组 (n=42)	t/χ ² 值	P 值
年龄(岁)	43.55±5.58	44.98±7.36	1.221	0.224
BMI(kg/m ²)	22.75±4.38	23.33±3.52	0.988	0.325
性别			0.380	0.538
男	30	17		
女	56	25		
肿瘤直径(cm)			0.006	0.940
≤4	21	10		
>4	65	32		
肿瘤回声			4.973	0.083
高回声	16	8		
等回声	45	14		
低回声	25	20		

(图 2a);VTI 显示肿块内部偏硬,硬度高于周围腺体(图 2b);CEUS 提示肿块为低增强,增强后肿块与周围腺体分界不清晰(图 2c);病理检查可见滤泡由形态一致的细胞构成,其内含有胶质,存在无胶体的有巢细胞,无乳头状结构(图 2d)。VTI 和 CEUS 对甲状腺滤泡型肿瘤的评分结果见表 2、3。

表2 滤泡状腺瘤组与滤泡状癌组的弹性评分比较		
评分	滤泡状腺瘤组 (n, %)	滤泡状癌组 (n, %)
1 分	15(17.4)	0
2 分	34(39.5)	2(4.8)
3 分	28(32.6)	14(33.3)
4 分	9(10.5)	16(38.1)
5 分	0	10(23.8)
合计	86	42

注:χ² 值=50.969, P 值=0.000

滤泡状腺瘤组的弹性评分以 1~3 分为主,滤泡状癌组以 3~5 分为主,两组弹性评分构成比的差异有统计学意义(χ² = 50.969, P=0.000)。滤泡状腺瘤组的 CEUS 评分以 0~4 分为主,滤泡状癌组以 2~6 分为主,两组 CEUS 评分构成比的差异有统计学意义(χ² = 55.091, P=0.000)。

3. 弹性成像和 CEUS 诊断甲状腺滤泡型肿瘤的 ROC 曲线分析

将弹性成像和 CEUS 对甲状腺滤泡型肿瘤测得的评分建立 ROC 曲线,弹性评分诊断甲状腺滤泡型肿瘤的 AUC 为 0.861,最佳诊断点为 2 分,诊断敏感度为 95.24%,特异度为 56.98%。CEUS 诊断甲状腺滤泡型肿瘤的 AUC 为 0.879,最佳诊断点为 2 分,诊断敏感度为 83.33%,特异度为 72.09%。弹性评分和 CEUS

联合诊断甲状腺滤泡型肿瘤的 AUC 最高为 0.938,显著高于两者单独诊断甲状腺滤泡型肿瘤的 AUC,差异有统计学意义(P<0.05),联合诊断的敏感度为 95.24%,特异度为 86.05%(表 4、图 3)。

表3 滤泡状腺瘤组与滤泡状癌组的 CEUS 评分比较		
评分	滤泡状腺瘤组 (n, %)	滤泡状癌组 (n, %)
0 分	25(29.1)	0
1 分	20(23.3)	1(2.4)
2 分	17(19.8)	6(14.3)
3 分	13(15.1)	7(16.7)
4 分	9(10.5)	9(21.4)
5 分	2(2.3)	9(21.4)
6 分	0	10(23.8)
合计	86	42

注:χ² 值=55.091, P 值=0.000

表4 弹性成像和 CEUS 诊断甲状腺滤泡型肿瘤的 ROC 曲线分析结果					
指标	AUC	95%CI	最佳诊断点	敏感度 (%)	特异度 (%)
弹性评分	0.861*	0.789~0.916	2	95.24	56.98
CEUS 评分	0.879*	0.810~0.930	2	83.33	72.09
联合	0.938	0.918~0.990	0.228	95.24	86.05

注:*表示与联合比较, P<0.05。其中联合 vs 弹性评分: Z=3.780, P=0.000;联合 vs CEUS 评分: Z=3.490, P=0.000。

讨论

甲状腺滤泡型肿瘤是甲状腺肿瘤中的一种常见类型。早期对甲状腺滤泡型肿瘤进行鉴别诊断对治疗具

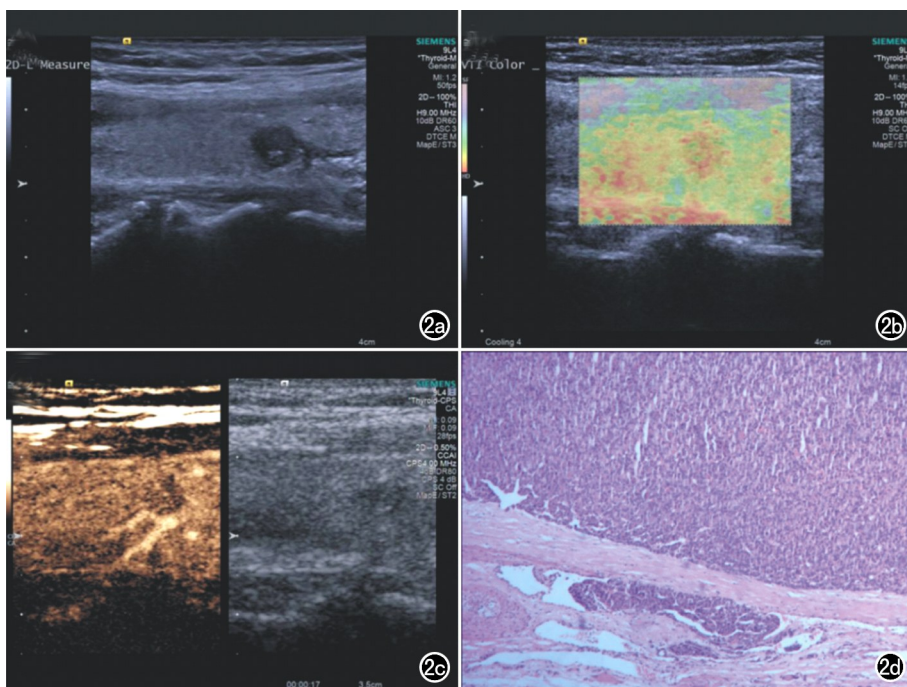


图2 甲状腺滤泡状癌的超声及病理检查结果。a) 二维超声示肿块呈不规则形,边缘模糊,内部为低回声;b) VTI成像示肿块内部偏硬,硬度高于周围腺体;c) CEUS图像示肿块为低增强,增强后肿块与周围腺体分界不清晰;d) 镜下可见滤泡由形态一致的细胞构成($\times 40$, HE)。

有重要的指导意义。然而,由于滤泡型肿瘤的特殊性,无论超声还是 FNAB 对鉴别诊断甲状腺滤泡型肿瘤均有一定困难,所以探究更有效的鉴别甲状腺滤泡型肿瘤的诊断方法非常重要。现阶段 ARFI 和 CEUS 已经广泛应用于临床,他们均优化了传统超声对疾病的诊断,提高了超声对诊断疾病的准确性。ARFI 通过其特定的成像方法可以定量获得组织的软硬度,根据组织软硬度值对疾病进行诊断,使得诊断的准确性更高^[8]。CEUS 通过注射造影剂观察组织的灌注情况,可以对普通超声难以显像的疾病进行诊断^[9]。目前已有相关研究报道 ARFI 和 CEUS 可以用于甲状腺肿瘤的鉴别,并且可以提高诊断的准确性^[10]。然而,对于甲状腺肿瘤中的滤泡型肿瘤的研究较少,所以本研究联合 ARFI 和 CEUS 对甲状腺滤泡型肿瘤进行诊断,旨在探讨两种检查技术的联合对甲状腺滤泡型肿瘤良恶性诊断准确性的提升价值。

本研究结果显示,滤泡状腺瘤组的弹性成像评分以 1~3 分为主,CEUS 评分以 0~4 分为主;滤泡状癌组的弹性成像评分以 3~5 分为主,CEUS 评分以 2~6 分为主。弹性成像评分及 CEUS 评分在良恶性甲状腺滤泡状肿瘤中的分布差异均存在统计学意义。为了探讨 ARFI 和 CEUS 对滤泡型甲状腺肿瘤的鉴别价值,本研究根据弹性成像和 CEUS 的评分构建 ROC 曲线,发现弹性成像评分诊断甲状腺滤泡型肿瘤的

AUC 为 0.861,最佳诊断点为 2 分,诊断敏感度为 95.24%,特异度为 56.98%,这与 Deng 等^[11]的研究结果基本相符。王丹等^[12]的研究也证实了弹性成像做为传统超声的延伸可以提升甲状腺结节的诊断效能。CEUS 诊断甲状腺滤泡型肿瘤的 AUC 为 0.879,最佳诊断点为 2 分,诊断敏感度为 83.33%,特异度为 72.09%。该结果说明单独采用 CEUS 对甲状腺滤泡型肿瘤的诊断具有一定参考价值,Jiang 等^[13]的研究也发现 CEUS 对普通超声难以鉴别的甲状腺占位具有更佳诊断优势。

为了进一步提高对甲状腺滤泡型肿瘤的诊断准确性,本研究利用 Logistic 回归模型建立弹性成像和 CEUS 联合诊断甲状腺滤泡型肿瘤的 ROC 曲线,结果发现弹性成像评分和 CEUS 联合诊断甲状腺滤泡型肿瘤的 AUC 最高为

0.938,显著高于两者单独诊断甲状腺滤泡型肿瘤的 AUC;联合诊断的敏感度为 95.24%,特异度为 86.05%,均高于两者单独诊断甲状腺滤泡型肿瘤的敏感度和特异度。这一结果说明 ARFI 联合 CEUS 诊断甲状腺滤泡型肿瘤的效能最高,可以作为理想的诊断指标。

本研究证明了 ARFI 联合 CEUS 诊断甲状腺滤

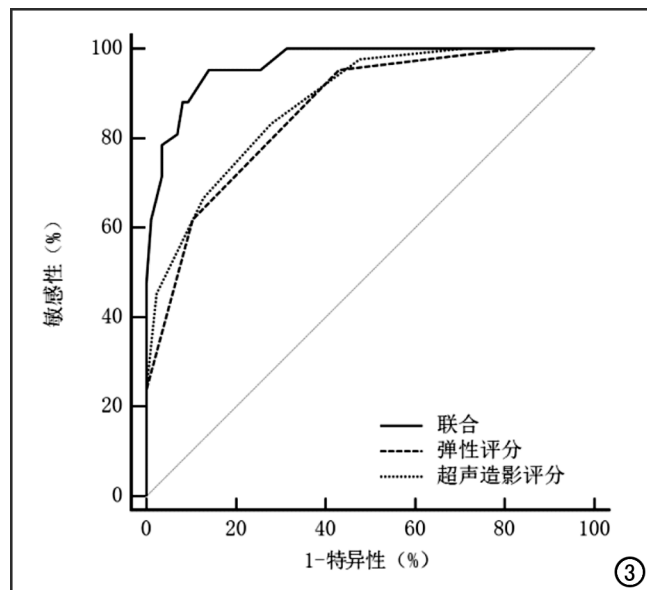


图3 弹性成像和 CEUS 评分诊断甲状腺滤泡型肿瘤的 ROC 曲线。

泡型肿瘤的准确性优于该两种技术单独诊断甲状腺滤泡型肿瘤的准确性。但由于本研究样本量较小且研究对象局限于甲状腺滤泡型肿瘤,所以利用 ROC 计算得到的 AUC、敏感度以及特异度均无法直接应用于临床。笔者计划进一步纳入更完整的研究对象,包括常见的甲状腺乳头状癌以探讨 ARFI 联合 CEUS 诊断甲状腺滤泡状癌的准确性。

综上所述,相对于 ARFI 以及 CEUS 单独诊断甲状腺滤泡型肿瘤的良好性,ARFI 联合 CEUS 能够获得更高的诊断准确性,可为甲状腺滤泡型肿瘤的治疗提供更多依据。

参考文献:

- [1] Dom G, Frank S, Floor S, et al. Thyroid follicular adenomas and carcinomas: molecular profiling provides evidence for a continuous evolution[J]. *Oncotarget*, 2018, 9(12): 10343-10359.
- [2] 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.
- [3] Zhang F, Zhao X, Han R, et al. Comparison of acoustic radiation force impulse imaging and strain elastography in differentiating malignant from benign thyroid nodules[J]. *J Ultrasound Med*, 2017, 36(12): 2533-2543.
- [4] Friedrich-Rust M, Sperber A, Holzer K, et al. Real-time elastography and contrast-enhanced ultrasound for the assessment of thyroid nodules[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2009, 118(9): 602-609.
- [5] 张波, 徐景竹, 吴琼. 2015 年美国甲状腺学会《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》解读: 超声部分[J]. *中国癌症杂志*, 2016, 26(1): 19-24.
- [6] Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis[J]. *Radiology*, 2006, 239(2): 341-350.
- [7] 马姣姣, 丁红, 徐本华, 等. 甲状腺结节超声诊断价值的探讨及最佳量化评分点的探寻[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2013, 10(6): 489-493.
- [8] 徐霞, 王雪瑞, 贺秀红, 等. 应用 ARFI 技术评估肝脏纤维化和肝占位患者术前肝储备功能[J]. *放射学实践*, 2016, 31(9): 881-885.
- [9] Wu Q, Wang Y, Li Y, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound in solid thyroid nodules with and without enhancement[J]. *Endocrine*, 2016, 53(2): 480-488.
- [10] Liang XN, Guo RJ, Li S, et al. Binary logistic regression analysis of solid thyroid nodules imaged by high-frequency ultrasonography, acoustic radiation force impulse, and contrast-enhanced ultrasonography[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18(23): 3601-3610.
- [11] Deng J, Zhou P, Tian S, 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.
- [12] 王丹, 徐辉雄, 贺亚萍, 等. 剪切波弹性成像鉴别甲状腺良恶性结节的诊断价值[J]. *中国全科医学*, 2017, 20(18): 2279-2284.
- [13] Jiang J, Huang L, Zhang H, et al. Contrast-enhanced sonography of thyroid nodules[J]. *J Clin Ultrasound*, 2015, 43(3): 153-156.

(收稿日期: 2019-06-26 修回日期: 2019-09-12)