

改良甲状腺影像学报告及数据系统和超声弹性成像半定量与甲状腺结节良恶性的相关性研究

王琳,王东平,周建,陈晓婷

(安徽医科大学滁州临床学院、滁州市第一人民医院超声科,安徽 滁州 239000)

摘要:目的 通过分别比较结合弹性成像评分法的改良甲状腺影像学报告及数据系统(TI-RADS)评分法和超声弹性成像的半定量分析即弹性应变率比值与甲状腺结节良恶性的相关性,获得更好的甲状腺结节定性方式。**方法** 回顾性分析经病理证实的86例(118个结节)的超声诊断报告,对结合弹性成像的改良 TI-RADS 评分法和应变率比值进行良恶性组间比较,并对有统计学差别的量化指标构建受试者操作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积,判断其诊断价值。**结果** 改良 TI-RADS 评分法和应变率比值的良恶性组间差别均有统计学意义($P < 0.05$)。绘制 ROC 曲线,曲线下面积分别为0.784和0.919,诊断临界值分别为5分和3.3,约登指数分别为0.526和0.871,其敏感度、特异度分别为65.22%、87.37%和91.30%、96.84%,Kappa值分别为0.493和0.867。**结论** 超声弹性成像半定量分析更有助于甲状腺良恶性结节的诊断。

关键词: 超声弹性成像技术;半定量分析;甲状腺结节

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.08.036

Correlation study of TI-RADS combined with elasticity score and ultrasound elastography semi-quantitative analysis in diagnosing benign or malignant thyroid lesions

WANG Lin, WANG Dongping, ZHOU Jian, CHEN Xiaoting

(Department of Ultrasound, Chuzhou Clinical College of Anhui Medical University,
The First People's Hospital of Chuzhou, Chuzhou, Anhui 239000, China)

Abstract: Objective To explore the feasibility for TI-RADS combined with elasticity score and the semi-quantitative analysis of ultrasound elastography in diagnosing benign or malignant of thyroid lesions. **Methods** Eighty-six patients with 118 lesions were retrospectively analyzed. The receiver operating characteristic curve(ROC) was constructed if there were statistically significant differences between benign and malignant lesions, and the areas under the ROC curve were arrived. **Results** All parameters had statistically significant differences between the groups of benign and malignant thyroid lesions ($P < 0.05$). The areas under the curve(AUC) of which were 0.784 and 0.919, respectively. Their cut-off points were score 5 and 3.3, Youden indexes were 0.526 and 0.871, the sensitivity and specificity were 65.22%, 87.37% and 91.30%, 96.84%, Kappa values were 0.493 and 0.867. **Conclusion** Semi-quantitative analysis of ultrasound elastography contributes to the diagnosis of benign and malignant thyroid nodules.

Key words: Elasticity imaging technique; Semi-quantitative; Thyroid nodules

甲状腺结节是临床常见疾病,发病率很高^[1],各种病理类型的甲状腺癌的检出率均逐年增加^[2]。2012年中国版《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》^[3]推荐超声为首选检查方法,并指出在评估甲状腺结节的良恶性方面CT和磁共振(MRI)检查不优于超声。但普通超声在甲状腺结节的定性方面正确性并不高。超声弹性成像可在体外检测组

织机械性,通过反映组织的弹性和硬度对甲状腺结节的良恶性判断提供依据^[4]。弹性评分和弹性应变率比值是实时弹性成像鉴别良恶性肿瘤的两个评价方式^[5]。甲状腺影像学报告及数据系统(TI-RADS)分类法是超声常用的分类诊断,弹性评分为定性评价分析,两者均依靠观察者的主观意识观察,且都被广泛运用在临床,本研究将两者联合,探讨改良 TI-RADS 评分法对甲状腺结节良恶性的诊断价值。弹性应变率比值是一种半定量分析方法,是通过周围甲状腺组织作为参考来评估甲状腺结节的硬度。本实验将超声弹性成像技术用于

基金项目:滁州市社会发展类科技计划项目(201504)

通信作者:王东平,女,主任医师,硕士生导师,研究方向:心血管、腹部、胎儿畸形超声, E-mail: dp_wang2011@163.com

甲状腺结节病人,探讨超声的弹性成像半定量分析和结合弹性评分的改良 TI-RADS 判断甲状腺良恶性结节的可行性及有效性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 11 月—2016 年 11 月间进行手术,并于术前在滁州市第一人民医院接受超声弹性成像检查甲状腺肿物的 86 例病人,总共 118 个结节,其中男 16 例,女 70 例,年龄 25 ~ 80 岁,平均 (48.91 ± 13.47) 岁,肿物最大径 0.48 ~ 4.30 cm,平均 (1.94 ± 1.53) cm。所有病人接受甲状腺结节切除术,以术后组织学诊断作为金标准。排除标准:弹性成像时无法引起甲状腺结节实质发生改变的情况,表现为总体钙化 > 10% 的结节或液性区域 > 50% 的结节大小,这些改变将不能有效的反映甲状腺结节的弹性和硬度。本研究获得机构审查委员会批准,所有受试者均签署了一份详细的知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 超声检测方法 采用日立 HI Vision Preirus 超声诊断仪,L74M 线阵探头,7 ~ 13 MHz 频率。病人头部后仰充分暴露颈部,先对甲状腺肿物进行常规超声检查,而后用同一个探头切换至弹性成像功能。甲状腺扫查时尽量不包括颈部血管,包括少量气管组织,选取感兴趣区(ROI),在 ROI 内必须包含有病变周围正常的甲状腺组织,ROI $\geq$ 病灶大小 3 ~ 4 倍,徒手直接按压甲状腺区域,按压的力度以弹性曲线图标准化,一般歪斜大小不超过 0.8%^[6],压放速度 2 次/秒。采用 B-mode 和弹性成像实时双幅显示模式,探头垂直病灶方向轻轻压放数次,不滑离所选切面。获取的图像中正常的甲状腺组织应该显示为均匀的绿色,没有混杂有黄色或红色,此时弹性曲线图呈现最好的正弦信号压缩曲线和适当的振幅,选择在最大压缩时获得弹性成像图。所有图像由 2 位超声科医师脱机独立进行分析,对分析不一致的结节进行协商取得一致。

1.2.2 图像分析 TI-RADS 分类:TI-RADS 分类源

于乳腺影像报告和数据系统(BI-RADS)分类,美国放射协会于 2013 年将其分类完善^[7],近三年的国内外研究^[8-10]均参照此方法对甲状腺疾病进行分类,本研究 TI-RADS 分类如下:2 类,如腺瘤等典型的良性结节;3 类,不明确的良性结节,恶性可能性 < 5%;4 类,可疑的恶性结节,恶性可能性 5% ~ < 85%,4 类再分为 4a、4b 和 4c 三种亚型;5 类:典型和明确的甲状腺恶性结节,恶性可能性 85% ~ 100%。对所有分类进行量化评分(表 1)。

弹性成像评分(4 级评分):1 分,病灶和周围组织均呈均匀的绿色;2 分,病灶的绿色区域的面积 $\geq$ 50%,以绿色为主;3 分,病灶蓝色区域的面积占 > 50% ~ 90%,以蓝色为主;4 分,病灶蓝色区域的面积 > 90%,几乎为蓝色。3 分及以上判断为恶性结节,2 分及以下判断为良性结节。

弹性应变率比值法:先勾画甲状腺结节轮廓,应变率标记为 A,再勾画结节同层正常甲状腺组织,大小基本一致,应变率标记为 B,系统自动计算获得结节的弹性应变率比值^[11]。

改良 TI-RADS:将弹性图评分与 TI-RADS 分类量化评分相联合,以病理结果为金标准,评估两者结合应用对甲状腺良恶性结节的诊断意义。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用成组 *t* 检验,其中改良 TI-RADS 数据为偏态资料,组间比较用秩和检验。此外进行 ROC 分析,以评价相关指标对甲状腺肿物良恶性的鉴别诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 组织病理结果 118 个甲状腺结节病理诊断良性 95 个,其中 54 个结节性甲状腺肿,13 个滤泡状肿瘤,24 个甲状腺腺瘤,4 个亚急性甲状腺炎;23 个恶性结节,其中 21 个乳头状癌,未分化癌和髓样癌各 1 个。

表 1 TI-RADS 超声分类

分类	评价	超声表现	恶性风险/%	量化评分/分
2	良性	实性、形态规则、边界清晰	0	1
3	可能良性	不典型的良性结节	< 5	2
4	可疑恶性	实质性、低回声、极低回声、微钙化、边界模糊/微分叶、纵横比 > 1	5 ~ < 85	
4a		具有一种恶性征象	5 ~ < 10	3
4b		具有两种恶性征象	10 ~ < 50	4
4c		具有三或四种恶性征象	50 ~ < 85	5
5	恶性 ^a	超过四种,尤其是有微钙化和微分叶者	85 ~ 100	6

注:^a 甲状腺恶性结节伴颈部淋巴结转移,判为 TI-RADS 5 类。

2.2 结合弹性评分的改良 TI-RADS 结果分析

良恶性结节间比较差异有统计学意义 ($Z = -4.502, P = 0.000$)。将改良 TI-RADS 的评分划分为若干组段构建 ROC 曲线 (图 1), 其 AUC 为 0.784, 临界点约登指数 0.526, 诊断甲状腺癌的界值是 5 分。Kappa 值为 0.493, 敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率分别为 65.22%、87.37%、55.55%、91.21%、83.05%。见表 2。

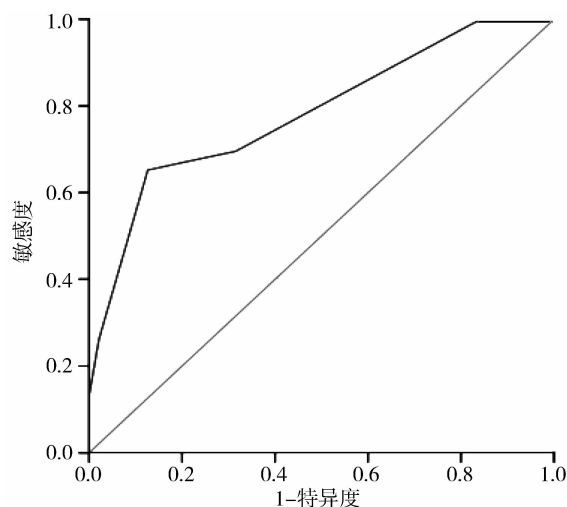


图 1 改良 TI-RADS 法的受试者操作特征曲线

2.3 超声弹性应变率比值分析 恶性病变显示应变率比值为 (4.36 ± 2.59) , 良性病变显示应变率比值为 (1.82 ± 3.68) , 恶性结节的弹性应变率比值高于良性结节, 差异有统计学意义 ($t = 0.061, P = 0.002$)。将应变率比值构建 ROC 曲线 (图 2), 曲线下面积为 0.919。临界点的约登指数为 0.871, 诊断甲状腺癌的界值是 3.3。Kappa 值为 0.867, 敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确性分别为 91.30%、96.84%、87.50%、97.87%、95.76%。见表 2。

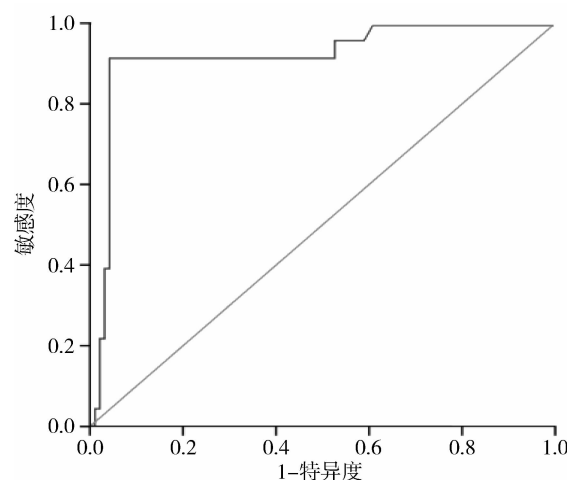


图 2 弹性应变率比值的受试者操作特征曲线

表 2 118 个甲状腺结节改良 TI-RADS 评分、弹性应变率比值与病理学结果一致性分析

病理学	改良 TI-RADS		应变率比值		$\bar{x} \pm s$
	5 分及以上恶性/个	5 分以下良性/个	≥ 3.3 恶性/个	< 3.3 良性/个	
恶性	15	8	21	2	4.36 ± 2.59
良性	12	83	3	92	1.82 ± 3.68
Z(t)值	-4.502		(0.061)		
P 值	0.000		0.002		
Kappa 值	0.493		0.867		
敏感度/%	65.22		91.30		
特异度/%	87.37		96.84		
阳性预测值/%	55.55		87.50		
阴性预测值/%	91.21		97.87		
准确性/%	83.05		95.76		

2.4 诊断效能比较 弹性应变率比值法与改良 TI-RADS 评分方法诊断甲状腺恶性结节的 AUC 分别为 0.919 和 0.784, 95% CI 分别约 0.849 ~ 0.989 和 0.671 ~ 0.897, 标准误分别为 0.036 和 0.058, 两种方法在诊断甲状腺恶性结节上差异有统计学意义 ($Z = 1.978, P > 0.05$)。

3 讨论

灰阶超声已经作为一个首选的诊断方法用以区分良性和恶性甲状腺结节, 但其良恶性声像图表现存在重叠, 现在临床多采取 TI-RADS 分类法对甲状腺结节进行分类, TI-RADS 分类来源于 BI-RADS 分类, 在应用 TI-RADS 分类过程中, 认识尚不统一。美国放射协会于 2013 年推出 BI-RADS 分类诊断标准, 近三年来国内外大多数研究均采用这种方法对乳腺和甲状腺病变进行分类, 然而不同研究中心诊断的敏感度、特异度结果差异较大^[12-13]。弹性成像技术通过反映甲状腺结节的硬度, 为甲状腺结节的良恶性提供更多的诊断信息, 在甲状腺病变中的应用越来越受到关注^[14-15], 然而弹性成像技术在诊断甲状腺结节良恶性中的意义一直存有争议, 国内大多数研究^[16-17]认为 TI-RADS 联合弹性评分有价值, 而国外一些研究^[18-19]认为无意义。弹性应变率比值法是最近兴起的能半定量的、客观评估感兴趣组织相对硬度的超声弹性图像分析新技术, 受到临床医生和研究学者的关注和探究。

本研究结果显示, 构建 ROC 曲线, 弹性应变率比值 AUC > 0.9, 表明其对甲状腺结节良恶性诊断有较高的准确性。甲状腺恶性病变弹性应变率比值为 (4.36 ± 2.59) , 良性病变弹性应变率比值为 (1.82 ± 3.68) , 恶性结节的弹性应变率比值高于良

性结节,差异有统计学意义($P < 0.05$),证实弹性应变率比值可应用于鉴别甲状腺结节的良恶性。以应变率比值 3.3 为临界点,敏感度为 91.30%,1 例甲状腺乳头状癌误诊,其合并桥本氏甲状腺炎,甲状腺实质因纤维组织增生而硬度增大,使弹性应变率比值降低,造成误诊;另 1 例髓样癌漏诊,考虑原因:髓样癌肿瘤细胞来源于甲状腺滤泡旁细胞,内部瘤细胞呈滤泡状排列,癌组织丰富而纤维间质少,间质中含有淀粉样物质,病灶本身质地柔软、均匀从而产生假阴性。以应变率比值 3.3 为临界点,特异度为 96.84%,3 例误诊,亚急性甲状腺炎 1 例,甲状腺腺瘤 2 例,考虑良性病变因钙化、纤维化增加了其内部组织的硬度^[20],另外因肿块较大时难以均匀施加压力造成失真和因肿块较深时所受压力被前方软组织及正常甲状腺组织缓冲,使形变量降低,导致假阳性的出现。

本研究恶性组中 91.30% 为甲状腺乳头状癌,癌组织呈乳头状生长,间质含较多纤维、血管及钙化砂砾体,肿瘤结构排列不规则,组织较硬;而良性病变瘤细胞排列规则,细胞稀疏,可形成大小不等的腺泡,腔内含有数量不一的胶质,组织结构较均一,二者在弹性成像方面存在显著差别。本研究恶性组中 8 例结节内可发现微小钙化,正是这些微小钙化提高结节硬度。但在工作中由于其较微细,常规超声图像上不易被肉眼观察,在弹性图上颜色也难被肉眼分辨,结节的颜色的分布、饱和度的大小、医师的主观性也可导致误诊,弹性评分和 TI-RADS 分类时易造成低估。以改良 TI-RADS 评分法 5 分为阈值,敏感度为 65.22%,漏诊 8 例,1 例未分化癌,7 例乳头状癌,分析原因:甲状腺癌常在其他病的基础上发生恶变或与其他甲状腺病共同存在,特征性的表现容易被其他病变表现掩盖或无特征性的表现,引起误诊和漏诊。

本研究显示弹性成像半定量分析即弹性应变率比值法的准确性和鉴别甲状腺良恶性的效能均高于结合弹性评分的改良 TI-RADS 评分法,分析原因,可能与勾画甲状腺结节有关,建议超声科医师在进行弹性应变率比值分析时,应有效避免将粗钙化及病灶中液化坏死部分勾画入取样框,因其会对弹性应变率比值造成影响。

这个研究存在的局限性:(1)结节在出血或者钙化存在时,弹性成像的应变率比值会发生变化,不能真实反应组织的应变率;为了减少这种局限性,我们制定了入选标准:流体区域大小限制和钙化大小限制。(2)徒手按压有不确定性,本研究由

两名掌握弹性成像技术的超声科医师进行检查,要求尽量得到弹性曲线图的正弦信号压缩曲线并且选择在最大压缩时把弹性成像图保存下来,协商一致进行分析。(3)甲状腺恶性结节的类型 91.30% 为乳头状癌,其他类型较少见,本研究病例数不足,因此,结果目前无法全面反映所有病理类型甲状腺结节的硬度。

超声弹性成像是一种全新的成像技术,如何把握弹性成像在诊断甲状腺良恶性中的比重,以及如何和常规超声进行结合,尽量减少误诊,提高诊断准确性,还需要在以后的大量细致的工作中积累经验。

参考文献

- [1] 吴晓晴,李国乔,周与群.彩色多普勒超声在甲状腺结节良恶性鉴别中的价值[J].安徽医药,2014,18(7):1291-1293.
- [2] 栾岚.超声对甲状腺部分良恶性囊性结节患者的鉴别诊断效果[J].安徽医药,2015,19(9):1774-1775.
- [3] 滕卫平,刘永峰,高明.甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J].中国肿瘤临床,2012,39(17):1249-1272.
- [4] MEHROTRA P, MCQUEEN A, KOLLA S, et al. Does elastography reduce the need for thyroid FNAs[J]. Clin Endocrinol, 2013, 78(6):942-949.
- [5] RAGAZZONI F, DEANDREA M, MORMILE A, et al. High diagnostic accuracy and interobserver reliability of real-time elastography in the evaluation of thyroid nodules[J]. Ultrasound Med Biol, 2012, 38(7):1154-1162.
- [6] BARR RG. Foreword to the Second Set of WFUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography[J]. Ultrasound Med Biol, 2017, 43(1):1-3.
- [7] MERCADO CL. BI-RADS update[J]. Radiol Clin North Am, 2014, 52(3):481-487.
- [8] WEI X, LI Y, ZHANG S, et al. Thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) in the diagnostic value of thyroid nodules: a systematic review[J]. Tumour Biol, 2014, 35(7):6769-6776.
- [9] MAIA FF, MATOS PS, PAVIN EJ, et al. Thyroid imaging reporting and data system score combined with Bethesda system for malignancy risk stratification in thyroid nodules with indeterminate results on cytology[J]. Clin Endocrinol, 2015, 82(3):439-444.
- [10] 章晶,徐辉雄,张一峰,等.甲状腺影像报告和数据系统在甲状腺结节分类中的前瞻性验证[J/CD].中华医学超声杂志(电子版),2014,11(2):167-171.
- [11] MAGRI F, CHYTIRIS S, CAPELLI V, et al. Comparison of elastographic strain index and thyroid fine-needle aspiration cytology in 631 thyroid nodules[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(12):4790-4797.
- [12] KO SY, LEE HS, KIM EK, et al. Application of the thyroid imaging reporting and data system in thyroid ultrasonography interpretation by less experienced physicians[J]. Ultrasonography, 2013, 33(1):49-57.