

声触诊组织成像在甲状腺结节鉴别诊断中的初步研究

徐梅梅¹, 林红军¹, 施海彬²

(¹南京医科大学第一附属医院超声诊断科, ²介入放射科, 江苏 南京 210029)

[摘要] 目的: 探讨声脉冲辐射力弹性成像(acoustic radiation force impulse, ARFI)声触诊组织成像(virtual touch tissue imaging, VTI)技术在甲状腺结节良恶性鉴别诊断中的应用价值。方法: 对 97 例患者共 121 个甲状腺结节行常规超声和声触诊组织成像检查, 并进行硬度分级, 计算病灶 VTI 弹性图与二维声图像面积比(AR), 绘制受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线, 确定 AR 预测甲状腺恶性结节的最佳界点, 分别计算 VTI 分级法及 AR 诊断甲状腺恶性结节的敏感性 & 特异性。结果: VTI 分级法诊断甲状腺恶性结节的敏感性为 84.0%、特异性 91.5%, 甲状腺恶性结节的 AR 大于良性结节($P < 0.001$), 依据 ROC 曲线以 AR 1.61 为界点诊断甲状腺恶性结节的敏感性为 89.58%, 特异性为 91.78%。结论: 超声弹性成像 VTI 分级法能判断甲状腺结节的相对硬度, 结合结节 VTI 弹性图与二维声像图面积比有助于鉴别诊断甲状腺结节的良恶性。

[关键词] 甲状腺结节; 超声检查; 弹性成像; 鉴别诊断

[中图分类号] R445

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2013)11-1617-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20131133

甲状腺结节在临床上十分常见, 其中恶性结节占 5%^[1]。由于甲状腺结节病理结构的多源性, 良、恶性结节在组织结构上存在一定交叉, 以二维及彩色多普勒超声表现判断甲状腺结节的性质较困难。声脉冲辐射力(acoustic radiation force impulse, ARFI)弹性成像是一种新的弹性成像技术^[2], 包括声触诊组织成像(virtual touch tissue imaging, VTI)和声触诊组织量化技术(virtual touch tissue quantification, VTQ)。本研究在常规超声基础上, 利用声脉冲辐射力成像(ARFI)声触诊组织成像技术对甲状腺结节进行检测, 旨在探讨其在鉴别诊断甲状腺良、恶性结节中的应用价值。

1 对象和方法

1.1 对象

2012 年 10 月~2013 年 2 月在南京医科大学第一附属医院就诊的甲状腺结节患者共 97 例, 共计 121 个病灶。其中男 37 例、女 60 例, 年龄为 18~84 岁, 平均(38.3 ± 14.6)岁。结节直径为 8~35 mm, 右侧叶 48 个、左侧叶 62 个、峡部 11 个。所有结节均经外科手术或超声引导下穿刺活检确诊。以病理结果为金标准, 将甲状腺结节分为良性组和恶性组。

1.2 方法

使用 Siemens Acuson S2000 型彩色超声诊断仪, 线阵探头, 频率 5~14 MHz。配备 ARFI 成像技术

软件。患者仰卧位, 后仰头部或垫高肩部, 充分暴露检查区, 平静呼吸。首先进行甲状腺常规超声检查, 观察结节的形态、大小、部位、边界、边缘、内部回声分布、后方回声特征、有无钙化等, CDFI 观察结节内部及周边血流分布。然后纵向扫查获得病灶最大切面, 切换至弹性成像 VTI 模式, 调整感兴趣区域 ROI(region of interest)至合适大小, 使其包括结节和周围甲状腺组织, 嘱患者屏住呼吸, 待图像稳定后, 启动“update”键后屏幕呈现双幅图, 左侧为二维超声图像, 右侧为 VTI 图像。VTI 图像采用灰阶来编码, 通过病灶区所显示的黑白色所占比例, 能定性反映组织的弹性特征。黑色越多白色越少, 反映该组织越硬, 弹性越差。参照相关文献^[3-4]并结合实际操作体会将病灶 VTI 图像分为 5 个等级: I 级整个病灶呈白色; II 级病灶呈灰白混合; III 级整个病灶呈灰色; IV 级病灶呈灰黑色; V 级病灶呈黑色, 或黑灰以黑为主。保存图像至硬盘中, 描出 VTI 图像及普通二维声像图上病灶的面积, 并计算二者比值(AR)。

1.3 统计学方法

采用 SPSS16.0 统计软件进行数据处理。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 计量资料使用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验进行统计分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线, 确定合理的诊断界点, 计算诊断的敏感性和特异性。

2 结果

2.1 病理结果

97例甲状腺结节患者的121个结节,良性73个,包括腺瘤11个、结节性甲状腺肿25个、不典型增生14个、淋巴细胞性甲状腺炎13个和亚急性甲状腺炎10个;恶性48个,包括乳头状腺癌24个、滤泡状腺癌11个、髓样癌8个和未分化癌5个。

2.2 VTI 分级法判断结果

73个良性结节中,Ⅲ级及以下65个,占89.0%,Ⅳ级及以上以上8个,占11.0%;恶性结节48个,其中Ⅲ级及以下6个,占12.5%,Ⅳ级及以上42个,占87.5%。两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 69.97, P < 0.001$)。以VTI分级 \leq Ⅲ级判定为良性、 \geq Ⅳ级判定为恶性,则VTI分级法诊断甲状腺恶性结节的敏感性为84.0%,特异性为91.5%。

2.3 VTI 弹性图与二维声图像面积比判断结果

良性组的AR均数为 1.28 ± 0.25 ,恶性组的AR均数为 1.95 ± 0.40 ,两组面积比经 t 检验,差异有统计学意义($t = -10.347, P < 0.001$)。建立ROC曲线,根据曲线下面积确定AR诊断甲状腺恶性结节的界点为1.61,即 $AR \geq 1.61$ 时诊断为恶性,其敏感性为89.58%,特异性为91.78%。

3 讨论

甲状腺结节是临床常见的甲状腺疾病,如何准确鉴别结节的良恶性,对于临床治疗方法的选择以及延长患者的生存期具有重要意义。目前,超声是诊断甲状腺癌的首选检查方法,典型甲状腺癌多表现为以低回声为主的实性结节,形态不规则、边界模糊不清,边缘不光滑,内部回声不均匀且无包膜,病灶纵横比接近1:1,病灶内部多有微小钙化,部分病灶后发回声有衰减^[5]。

由于甲状腺结节多源性特点,良性结节和恶性结节在组织结构上存在一定交叉^[6],在常规超声表现上往往存在较明显的重叠,常出现同病异像、异病同像的情况。自Ophir等^[7]1991年提出弹性成像这一概念以来,改善了这一情况,可通过检测组织硬度来推断病灶的良恶性^[8-9]。而常规弹性成像方法存在重复性差、个体差异较大的缺点并且仅能定性或半定量分析,受研究者主观因素影响较大。ARFI弹性成像技术是近年来发展的一种新的弹性成像技术,包括VTI和VTQ,能反映被检组织与周围正常组织的相对硬度,为鉴别甲状腺结节的良恶性开辟了新

的途径。ARFI技术受主观因素影响小,可靠性大,可重复性高,且不受患者年龄、性别等因素影响^[10]。

本组对97例121个甲状腺结节研究后显示,甲状腺良性结节VTI图像多显示为白、灰白或灰色,而恶性肿块结节多显示为灰黑或黑色。本研究将VTI图像分为5个等级,以VTI分级 \leq Ⅲ级判定为良性、 \geq Ⅳ级判定为恶性,其敏感性为84.0%,特异性为91.5%。甲状腺恶性结节VTI硬度分级多为Ⅳ~Ⅴ级,良性结节VTI硬度分级多为Ⅰ~Ⅲ级,与何勇等^[11]研究结果相似,表明甲状腺恶性结节的硬度大于良性结节,这与其相应的病理学基础有关。在病理组织学上^[12-13],甲状腺内最常见的恶性结节为乳头状癌,病灶呈乳头状生长,乳头分支多,间质内含有丰富的纤维组织和血管,并常伴有钙化砂粒体,这些钙化常规超声不一定显示,但明显增加肿瘤硬度,使其弹性分级数相应增高;甲状腺内最常见的良性结节为结节性甲状腺肿和甲状腺滤泡状腺瘤,病灶内细胞成分增多,仍含有大小不等的滤泡,富有胶质,与正常甲状腺组织硬度相似。研究显示良性结节中8个硬度分级在Ⅳ级及以上,导致假阳性结果,其中2例为增生结节,病理结果显示部分区呈乳头状生长;2例为结节性甲状腺肿伴团状钙化;2例为甲状腺腺瘤,病理显示肿瘤包膜钙盐沉积伴局灶区纤维组织增生;2例为亚急性甲状腺炎。48个恶性结节中6例出现假阴性,其中3例为滤泡状腺癌,滤泡癌病理学上多由不同分化程度的滤泡组成,纤维成分少,且不伴有钙化砂粒体形成,质地较软,其中1例滤泡癌病理结果为微小浸润型包膜型滤泡癌,分化较好;2例为髓样癌;1例为腺瘤癌变。由此可见,弹性成像反映的是被检组织的硬度,组织的硬度与其内部的病理结构密切相关。良性结节内出现出血、纤维化、钙化时,其硬度增加,弹性分级也相应增高。恶性结节内部出现坏死、出血或病灶微小不足以引起肿瘤硬度的改变,均可影响弹性分级。VTI技术本身的局限性导致诊断结果的偏差,有待今后增加样本量进一步探讨。

本组研究显示甲状腺恶性结节的AR明显大于良性结节,与Lyschik等^[14]的研究结果相近。表明AR对甲状腺结节的良恶性有鉴别诊断价值。产生这种现象的原因可能与甲状腺良、恶性肿瘤的生长方式有关,良性肿块多为局限性或膨胀性生长,周边无浸润带,恶性肿瘤其生长方式多为浸润性生长,无包膜,边界复杂且不规则,周边有浸润带,在二维声像图上不易表现但弹性图上则能敏感地显示出恶性

组织浸润带与周边组织的差异,使 AR 增大。以病理结果为金标准,以灵敏度为纵坐标,1-特异度为横坐标绘制 ROC 曲线后,以 ROC 曲线下面积 AUC 作为评价 ROC 曲线特性的参数,在 0.5~1.0 有诊断价值,AUC 值越大,诊断价值越高^[15]。本研究 AUC 为 0.929 说明准确性较高,并确定界点为 1.61。即以 $AR \geq 1.61$ 作为恶性的判断标准,其敏感性为 89.58%,特异性为 91.7%。但在本研究中同样存在一定的漏诊和误诊,5 个假阳性结节病理类型为:其中 2 个为增生结节,1 个为结节性甲状腺肿,2 个亚急性甲状腺炎;6 个假阴性肿块病理类型为:2 个乳头状癌,4 个滤泡状腺癌。分析原因可能为:部分良性结节内出现钙化,与附近结构粘连,移动度差,导致面积比增大,炎性结节周围可存在部分成纤维反应,与周围组织分界不清,易造成假阳性;部分恶性结节早期未发生癌灶的浸润或病灶微小,使得病灶在两种成像模式下面积无明显变化。

需要特别指出的是本研究中应用 VTI 分级法及 VTI 弹性图与二维声像图面积比值法诊断 11 例滤泡状腺癌以及直径 < 1 cm 的微小癌^[16],均存在一定的漏诊和误诊,今后需增加样本量进一步研究。

综上所述,声脉冲辐射力成像声触诊组织成像技术能提供甲状腺结节的硬度分级和结节的面积比值等信息,VTI 弹性图可直观反映组织弹性,以黑白表示组织相对硬度;VTI 弹性图与 AR 可间接评价组织弹性。VTI 声像图越黑,AR 比值越大,组织越硬。但 VTI 图像为主观判断,无客观定量指标,结合 VTI 弹性图与 AR 有助于鉴别诊断甲状腺结节的良恶性。作为一种全新的检测手段,在常规超声的基础上应用该技术有望进一步增强诊断的效果。

[参考文献]

- [1] Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule [J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(17): 1764-1771
- [2] Friedrich-Rust M, Romenski O, Meyer G, et al. Acoustic radiation force impulse-imaging for the evaluation of the thyroid gland: A limited patient feasibility study [J]. *Ultrasonics*, 2012, 52(1): 69-74
- [3] Gallotti A, D'Onofrio M, Romanini L, et al. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) ultrasound imaging of solid focal liver lesions [J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81 (3): 451-455
- [4] 王 荣,王兴田,胡春梅,等. 声脉冲辐射力成像对乳腺肿块鉴别诊断价值的初步研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2012, 21(2): 142-145
- [5] 刘 丽,徐辉雄,吕明德,等. 甲状腺癌颈部淋巴结转移的超声特征[J/CD]. *中华医学超声杂志:电子版*, 2007, 4(3): 156-158
- [6] 丛淑珍,冯占武,甘科红,等. 应用 Logistic 回归模型评价超声弹性成像在甲状腺单发结节良恶性鉴别诊断中的价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2010, 26(6): 510-513
- [7] Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues[J]. *Ultrasonic Imaging*, 1991, 13(2): 111-134
- [8] 徐智章,俞 清. 超声弹性成像原理及初步应用[J]. *上海医学影像*, 2005, 14(1): 3-5
- [9] Rago T, Santini F, Scutari M, et al. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules [J]. *J Clin Endocr Metab*, 2007, 92(8): 2917-2922
- [10] Zhang YF, Xu HX, He Y, et al. Virtual touch tissue quantification of acoustic radiation force impulse: a new ultrasound elastic imaging in the diagnosis of thyroid nodules[J]. *PLoS One*, 2012, 7(11): e49094
- [11] 何 勇,徐辉雄,张一峰,等. 声触诊组织弹性成像鉴别诊断甲状腺结节良恶性的价值[J]. *中华超声影像学杂志*, 2012, 21(4): 320-323
- [12] 周庚寅,觉道建一. 甲状腺病理与临床[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 147-148
- [13] 陈立斌,许幼峰,曹 涌,等. 超声弹性成像诊断甲状腺肿块的价值及影响因素分析[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2010, 21(4): 268-270
- [14] Lyschik A, Higashi T, Asato R, et al. Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography [J]. *Radiology*, 2005, 237(1): 202-211
- [15] Park SH, Goo JM, Jo CH. Receiver operating characteristic(ROC)curve: practical review for radiologists [J]. *Korean J Radiol*, 2004, 5(1): 11-18
- [16] 王 勇,郝玉芝,宋 颖,等. 甲状腺微小乳头状癌超声诊断研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2009, 25 (5): 449-451

[收稿日期] 2013-05-07