

· 临床研究 ·

声触诊组织定量技术在桥本氏甲状腺炎合并结节良恶性鉴别诊断中的应用价值

费正东^{1,2}, 邹大中^{1*}¹徐州医科大学江阴临床学院, 江苏 江阴 214400; ²沭阳县人民医院超声科, 江苏 沭阳 223600

[摘要] 目的: 采用声触诊组织定量技术(virtual touch tissue quantification, VTQ)检测桥本氏甲状腺炎合并结节, 研究其对结节良恶性鉴别诊断的应用价值。方法: 回顾性分析2016年1月—2018年12月经穿刺活检或手术病理证实的117例桥本氏甲状腺炎合并的143个甲状腺结节, 采用VTQ技术检测其横向剪切波速度(shear wave velocity, SWV), 并与病理结果对照分析, 采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析曲线下面积评价诊断效能, 确定区分桥本氏甲状腺炎背景下结节良恶性SWV值的临界点。结果: 143个桥本氏甲状腺炎背景下甲状腺结节中, 良性69个, 恶性74个, 良性结节SWV的均值为(2.52±0.41)m/s, 恶性结节SWV的均值为(3.98±0.50)m/s, 两者之间差异有统计学意义($P < 0.01$)。根据良性及恶性结节SWV值绘制ROC曲线, 曲线下面积为0.98±0.01, 分析得出良恶性结节的SWV值临界点为3.38, 其对应的敏感性、特异性、准确率、阳性预测值和阴性预测值分别为81.0%(60/74)、81.1%(56/69)、81.1%(116/143)、82.2%(60/73)和80.0%(56/70)。结论: VTQ技术可定量评价桥本氏甲状腺炎背景下甲状腺结节良恶性, 具有较好的临床应用价值。

[关键词] 超声; 声触诊组织定量技术; 桥本氏甲状腺炎; 结节**[中图分类号]** R445.1**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2019)11-1646-04**doi:** 10.7655/NYDXBNS20191123

桥本氏甲状腺炎(Hashimoto's thyroiditis, HT)是一种慢性自身免疫性疾病, 其特征是淋巴细胞广泛浸润、纤维化以及腺体组织萎缩^[1]。HT患者常合并桥本结节、腺瘤等良性结节, 并且患甲状腺乳头状癌的风险也大大增加^[2]。HT患者甲状腺正常组织被淋巴细胞或纤维组织替代, 常规超声对结节的显示以及判断易受周围异常腺体影响, 因此对HT合并结节超声诊断与鉴别诊断非常困难。声辐射力脉冲成像(acoustic radiation force impulse, ARFI)能够非侵入性地定量评估受检组织硬度, 是一种新的超声弹性成像技术(ultrasonic elastography, UE), 声触诊组织定量(virtual touch tissue quantification, VTQ)便是其中之一。VTQ技术在甲状腺方面应用较为广泛, 但在鉴别HT背景下良恶性结节的报道较少^[3]。本研究旨在通过应用VTQ技术检测HT合并甲状腺结节的横向剪切波速度(shear wave velocity,

SWV), 探讨VTQ技术对鉴别HT背景下甲状腺结节良恶性的临床应用价值。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性分析沭阳县人民医院超声科2016年1月—2018年12月接受超声检查的甲状腺结节患者共计2 680例。病例排除标准参考Liu等^[4]研究, 有下列1项的予以剔除: ①结节内部为囊性或以囊性为主($n=148$); ②既往有甲状腺手术史($n=174$); ③VTQ检测数据不全或结节经VTQ检测显示其内SWV为“X.XX m/s”($n=161$); ④无穿刺活检或手术病理证实($n=1 650$ 例); ⑤病理结果未提示HT($n=430$)。最终117例HT合并143个甲状腺结节纳入本研究, 其中男15例, 女102例, 年龄19~75岁, 平均(44.9±11.7)岁。

1.2 方法

使用Siemens Acuson S2000及S3000彩色多普勒超声成像系统, 配有ARFI成像技术及相关VTQ技术软件, 探头为9L4, 频率4~9 MHz。患者取仰卧位, 头后仰充分暴露颈部, 受检者首先行常规超声

[基金项目] 无锡市卫生计生科技成果与适宜技术推广项目(T201640)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: zoudazhong1964@sina.com

检查, 二维观察甲状腺实质回声、体积、质地以及包膜等情况, 发现结节后记录病灶的位置、数量、回声、成分、形态、边缘、有无钙化、有无声晕以及血流分布等信息。常规超声检查完毕后, 获取结节清晰的二维图像并选择病变最大切面, 固定探头, 避免颈部组织受压形变, 启动VTQ软件将感兴趣区(region of interest, ROI)尽量置于病变处, 嘱患者屏住呼吸的同时按“Update”键, 系统自动检测出SWV值。对于每个结节选取7个测量点, 剔除SWV最大值和最小值, 取剩余5次计算SWV平均值。所有测量均应尽量避免钙化及液化处, 尽可能选取回声较均匀区域。所有参与本研究的超声检查医生均有5年以上的工作经验, 并至少接受1个月以上VTQ成像专业培训。

本研究以穿刺活检或手术切除后病理结果为金标准, 所有患者的标本制作和检查均在我院病理科完成。

1.3 统计学分析

采用SPSS22.0统计学软件进行统计分析, 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。符合正态分布以及方差齐性的数据, 比较采用两独立样t检验, 以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。根据穿刺活检或手术切除后病理结果绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价VTQ技术诊断性能, 计算曲线下面积及其95%CI, 根据约登指数最高临界点确定诊断阈值, 计算VTQ技术的敏感性、特异性、准确率、阳性预测值及阴性预测值。

2 结果

2.1 病理检查结果及SWV值

117例HT合并的143个甲状腺结节均经穿刺活检或手术后病理证实, 其中良性结节45例(69个, 其中桥本结节35个, 结节性甲状腺肿23个, 腺瘤11个), SWV值为 (2.52 ± 0.41) m/s; 恶性结节72例(74个, 均为乳头状癌), SWV值为 (3.98 ± 0.50) m/s, 两组之间差异有统计学意义($t=18.9, P < 0.01$), HT背景下甲状腺良恶性结节VTQ测量见图1。

2.2 ROC曲线的绘制及SWV临界点的确定

以SWV值绘制诊断HT合并甲状腺良、恶性结节的ROC曲线, 其曲线下面积为 0.98 ± 0.01 , 95%CI为0.96~0.99(图2)。以SWV测值为3.38 m/s作为最佳诊断阈值, 即 $V_s > 3.38$ m/s诊断为恶性, $V_s \leq 3.38$ m/s诊断为良性(表1), 其对应的敏感性、特异性、准确率、阳性预测值和阴性预测值分别为81.0%(60/74)、

81.1%(56/69)、81.1%(116/143)、82.2%(60/73)和80.0%(56/70)。

3 讨论

近年来由于生活环境、饮食习惯、照射X线等影响, 特别是甲状腺高频超声检查的应用, 甲状腺结节的发病率和检出率均显著增加^[5-6]。成年人人群中甲状腺结节的发病率更是高达50%, 恶性结节占有

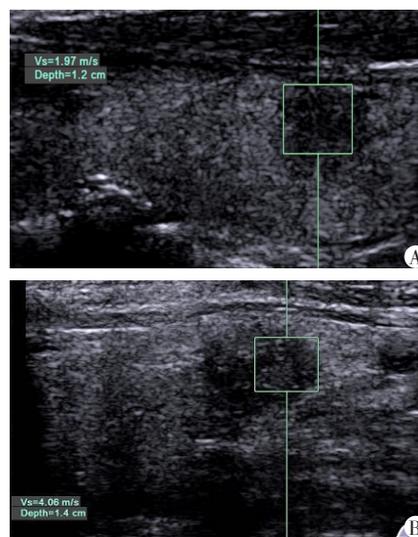


图1 HT背景下甲状腺良恶性结节VTQ测量
A: HT合并左侧叶下部低回声结节, 测得 V_s 为1.97 m/s, 病理证实为桥本结节; B: HT合并右侧叶中部低回声结节, 测得 V_s 为4.06 m/s, 病理证实为乳头状癌。

图1 HT背景下甲状腺良恶性结节VTQ测量

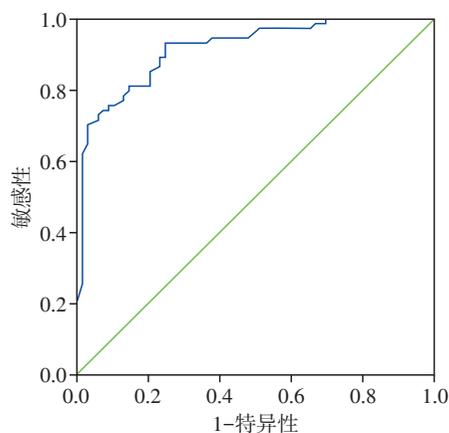


图2 HT背景下甲状腺良恶性结节ROC曲线

表1 VTQ技术鉴别HT合并甲状腺良恶性结节与病理对照结果 (个)

组别	VTQ诊断结果		合计
	良性($V_s \leq 3.38$ m/s)	恶性($V_s > 3.38$ m/s)	
良性结节组	56	13	69
恶性结节组	14	60	74
合计	70	73	143

结节的5%~15%^[7]。文献报道显示,PTC合并HT时肿瘤的侵袭性差、临床预后较好,说明HT不仅是发生PTC的危险因素,也可能对周围侵袭起保护作用^[1-2]。

组织硬度是反映病变性质的一个重要特征,一般认为恶性病变比良性病变硬,以往需临床医师通过触诊来判断病变硬度,从而间接判断其良恶性,但是其主观性强准确性较差。UE是一种测量ROI组织软硬度的方法,弥补了个人主观感觉的差异,能够帮助临床对疾病进行诊断,在甲状腺疾病的诊断中有较好的应用前景。VTQ的技术原理是被检查的硬组织可压缩性比软组织小,通过线阵或凸阵探头向ROI组织发射低频振动或脉冲,ROI组织发生微小形变,横向振动以剪切波方式横向周边传播,SWV随着组织纤维化增加而增加,故SWV值可定量反映受检组织的弹性硬度特点。SWV值与组织硬度相关,速度越快,表示组织越硬。且VTQ无需施加外力,是组织硬度绝对量化指标,弥补了传统UE技术只能定性或半定量评价的缺陷。本研究采用VTQ技术鉴别HT合并结节的良恶性,它的优点是操作医师无需施加压力,避免诊断过程中人为因素的干扰,是绝对量化指标^[8]。

本研究结果表明,HT合并恶性结节组SWV值明显高于合并良性结节组,且两者之间差异有统计学意义($P < 0.01$),从而证实HT背景下恶性结节质地比良性结节更硬。Liu等^[4]对141例HT患者合并141个结节经VTQ检测后发现,70例良性结节中桥本结节、结节性甲状腺肿及腺瘤的SWV值分别为 (2.35 ± 0.66) m/s、 (2.22 ± 0.90) m/s及 (2.67 ± 1.75) m/s,71例恶性结节的SWV值为 (4.36 ± 2.51) m/s,良性结节SWV值均明显低于恶性结节($P < 0.05$),说明HT背景下恶性结节硬度高于良性结节,与本研究结果一致。本研究应用ROC曲线评价VTQ技术鉴别HT合并甲状腺结节良恶性的价值,结果显示曲线下面积为 0.98 ± 0.01 ,说明该技术具有较好的诊断价值。以SWV值3.38 m/s为诊断截点,VTQ技术鉴别HT合并结节良恶性的敏感性、特异性、准确率、阳性预测值和阴性预测值分别为81.0%、81.1%、81.1%、82.2%和80.0%。本组资料中HT合并的良性结节组中有13个结节SWV > 3.38 m/s,13个结节中二维超声表现为等回声或高回声11个、实性12个,13个结节的纵横比均 < 1 ;HT合并的恶性结节组中亦有14个结节SWV ≤ 3.38 m/s,14个结节中二维超声表现为低回声或极低回声13个、合并微钙化9个、合并少许囊性变1个,纵横比 > 1 的结节12个。本结果显示

HT背景下良性结节和恶性结节间SWV值有一定的交叉重叠,特别是良性结节出现纤维化及钙化,可出现组织弹性的伪硬度增加,表现为SWV速度升高;恶性结节发生出血坏死及囊变时,可能出现组织弹性的硬度下降,表现为SWV值下降,与以往研究报道相同^[9],因此在使用VTQ技术鉴别HT合并结节良恶性时,还需结合结节二维超声表现及内部彩色血流图等信息,综合分析后做出最终判断。王沛等^[10]研究显示VTQ技术鉴别甲状腺结节良恶性的临界点为2.75 m/s,较本研究3.38 m/s数值低,分析原因:①本研究中甲状腺结节均合并HT,而王沛等^[10]研究对象仅为甲状腺结节,无HT等基础疾病,SWV值高可能与结节内部病理成分及结节周边组织硬度发生改变有关。②本研究中甲状腺恶性结节占51.7%,良性结节占48.3%,而在王沛等^[10]研究中恶性结节仅占34.7%,恶性结节SWV值往往较良性结节高,因此本研究SWV值会偏高。

本研究有一定的局限性,如VTQ取样框大小不能调整,结节过小ROI会包含结节周围组织,结节过大时随ROI取样位置不同SWV值差别很大,本研究采用多次测量取其平均值;HT合并结节的病理类型较单一,如恶性结节均为乳头状癌,因此不能反映所有病理类型VTQ成像特征,但该病理类型是临床上最为常见的,具有一定代表性;纳入本研究均为穿刺活检或手术病理证实的,因此可能存在选择性偏差;患者的血清学指标以及甲状腺功能情况未包括在本研究中;本研究为单中心研究,病例数不多,故需多中心研究和更大样本来进一步证实我们的研究结果。

本研究结果表明,VTQ技术鉴别诊断HT合并结节的良恶性具有较高敏感性和特异性,可作为常规超声的补充,其操作简单、重复性强、价格低廉且为无创,可定量检测组织硬度,具有一定的临床应用价值。

[参考文献]

- [1] Trovato M, Giuffrida G, Seminara A. Coexistence of diffuse large B-cell lymphoma and papillary thyroid carcinoma in a patient affected by Hashimoto's thyroiditis [J]. Arch Endocrinol Metab, 2017, 61(6):643-646
- [2] Zeng R, Lyu Y, Zhang G, et al. Positive effect of ROR γ t on the prognosis of thyroid papillary carcinoma patients combined with Hashimoto's thyroiditis [J]. Am J Transl Res, 2018, 10(10):3011-3024
- [3] Zhang YF, He Y, Xu HX, et al. Virtual touch tissue imag-

- ing on acoustic radiation force impulse elastography: a new technique for differential diagnosis between benign and malignant thyroid nodules [J]. *J Ultrasound Med*, 2014, 33(11):585-595
- [4] Liu BJ, Xu HX, Zhang YF, et al. Acoustic radiation force impulse elastography for differentiation of benign and malignant thyroid nodules with concurrent Hashimoto's thyroiditis[J]. *Medical Oncology*, 2015, 32(3):50
- [5] Wang H, Wei R, Liu W, et al. Diagnostic efficacy of multiple MRI parameters in differentiating benign vs. malignant thyroid nodules [J]. *BMC Med Imaging*, 2018, 18(1):50
- [6] 方 达,马雯婷,徐 露,等.超声引导下细针穿刺在不同大小甲状腺结节中的鉴别诊断[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2018, 38(12):1803-1806
- [7] Yoon JH, Lee HS, Kim EK, et al. Malignancy risk stratifi-
- cation of thyroid nodules: comparison between the thyroid imaging reporting and data system and the 2014 American Thyroid Association management guidelines [J]. *Radiology*, 2016, 278(3):917-924
- [8] Wang XY, Hu Q, Fang MY, et al. The correlation between HER-2 expression and the CEUS and ARFI characteristics of breast cancer [J]. *PLoS One*, 2017, 12(6):e0178692
- [9] 高晓丽,周丽莉,张桂萍,等.声触诊组织成像与定量(VTIQ)和声触诊组织定量(VTQ)在诊断甲状腺TI-RADS4级结节中的对比研究[J]. *新疆医科大学学报*, 2018, 41(4):452-456
- [10] 王 沛,冯爱粉.声辐射力脉冲成像技术对甲状腺良性结节的鉴别诊断价值[J]. *医学影像学杂志*, 2017, 27(9):1671-1675
- [收稿日期] 2019-01-05

(上接第 1638 页)

- 9525
- [9] Cui Y, Li X, Gao S, et al. Utility of CT in differentiating liver metastases of well-differentiated gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms from poorly-differentiated neuroendocrine neoplasms [J]. *Chin J Cancer Res*, 2018, 30(1):31-39
- [10] 咎 宁,范 娟. CT灌注成像在恶性肿瘤临床应用中的进展[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2016, 29(1):59-63
- [11] 虞先濬,刘 亮,徐华祥,等.胰腺癌综合诊治指南(2018版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34(10):77-88
- [12] 黄庆娟,王小宁,厉申儿,等.电子计算机断层扫描对胰腺癌的早期诊断[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2001, 21(2):139-141
- [13] Chang JC, Madappa K. Novel diagnostic and predictive biomarkers in pancreatic adenocarcinoma [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(3):E667
- [14] Deshmukh SD, Willmann JK, Jeffrey RB. Pathways of extrapancreatic perineural invasion by pancreatic adenocarcinoma: evaluation with 3D volume-rendered MDCT imaging [J]. *AJR Am Roentgenol*, 2010, 194(3):668-674
- [15] Koido S, Hara E, Torii A, et al. Induction of antigen-specific CD4⁺ and CD8⁺ mediated T-cell responses by fusions of autologous dendritic cells and metastatic colorectal cancer cells [J]. *Int J Cancer*, 2005, 117(4):587-595
- [收稿日期] 2019-03-07