

超声弹性成像与超声造影技术对甲状腺微小癌 诊断价值的对比研究

蒋殿虎¹, 温浩茂¹, 刘世强², 陆培明¹, 朱文雁¹, 江浩³

(佛山市第二人民医院 ① 超声科, ② 普外一区, ③ 病理科, 广东 佛山 528000)

【摘要】 目的 探讨超声弹性成像与超声造影技术在甲状腺微小癌(TMC)诊断中的应用价值。方法 选择 2013 年 1 月至 2014 年 4 月佛山市第二人民医院以甲状腺占位病变收住入院的患者,利用常规二维超声筛查出直径 ≤ 10 mm 的 162 个甲状腺实性结节,分别利用超声弹性成像和超声造影技术进行检查,以病理检查结果为金标准,对照超声弹性成像与超声造影技术对 TMC 诊断的敏感度和特异度。结果 病理检查结果:良性结节 118 个,恶性结节 44 个。超声弹性成像、超声造影、弹性成像联合超声造影技术诊断 TMC 的敏感度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值均明显高于常规二维超声〔敏感度:88.64% (39/44)、90.91% (40/44)、95.45% (42/44) 比 81.82% (36/44),特异度:91.53% (108/118)、92.37% (109/118)、95.76% (113/118) 比 85.59% (101/118),准确率:90.74% (147/162)、91.97% (149/162)、93.26% (151/162) 比 84.56 (137/162),阳性预测值:79.59% (39/49)、81.63% (40/49)、83.67% (41/49) 比 67.92% (36/53),阴性预测值:95.58 (108/113)、96.46% (109/113)、97.35% (110/113) 比 92.66% (101/109),均 $P < 0.05$ 〕。结论 在对 TMC 的诊断上,超声造影和超声弹性成像技术均具有较高的诊断价值,两者联合使用效果最佳。

【关键词】 超声弹性成像技术; 超声造影; 甲状腺微小癌

A comparative study of diagnostic value between ultrasonic elastography and ultrasound contrast imaging on thyroid microcarcinoma Jiang Dianhu, Wen Haomao, Liu Shiqiang, Lu Peiming, Zhu Wenyan, Jiang Hao. Department of Ultrasound, the Second People's Hospital of Foshan City, Foshan 528000, Guangdong, China Corresponding author: Jiang Dianhu, Email: john70136@sohu.com

【Abstract】 Objective To evaluate the value of the application of ultrasonic elastography and ultrasound contrast imaging on thyroid microcarcinoma (TMC). Methods The in-patients with thyroid lesions admitted in the Second People's Hospital of Foshan City from January 2013 to April 2014 were enrolled. Two-dimensional ultrasonography was used to screen the 162 solid thyroid nodules with a diameter ≤ 10 mm; they were examined by ultrasonic elastography and ultrasound contrast imaging respectively, and the result of pathological examination was regarded as the golden standard to compare the sensitivity and specificity between ultrasonic elastography and ultrasound contrast imaging for the diagnosis of TMC. Results The pathological results showed there were benign nodules 118 and malignant nodules 44 in number. The sensitivity, specificity, incidence of accuracy, positive predictive value and negative predictive value of the diagnosis of TMC by ultrasonic elasticity imaging, ultrasound imaging, and elasticity imaging combined with ultrasound imaging were much higher than those by two-dimensional ultrasonography [sensitivity: 88.64% (39/44), 90.91% (40/44), 95.45% (42/44) vs. 81.82% (36/44); specificity: 91.53% (108/118), 92.37% (109/118), 95.76% (113/118) vs. 85.59% (101/118); accuracy: 90.74% (147/162), 91.97% (149/162), 93.26% (151/162) vs. 84.56 (137/162); positive predictive value: 79.59% (39/49), 81.63% (40/49), 83.67% (41/49) vs. 67.92% (36/53); negative predictive value: 95.58% (108/113), 96.46% (109/113), 97.35% (110/113) vs. 92.66% (101/109), all $P < 0.05$]. Conclusion For the diagnosis of TMC, both ultrasonic elastography and ultrasound contrast imaging have rather high value, and when they are combined together to be applied for the diagnosis, the result is the best.

【Key words】 Ultrasonic elastography; Ultrasound contrast imaging; Thyroid microcarcinoma

甲状腺微小癌(TMC)是指病灶 < 1 cm的甲状腺癌,多为偶发,目前多采用彩色超声进行诊断,主要依赖于检查者的经验,误诊、漏诊较多。超声弹性成像技术是通过获得不同组织间的硬度信息来反映病变的特性^[1-2],已被证实在乳腺及前列腺肿瘤的鉴别诊断中有重要价值^[3-4];同时还能鉴别一些常规超声较难诊断的甲状腺病灶,如TMC^[5-6]。超声造

影技术利用超声造影剂增加微血管的显示率^[7-8],能够检出常规成像模式无法获取的肿块微循环灌注情况和浸润范围^[9],对于良恶性肿瘤的鉴别有着更积极的意义^[10]。超声弹性成像和超声造影技术为TMC的确诊提供了新的思路和方法。本研究将利用常规超声对TMC进行筛查,对照研究超声弹性成像和超声造影两种检查方法对TMC诊断的敏感度和特异度,评价两种检查方法对TMC的诊断价值,以期提高临床TMC诊断的准确性。

1 资料与方法

1.1 主要仪器: Philips IU-22 及 IU Elite 彩色多普勒超声诊断仪。超声造影探头为宽频线阵 L9-3, 频率为 3~9 MHz, 机械指数 0.07; 超声弹性成像探头为宽频线阵 L12-5, 频率为 5~12 MHz。

1.2 超声造影剂: 造影剂六氟化硫微泡(声诺维)由意大利 Bracco(博莱科)公司生产, 使用时 59 mg 冻干粉加 5 mL 生理盐水配成。

1.3 一般资料: 选择 2013 年 1 月至 2014 年 4 月以甲状腺占位病变收住入院的患者 942 例, 从中筛查出 162 个直径 ≤ 10 mm 实性结节进行超声弹性成像和超声造影检查。男性 45 例, 61 个结节; 女性 98 例, 101 个结节。患者年龄 20~67 岁, 平均 40.2 岁。良性结节 118 个, 恶性结节 44 个, 其中 39 例甲状腺乳头状癌, 4 例滤泡癌, 1 例髓样癌。所有病例均经手术及病理证实。

本研究符合医学伦理学标准, 并经医院伦理委员会批准, 取得患者或家属知情同意。

1.4 方法: 首先运用常规彩色多普勒超声对甲状腺结节进行检查, 观察甲状腺结节的形态、边界情况、血供情况、内部及其周围组织的回声等。开启弹性成像模式, 采用双幅观察, 随时调整取样框的位置及大小, 将病灶及周围正常组织置于取样框内, 将探头轻轻加压, 务必使压力指数相对恒定, 根据取样框内颜色变化的情况, 对病灶的硬度作出评分。行超声造影(CEUS)检查前, 先将 5 mL 生理盐水与造影剂冻干粉末配制成均匀的混悬液。造影前先用常规彩色多普勒超声进行检查, 观察结节的大小、形状、边界情况、有无钙化、彩色血流及血流动力学情况。选取能同时囊括结节与周围组织的最佳切面后开启造影模式, 抽取 0.4~1.4 mL 混悬液, 由患者肘部浅静脉团注, 然后用 5 mL 生理盐水进行冲注。持续动态观察造影剂由灌注、达峰至消退的全过程, 同步存储图像。采用 ROI 软件分析时间-强度曲线(TIC)数值, CEUS 图像分析评价指标包括(与周围腺体组织比较): 造影剂进入结节的时间; 进入结节的方式、达峰值时增强强度; 造影剂分布的均匀性以及结节内造影剂消退速度。以上检查均由 2 名高年资超声医生操作。

1.5 诊断标准

1.5.1 常规二维超声诊断标准: 观察肿块背景、微钙化显示及囊内情况, 剔除未见异常及弥漫性病变病例, 对有肿块的病例选定病变区域及参照物。按 Stacul 等^[11]建议的良恶性结节分类标准, 观察结节

形态、边界、纵横比、有无声晕、内部回声及钙化, 对每个结节进行评分: ①形态规则为 0 分, 不规则为 2 分, 介于二者之间为 1 分; ②边界清晰为 0 分, 不清晰为 2 分, 介于二者之间为 1 分; ③纵横比值(结节前后径与横径之比) < 1 为 0 分, ≥ 1 为 1 分; ④周边有声晕为 0 分, 无声晕或无完整声晕为 1 分; ⑤内部回声为囊性或以囊性为主(无回声区 $> 2/3$)为 0 分, 等回声、稍强回声及混合性回声为 1 分, 低回声为 2 分; ⑥结节内无钙化为 0 分, 可见粗大钙化为 1 分, 细砂粒样钙化为 2 分。

计算每个结节的总得分: 根据刘娟娟等^[12]建议的甲状腺结节超声半定量评分方法拟定诊断标准: 4 分以上诊断为恶性, 3 分及以下诊断为良性。

1.5.2 超声弹性成像评价标准: 根据病灶区显示的不同颜色(即不同相对硬度)将弹性图像表现分为 5 级。0 级: 病灶区以囊性成分为主, 表现为红蓝相间或红黄相间; I 级: 病灶与周围组织呈均匀的绿色; II 级: 病灶区以绿色为主(绿色区域面积 $> 90\%$), 周边呈蓝色; III 级: 病灶区呈杂乱的蓝绿相间分布; IV 级: 病灶区完全为蓝色覆盖(蓝色区域面积 $> 90\%$)。根据文献^[13]报道将超声弹性分级 \leq II 级的结节诊断为良性结节, \geq III 级的结节诊断为恶性结节。

1.5.3 超声造影表现: 将造影剂进入时间晚、进入后呈向心性增强、达峰值后增强不均匀、低增强和晚期消退作为诊断 TMC 的指标。

1.5.4 金标准: 由两位高年资病理学医师对手术切除的甲状腺病灶切片独立观察后做出诊断, 诊断按照世界卫生组织(WHO)2003 年标准。

1.6 统计学方法: 使用 SPSS 13.0 统计软件, 以术后或穿刺病理结果为诊断金标准, 分别计算弹性成像及超声造影诊断 TMC 的敏感度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 常规二维超声的检查结果: ≥ 4 分为 53 个, < 4 分为 109 个。

2.2 超声弹性成像的检查结果: \geq III 级的结节为 49 个, \leq II 级的结节为 113 个。

2.3 超声造影的检查结果: TIC 显示 72 个结节灌注模式表现为早于周围的腺体增强, 廓清时间早于周围腺体(即造影剂快进快出), 增强基本均匀; 50 个结节灌注模式表现为结节的增强时间接近周围的腺体, 廓清时间接近周围腺体(即造影剂同进

同出),增强均匀;40 个结节灌注模式表现为结节的增强时间与周围腺体相同,廓清时间晚于周围腺体(即造影剂同进慢出),增强不均匀。

2.4 常规二维超声、超声弹性成像及超声造影对甲状腺结节良恶性的诊断情况(表 1~2):常规二维超声对良性结节诊断的特异度为 85.59%,对恶性结节诊断的敏感度 81.82%,44 例甲状腺癌中出现 8 个误诊;118 个良性结节中有 17 例误诊;超声弹性成像对良性结节的诊断特异度为 91.53%,对恶性结节的诊断敏感度 88.64%,44 例甲状腺癌中出现 5 个误诊;118 个良性结节中有 10 例误诊;超声造影对良性结节的诊断特异度 92.37%,对恶性结节的诊断敏感度 90.91%,44 例甲状腺癌中出现 4 个误诊,118 个良性结节中有 9 例误诊。

2.5 常规二维超声、超声弹性成像、超声造影及弹性联合造影的诊断效能(表 2):超声弹性成像、超声造影、弹性联合造影诊断的特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值均高于常规二维超声(均 $P < 0.05$),但 3 组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);超声弹性成像、超声造影、弹性联合造影诊断的敏感度均高于常规二维超声(均 $P < 0.05$),且弹性联合造影的敏感度最高(均 $P < 0.05$)。

2.6 病理检查结果:良性结节 118 个,恶性结节 44 个,其中 39 例甲状腺乳头状癌,4 例滤泡癌,1 例髓样癌,甲状腺癌中出现粗钙化 8 例,微小钙化 21 例,其中乳头状癌微小钙化 19 例。经病理检查确诊为良性结节常规二维超声评分为 1~3 分的有 101 个,而恶性结节评分 ≥ 4 分的有 36 个;恶性结节在超声弹性成像评级中 \geq III 级的有 39 个,良性结节在超声弹性成像评级中 \leq II 级的有 108 个;良性结节在超

声造影成像中呈现良性结节表现(增强均匀与增强基本均匀)的有 109 个,恶性结节在超声造影成像中呈现恶性结节表现(增强不均匀)的有 40 个。

3 讨论

甲状腺结节性疾病发病率较高,人群甲状腺结节罹患率为 19%~67%,其中约 5%~15% 为恶性结节。在过去 30 年中甲状腺癌的发病率增加了 2.4 倍,各种病理类型的甲状腺癌发病率成为增加速率最快的恶性肿瘤之一^[14]。目前,各种影像学检查如 X 线、CT、磁共振成像(MRI)及核素检查等对诊断甲状腺肿瘤的特异性均不高,故常规二维超声仍作为甲状腺疾病筛查的首选方式。本研究中,常规二维超声的诊断准确率为 84.56%,同时本研究发现,微钙化与甲状腺恶性肿瘤的关系较为密切,甲状腺癌中微小钙化占钙化总数的 72.4%,其中乳头状癌为 90.5%,提示微小钙化或是甲状腺癌的特征性表现,特别是对乳头状癌。钙化是甲状腺疾病演变过程中的一种常见病理变化,良、恶性肿瘤均可出现钙化灶。但两者的钙化形状、大小、分布不尽相同。一般钙化粗大、斑片状、弧状,分布较为集中,而恶性结节中钙化多数表现为沙砾状微钙化点,呈局限性或散在分布,一般 ≤ 1 mm。

临床实践中仍有一些因素限制了常规彩色多普勒超声确诊甲状腺的良、恶性结节,如检查者技术经验水平,结节边界清晰或不清晰难有客观的硬性指标,受检查者主观判断影响较大,又如微小钙化是否存在,不同检查者间亦会存在不同。当面对甲状腺癌合并慢性淋巴细胞性甲状腺炎或多发结节性甲状腺肿这些在诊断声像学特征不典型的甲状腺恶性结节时,尤其是肿瘤直径 ≤ 10 mm 的 TMC,依靠相对

表 1 常规二维超声、超声弹性成像及超声造影对甲状腺结节良、恶性的诊断情况

病理诊断	结节数 (个)	常规二维超声[个(%)]		超声弹性成像[个(%)]		超声造影[个(%)]	
		良性结节	恶性结节	良性结节	恶性结节	良性结节	恶性结节
良性结节	118	101 (85.59)	17 (14.41)	108 (91.53)	10 (9.48)	109 (92.37)	9 (7.63)
恶性结节	44	8 (18.18)	36 (81.82)	5 (11.36)	39 (88.64)	4 (9.09)	40 (90.91)

表 2 4 种检查方法对甲状腺结节良、恶性的诊断效能比较

诊断方法	诊断效能[% (个/个)]				
	敏感度	特异度	准确率	阳性预测值	阴性预测值
常规二维超声	81.82 (36/44)	85.59 (101/118)	84.56 (137/162)	67.92 (36/53)	92.66 (101/109)
超声弹性成像	88.64 (39/44) ^a	91.53 (108/118) ^a	90.74 (147/162) ^a	79.59 (39/49) ^a	95.58 (108/113) ^a
超声造影	90.91 (40/44) ^a	92.37 (109/118) ^a	91.97 (149/162) ^a	81.63 (40/49) ^a	96.46 (109/113) ^a
弹性联合造影	95.45 (42/44) ^{ab}	95.76 (113/118) ^a	93.26 (151/162) ^a	83.67 (41/49) ^a	97.35 (110/113) ^a

注:与常规二维超声比较,^a $P < 0.05$;与超声弹性成像比较,^b $P < 0.05$

简单的常规彩色多普勒超声容易出现漏诊误诊。

近年来发展的超声弹性成像技术能够获得常规的成像模式无法获取的组织弹性信息,超声造影技术能够检出肿块的微循环灌注情况和浸润范围。超声弹性成像和超声造影的出现,为 TMC 的准确诊断提供了新的技术支持。弹性成像是常规彩色多普勒超声检查的新拓展,有效填补了原有常规彩色多普勒超声不能评估组织硬度的空白,拓展了运用超声技术明确甲状腺结节性质的空间。临床上评估甲状腺结节时结节的硬度越高,其恶变的可能性越高。本研究结果显示,在常规彩色多普勒超声评分中,甲状腺癌评分多为 4 分以上,而良性结节的弹性评分多为 1~3 分,恶性结节的硬度大致上均高于良性结节。而当我们根据文献^[13]将硬度为Ⅲ级或Ⅲ级以上作为判断恶性结节的标准时,则弹性成像诊断甲状腺恶性肿瘤的敏感性为 88.64%,特异性为 91.53%,准确率为 90.74%。

超声造影技术可以检测出不同肿块之间的微循环灌注情况和浸润范围,以此来区分良恶性肿瘤,是从另一个角度来协助诊断 TMC。当将造影剂进入时间晚、进入后呈向心性增强、达峰后增强不均匀、低增强和晚期消退作为诊断 TMC 的指标,则超声造影诊断甲状腺恶性肿瘤的敏感度为 90.91%,特异度为 92.37%,准确率为 91.97%。本研究结果显示,甲状腺恶性肿瘤的超声造影特征主要表现为灌注缺损、显影淡薄等乏血供特征,其灌注的特征与结节大小呈对应关系。本研究发现,结节灌注达峰值强度时其边缘呈毛刺状或边界模糊,个别病灶大小较造影前有所缩小。恶性肿瘤在病理上呈浸润性生长,形态不规则,其易侵犯包膜或穿破包膜向周围浸润,致肿物边界模糊或不规则,而本研究的影像学特征也符合恶性肿瘤的这种生长特征。结合 CEUS 的影像特征,我们认为其能更早、更敏感地评价乳头状癌,具有发展潜力。然而在研究中我们也发现了一些问题,例如在单纯使用超声弹性成像技术时,本研究中 44 例甲状腺癌中出现 5 个误诊;118 个良性结节中有 10 例误诊。由于超声弹性成像主要依靠结节的硬度来判断结节的良恶性,这个特点也就决定了当如果恶性肿瘤的硬度与周围组织的相近时,则易出现误诊。本研究误诊的 4 例滤泡癌,结合其病理表现,分析原因可能是当滤泡癌的滤泡分化较好

时,其硬度与周围组织硬度相近,容易造成对其评级较低,出现误诊,故如有其他检查方法从其他角度得到其他数据加以参考,则可有效避免此类误诊。在单纯使用超声造影技术时,本研究中 44 例甲状腺癌中出现 4 个误诊;118 个良性结节中有 9 例误诊,超声造影对部分恶性病变造影表现不典型,比如局灶性亚甲炎,或者部分微小的甲状腺癌病灶,其血供与正常组织相似,往往难以做出判断。我们的体会是常规二维超声是基础,超声造影和超声弹性成像均是对常规超声的有力补充,具有增加诊断信息、提高恶性结节诊断的准确度的作用。但是两者均对部分恶性病变影像学表现不够典型,故而综合分析有助于提高诊断 TMC 的准确性。

综上,超声弹性成像和超声造影这两种新的技术对 TMC 均能取得较为理想的诊断价值,值得临床应用,若能将两种技术加以联合使用,效果更佳。

参考文献

- [1] 王怡,王涌,张希敏,等.组织弹性成像鉴别乳腺良恶性肿瘤的价值评估[J].中国医学影像技术,2005,21(11):1704-1706.
- [2] Lyschik A, Higashi T, Asato R, et al. Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography [J]. Radiology, 2005, 237 (1): 202-211.
- [3] Garra BS, Cespedes EI, Ophir J, et al. Elastography of breast lesions: initial clinical results [J]. Radiology, 1997, 202 (1): 79-86.
- [4] Cochlin DL, Ganatra RH, Griffiths DF. Elastography in the detection of prostatic cancer [J]. Clin Radiol, 2002, 57 (11): 1014-1020.
- [5] Tranquart F, Correias JM, Martegani A, et al. Feasibility of real time contrast enhanced ultrasound in renal disease [J]. J Radiol, 2004, 85 (1): 31-36.
- [6] 李钧,周晓东,罗二平,等.实时超声造影诊断肾脏肿瘤的应用研究[J].中国医学影像技术,2006,22(4):591-593.
- [7] Kim TK, Choi BI, Han JK, et al. Hepatic tumors: contrast agent-enhancement patterns with pulse-inversion harmonic US [J]. Radiology, 2000, 216 (2): 411-417.
- [8] Barr R. Seeking consensus: contrast ultrasound in radiology [J]. Eur J Radiol, 2002, 41 (3): 207-216.
- [9] Bokor D. Diagnostic efficacy of SonoVue [J]. Am J Cardiol, 2000, 86 (4A): 19G-24G.
- [10] Folkman J, Long DM Jr, Becker FF. Growth and metastasis of tumor in organ culture [J]. Cancer, 1963, 16: 453-467.
- [11] Stacul F, Bertolotto M, De Gobbi F, et al. US, colour-Doppler US and fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid nodules [J]. Radiol Med, 2007, 112 (5): 751-762.
- [12] 刘娟娟,丛淑珍,李康,等.甲状腺单发结节的超声半定量诊断研究[J].中国超声医学杂志,2009,25(7):646-648.
- [13] 邵宁宁.超声弹性成像在鉴别甲状腺良恶性结节中的应用价值[D].大连:大连医科大学,2011.
- [14] Welker MJ, Orlov D. Thyroid nodules [J]. Am Fam Physician, 2003, 67 (3): 559-566.

(收稿日期:2014-07-24)(本文编辑:李银平)