

CEUS perfusion patterns in differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules

PANG Lina¹, QIN Weidong^{1,2}, YANG Xiao¹, GU Fen¹, LUO Wen^{1*}

(1. Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710032, China; 2. School of Basic Medical Sciences, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of CEUS perfusion patterns in differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. **Methods** CEUS images and clinical data of 111 patients with thyroid nodules (111 nodules) were retrospectively analyzed. Benign and malignant nodules were diagnosed through evaluating their contrast perfusion patterns. Taken pathology as the final diagnostic criteria, the efficacy of CEUS in differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules was evaluated. **Results** Totally 14 cases were diagnosed as benign nodules and 97 as malignant nodules. The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value of CEUS in differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules were 92.78% (90/97), 64.29% (9/14), 89.19% (99/111), 94.74% (90/95) and 56.25% (9/16), respectively. **Conclusion** CEUS perfusion patterns are valuable in differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules.

[Keywords] thyroid nodule; ultrasonography; contrast media; diagnosis, differential

DOI:10.13929/j.1003-3289.201811044

CEUS 灌注模式鉴别诊断甲状腺良恶性结节

庞丽娜¹, 秦伟栋^{1,2}, 杨晓¹, 谷芬¹, 罗文^{1*}

(1. 空军军医大学第一附属医院超声科, 陕西 西安 710032; 2. 空军军医大学基础医学院, 陕西 西安 710032)

[摘要] **目的** 探讨 CEUS 灌注模式鉴别诊断甲状腺良恶性结节的价值。 **方法** 回顾性分析 111 例甲状腺结节患者 (111 个结节) 的颈部 CEUS 图像及临床资料, 通过评价造影灌注模式判断结节的良恶性。以病理结果为最终诊断标准, 评价 CEUS 对甲状腺良恶性结节的诊断效能。 **结果** 病理诊断甲状腺良性结节 14 例, 恶性结节 97 例。CEUS 诊断甲状腺结节良恶性的敏感度为 92.78% (90/97), 特异度 64.29% (9/14), 准确率 89.19% (99/111), 阳性预测值 94.74% (90/95), 阴性预测值 56.25% (9/16)。 **结论** CEUS 灌注模式对鉴别诊断甲状腺良恶性结节具有一定价值。

[关键词] 甲状腺结节; 超声检查; 造影剂; 诊断, 鉴别

[中图分类号] R736.1; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)07-0989-04

随着影像技术的不断发展, 甲状腺结节的检出率不断增加^[1]。及时鉴别结节性质对制定针对性治疗方案十分必要。目前甲状腺结节定性诊断常采用超声引导下细针抽吸 (fine needle aspiration, FNA) 活检, 但

部分标本因细胞数量过少无法诊断, 且为有创检查。CEUS 可实时显示病灶内微血管灌注情况, 已应用于肝脏等肿瘤的鉴别诊断。本研究回顾性分析 111 例甲状腺结节的 CEUS 特征, 从灌注模式角度探讨 CEUS

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目 (81671691)、西京医院学科助推计划自由探索项目 (XJZT18MJ50)。

[第一作者] 庞丽娜 (1987—), 女, 辽宁辽阳人, 本科, 医师。研究方向: 甲状腺 CEUS。E-mail: 690485308@qq.com

[通信作者] 罗文, 空军军医大学第一附属医院超声科, 710032。E-mail: 503883752@qq.com

[收稿日期] 2018-11-07 **[修回日期]** 2019-05-16

鉴别诊断甲状腺良恶性结节的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2016 年 6 月—2017 年 8 月我院收治的 111 例甲状腺结节患者(111 个结节)的颈部 CEUS 图像及临床资料,男 32 例,女 79 例,年龄 16~69 岁,平均(45.1±10.8)岁,病灶最大径 0.4~6.3 cm,平均(1.17±0.86)cm。

1.2 仪器与方法 采用 Esaote MyLab90 超声诊断仪,LA523(频率 5~13 MHz)及 LA522(频率 3~9 MHz)探头。将造影剂声诺维溶于 5 ml 生理盐水中备用。嘱患者仰卧,充分暴露颈部。首先进行常规二维灰阶超声检查,记录甲状腺结节大小、形态、边界等特征;之后启动 CEUS 模式,于前臂静脉快速推注 1.2 ml 声诺维混悬液,并追加推注 10 ml 生理盐水,存储 3 min 动态图像。上述操作均由同一名具有 3 年以上甲状腺 CEUS 工作经验的医师完成。

1.3 图像分析 另选 2 名具有 3 年以上甲状腺 CEUS 工作经验的医师,在不知悉患者临床资料及病理结果的前提下,共同从灌注模式角度描述甲状腺结节的动态声像图特征。甲状腺结节动态声像图特征:①向心性低灌注,造影剂由病灶周围逐渐向中心方向灌注,且病灶内回声强度低于周围甲状腺组织(图 1);②等灌注,病灶灌注强度与周围甲状腺组织基本相同;③不均匀低灌注,病灶灌注强度低于周围甲状腺组织,分布不均匀且无向心性趋势(图 2);④等灌注伴环绕血流,病灶灌注强度与周围甲状腺组织基本一致,周围呈环状增强(图 3);⑤岛样灌注,病灶部分呈等灌注或高灌注,部分无灌注,且其间分界清晰(图 4);⑥低灌注且边界清晰,病灶内部灌注强度低于周围甲状腺组织,且低灌注区边界清晰(图 5);⑦无灌注,病灶内无造影剂微泡。将向心性低灌注、等灌注、不均匀低灌注结节诊断为恶性,等灌注伴环绕血流、岛样灌注、低灌注且边界清晰及无灌注结节诊断为良性。

1.4 诊断效能评价 以术后组织病理或 FNA 活检结果为最终诊断标准,计算 CEUS 诊断甲状腺结节良恶性的敏感度、特异度、准确率、阳性预测值及阴性预测值。

2 结果

本组中 106 例经术后组织病理确诊,其中良性结节 9 例,包括结节性甲状腺肿 6 例、亚急性肉芽肿性炎 1 例、腺瘤 2 例;恶性结节 97 例,包括甲状腺髓样癌 1 例、甲状腺滤泡性腺癌 1 例、甲状腺乳头状癌 95 例。5 例由 FNA 活检确诊,提示可见良性滤泡上皮细胞。

CEUS 诊断恶性结节 95 例,表现为向心性低灌注 53 例(1 例最终诊断为良性)、不均匀低灌注 9 例(1 例最终诊断为良性)、等灌注 33 例(3 例最终诊断为良性);诊断良性结节 16 例,岛样灌注 8 例(3 例最终诊断为恶性)、无灌注 2 例、等灌注伴环绕血流 4 例(3 例最终诊断为恶性)、低灌注且边界清晰 2 例(1 例最终诊断为恶性)。CEUS 将 5 例良性结节误诊为恶性,最终诊断结节性甲状腺肿 4 例、亚急性肉芽肿性炎 1 例;漏诊 7 例恶性结节,最终诊断微小乳头状癌 5 例、髓样癌 1 例及滤泡腺癌 1 例。CEUS 鉴别诊断甲状腺结节良恶性的敏感度为 92.78%(90/97),特异度 64.29%(9/14),准确率 89.19%(99/111),阳性预测值 94.74%(90/95),阴性预测值 56.25%(9/16)。

3 讨论

甲状腺癌发病率逐年升高,现已成为头颈部最常见的恶性肿瘤之一^[2]。目前常规高频超声是临床筛查甲状腺结节的首选方法,具有无创、无辐射、可重复、可实时动态观察结节特征的优势^[3];二维灰阶超声常用于鉴别诊断甲状腺结节,并作为经皮穿刺活检的主要引导工具,但甲状腺结节二维灰阶超声表现复杂多样,部分良恶性结节的声像图表现存在重叠,特别是较小结节或弥漫性病变的声像图特征常不典型,或分辨困难^[4-5]。此外,不同超声科医师可能根据二维灰阶声像图特征对

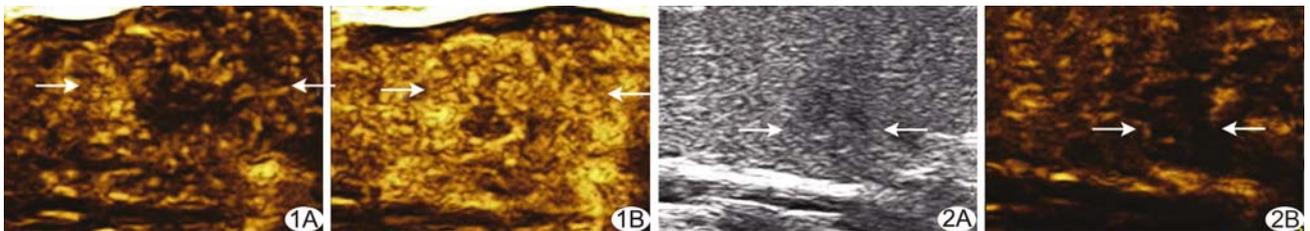


图 1 患者女,45 岁,甲状腺右叶实性结节(箭),病理为甲状腺乳头状癌 A. 注射造影剂后 12 s,微泡自结节周边灌注,结节内呈低灌注; B. 注射造影剂后 14 s,结节内低灌注区逐渐缩小,呈向心性灌注 图 2 患者男,48 岁,甲状腺左叶实性结节(箭),病理为甲状腺乳头状癌 A. 二维灰阶声像图显示低回声结节; B. CEUS 图像显示结节灌注强度低于周围甲状腺组织,分布不均匀

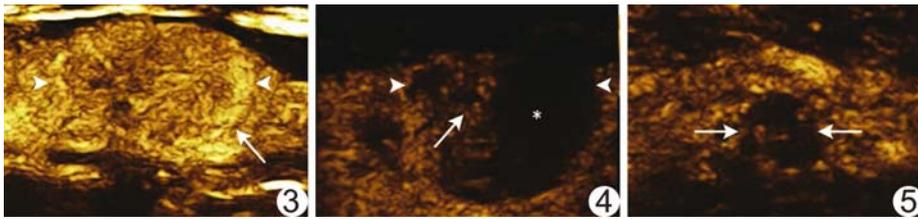


图3 患者女,37岁,甲状腺右叶实性结节(箭头),FNA提示良性 结节内微泡灌注强度与周围甲状腺组织一致,周围可见环绕血流(箭) 图4 患者男,62岁,甲状腺左叶混合性结节(箭头),病理为结节性甲状腺肿 结节内实性部分灌注与周围组织一致(箭),囊性部分未见灌注(*),呈岛样灌注 图5 患者女,37岁,甲状腺右叶实性结节(箭),FNA提示良性 结节内可见低灌注,且边界清晰

同一结节做出不同判断,结果的主观依赖性较强。CEUS可显示病灶微血管灌注情况,已用于评估肝脏、肾脏等实质脏器的良恶性肿瘤^[5]。前期研究^[6-7]显示,CEUS有助于鉴别诊断甲状腺良恶性结节,但目前尚无明确且统一的诊断标准。本研究从甲状腺结节CEUS灌注模式角度描述其动态声像图特征,并以此鉴别诊断结节良恶性,将向心性低灌注、等灌注、不均匀低灌注结节归为恶性,将等灌注伴环绕血流、岛样灌注、低灌注且边界清晰、无灌注结节归为良性,发现CEUS诊断甲状腺良恶性结节的敏感度为92.78%(90/97),特异度64.29%(9/14),准确率89.19%(99/111),阳性预测值94.74%(90/95),阴性预测值56.25%(9/16)。

本组中向心性低灌注(52/53)及不均匀低灌注(8/9)结节几乎均为恶性结节。李逢生等^[8]亦发现根据不均匀灌注及低灌注诊断甲状腺乳头状癌的准确率较高,本研究结果与之基本一致。恶性结节内新生血管管径粗细不均、血供分布不均衡可能是上述结果产生的原因。既往研究^[9-12]指出,多数良性结节CEUS表现为与周围正常甲状腺组织同进同退并等/高灌注;但本组中表现为等灌注的结节亦多数为恶性结节(30/33),原因可能为结节大小及在不同病变发展阶段结节内微血管数量及分布不同,导致其CEUS表现多样。本研究提出岛样灌注模式,该模式反映结节的囊实混合性质,以此诊断良性结节的敏感度62.50%(5/8);而无灌注可能与囊性或出血吸收有关^[13],多提示良性,本组据此正确诊断2例良性结节(2/2)。上述结果提示,部分结节常规二维灰阶超声图像表现为实性且存在恶性征象,造影后如呈岛样灌注或无灌注,提示其可能为良性结节,可随访观察,以避免不必要的穿刺活检及手术切除。

本研究中CEUS诊断良性结节仅16例,主要原

因为大部分良性结节在CEUS中表现典型环状增强且二维声像图无恶性征象,故大部分患者选择随访观察而非手术。本研究中接受FNA或手术的患者均在二维声像图中存在恶性征象或CEUS环状增强不完整,难与恶性结节相鉴别,增加了良性结节诊断的难度,也降低了良性结节的敏感度和特异度,在诊断效能方面造成了一定的偏倚。本研究

中CEUS漏诊7例恶性结节(5例微小乳头状癌、1例髓样癌及1例滤泡腺癌),多表现为岛样灌注或等灌注伴环绕血流,其中3例呈岛样灌注的结节最终诊断为微小乳头状癌,可能由于结节内发生坏死,使造影剂填充不完全呈岛样灌注而漏诊;3例呈等灌注伴环绕血流,最终诊断分别为微小乳头状癌1例、髓样癌1例及滤泡腺癌1例,因结节周围存在多种类型的环状增强表现而导致漏诊^[14];1例结节低灌注且边界清晰,最终诊断微小乳头状癌,可能由于结节较小,新生血管尚未形成或形成较少而表现为低灌注。本组CEUS将5例良性结节(结节性甲状腺肿4例、亚急性肉芽肿性炎1例)误诊为恶性,呈等灌注、不均匀低灌注或向心性低灌注,误诊原因可能为结节内发生坏死、纤维化及钙化致造影剂灌注不足。

综上所述,CEUS灌注模式有助于鉴别诊断甲状腺良恶性结节。但本研究中部分结节直径较小,可能影响灌注模式评估;且良性例数相对少,可能致结果偏倚,有待进一步观察。

[参考文献]

- [1] Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. J Am Coll Radiol, 2017, 14(5): 587-595.
- [2] McNeil C. Annual cancer statistics report raise key questions. J Natl Cancer Inst, 2006, 98(22): 1598-1599.
- [3] 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. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(23): 3601-3610.
- [4] 汪延芳, 聂芳, 耿祥亮, 等. CEUS诊断 TI-RADS 3、4 级甲状腺结节. 中国医学影像技术, 2017, 33(3): 386-389.

[5] 杨晓, 罗文, 刘海静, 等. 超声造影成像对弥漫性病变下甲状腺结节的评价. 中国超声医学杂志, 2017, 33(5): 392-394.

[6] 谷芬, 刘海静, 韩璐, 等. 超声造影成像 TIC 新指标对甲状腺良恶性结节的诊断价值. 中国超声医学杂志, 2016, 32(12): 1057-1059.

[7] 石晓辰, 唐少珊, 于宏伟. 超声造影诊断良恶性甲状腺结节 Meta 分析. 中国医学影像技术, 2015, 31(3): 355-358.

[8] 李逢生, 韩琴芳, 徐荣. 超声造影在甲状腺乳头状癌诊断中的初步研究. 中国超声医学杂志, 2013, 29(1): 1-3.

[9] 徐细洁, 李泉水, 熊华花, 等. 超声成像结合超声造影鉴别甲状腺良恶性病变. 中国超声医学杂志, 2015, 31(10): 887-890.

[10] 李鑫, 杜联芳, 李凡, 等. CEUS 定性分析诊断不同大小甲状腺良恶性结节. 中国医学影像技术, 2018, 34(10): 1469-1473.

[11] 耿祥亮, 聂芳, 宋爱琳, 等. 超声造影和 VTQ 技术在甲状腺实性结节诊断中的价值研究. 中国临床医学影像杂志, 2015, 26(11): 768-771.

[12] 何燕莲, 余岳芬, 徐小兰, 等. 超声造影联合声辐射力脉冲成像技术在甲状腺微小乳头状癌诊断中的研究. 中国临床医学影像杂志, 2018, 29(4): 250-253.

[13] Wu Q, Li Y, Wang Y. Diagnostic value of "absent" pattern in contrast-enhanced ultrasound for the differentiation of thyroid nodules. Clin Hemorheol Microcirc, 2016, 63(4): 325-334.

[14] 张艳, 罗淦昆, 张明博, 等. 超声造影周边环状增强对甲状腺结节鉴别诊断的意义. 中华医学超声杂志(电子版), 2016, 13(1): 31-35.

本刊可以直接使用的英文缩略语(一)

- | | |
|--|---|
| 计算机断层摄影术(computed tomography, CT) | 冠状动脉血管造影术(coronary angiography, CAG) |
| 多层螺旋 CT(multiple-slice CT, MSCT) | 最大密度投影(maximum intensity projection, MIP) |
| 多排螺旋 CT(multi-detector CT, MDCT) | 容积再现技术(volume rendering technique, VRT) |
| 高分辨率 CT(high resolution CT, HRCT) | 表面阴影成像(surface shaded displace, SSD) |
| 容积 CT(volumetric computed tomography, VCT) | 最小密度投影(minimum intensity projection, MinIP) |
| CT 血管造影(computed tomographic angiography, CTA) | 多平面重建(multi-planar reconstruction, MPR) |
| CT 静脉造影(CT venography, CTV) | 多平面重组(multi-planar reformation, MPR) |
| 磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI) | 容积再现(volume rendering, VR) |
| 功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI) | 容积重建(volume reconstruction, VR) |
| 扩散(弥散)加权成像(diffusion weighted imaging, DWI) | 曲面重组(curved planar reformation, CPR) |
| 磁敏感加权成像(susceptibility-weighted imaging, SWI) | 曲面重建(curved planar reconstruction, CPR) |
| 扩散(弥散)张量成像(diffusion tensor imaging, DTI) | 自旋回波(spin echo, SE) |
| 灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI) | 快速自旋回波(fast spin echo, FSE)或者(turbo spin echo, TSE) |
| 磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA) | 快速场回波(fast field echo, FFE) |
| 磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS) | 平面回波成像(echo planar imaging, EPI) |
| 氢质子磁共振波谱(proton magnetic resonance spectroscopy, ¹ H-MRS) | 梯度回波(gradient echo, GRE) |
| 表观扩散(弥散)常数(apparent diffusion coefficient, ADC) | 信噪比(signal noise ratio, SNR) |
| 数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA) | 对比噪声比(contrast noise ratio, CNR) |
| 经导管动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE) | 血氧水平依赖(blood oxygenation level dependent, BOLD) |
| 经颈静脉肝内门-体分流术(transjugular intrahepatic porto-systemic shunt, TIPS) | 视野(field of view, FOV) |
| | 时间飞跃法(time of flight, TOF) |
| | 激励次数(number of excitation, NEX) |
| | 各向异性分数(fractional anisotropy, FA) |
| | 钆喷替酸葡甲胺(Gadolinium-DTPA, Gd-DTPA) |