

TI-RADS 分类、实时弹性成像 及超声造影联合应用对伴微钙化甲状腺结节的诊断价值

夏东琴, 赵洁, 郑瑜

西安交通大学附属西安市中心医院超声医学科, 陕西 西安 710003

【摘要】 目的 探讨联合应用甲状腺影像报告和数据系统(TI-RADS)分类、实时弹性成像(RTE)及超声造影(CEUS)在鉴别诊断伴微钙化甲状腺结节良恶性中的价值。方法 选取2018年5月至2020年2月在西安市中心医院经病理证实的伴微钙化甲状腺结节患者92例,共计112个结节(良性67个,恶性45个),分别行TI-RADS分类及RTE、CEUS检查,并判断结节的良恶性,评估三种方法单独及联合诊断的敏感度、特异度和准确度。绘制受试者工作特征曲线(ROC),计算曲线下面积(AUC),评价三种方法单独及联合应用对伴微钙化甲状腺结节的诊断价值。结果 在鉴别诊断伴微钙化结节的良恶性上, TI-RADS分类、RTE、CEUS及三者联合诊断的敏感度分别为71.11%、80.00%、82.22%、91.11%, 特异度分别为53.73%、82.09%、86.57%、97.01%, 准确度分别为60.71%、81.25%、84.82%、94.64%, AUC分别为0.624、0.810、0.844、0.941;三者联合应用的诊断效能明显高于单一方法的诊断效能,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 联合应用TI-RADS分类、RTE及CEUS能为诊断提供更全面的信息,对伴微钙化的甲状腺结节的良恶性具有较高的诊断价值。

【关键词】 超声造影;实时弹性成像;甲状腺影像报告和数据系统分类;微钙化;甲状腺结节;诊断价值

【中图分类号】 R445.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2020)22—2942—04

Diagnosis value of the combined application of TI-RADS, real-time elastography, contrast-enhanced ultrasound for microcalcification in thyroid nodule. XIA Dong-qin, ZHAO Jie, ZHENG Yu. Department of Ultrasound, Xi'an Central Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710003, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the value of combining thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) classification, real-time elastography (RTE), contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the differential diagnosis of benign and malignant microcalcification in thyroid nodules. **Methods** A total of 112 cases of microcalcification in thyroid nodules (67, benign; 45, malignant) in 92 patients confirmed by pathology were selected in Xi'an Central Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University from May 2018 to February 2020. The patients were examined by TI-RADS classification, RTE and CEUS. The benign and malignant nodules were differentiated with three methods. The sensitivity, specificity, accuracy of the three methods alone and combined diagnosis were evaluated. The receiver operating characteristic (ROC) curves of the three methods alone or combined diagnosis were drawn and the area under curve (AUC) was calculated. The diagnostic value of three methods alone and combined diagnosis for microcalcification in thyroid nodules were evaluated. **Results** In the differential diagnosis of benign and malignant microcalcification in thyroid nodules, the sensitivity of TI-RADS classification, RTE, CEUS and the combined diagnosis of the three methods were 71.11%, 80.00%, 82.22%, and 91.11%, respectively. The specificity was 53.73%, 82.09%, 86.57%, and 97.01%, respectively. The accuracy was 60.71%, 81.25%, 84.82%, and 94.64%, respectively. The areas under the received operating characteristic curve (AUC) was 0.624, 0.810, 0.844 and 0.941 respectively. The diagnostic efficiency of combined appli-

基金项目:陕西省科学技术研究发展计划项目(编号:S2016YFSF0221)

通讯作者:郑瑜, E-mail: 1606409129@qq.com

- 1976, 2(2): 175-184.
- [5] 魏晓永, 王涛, 吴艳玲, 等. 右美托咪定对老年患者腹腔镜宫颈癌根治术后谵妄的预防效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2018, 38(3): 283-286.
- [6] 马浩南, 李恒林, 倪丽伟, 等. 右美托咪定对罗哌卡因腋路臂丛神经阻滞时效的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(6): 531-533.
- [7] 陈晓辉, 廖燕凌, 陈彦青. 罗哌卡因复合右美托咪定肋间神经阻滞用于胸腔镜术后镇痛的效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(11): 1064-1066.
- [8] 严晶, 肖克敏, 方涛, 等. 影响高龄患者腹腔镜手术后继发术后认知功能障碍的因素分析[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2016, 22(8): 972-977.
- [9] ALIBERTI S, BELLELLI G, BELOTTI M, et al. Delirium symptoms during hospitalization predict long-term mortality in patients with severe pneumonia [J]. Aging Clin Exp Res, 2015, 27(4): 523-531.
- [10] SOMAINI J M, SAHILLIOGLU E, MARZORATI C, et al. Emergence delirium, pain or both A challenge for clinicians Paediatr Anaesth [J]. Paediatr Anaesth, 2015, 25(5): 524-529.

(收稿日期:2020-03-13)

cation of the three methods was significantly higher than that of single method (all $P < 0.05$). **Conclusion** Combined application of TI-RADS classification, RTE and CEUS can provides more comprehensive information for the diagnosis, which has higher value in the differential diagnosis of benign and malignant microcalcification in thyroid nodules.

【Key words】 Contrast-enhanced ultrasound (CEUS); Real-time elastography (RTE); Thyroid imaging reporting and data system; Microcalcification; Thyroid nodule; Diagnosis value

随着超声在甲状腺疾病筛查和诊断中的广泛应用,使得甲状腺结节的检出率逐年升高^[1],但鉴于甲状腺结节性疾病多源性的特点,良、恶性结节在二维超声特征上常有交叉、融合,尤其是在伴有微钙化的结节中,仍然缺乏敏感性和特异性,导致诊断准确度不高,而甲状腺影像报告和数据系统(thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS)是在常规二维超声基础上建立起来的标准化工具,可初步评估甲状腺结节的恶性风险。近年来,随着高分辨率超声技术的快速发展,实时弹性成像(real-time elastography, RTE)、超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)等新技术在浅表器官中的应用价值也逐渐受到肯定,联合应用两种或两种以上诊断方法或技术对甲状腺疾病进行诊断成为了当今研究的热点。本研究旨在探讨常规超声 TI-RADS 分类、实时弹性成像及超声造影联合应用对伴微钙化甲状腺结节的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 5 月至 2020 年 2 月在西安市中心医院经手术或细针穿刺活检病理证实的伴有微钙化的甲状腺结节患者 92 例,其中女性 66 例,男性 26 例;年龄 21~72 岁,平均(46.8±5.33)岁。伴微钙化结节共计 112 个,其中恶性结节 45 个,均为乳头状癌;良性结节 67 个,包括结节性甲状腺肿 42 个,甲状腺腺瘤样变 16 个,结节性桥本氏甲状腺炎 9 个;结节直径 0.4~4.2 cm,平均(1.8±0.7) cm。所有患者术前均行常规超声、实时弹性成像、超声造影检查。纳入标准: 结节选择实性或以实性为主(囊性<25%);常规超声发现定性诊断困难的伴微钙化结节。排除标准: 造影剂过敏、怀孕期和哺乳期以及年龄小于 18 岁的患者。

1.2 仪器与方法 采用美国 GE Logiq E9 型超声诊断仪,探头频率 5~14 MHz; Toshiba Aplio500 超声诊断仪,探头频率 4~11 MHz。常规超声检查确定结节位置,观察结节的内部构成、回声、边缘、纵横比、钙化及颈部淋巴结情况,筛选出伴有微钙化的结节,参照 KWAK 等^[2]提出的 TI-RADS 分类标准进行分类,将 TI-RADS 4a 类判定为良性,4b~5 类判定为恶性^[3];然后选择最佳切面切换至 RTE 模式,调整取样框范围为结节的 2~3 倍做匀速、微小震动,屏显压力标识全绿时冻结并存档,采用罗葆明的改良 5 分法^[4]对结节硬度评分,评分≤3 分定义为良性可能,≥4 分定义为恶性可能^[5];切换至造影模式,先将 SonoVue 造影剂与 5 mL 0.9% 氯化钠溶液混合摇匀,抽取 1.2~2.4 mL 经肘静脉快速注入,随后注入 5 mL 0.9% 氯化钠溶液,启动计时器并存档,根据结节增强程度分为低、等和高增强,根

据增强均匀度分为均匀和不均匀增强,并将不均匀低增强作为恶性结节的诊断标准,等或高增强作为良性结节标准^[6-7]。

1.3 联合诊断标准 常规超声 TI-RADS 分类、RTE、CEUS 三种诊断方法中两种或两种以上结果判断为恶性,即认为结节为恶性,反之则为良性。所有病例均由两位高年资医师在未告知病理结果的前提下进行分析,如有不同见解,均经讨论后达成一致,得出结论,并记录最终结果。

1.4 统计学方法 应用 SPSS20.0 软件进行数据统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用 χ^2 检验,以术后病理结果为金标准,计算并比较 TI-RADS 分类、RTE、CEUS 单独及联合应用诊断伴微钙化结节的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确度;绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC),计算曲线下面积(area under curve, AUC),评价三种方法单独及联合应用时鉴别诊断伴微钙化结节的价值。检验水准为双侧 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 I-RADS 分类、RTE、CEUS 鉴别诊断伴微钙化甲状腺结节良恶性的价值 本研究结果显示,伴有微钙化的甲状腺良、恶性结节之间在 TI-RADS 分类、弹性评分和超声造影增强程度上比较差异均具有显著统计学意义($P < 0.01$),见表 1、图 1 和图 2。

表 1 TI-RADS 分类、RTE、CEUS 诊断伴微钙化甲状腺结节良恶性情况比较[个(%)]

检查方式	例数	良性结节(n=67)	恶性结节(n=45)	χ^2 值	P值
TI-RADS 分类				29.574	<0.01
4a 类	49	36 (73.5)	13 (26.5)		
4b 类	29	22 (75.9)	7 (24.1)		
4c 类	20	9 (45.0)	11 (55.0)		
5 类	14	0 (0)	14 (100)		
RTE(分)				53.295	<0.01
1	0	0 (0)	0 (0)		
2	27	27 (100)	0 (0)		
3	37	28 (75.7)	9 (24.3)		
4	42	12 (28.6)	30 (71.4)		
5	6	0 (0)	6 (100)		
CEUS					
增强强度				52.636	<0.01
等增强	57	50 (87.7)	7 (12.3)		
高增强	9	8 (88.9)	1 (11.1)		
增强均匀度				56.300	<0.01
均匀	63	57 (90.5)	6 (9.5)		
不均匀	49	10 (20.4)	39 (79.6)		

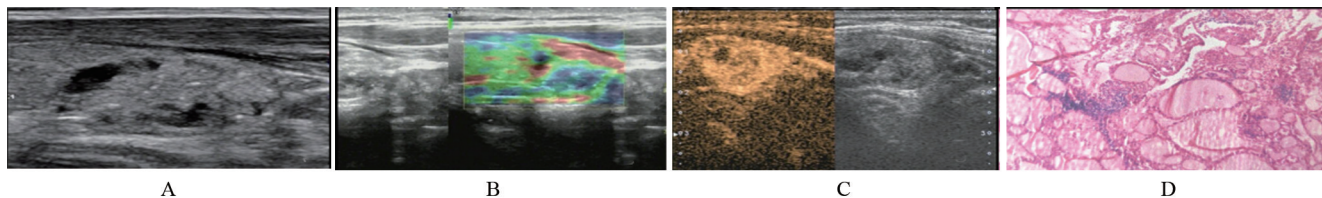


图1 甲状腺良性结节声像图及术后病理图

注:A, 二维超声示:结节呈混合回声,内见多发点状强回声, TI-RADS:4a类;B, RTE 示:结节内绿色、蓝色所占比例大致相等,评分3分;C, CEUS 示:不均匀高增强;联合超声诊断为:良性结节;D, 术后病理结果示:结节性甲状腺肿合并桥本甲状腺炎($\times 40$)。

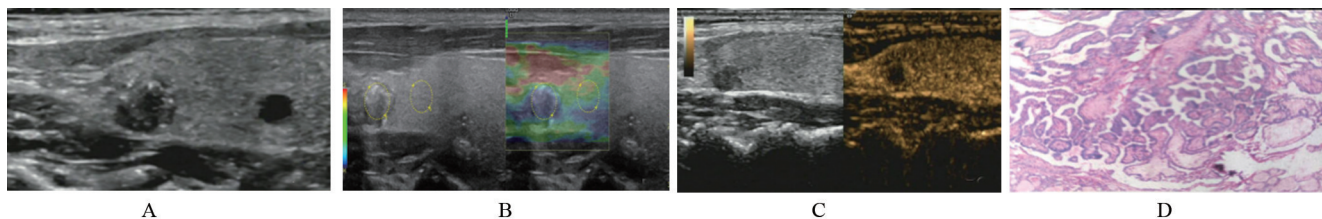


图2 甲状腺恶性结节声像图及术后病理图

注:A, 二维超声示:结节呈实性低回声,边界欠清,内见多发点状强回声, TI-RADS:4b类;B, RTE 示:结节整体呈蓝色,评分4分;C, CEUS 示:向心性不均匀低增强;联合超声诊断为:恶性结节;D, 术后病理结果示:甲状腺乳头状癌($\times 40$)。

2.2 各诊断方法诊断伴微钙化结节良恶性效能比较 与病理结果比较,三者联合诊断伴微钙化结节

的良恶性的敏感度、特异度、准确度和ROC曲线下面积 AUC 均明显高于各诊断方法单独应用,见表2和图3。

表2 不同诊断方法诊断伴微钙化甲状腺结节良恶性的效能比较

检查方式	敏感度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	准确度(%)	AUC
TI-RADS分类	71.11	53.73	50.79	73.46	60.71	0.624
RTE	80.00	82.09	75.00	85.93	81.25	0.810
CEUS	82.22	86.57	80.43	87.88	84.82	0.844
联合超声	91.11	97.01	95.35	94.20	94.64	0.941

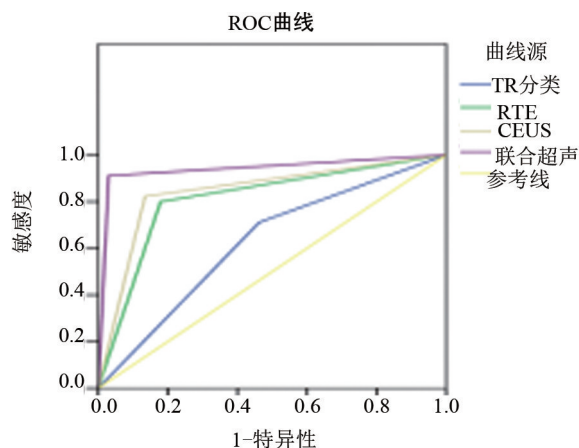


图3 各诊断方法 ROC 曲线图

3 讨论

直径<1 mm 的细小砂砾样微钙化被认为是诊断甲状腺癌的特异性指标^[8],在病理下表现为同心圆状的钙化小体,多因恶性结节中的新生血管及纤维组织增多而导致其内形成微小的钙盐沉积^[9];良性结节中多以粗大或长条状钙化为主,病理成分主要为草酸钙结晶,但有一部分良性结节在伴有囊性变时其内部出现的胶质晶体、纤维化以及出血在影像学上也可表现为点状强回声,单从二维超声上很难与恶性结节内

的微小钙化相鉴别,因此需要结合其他诊断方法或技术来辅助诊断。而 TI-RADS 分类的提出不仅规范了甲状腺超声的诊断描述,减少超声医生对结节诊断的主观性,还能从结节的内部成分、回声、边缘、形状、纵横比和钙化等多方面初步判断其良恶性。本研究中采用 TI-RADS 分类标准诊断伴微钙化甲状腺结节的灵敏度、特异度及准确度分别为 71.11%、53.73%、60.71%,曲线下面积 AUC 为 0.624。RTE 技术通过了解组织硬度来判别所检测病灶的良恶性,病理学显示良性结节内大多由富含胶质的甲状腺滤泡组成,因而质地较软;恶性结节因间质纤维化、微钙化形成且具有浸润性生长的特性致使硬度增加。因 RTE 对操作者经验依赖性较大,而且容易受到病灶的位置、大小、深度、内部成分发生改变(如局部液化坏死、纤维化或钙化)等影响,会对弹性评分结果造成一定的偏倚。本研究 RTE 诊断伴微钙化结节的敏感度、特异度及准确度分别为 80.00%、82.09%、81.25%, ROC 曲线下 AUC 为 0.810,表明 RTE 在鉴别伴微钙化结节的良恶性上较常规超声 TI-RADS 分类具有较高的诊断效能,且差异具有统计学意义($P < 0.001$),为甲状腺良恶性病变的诊断和鉴别诊断又提供了新的思路,是常规超声

TI-RADS分类较为良好的补充手段。

CEUS是通过超声微泡造影剂散射回声增强来增加微小血管的显示率,提供肿瘤微循环实时灌注信息,是常规超声 TI-RADS分类和 RTE 技术的必要补充手段和新的发展方向,其增强模式与结节的大小、血管的结构、走形及是否存在动静脉瘘等因素有关。本研究中有 82.22% (37/45) 恶性结节呈不均匀低增强,尤其是直径较大的结节,原因多为乳头状癌间质纤维化、玻璃样变及砂砾体形成,使得肿瘤的新生血管生成障碍,故肿瘤呈乏血供状态^[6];还有一种可能是由于肿瘤组织内新生血管较细,在增生过程中分布杂乱无章、明显迂曲受压,导致血管阻力增加造影剂不易进入肿瘤内部而呈低增强的灌注模式。良性结节主要由正常的正常甲状腺血管供血,对结节内微血管挤压力小,故造影剂进入结节内部阻力小,本研究中有 86.57% (58/67) 良性结节呈等增强或高增强,二者之间造影模式的差异具有统计学意义($P < 0.001$)。CEUS 诊断的敏感度、特异度、准确度为 82.22%、86.57%、84.82%,ROC 曲线下面积为 0.844,明显高于常规超声 TI-RADS 分类,并与文献报道结果相似^[10]。但超声造影有时良恶性结节之间会有一部分重叠,因此需以二维超声特征为基础,结合 RTE 技术加以辅助诊断。

上述三种诊断方法通过检测结节的声像图特征、软硬程度、内部微循环情况来判断结节的性质,但这三种诊断方法均有其各自的局限性。本研究将 TI-RADS 分类、RTE 及 CEUS 联合应用于伴微钙化结节的诊断中,以常规超声为基础,辅以 RTE 与 CEUS 技术,通过联合多种诊断方法、融合不同技术声像图的信息,从而达到信息互补和交叉验证的目的。研究结果显示,联合应用三种方法诊断伴微钙化甲状腺结节的敏感度、特异度、准确度、ROC 曲线下面积分别为 91.11%、97.01%、94.64%、0.941,与使用单一方法或技术诊断相比较,大大提高了甲状腺结节定性诊断的灵敏度、特异度和准确率,表明 TI-RADS 分类、RTE 及 CEUS 联合诊断的效能优于三种诊断方法单独应用时,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。本研究以联合

应用 TI-RADS 分类、RTE 及 CEUS 的方式来诊断甲状腺癌,对于 < 1 cm 的甲状腺乳头状微小癌的诊出率也明显提高,手术切除的仅有 4 mm。但本研究的不足之处在于所纳入的恶性病例均为甲状腺乳头状癌,对于其他病理类型恶性结节的研究尚未涉及,需在之后的研究中进一步完善和深化。

综上所述,常规超声 TI-RADS 分类、实时弹性成像及超声造影联合诊断已成为目前临床诊疗的研究热点,能够从不同侧面提供无创性的诊断信息,弥补各诊断方法的不足,提高甲状腺良恶性病变的诊断效能,对不同性质甲状腺结节选择适当的临床处理方式具有极其重要的意义。

参考文献

- [1] 于晓会,单忠艳. 甲状腺结节的病因与流行病学趋势[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2011, 18(8): 800-802.
- [2] KWAK JY, HAN KH, YOON JH, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules :a step in establishing better stratification of cancer risk [J]. Radiology, 2011, 260(3): 892-899.
- [3] KWAK JY, JUNG I, BAEK JH, et al. Image reporting and characterization system for ultrasound feature of thyroid nodules :multicentric Korean retrospective study [J]. Korean J Radiol, 2013, 14(1): 110-117.
- [4] 罗葆明,杨海云,肖晓云,等. 改良弹性评分标准在乳腺良恶性病灶鉴别诊断中的前瞻性研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2009, 18(6): 514-516.
- [5] 陈立斌,蒋天安. 超声弹性成像分级法及应变比值法诊断甲状腺良恶性肿块的价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2013, 22(2): 180-181.
- [6] 曾敏霞,王燕,栾艳艳,等. 超声造影对甲状腺实质性结节良恶性诊断价值的研究[J]. 中国超声医学杂志, 2012, 28(6): 497-500.
- [7] 张渊,江泉,陈剑,等. 实时超声造影在甲状腺乳头状癌诊断中的应用研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2011, 22(11): 803-805.
- [8] LIU Y, WU H, ZHOU Q, et al. Diagnostic Value of Conventional Ultrasonography Combined with Contrast-Enhanced Ultrasonography in Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) 3 and 4 Thyroid Micronodules [J]. Med Sci Monit, 2016, 22: 3086-3094.
- [9] TAI JD, YANG JL, WU SC, et al. Risk factors for malignancy in patients with solitary thyroid nodules and their impact on the management [J]. J Cancer Res Ther, 2012, 8(3): 379-383.
- [10] 汤顺航,周杨洋,王婧,等. 常规超声及超声造影在甲状腺良恶性结节中的鉴别诊断价值[J]. 临床超声医学杂志, 2014, 16(3): 149-152.

(收稿日期:2020-06-19)