

甲状腺超声图像处理软件系统辅助鉴别甲状腺良恶性结节的应用价值

高贵芳 原利晶 叶芊君 陈武

摘要 **目的** 探讨甲状腺超声图像处理软件(以下简称 CAD)辅助鉴别甲状腺良恶性结节的诊断价值。**方法** 166 例甲状腺结节患者根据二维超声及二维联合超声造影图像特征分别进行 TI-RADS 分级, CAD 系统分析后自动进行分级。绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 比较 CAD 系统分析、二维超声及二维联合超声造影对甲状腺良恶性结节的诊断效能, 计算曲线下面积。**结果** 二维超声、CAD 系统、二维超声联合超声造影将甲状腺结节分为 TI-RADS 3、4a、4b、4c 级的个数分别为 28、43、73、22 个; 23、35、54、54 个; 39、26、34、67 个。CAD 系统分析显示甲状腺良恶性结节低回声、强回声点(疑似微钙化)、不规则边缘比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 而不均质实质、纵横比 > 1 、粗钙化、边缘有低回声晕或部分低回声晕比较差异均无统计学意义。以 \geq TI-RADS 4b 级作为三种方法诊断甲状腺恶性结节的截断值, CAD 系统的诊断敏感性 & 准确性均高于二维超声(91.2% vs. 79.4%, 85.5% vs. 78.9%), 特异性低于二维超声(76.6% vs. 78.1%); 二维联合超声造影的诊断特异性 & 准确性均高于 CAD(82.8% vs. 76.6%, 86.1% vs. 85.5%), 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示 CAD 系统、二维超声、二维联合超声造影的曲线下面积分别为 0.859、0.833、0.930。**结论** CAD 系统可客观、全面、准确地量化结节特征, 其作为一种鉴别甲状腺良恶性结节的辅助诊断方法, 临床应用价值高。

关键词 甲状腺超声图像处理软件; 超声检查, 二维; 造影剂; 甲状腺结节, 良恶性
[中图分类号] R445.1; R736.1 [文献标识码] A

Application value of AmCAD-UT detection for diagnosing benign and malignant thyroid nodules

GAO Guifang, YUAN Lijing, YE qianjun, CHEN Wu

Department of Ultrasound, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

ABSTRACT **Objective** To evaluate the diagnostic efficacy of AmCAD-UT detection (CAD) for benign and malignant thyroid nodules. **Methods** One hundred and sixty-six thyroid nodules were classified by TI-RADS according to their two-dimensional ultrasound and two-dimensional ultrasound combined with contrast-enhanced ultrasound (CEUS) features, and the nodules were graded automatically by CAD. The receiver operator characteristic (ROC) curve was established based on the gold standard of postoperative pathological results, and the area under the curve (AUC) of the three methods was compared. The diagnostic efficacy of CAD, two-dimensional ultrasound and two-dimensional ultrasound combined with CEUS for benign and malignant nodules were compared. **Results** The number of thyroid nodules classified as TI-RADS 3, 4a, 4b and 4c by two-dimensional ultrasound, CAD system and two-dimensional ultrasound combined with CEUS were 28, 43, 73, 22 and 23, 35, 54, 54 and 39, 26, 34, 67, respectively. CAD system analysis showed that there were statistically significant differences between benign and malignant nodules in hypoechogenicity, microcalcifications, irregular margins (all $P < 0.05$), while the difference of heterogeneous echo, anteroposterior and transverse diameter ratio > 1 , macrocalcification, edge hypoechoic halo or partial hypoechoic halo were not statistically significant. Taking TI-RADS 4b as the cutoff point for the three methods to diagnose the malignant thyroid nodules, the diagnostic sensitivity and accuracy of CAD system were higher than those of two-dimensional ultrasound (91.2% vs. 79.4%, 85.5% vs. 78.9%), the specificity was lower than that of two-dimensional ultrasound (76.6% vs.

78.1%)。The diagnostic specificity and accuracy of two-dimensional ultrasound combined with CEUS were higher than those of CAD system (82.8% vs. 76.6%, 86.1% vs. 85.5%)。The differences were statistically significant (all $P < 0.05$)。ROC curve analysis showed that the area under the curve of CAD system, two-dimensional ultrasound and two-dimensional ultrasound combined with CEUS were 0.859, 0.833 and 0.930, respectively。**Conclusion** CAD system can detect thyroid malignant nodules sensitively, quantify features of thyroid nodules objectively, comprehensively and accurately, and has a significant clinical application value。

KEY WORDS AmCAD-UT detection; Ultrasonography, two-dimensional; Contrast agent; Thyroid nodules, benign and malignant

目前,对甲状腺良恶性结节的鉴别诊断,二维超声主要依据结节的形态、内部回声、边缘、钙化等特征,超声造影根据结节的血流灌注状态和血流动力学改变,两者结合可对结节的超声特征做出较全面、准确的评估,有助于鉴别甲状腺的良恶性结节^[1]。但不论是二维超声还是超声造影均无法对结节的影像学特点进行量化,故诊断结果具有一定的主观性。甲状腺超声图像处理软件 AmCAD-UT Detection(以下简称 CAD)系统可以自动判读甲状腺结节的超声图像,对结节的回声类型、强回声点、边缘、内部回声、纵横比等特征进行量化,不受临床医师主观意识和经验的影响,具有敏感、便捷、高效、可重复等优点^[2]。本研究应用 CAD 系统对甲状腺结节进行评估,并与二维超声及二维超声联合超声造影图像评估结果比较,旨在探讨 CAD 系统鉴别诊断甲状腺良恶性结节的应用价值。

资料与方法

一、临床资料

选取 2018 年 1~9 月在我院行甲状腺常规超声及超声造影检查,并经术后病理证实的甲状腺结节患者 166 例,男 38 例,女 128 例,年龄 16~76 岁,平均(47.9±10.9)岁;所有结节均为单发,共 166 个病灶。所有患者超声检查图像均符合以下条件:①结节二维图像清晰;②结节径线>0.5 cm;③二维图像中结节周围有正常甲状腺组织作为对照。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

166 例甲状腺结节患者中,恶性 102 例,包括甲状腺乳头状癌 101 例,甲状腺腺瘤局灶癌变 1 例;良性 64 例,包括结节性甲状腺肿 51 例,桥本氏甲状腺炎 7 例,腺瘤 5 例,结节性甲状腺肿伴腺瘤形成 1 例。

二、仪器与方法

1. 仪器与试剂:超声检查使用 GE Logiq E 9 彩色多普勒超声诊断仪,二维超声检查使用 ML 6-15 探头,频率 6~15 MHz;超声造影使用 9 L 探头,频率 9 MHz;使用安克生医股份有限公司提供的 CAD 系统;造影剂使用意大利博莱科公司生产的声诺维,使用时加入 5 ml 生理盐水振荡均匀制成混悬液备用。

2. 超声检查:患者取仰卧位,充分暴露颈部,先行甲状腺二维超声检查,观察结节形态、边缘、内部回声、有无钙化等特征,对其进行分级,采集反映其良恶性特征的切面并储存图像。然后行超声造影检查,经肘静脉团注 2.0 ml 声诺维微泡混悬液,随后立即用 5.0 ml 生理盐水冲管,超声医师实时观察结

节的增强模式并存储动态图像。结合二维超声与增强特征再次对结节进行分级,并记录两次分级结果。采用甲状腺影像报告与数据系统(thyroid imaging-reporting and data system, TI-RADS)将甲状腺结节分为 TI-RADS 1 级、2 级、3 级、4a 级、4b 级、4c 级、5 级^[3]。

3. CAD 系统辅助诊断:将存储的结节二维图像导入 CAD 系统,人工圈选出结节区域,然后由软件自动生成分析结果及诊断报告。分析量化的指标包括结节回声类型、强回声点、边缘等,诊断报告包括对结节的特征描述、诊断建议及结节分级。

三、统计学处理

应用 SPSS 21.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以例或百分比表示,行 χ^2 检验。以术后病理结果为金标准,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,获得二维超声、二维联合超声造影,以及 CAD 系统诊断甲状腺恶性结节的最佳截断值,计算曲线下面积,三种方法对甲状腺良恶性结节的诊断效能比较采用 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、分级情况

CAD 系统、二维超声、二维超声联合超声造影对 166 个结节的分级情况见表 1 和图 1。

表 1 CAD 系统、二维超声及二维超声联合超声造影对甲状腺结节的分级情况 个

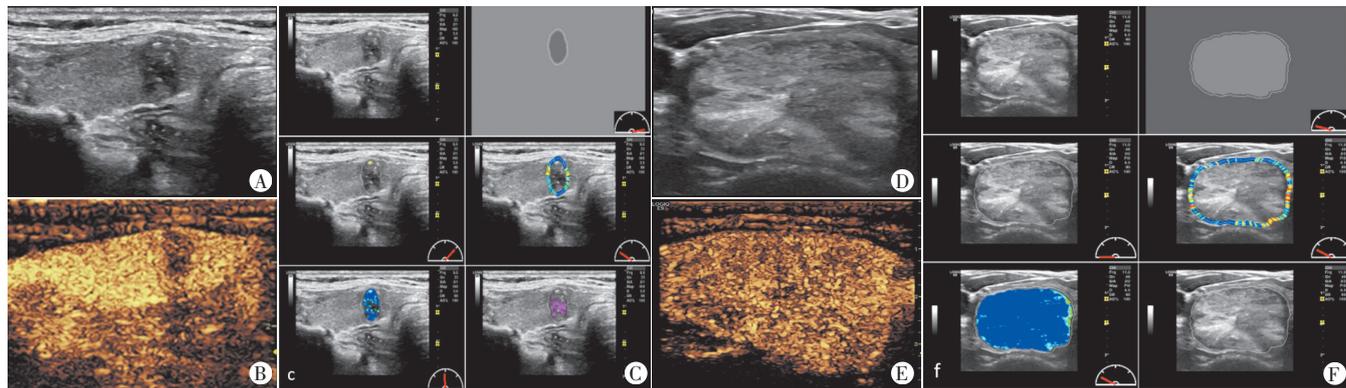
| TI-RADS 分级 | 二维超声 | CAD 系统 | 二维超声联合超声造影 |
|------------|------|--------|------------|
| 3 | 28 | 23 | 39 |
| 4a | 43 | 35 | 26 |
| 4b | 73 | 54 | 34 |
| 4c | 22 | 54 | 67 |

二、甲状腺良恶性结节的 CAD 系统分析

CAD 系统分析显示甲状腺良恶性结节低回声、强回声点(疑似微钙化)、不规则边缘比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),而不均质实质、纵横比>1,粗钙化、边缘有低回声晕或部分低回声晕比较差异均无统计学意义。见表 2。

三、诊断效能分析

以 \geq TI-RADS 4b 级作为三种方法诊断甲状腺恶性结节的截断值,其敏感性、特异性及准确率比较见表 3。ROC 曲线分析显示 CAD 系统、二维超声、二维超声联合超声造影的曲线下面积分别为 0.859、0.833、0.930(图 2)。



A~C为同一恶性结节的二维超声、超声造影及CAD分析图;D~F为同一良性结节的二维超声、超声造影及CAD分析图

图1 甲状腺良恶性结节的超声图像及CAD分析图

表2 CAD系统中描述的结节超声特征比较

| 病理结果 | 低回声 | | 强回声点 | | 不均质实质 | | 不规则边缘 | | 纵横比>1 | | 粗钙化 | | 边缘低回声晕 | |
|------------|-------|----|-------|----|-------|----|-------|----|-------|----|-------|----|--------|----|
| | 是 | 否 | 有 | 无 | 是 | 否 | 是 | 否 | 是 | 否 | 有 | 无 | 有 | 无 |
| 恶性 | 93 | 9 | 88 | 14 | 49 | 53 | 31 | 71 | 15 | 87 | 4 | 98 | 9 | 93 |
| 良性 | 43 | 21 | 16 | 48 | 22 | 42 | 8 | 56 | 7 | 57 | 2 | 62 | 7 | 57 |
| χ^2 值 | 15.29 | | 63.10 | | 3.74 | | 7.00 | | 0.49 | | 0.07 | | 0.20 | |
| P值 | 0.000 | | 0.000 | | 0.075 | | 0.009 | | 0.639 | | 1.000 | | 0.788 | |

表3 二维超声、CAD系统及二维超声联合超声造影对甲状腺恶性结节的诊断效能比较

| 方法 | 敏感性 | 特异性 | 准确率 |
|------------|-------|-------|-------|
| CAD系统 | 91.2 | 76.6 | 85.5 |
| 二维超声 | 79.4 | 78.1 | 78.9 |
| 二维超声联合超声造影 | 88.2 | 82.8 | 86.1 |
| P1值 | 0.017 | 0.002 | 0.000 |
| P2值 | 0.286 | 0.015 | 0.007 |

P1值为CAD系统与二维超声比较;P2值为CAD系统与二维超声联合超声造影比较

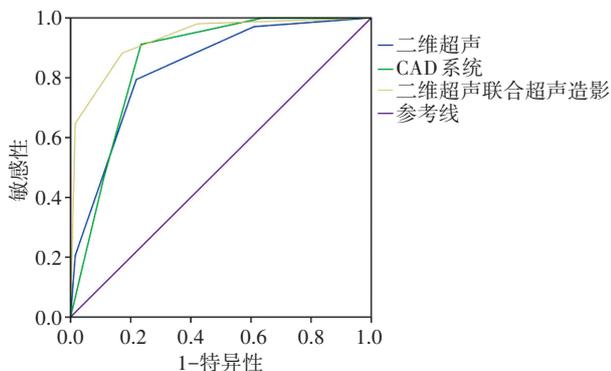


图2 二维超声、CAD系统、二维超声联合超声造影诊断甲状腺恶性结节的ROC曲线图

讨论

随着人们对自身健康关注度的提高,以及超声仪器分辨率和各种新技术的飞速发展,甲状腺结节的检出率逐年上升。超声作为检查甲状腺结节的主要手段虽具有独特优势,但因其对

操作者具有依赖性^[4],得出的结论不完全客观。甲状腺结节超声造影是近年研究的热门之一,通过特定的造影成像软件观察其增强特征来评估甲状腺结节的血流灌注及血流动力学特征,从而做出相应的诊断。研究^[5]表明超声造影在甲状腺良性结节的鉴别诊断中有较大作用,但也有学者^[6]认为超声造影并不能为确诊甲状腺恶性结节增加条件,因此,超声造影在诊断甲状腺结节的应用方面仍存在争议,目前尚无统一的诊断标准。

医学影像与人工智能的结合是通过计算机对医学图像进行分析,不仅可以减轻临床医师的负担,还可以提供精确的辅助诊断数据,提高诊断效率和客观性。有研究^[7]表明将计算机软件用于辅助诊断肺癌和乳腺癌有一定价值。本研究应用的CAD系统是一种集超声图像处理及诊断分析相结合的新型甲状腺辅助诊断软件系统,该软件可以解析甲状腺结节原始影像的量化信息,通过智能算法对超声图像进行影像增强和量化智能分析,输出诊断报告。CAD系统可量化的结节特征,包括回声类型、强回声点、边缘、形状、纵横比、内部回声及构成等。本研究结果显示CAD系统中描述的低回声、强回声点、不规则边缘对诊断恶性结节意义较大,与Remonti等^[8]研究结论一致。谷伟军等^[9]对2453例甲状腺结节的超声特征进行分析,结果表明低回声和微小钙化对甲状腺恶性结节诊断意义最大,其次为纵横比 ≥ 1 和边缘不平整。本研究因纵横比 ≥ 1 的患者仅22例,故此项特征在良恶性结节鉴别诊断中差异无统计学意义。本研究将CAD系统与二维超声结果进行比较,发现CAD系统诊断甲状腺恶性结节的敏感性高于二维超声(91.2% vs. 79.4%),与鲁媛媛等^[10]的研究结果相近,但其特异性低,原因可能是对于某些结节特征的误判,如良性结节中的胶质结晶与恶性结节中的微钙化均表现为点状强回声,超声医师可以根据临床经验分

辨,而CAD系统均判断为微钙化。CAD系统评估二维超声与二维超声联合超声造影诊断比较,CAD系统诊断敏感性稍高,特异性偏低,说明CAD系统可捕捉超声医师在二维图像中遗漏的信息,弥补临床医师因主观性引起的误判,可作为鉴别甲状腺恶性结节的筛查工具。

在CAD系统使用过程中仍有不足之处:①该软件是基于甲状腺结节的二维静态图像进行分析,不能分析结节的彩色血流信号,遗漏了结节的血流特征,可能影响最终诊断结果;②甲状腺癌最常发生的颈部淋巴结转移是鉴别结节良恶性的重要特征,该软件不能对颈部淋巴结进行分析。

综上所述,CAD系统能够客观分析甲状腺结节的超声图像,对结节的超声特征做出客观、全面、准确的量化分析,其作为一种鉴别甲状腺良恶性结节的辅助诊断方法,临床应用价值高。

参考文献

- [1] 凌冰,王小燕,蓝春勇,等.二维超声联合CEUS鉴别诊断良恶性甲状腺结节[J].中国医学影像技术,2015,31(7):1007-1010.
- [2] Chang T.The role of computer-aided detection and diagnosis system in the differential diagnosis of thyroid lesions in ultrasonography[J].J Med Ultrasound,2015,23(4):177-184.
- [3] Cheng SP, Lee JJ, Lin JL, et al.Characterization of thyroid nodules using the proposed thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS)[J].Head Neck,2013,35(4):541-547.
- [4] Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, et al. European Thyroid

Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: the EU-TIRADS[J].Eur Thyroid J, 2017,6(5):225-237.

- [5] Wendl CM, Janke M, Jung W, et al. Contrast-enhanced ultrasound with perfusion analysis for the identification of malignant and benign tumours of the thyroid gland[J].Clin Hemorheol Microcirc, 2015, 63(2):113-121.
- [6] Friedrich-Rust M, Sperber A, Holzer K, et al. Real-time elastography and contrast-enhanced ultrasound for the assessment of thyroid nodules[J].Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2010, 118(9): 602-609.
- [7] de Carvalho FA, Silva AC, de Paiva AC, et al. Computer-aided diagnosis system for lung nodules based on computed tomography using shape analysis, a genetic algorithm, and SVM[J].Med Biol Eng Comput, 2017,55(8):1129-1146.
- [8] Remonti LR, Kramer K, Leitao CB, et al. Thyroid ultrasound features and risk of carcinoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J].Thyroid, 2015, 25(5):538-550.
- [9] 谷伟军,赵玲,朱笑笑,等.甲状腺恶性结节超声危险因素探讨——2453例甲状腺结节超声特点分析[J].中华内分泌代谢杂志, 2013,29(7):548-552.
- [10] 鲁媛媛,赵晓慧,李俊来.计算机辅助超声医师诊断甲状腺TI-RADS 3~4级占位病变的价值[J].中国超声医学杂志,2018,34(7): 580-584.

(收稿日期:2019-03-04)

(上接第844页)

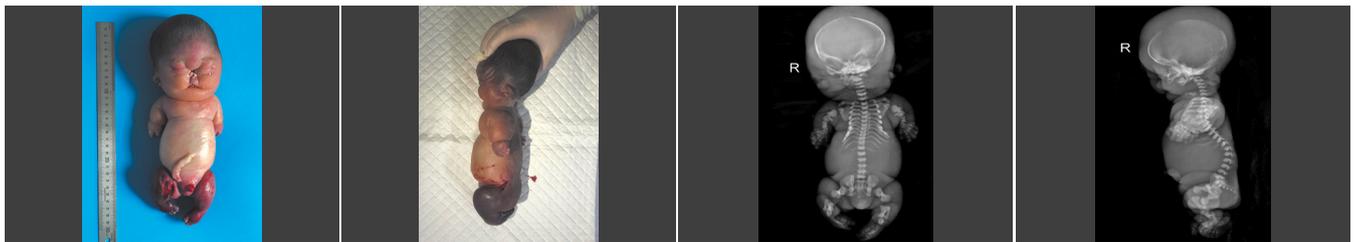


图3 胎儿标本正面观:全身水肿,图4 胎儿标本侧面观:胸部明显窄双下肢淤血呈暗红色,严重四肢短小,腹部明显膨隆

图5 胎儿标本正位X线片:胸腔窄小,肋骨近端略小,远端较粗大,四肢骨明显粗短,全身皮下水肿图6 胎儿标本侧位X线片:颅骨前额膨大,脊柱曲度异常,椎体略扁,椎间隙逐渐增宽

讨论:致死性侏儒是最常见的骨骼发育障碍性疾病,发生率为1/17 000~1/6000,为常染色体显性遗传。FGFR3基因突变是致死性侏儒的潜在病因,羊水穿刺获得胎儿细胞行DNA分析FGFR3基因可以明确诊断^[1]。文献^[2]报道在NT增厚的胎儿中85%为致死性骨骼发育不良,说明NT增厚是骨骼发育不良早期最常见的表现。本例NT测值正常,股骨长度也在正常范围,早孕期致死性骨发育不良超声表现并不典型,由于孕妇未进行规律产检,直至孕26周才发现异常。

致死性侏儒应与软骨发育不良、成骨不全Ⅱ型鉴别诊断。软骨发育不良超声表现为四肢严重短小且骨化差,骨后方声影不明显。成骨不全Ⅱ型超声表现为短肢、长骨弯曲、增粗、骨

折^[1]。致死性侏儒临床罕见,基层医师对该畸形认识不足,大多通过超声和X线检查诊断。如进行相关基因检测,查出病因和突变性质,可以通过胚胎种植前遗传学诊断技术,预防出生缺陷的发生。

参考文献

- [1] 李胜利,罗国阳.胎儿畸形产前超声诊断[M].2版.北京:科学出版社,2017:629-640
- [2] Ngo C, Viot G, Aubry MC, et al. First-trimester ultrasound diagnosis of skeletal dysplasia associated with increased nuchal translucency thickness[J].Ultrasound Obstet Gynecol, 2007, 30(2):221-226.

(收稿日期:2019-02-17)