

二维超声、超声造影及细针穿刺针感赋值评分在 TI-RADS 3~4 级甲状腺微小结节鉴别诊断中的应用

张 隽 陈 辽 胡 伟 孙 彬 黄 鑫 黄 星 月 陈 文 卫

摘 要 目的 探讨二维超声、超声造影及超声引导下细针穿刺(US-FNA)针感赋值评分在甲状腺影像报告和数据系统(TI-RADS)3~4 级甲状腺微小结节鉴别诊断中的应用价值。**方法** 选取我院经病理证实的 TI-RADS 3~4 级甲状腺微小结节患者 149 例(共计 149 个结节),其中良性结节 87 个,恶性结节 62 个。比较良恶性结节的二维超声特征、超声造影特征及 US-FNA 针感情况;ROC 曲线分析单独及联合赋值评分诊断恶性结节的相应截断值,并计算其诊断效能。**结果** 良、恶性微小结节的二维超声征象即形态不规则、极低回声及低回声、微钙化及粗钙化、纵横比、声晕、声衰减比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);良、恶性微小结节的超声造影特征即增强模式、增强类型及增强速度比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);良、恶性微小结节的 US-FNA 针感比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。二维超声、超声造影及 US-FNA 针感两两联合赋值评分对甲状腺恶性微小结节的诊断准确率均可达 80%以上,三者联合赋值评分诊断甲状腺恶性微小结节的敏感性最高(90.3%),其中超声造影、US-FNA 联合赋值评分诊断的敏感性、特异性及准确率均可达 80%以上(分别为 80.6%、83.9%及 82.3%)。**结论** 对二维超声、超声造影及 US-FNA 相关指标进行联合赋值评分,可以提高 TI-RADS 3~4 级甲状腺微小结节的诊断水平。

关键词 超声检查;造影剂;微小结节,甲状腺;甲状腺影像报告和数据系统;细针穿刺针感
[中图分类号] R736.1;R445.1 [文献标识码] A

Application of two-dimensional ultrasound, contrast-enhanced ultrasound and fine needle aspiration feeling scores in differential diagnosis of TI-RADS 3~4 thyroid micronodules

ZHANG Jun, CHEN Liao, HU Wei, SUN Bin, HUANG Xin, HUANG Xingyue, CHEN Wenwei
Department of Ultrasound, People's Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

ABSTRACT Objective To investigate the application value of two-dimensional ultrasound, contrast-enhanced ultrasound and ultrasound-guided fine needle aspiration(US-FNA) feeling and assigning score in differential diagnosis of thyroid micronodules of TI-RADS grade 3~4. **Methods** One hundred and forty-nine cases of TI-RADS 3~4 thyroid micronodules confirmed by pathology were selected, of which 87 were benign and 62 were malignant. The characteristics of two-dimensional ultrasonography, the contrast and the US-FNA feeling of benign and malignant nodules were compared. The ROC curve analysis was used to diagnose the corresponding truncated values of malignant nodules, and to calculate their diagnostic efficiency. **Results** The two dimensional signs of thyroid micronodules included irregular shape, extremely low echo and hypoechoic, micro calcification and coarse calcification, halo, aspect ratio and acoustic attenuation. The differences of these signs were statistically significant between benign and malignant micronodules (all $P < 0.05$). The contrast-enhanced ultrasound features including enhancement pattern, enhancement type and enhancement speed were statistically significant (all $P < 0.05$). And the FNA feeling between benign and malignant micronodules was statistically significant ($P < 0.05$). The diagnostic accuracy of two of the three ways combined was more than 80%, the diagnostic sensitivity of the three combined was the highest(90.3%). The sensitivity, specificity and diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound and US-FNA combined were all more than 80% (80.6%, 83.9% and 82.3%). **Conclusion** The diagnostic level of thyroid micronodules of TI-RADS 3~4 could be improved by combined evaluation of two dimensional signs, contrast-enhanced ultrasound and US-FNA related indexes.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Micronodules, thyroid; TI-RADS; Fine needle aspiration feeling

甲状腺微小结节是指直径 <1 cm 的结节,因甲状腺结节常规超声征象较多,且良恶性间存在较多交叉及重叠表现,单一征象的敏感性均不理想。本研究选取我院甲状腺影像报告和数据系统(TI-RADS)3~4 级的甲状腺微小结节,比较良恶性结节的二维超声特征、超声造影特征及超声引导下细针穿刺(ultrasound guided fine needle aspiration, US-FNA) 针感情况;ROC 曲线分析单独及联合赋值评分诊断恶性结节的相应截断值,进而得出诊断 TI-RADS 3~4 级微小结节的较优方法,旨在提高甲状腺微小癌的诊断准确率。

资料与方法

一、研究对象

选取 2015 年 10 月至 2016 年 10 月我院经手术病理证实,且 TI-RADS 分级为 3~4 级甲状腺微小结节患者 149 例,男 43 例,女 106 例,年龄 21~71 岁,平均(43±12)岁。共 149 个结节,最大径线 3~10 mm,平均(7.8±1.9)mm。TI-RADS 分级依据 Kwak 等^[1]评分分级方法,其中良性结节 87 个, TI-RADS 3 级 12 个, TI-RADS 4a 级 20 个, TI-RADS 4b 级 44 个, TI-RADS 4c 级 11 个;恶性结节 62 个, TI-RADS 4a 级 1 个, TI-RADS 4b 级 37 个, TI-RADS 4c 级 24 个。

纳入标准:18 岁以上,无超声造影禁忌症且签署书面知情同意书,术前均行二维超声、超声造影及 US-FNA 检查,且均行手术切除明确病理。排除标准:等及稍高回声结节;无完整病理结果者;造影图像质量不符合要求者。

二、仪器与方法

1. 仪器:使用百胜 MyLab Twice 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 5.0~12.0 MHz;配有实时超声造影匹配成像模块(CnTI)。超声造影剂使用 SonoVue(意大利 Bracco 公司)。

2. 超声检查:先行二维超声检查,观察甲状腺结节的边界、形态、内部回声、大小、钙化、纵横比、声晕及声衰减等情况;然后经肘正中静脉注入 0.6 ml 常规配置好的 SonoVue 微泡混悬液,随后用 10.0 ml 生理盐水快速冲管,推入造影剂的同时启动计时器,造影过程中保持各参数不变,动态观察造影过程,获取 120 s 动态图像,主要观察病灶区增强程度与周围正常甲状腺参照区增强程度差异、病灶开始增强至增强达到峰值强度的时间、增强类型、增强后边界是否清晰,以及造影剂到达病灶和消退的时间及快慢程度。

3. US-FNA 方法:患者取仰卧位,枕头置于肩颈下方,使颈部后仰,充分暴露颈前区,对穿刺区域进行常

规消毒,局部麻醉。采用 20 G 八光 PTC 穿刺针,对超声发现的可疑恶性征象部位进行 US-FNA,在结节内不同区域反复提插 10~15 下,并快速涂片。各结节均由相同两名经验丰富的医师在双盲的情况下进行,记录穿刺过程有针感的病例,即细针在结节内部来回提插过程中产生的砂砾感、磨砂感、腺体拖拉感及结节硬质感^[2]。为了区别上述评分项目的不同权重,本研究引用了刘健等^[3]提及的“组内发生率”和“组内发生率比值(incidence ratio, IR)”两个概念,四舍五入予以赋值。

三、统计学处理

应用 SPSS 21.0 统计软件,计数资料比较行 χ^2 检验。ROC 曲线分析单独及联合诊断恶性结节的相应截断值,并计算其诊断效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、良恶性甲状腺微小结节二维超声赋值评分比较
良恶性甲状腺微小结节二维超声征象特征、IR 及相应赋值见表 1 和图 1A。良恶性微小结节的二维超声征象即形态不规则、极低回声及低回声、微钙化及粗钙化、纵横比、声晕、声衰减比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

二、良恶性甲状腺微小结节超声造影赋值评分比较
良恶性甲状腺微小结节超声造影特征、IR 及相应赋值见表 2 和图 1B、C。其中良、恶性微小结节的超声造影特征即增强模式、增强类型及增强速度比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

三、良恶性甲状腺微小结节 US-FNA 穿刺针感赋值评分情况比较

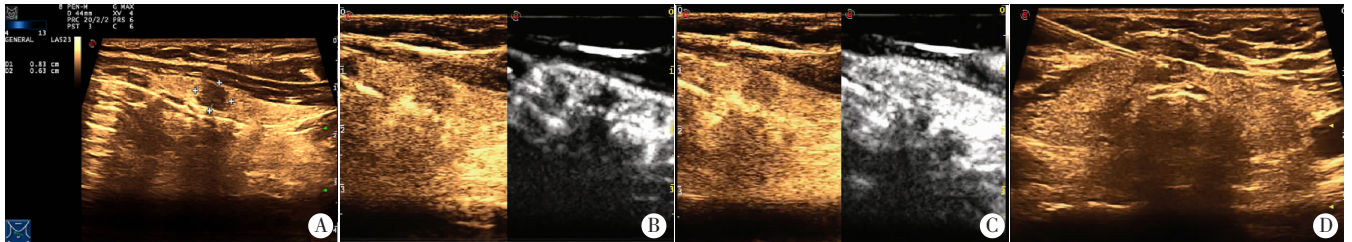
良恶性甲状腺微小结节 US-FNA 穿刺时有针感者分别为 14(16.1%)、50(80.6%)个,二者比较差异有统计学意义(IR 值=5.0, 赋值=5; $\chi^2=61.565, P<0.05$)。见图 1D。

四、良恶性甲状腺微小结节二维超声、超声造影、US-FNA 针感单独及联合赋值评分诊断效能比较

149 个 TI-RADS 3~4 级甲状腺良恶性微小结节二维超声、超声造影、US-FNA 针感单独及联合赋值评分对恶性甲状腺微小结节诊断效能见表 3。二维超声、超声造影及 US-FNA 针感两两联合赋值评分诊断准确率均可达 80%以上,三者联合赋值评分诊断恶性微小结节的敏感性最高(90.3%)。其中超声造影、US-FNA 针感联合赋值评分诊断的敏感性、特异性、准确率均可达 80%以上。见图 2。

表 1 良恶性甲状腺微小结节二维超声征象比较

病理结果	边界不清	形态不规则	极低回声	低回声	微钙化	粗钙化	纵横比≥1	声晕	声衰减
良性	42	40	12	63	20	11	28	12	8
恶性	20	42	21	41	32	7	36	0	16
IR 值	1.5	1.5	2.5	1.1	2.2	1.1	1.8	0	2.8
赋值	2	2	3	1	2	1	2	0	3
χ^2 值	3.823	6.930	15.346		13.632		9.896	9.301	7.392
P 值	0.640	0.012	0.002		0.001		0.002	0.001	0.012



A: 二维超声示甲状腺峡部可见一大约 0.8 cm×0.6 cm 极低回声结节, 边界不清晰, 形态不规则, 内部回声不均, 纵横比<1; B: 超声造影示结节呈“早期低增强”, 增强速度较周边慢; C: 达峰后, 超声造影示结节基本呈现“等增强”; D: 行 US-FNA, 结节较硬, 有砂砾感, 组织不易穿出。三者联合赋值评分: 13.6 分。

图 1 甲状腺微小结节声像图

表 2 良恶性甲状腺微小结节超声造影征象比较

病理结果	增强模式			增强类型		增强边界		增强速度			消退速度		
	早期低增强	低增强	等或高增强	均匀性	不均匀性	清楚	不清	快	慢	同时	快	慢	同时
良性	18	16	53	51	36	13	66	10	26	44	32	14	34
恶性	24	16	22	21	41	3	59	2	42	18	34	10	18
IR 值	1.9	1.4	1.7	1.7	1.6	3.1	1.3	3.6	2.3	1.7	1.5	1.0	1.3
赋值	2	1	2	2	2	3	1	4	2	2	2	1	1
χ^2 值	10.694			8.880		3.856		18.812			2.305		
P 值	0.014			0.005		0.061		0.000			0.316		

表 3 二维超声、超声造影、US-FNA 针感单独及联合赋值评分对恶性甲状腺微小结节的诊断效能

诊断方法	ROC 曲线下面积(95%可信区间)	截断值	敏感性	特异性	准确率	P 值
二维超声	0.773(0.699~0.847)	4 分	79.0%	67.8%	73.5%	0.000
二维超声、超声造影联合	0.766(0.691~0.842)	11 分	75.8%	69.0%	72.4%	0.000
二维超声、US-FNA 针感联合	0.874(0.819~0.930)	6 分	88.7%	74.7%	81.7%	0.000
超声造影、US-FNA 针感联合	0.815(0.742~0.888)	9 分	80.6%	83.9%	82.3%	0.000
二维超声、超声造影、US-FNA 针感联合	0.868(0.811~0.925)	12 分	90.3%	72.4%	81.4%	0.000

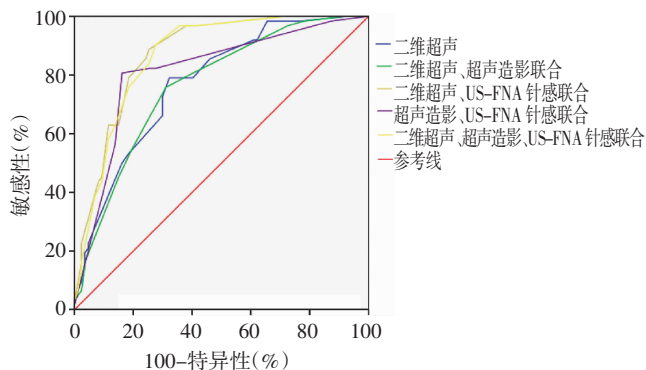


图 2 二维超声、超声造影、US-FNA 针感单独及联合赋值评分诊断恶性甲状腺微小结节的 ROC 曲线图

讨论

甲状腺微小结节相对较小, 各种恶性征象并不明显, 尤其是 TI-RADS 3~4 级的微小结节存在较多征象的交叉及重叠, 使得 TI-RADS 分级在诊断甲状腺微小结节的价值上非常有限。为了对各指标进行量化, 避免主观性, 本研究对 TI-RADS 3~4 级甲状腺微小结节二维超声征象、超声造影征象及 US-FNA 针感进行单独及联合赋值评分诊断, 探讨多种方法联合的诊断效能是否有所提高, 避免单一征象的限制。目前的研究成果中有很多种量化方法, 大多数凭借既往诊断积累

的经验对各个征象赋值,存在较多的主观性。本研究引用的 IR 概念^[3],将算出的 IR 值四舍五入作为赋值,避免了主观性及扩大或减小评分的误差。本研究通过统计学分析,选取有统计学意义的形态、内部回声、钙化、纵横比、声晕及声衰减作为甲状腺微小结节赋值评分对象。通过 ROC 曲线计算得出当截断值是 4 分时,诊断敏感性、特异性、准确率分别为 79.0%、67.8%、73.5%。与以往研究^[4]以评分 ≥ 3 分诊断甲状腺微小癌结果相似,且本研究选取的均为 TI-RADS 3~4 级微小结节,对其的正确诊断尤为重要。

本研究 TI-RADS 3~4 级甲状腺微小结节的超声造影征象主要表现为早期低增强、不均匀性增强及缓慢增强。因微小癌多为乳头状癌,其病理结构主要表现为典型乳头状结构及特征性细胞结构,而间质常伴有纤维化及砂砾体形成,肿瘤内微血管受压阻力增大,超声造影微泡进入较慢,这可能是部分乳头状癌表现为早期低增强的原因。虽然目前关于甲状腺结节超声造影的研究很多,也得到了一些诊断共识,但尚未见将超声造影各征象进行赋值评分去衡量权重情况的研究。本研究结果表明,良恶性甲状腺微小结节超声造影征象如增强模式、增强类型及增强速度比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),且超声造影及二维超声征象联合赋值评分为 11 分时,诊断敏感性、特异性、准确率分别为 75.8%、69.0%、72.4%;其中准确率未见明显提高,说明超声造影在鉴别 TI-RADS 3~4 级的微小结节中有所局限性,并未达到很好的鉴别效果。与 Bongiovanni 等^[5]研究结果一致。分析原因可能为良、恶性甲状腺微小结节中肿瘤微血管密度的差异并不明显;此外,小的恶性结节可能还未表现出典型的恶性肿瘤的特征,包括血管的直径和形状变化较大,大量分支血管的动静脉瘘,不容易形成新的肿瘤血管或水肿和基质纤维化等^[6]。

目前 US-FNA 以其吸力大、出血少、诊断准确率高作为甲状腺微小结节术前病理诊断最有价值的方式。有研究^[5]认为 US-FNA 对于鉴别良、恶性甲状腺微小结节的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值及准确率分别为 93.4%、86.7%、97.3%、72.2% 及 92.3%。但也有研究^[6]表明 2%~20% 的甲状腺 US-FNA 标本不能给出明确诊断。本研究对所有纳入研究的结节均进行了 US-FNA,记录在穿刺过程有针感的病例,针感的出现是建立在甲状腺乳头状癌的病理基础之上,这类结节纤维成分较多,抽吸细胞比较困难。本研究病例中正常细针提插情况下,如果细针涂片细胞甚少,甚至

无细胞,除外良性结节中孤立性钙化,多考虑为恶性结节。随着病情发展绝大部分甲状腺乳头状癌存在细小砂砾样钙化体,质地较硬,砂砾体是由于细胞供血不足导致组织退行性变、坏死,产生钙盐沉积而形成,它既是微小癌恶性特征之一,也是机体免疫机制限制癌细胞播散的方式,二维图像上一般表现为微小钙化灶,在病理诊断中,镜下见砂砾体则高度提示结节为乳头状癌。当穿刺针在结节内提插时,即会出现磨砂感或砂砾感,且结节病理结果为恶性。本研究结果表明,有针感的结节共 64 个,其中恶性结节 50 个,占 78.1%。其诊断恶性甲状腺微小结节的敏感性、特异性分别可达 80.6%、83.9%。将 US-FNA 针感、二维超声及超声造影两两联合赋值评分诊断的准确率均可达 80% 以上;三者联合赋值评分诊断的敏感性最高,可达 90.3%;US-FNA 针感与超声造影联合赋值评分诊断的敏感性、特异性及准确率均较高,分别为 80.5%、83.9% 及 82.3%。可见,不管 US-FNA 针感与二维超声或超声造影联合,或者三者联合均可以明显提高诊断准确率,故 US-FNA 针感可作为鉴别 TI-RADS 3~4 级甲状腺微小结节一个非常有意义的指标。

综上所述,将二维超声、超声造影及 US-FNA 针感进行联合或综合赋值评分可提高 TI-RADS 3~4 级恶性甲状腺微小结节的诊断准确率及鉴别价值,为临床诊断提供相应的诊断依据。

参考文献

- [1] Kwak JY, Han KH, Yoon J, 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.
- [2] 骆洁丽, 陈建设, 孙杨, 等. 甲状腺细针穿刺手感联合细胞学检查对甲状腺结节良恶性的研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2016, 25(11): 966-969.
- [3] 刘健, 张海洋, 郭丹丹, 等. 超声加权评分法和剪切波弹性成像在甲状腺结节良恶性鉴别诊断中的对比研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2015, 24(12): 1043-1046.
- [4] 张渊, 江泉, 张云霄, 等. 超声造影在典型及不典型甲状腺癌诊断中的价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2012, 28(1): 30-33.
- [5] Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, et al. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: a meta-analysis[J]. *Acta Cytol*, 2012, 56(4): 333-339.
- [6] Jebreel A, England J, Bedford K, et al. Vascular endothelial growth factor(VEGF), VEGF receptors expression and microvascular density in benign and malignant thyroid diseases[J]. *Int J Exp Pathol*, 2007, 88(4): 271-277.

(收稿日期: 2017-03-31)