

超声造影评估 TI-RADS 3 类和 4 类甲状腺微小结节的价值研究

刘颖娴 于 蓝 刘 言 徐锦媚 陈 琴

摘 要 **目的** 探讨常规超声联合超声造影对 TI-RADS 3 类和 4 类甲状腺微小结节的诊断价值。**方法** 选取经病理和临床证实的 TI-RADS 3 类和 4 类甲状腺孤立性微小结节患者 88 例,按病理结果分为恶性组 40 例和良性组 48 例,回顾性分析并比较两组常规超声和超声造影表现。以常规超声和超声造影表现中差异有统计学意义的参数为变量,建立 Logistic 回归方程,计算单独常规超声、超声造影及两者联合应用判断甲状腺微小结节良恶性的准确率、敏感性和特异性;绘制单独常规超声、超声造影及两者联合应用诊断甲状腺微小结节的受试者工作特征(ROC)曲线,计算其曲线下面积。检验两者联合诊断结果与病理结果的一致性。**结果** 多因素分析表明,常规超声表现中微钙化和颈部异常淋巴结诊断甲状腺微小结节的恶性相关性最高,其诊断准确率、敏感性、特异性分别为 85.2%、80.0%、89.6%;超声造影表现中结节增强时间和环状增强诊断甲状腺微小结节的恶性相关性最高,其诊断准确率、敏感性、特异性分别为 87.5%、87.5%、87.5%;两种方法联合的特征性指标有微钙化、颈部异常淋巴结、结节增强时间和环状增强,其诊断甲状腺微小结节的准确率、敏感性、特异性分别为 97.7%、97.5%、97.9%。常规超声、超声造影及两者联合诊断甲状腺微小结节的 ROC 曲线下面积分别为 0.900、0.907、0.990。两者联合诊断结果与病理诊断结果的一致性较高($Kappa=0.813, P=0.000$)。**结论** 常规超声联合超声造影在诊断甲状腺微小结节的良恶性时具有更高的准确率和敏感性,具有一定的临床价值,值得推广应用。

关键词 超声检查;造影剂;TI-RADS;甲状腺,结节,微小

[中图法分类号]R445.1;R736.1

[文献标识码]A

Value of contrast-enhanced ultrasound in diagnosis of thyroid micronodules in TI-RADS 3 and 4

LIU Yingxian, YU Lan, LIU Yan, XU Jinmei, CHEN Qin

Department of Ultrasound, China Meitan General Hospital, Beijing 100028, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the diagnostic value of thyroid micronodules in TI-RADS 3 and 4 by conventional and contrast-enhanced ultrasound (CEUS). **Methods** According to the pathological results, 88 patients with isolated thyroid micronodules in TI-RADS 3 and 4 were divided into malignant group ($n=40$) and benign group ($n=48$). The characteristics of conventional ultrasound and CEUS were retrospectively analyzed and compared between the two groups. The Logistic regression equation was established to calculate the accuracy, sensitivity and specificity of the judgment of thyroid micronodules by conventional and contrast-enhanced ultrasound alone and in combination with the two variables, respectively. ROC curves was plotted for the diagnosis of thyroid micronodules by conventional ultrasound, CEUS alone and combined application of both, and the area under the curve was calculated. The consistency of the combined diagnosis and pathological results was tested. **Results** Logistic regression analysis of conventional ultrasound showed that microcalcification and suspicious lymph glands were risk factors for malignant thyroid micronodules. The accuracy, sensitivity and specificity were 82.5%, 80.0% and 89.6% of the diagnosis by conventional ultrasound, respectively. Logistic regression analysis of CEUS showed that slow enhancement time and absence of rim-like enhancement were risk factors for malignant thyroid micronodules. The accuracy, sensitivity and specificity of the diagnosis by CEUS were 87.5%, 87.5% and 87.5%, respectively. Logistic regression analysis of conventional ultrasound combined with CEUS demonstrated that microcalcification, suspicious lymph gland, slow enhancement time and absence with rim-like enhancement were risk factors. The accuracy, sensitivity and specificity of the diagnosis by combined application were 97.7%,

97.5% and 97.9%, respectively. The area under ROC curve for conventional ultrasound, CEUS, and conventional ultrasound combined with CEUS were 0.900, 0.907, 0.990, respectively. The consistency between the diagnosis of thyroid micronodules by combined application and pathological diagnosis was higher ($Kappa=0.813, P=0.000$). **Conclusion** Conventional ultrasound combined with CEUS has higher accuracy and sensitivity in the diagnosis of benign and malignant thyroid micronodules. It has certain clinical value and can be further popularized.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Thyroid imaging reporting and data system; Thyroid, nodules, micro

甲状腺微小癌是指肿瘤直径 ≤ 10 mm 的甲状腺癌,组织学上最常见的病理类型是甲状腺微小乳头状癌(papillary thyroid microcarcinoma, PTMC),占 65%~99%^[1]。近年来临床对甲状腺结节的诊断均按照 2009 年 TI-RADS 分类标准分为 6 类^[2]。由于 TI-RADS 3 类和 4 类的甲状腺微小结节为不确定和可疑恶性,诊断较困难。本研究分析 TI-RADS 3 类和 4 类甲状腺微小结节的常规超声和超声造影图像特征,并将两种技术的诊断效能进行比较及联合,旨在探讨其诊断价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2016 年 9 月至 2017 年 11 月在我院超声检查中发现的甲状腺孤立性低弱回声结节患者 88 例,男 25 例,女 63 例,年龄 20~65 岁,均经病理确诊,其中 PTMC 40 例,结节性甲状腺肿 32 例,腺瘤 6 例,结节或腺瘤状增生 6 例,局灶性肉芽肿性炎 3 例,滤泡上皮细胞嗜酸性变 1 例。入选标准:①均有完整的常规超声及超声造影检查结果,甲状腺背景为实质回声均匀的正常甲状腺组织;②结节最大直径 ≤ 10 mm;③TI-RADS 分类为 3 类(46 例)和 4 类(42 例);④均经手术或行超声引导下甲状腺细针抽吸细胞学检查病理确诊。按病理结果分为恶性组 40 例,其中男 11 例,女 29 例,平均(38.33 $\pm$ 12.56)岁,良性组 48 例,其中男 14 例,女 34 例,平均(45.39 $\pm$ 11.27)岁。两组在性别比、年龄等方面比较,差异均无统计学意义。本研究经我院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 仪器:使用百胜 MyLab 90 彩色多普勒超声诊断仪,LA523、LA522 线阵探头,频率 3~13 MHz。造影剂使用 SonoVue(意大利 Bracco 公司),使用前注入 5.0 ml 生理盐水振荡 30 s 配置成微泡混悬液待用。

2. 方法:患者取平卧位,充分暴露颈部。先行常规超声观察甲状腺结节的大小、回声、形态、边界、纵横比、钙化及颈部有无可疑异常淋巴结等,按照 Alder 分级标准^[3]进行血流分级。然后切换至超声造影模式,经

肘正中静脉团注微泡混悬液 1.0 ml,随后推注 5.0 ml 生理盐水冲管。推注造影剂的同时启动计时按钮,动态存储 120~180 s 图像于超声仪器内,通过逐帧回放分析造影动态图。从以下几个方面进行评价:①增强时间分为快进、慢进;②增强均匀程度分为均匀、不均匀;③增强方式主要包括向心性增强、非向心性增强;④增强强度分为高增强、等增强、低增强、无增强;⑤增强后结节大小改变分为缩小、无改变;⑥增强后结节边界分为清楚、不清楚;⑦环状增强分为有环状增强、无环状增强。

3. 评价标准^[4]:定义良性病变的超声造影表现为增强后结节大小无变化、边界清楚、增强后结节周边有环状增强及达峰时高增强;而恶性病变为慢进、等增强或低增强、增强后结节缩小、边界不清、周边无环状增强。

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,组间比较行 χ^2 检验;多因素分析采用 Logistic 回归分析法,建立回归模型,并进行似然比检验。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线及一致性检验比较分析常规超声、超声造影及两者联合诊断甲状腺微小结节的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、常规超声表现

恶性组常规超声表现为实性低回声、不规则形态、边界不清晰、纵横比 ≥ 1 、结节内微钙化、多为 0~I 级血流信号、颈部查见异常肿大淋巴结。良性组常规超声表现为实性低回声或等回声、形态规则、边界欠清晰、纵横比 < 1 、II~III 级血流信号、颈部未见异常肿大淋巴结。见图 1, 2。

二、超声造影表现

恶性组超声造影表现以慢进、向心性增强、不均匀性增强、达峰时呈等增强或低增强、增强后结节缩小、边界显示不清晰、结节周边无环状增强为主;良性组结节则以快进、非向心性增强、均匀性增强、达峰时呈高增强、增强后结节大小无改变、边界显示清晰、结节周边可见环状增强为主。见图 3, 4。

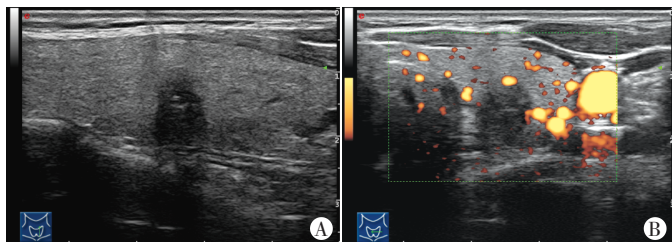


图 1 PTMC 常规超声图(TI-RADS 4 类)
A:二维超声示结节呈实性低回声,边界不清,纵横比>1,可见微钙化;
B:能量多普勒示结节内血流信号为 I 级。

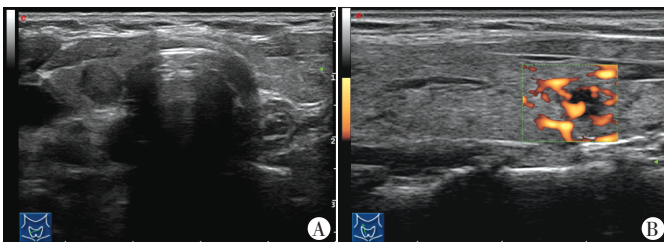


图 2 结节性甲状腺肿常规超声图(TI-RADS 4 类)
A:二维超声示结节呈实性低回声,边界欠清,纵横比>1;
B:能量多普勒示结节内血流信号为 III 级。

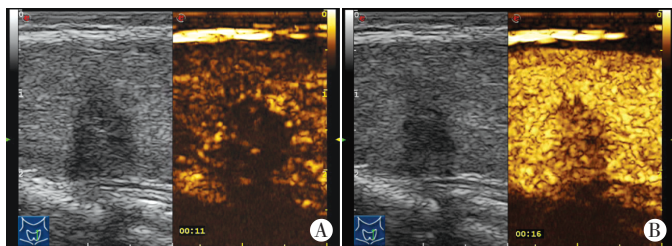


图 3 PTMC 超声造影图
A:超声造影示动脉早期(注入造影剂 11 s),甲状腺正常组织均匀性增强,结节内仅见零星散在的微泡(慢进);
B:超声造影示动脉期(注入造影剂 16 s),甲状腺正常组织均匀性增强,结节呈均匀性低增强,形态不规则,周边未见环状增强,综合提示上升为 TI-RADS 5 类(低增强)。

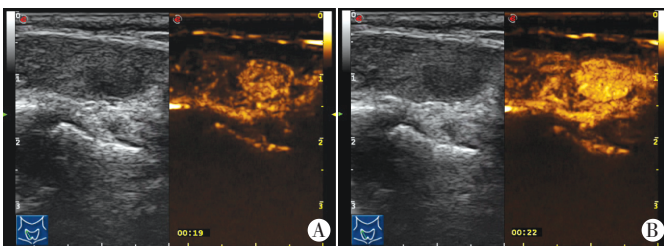


图 4 结节性甲状腺肿超声造影图
A:超声造影示动脉早期(注入造影剂 19 s),结节均匀性增强,甲状腺正常组织内仅见零星散在的微泡(快进);
B:超声造影示动脉期(注入造影剂 22 s),与甲状腺正常组织相比结节呈均匀性高增强,形态规则,周边可见环状增强,综合提示下降为 TI-RADS 3 类(高增强)。

三、多因素分析结果

1.常规超声多因素分析结果显示,微钙化和颈部异常淋巴结进入 Logistic 回归方程,其方程式为: $\text{Logit}(P)=3.538X_1+1.856X_2$ (X_1 为微钙化, X_2 为颈部异常淋巴结)。对该回归模型进行似然比检验,差异有统计学意义($\chi^2=81.762, P=0.000$),其判断甲状腺微小结节良恶性的准确率为 85.2%,敏感性为 80.0%,特异性为 89.6%。见表 1。

表 1 常规超声特征多因素分析结果

变量	回归系数	标准误	χ^2 值	P 值
微钙化(X_1)	3.538	0.616	32.985	0.000
颈部异常淋巴结(X_2)	1.856	0.481	14.901	0.000

2.超声造影的多因素分析结果显示,造影增强时间和环状增强进入 Logistic 回归方程,其方程式为: $\text{Logit}(P)=1.849X_3+4.920X_4$ (X_3 为造影增强时间, X_4 为环状增强)。对该回归模型进行似然比检验,差异有统计学意义($\chi^2=67.723, P=0.000$),其判断甲状腺微小结节良恶性的准确率为 87.5%,敏感性为 87.5%,特异性为 87.5%。见表 2。

3.两种技术联合应用的多因素分析结果显示,微钙化、颈部异常淋巴结、造影增强时间和环状增强进入 Logistic 回归方程,其方程式为: $\text{Logit}(P)=3.020X_1+$

表 2 超声造影特征多因素分析结果

变量	回归系数	标准误	χ^2 值	P 值
造影增强时间(X_3)	1.849	0.807	5.255	0.022
环状增强(X_4)	4.920	1.094	20.222	0.000

$4.999X_2+4.280X_3+3.524X_4$ (X_1 为微钙化, X_2 为颈部异常淋巴结, X_3 为造影增强时间, X_4 为环状增强)。对该回归模型进行似然比检验,差异有统计学意义($\chi^2=108.443, P=0.000$),其判断甲状腺微小结节良恶性的准确率为 97.7%,敏感性为 97.5%,特异性为 97.9%。见表 3。

表 3 常规超声联合超声造影特征多因素分析结果

变量	回归系数	标准误	χ^2 值	P 值
微钙化(X_1)	3.020	0.864	12.220	0.000
颈部异常淋巴结(X_2)	4.999	1.073	21.690	0.000
造影增强时间(X_3)	4.280	1.509	8.048	0.005
环状增强(X_4)	3.524	1.203	8.586	0.003

四、ROC 曲线分析和一致性检验结果

ROC 曲线分析结果表明,常规超声、超声造影及两者联合诊断甲状腺微小结节的曲线下面积分别为 0.900、0.907、0.990,见图 5。一致性检验结果表明,常规超声联合超声造影诊断甲状腺微小结节与病理结果的一致性较高($Kappa=0.813, P=0.000$)。

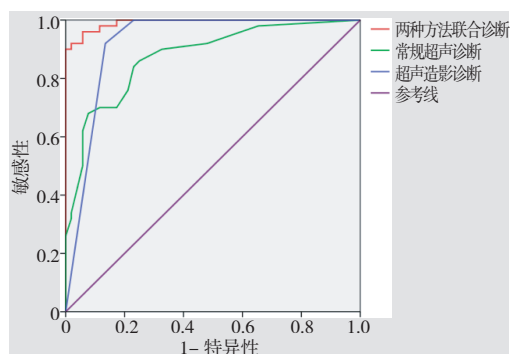


图 5 常规超声、超声造影及二者联合诊断甲状腺微小结节的 ROC 曲线图

讨 论

PTMC 在颈部淋巴结区域有较高的转移率,研究^[5]报道 PTMC 中 20.0%的淋巴结可以明显触及,约有 1.0%可经血运向远处转移。生物学行为上的 PTMC 多呈现为良性状态,大多 PTMC 在机体中可终生表现为亚临床状态,早期 PTMC 由于未完全发展,其手术范围较小,手术时间短,对患者机体损伤较小,预后较好,因此对 PTMC 早期诊治具有重要的临床意义。根据 TI-RADS 的分类标准, TI-RADS 3 类结节常规超声可以表现为高回声、等回声或低回声, TI-RADS 4 类的结节为可疑恶性表现或恶性表现,当具有高敏感性和特异性的 TI-RADS 分类提出后,超声造影在诊断甲状腺结节良恶性方面有了进一步的提高^[6]。本研究应用常规超声和超声造影观察分析 TI-RADS 3 类和 4 类甲状腺微小结节的声像图特征,旨在探讨其诊断价值。

研究^[7]指出,可疑恶性的甲状腺微小结节典型超声征象包括明显的低回声、边缘不规则、微钙化、纵横比 ≥ 1 。本研究结果显示 PTMC 的常规超声特征为结节边界不清晰、边缘不规则、纵横比 ≥ 1 、微钙化、血流分级为 0~I 级和颈部可疑淋巴结。另有 Meta 分析的研究^[8]也得出了相似结果,表明上述超声特征是 PTMC 的重要预测因子。研究^[9]表明超声造影较常规超声能更好地了解病灶血管的微循环和细节。本研究结果显示,超声造影较常规超声诊断甲状腺微小结节具有更高的敏感性、特异性和准确率。通过超声造影发现 PTMC 病灶组织呈现低增强,而周围正常甲状腺组织呈高增强。分析原因,大多恶性结节有纤维化、钙化、局灶性坏死及异常血管,这些特征在常规超声表现为低回声结节,超声造影表现为结节低增强^[10]。然而,常规超声鉴别甲状腺结节良恶性的诊断效能欠佳,而超声造影在结节良恶性模式上有显著差异^[11]。本研究结果

表明常规超声联合超声造影诊断甲状腺微小结节良恶性的 ROC 曲线下面积高于单独应用,说明在诊断甲状腺微小结节良恶性方面联合应用常规超声及超声造影具有更高的准确率和临床诊断价值,可做为诊断甲状腺微小结节的常规方法。

研究^[4]应用多因素回归分析指出,在 TI-RADS 3 类和 4 类甲状腺微小结节中与恶性相关性较高的指标包括:纵横比、微钙化、颈部周围异常淋巴结、超声造影增强时间及结节周边有无环状增强,本研究的多因素分析结果与上述研究结果基本一致,说明结节的微钙化、颈部周围异常淋巴结、造影增强时间及有无环状增强 4 个指标诊断 PTMC 的特异性最高,且诊断有效^[12]。本研究一致性检验结果表明,常规超声联合超声造影诊断结果与病理的一致性较好,说明联合应用鉴别诊断甲状腺微小结节良恶性方面,在发挥各自优势的同时,也有效弥补了彼此的不足,更具有临床应用价值^[13]。

综上所述,超声造影联合常规超声可以很好地预测 TI-RADS 3 类和 4 类甲状腺微小结节的良恶性,并有较高诊断效能,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer; the American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1-133.
- [2] Park JY, Lee HJ, Jang HW, et al. A proposal for a thyroid imaging reporting and data system for ultrasound features of thyroid carcinoma[J]. *Thyroid*, 2009, 19(11): 1257-1264.
- [3] Adler DD, Carson PL, Rubin JM, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer preliminary finding[J]. *Ultrasound Med Biol*, 1990, 16(6): 553-559.
- [4] Liu YX, 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 Moni*, 2016, 31(22): 3086-3094.
- [5] 孙嘉伟, 许晓君, 蔡秋茂, 等. 中国甲状腺癌发病趋势分析[J]. *中国肿瘤*, 2013, 22(9): 690-693.
- [6] Wei X, Li Y, Zhang S, et al. Thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) in the diagnostic value of thyroid nodules: a systematic review[J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(7): 6769-6776.
- [7] Herh SJ, Kim EK, Sung JM, et al. Heterogeneous echogenicity of the thyroid parenchyma does not influence the detection of multi-focality in papillary thyroid carcinoma on preoperative ultrasound staging[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2014, 40(5): 884-889.
- [8] Wolinski K, Szkudlarek M, Szczepanek -Parulska E, et al. Usefulness

of different ultrasound features of malignancy in predicting the type of thyroid lesions: a meta-analysis of prospective studies[J]. Pol Arch Med Wewn, 2014, 124(3): 97-104.

[9] 赵青. 常规超声及超声造影诊断甲状腺微小乳头状癌的价值[J]. 医学新知杂志, 2017, 27(2): 147-149.

[10] Hu Y, Li P, Jiang S, et al. Quantitative analysis of suspicious thyroid nodules by contrast-enhanced ultrasonography[J]. Int J Clin Exp Med 2015, 8(7): 11786-11793.

[11] Zhang B, Jiang YX, Liu JB, et al. Utility of contrast-enhanced

ultrasound for evaluation of thyroid nodules[J]. Thyroid, 2010, 20(1): 51-57.

[12] Zhao RN, Zhang B, Yang X, et al. Logistic regression analysis of contrast-enhanced ultrasound and conventional ultrasound characteristics of sub-centimeter thyroid nodules[J]. Ultrasound Med Biol, 2015, 41(12): 3102-3108.

[13] 毋荃梅. CEUS 联合 UE 技术在甲状腺癌患者诊断中的应用价值[J]. 临床研究, 2018, 26(10): 143-144.

(收稿日期: 2017-11-11)

• 病例报道 •

Ultrasonic manifestations of renal eosinophiloma: a case report 肾嗜酸细胞瘤超声表现 1 例

王晓华

[中图法分类号] R445.1

[文献标识码] B

患者男, 47 岁, 因食欲减差 1 周于我院就诊。患者无恶心、呕吐, 体格检查正常, 无寒战高热, 无腰痛、肉眼血尿, 无尿频、尿急、尿痛等症状。腹部超声检查: 肝、胆、胰、脾未见异常; 双肾大小正常, 左肾中部外前缘实质见 21 mm×21 mm×16 mm 类圆形实性结节, 界清, 内部以中等回声为主, 分布欠均匀, 边缘回声减低(图 1), CDFI: 上述结节内探及少许血流信号(图 2); 右肾未见异常。超声提示: 左肾实性小结节。增强 CT 示左肾稍高密度

结节, 与周围分界不清。CT 提示: 左侧肾癌可能性大。遂行手术切除, 术后大体见结节大小约 20 mm×18 mm×15 mm, 实性, 切面灰黄质中, 与周围界尚清。病理检查: 镜下见肿瘤细胞排列成实性巢索状或呈腺泡, 瘤细胞圆形或多角形, 胞浆内有较多的嗜酸性颗粒, 细胞核圆形, 可见小核仁, 间质透明变性(图 3); 病理诊断: 左肾嗜酸细胞瘤。

讨论: 肾脏嗜酸细胞瘤是一种起源于肾小管和集合管上皮

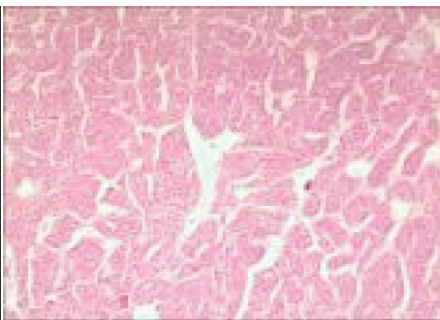
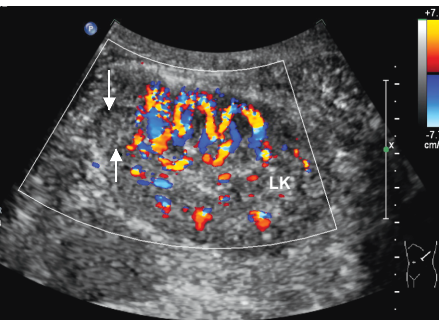
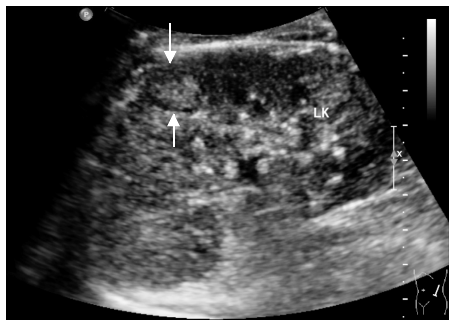


图 1 左肾(LK)中部实质类圆形中等回声结节 (箭头示) 图 2 CDFI 示结节(箭头示)内部少许血流信号 (LK: 左肾)

图 3 嗜酸性细胞瘤病理图(HE 染色, ×80)

的一种少见良性肿瘤, 病因不明。该病临床症状不典型, 多为超声检查偶然发现^[1], 部分患者有腰痛、血尿等症状, 常误诊为肾癌。该病可发生于各年龄段, 以 50~70 岁多见, 男性多于女性。其超声多表现为肿瘤大小不等, 平均 5.0~7.0 cm; 常为单发, 肿瘤形态多规则, 边界多清晰; 病灶回声水平不一, 回声分布均匀或不均匀, 部分病灶中心可见条状或放射状高回声(中央瘢痕)^[1-2], 肿瘤血供程度不一。本例患者为常规超声检查偶然发现, 病灶较小, 肿瘤边缘见较清晰低回声分界, 内部血流明显少于周边正常肾组织, 超声及病理均未见“星芒状”中央瘢痕表现。该病临床缺乏特征性表现, 诊断较为困难, 难以与肾癌相鉴别, 最终确

诊有赖于术后病理学诊断。超声能够早期发现病灶, 并清晰显示病灶位置大小、形态、回声、血流分布情况及其与周围组织的关系, 为临床提供有价值信息。

参考文献

- [1] 郝美娜, 赵玉珍, 郭丹丹. 肾嗜酸细胞瘤的超声表现与病理对照分析[J]. 中国超声医学杂志, 2013, 29(6): 572-574.
- [2] 孝梦甦, 蔡胜, 李建初, 等. 肾嗜酸细胞瘤超声表现[J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(12): 2268-2270.

(收稿日期: 2017-11-27)