

常规超声及弹性成像在甲状腺结节良恶性诊断中的应用进展

李 响 周显礼

摘 要 甲状腺结节发病率较高,但其恶性率较低,预后较好。目前,超声是鉴别甲状腺结节良恶性的首选无创性影像学方法。本文就常规超声及弹性成像在甲状腺结节诊断中的应用进展进行综述。

关键词 超声检查;弹性成像;结节,甲状腺;良恶性

[中图法分类号]R445.1;R736.1

[文献标识码]A

Application and progress of conventional ultrasound and ultrasonic elastography in diagnosis of benign and malignant thyroid nodules

LI Xiang, ZHOU Xianli

Department of Ultrasonography in Abdomen, Inpatient Department, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, China

ABSTRACT The incidence of thyroid nodules is higher, but the malignant rate is lower and the prognosis is better. At present, Ultrasonography is the first-choice noninvasive imaging method for differentiating benign and malignant thyroid nodules. The application and research progresses of conventional ultrasound and ultrasonic elastography in the diagnosis of thyroid nodules were reviewed in this article.

KEY WORDS Ultrasonography; Elastography; Nodules, thyroid; Benign and malignant

甲状腺结节是临床常见病,在成年人群中的发病率为33%~68%,其中约5%~15%为恶性^[1]。美国流行病学研究^[2]显示甲状腺癌的发病率以平均每年3.6%的速度增长,其中甲状腺乳头状癌是最常见的组织学类型。近年来,随着超声技术的不断发展,超声检查在甲状腺结节的诊断中发挥着越来越重要的作用。高分辨率超声对甲状腺结节的检出率高达19%~67%^[3],是目前鉴别甲状腺结节良恶性的首选影像学方法。本文就常规超声、甲状腺影像报告和数据系统(thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS)及超声弹性成像技术在甲状腺结节良恶性鉴别中的应用现状及研究进展予以综述。

一、甲状腺结节的常规超声特征

甲状腺结节的声像图表现复杂,主要从结节的大小、数目、内部回声、边界、边缘、纵横比、钙化、血流、周边声晕及颈部淋巴结转移情况来进行诊断。Brito等^[4]认为在恶性甲状腺结节的超声特征中,纵横比>1具有最高的诊断价值,海绵样表现是良性甲状腺结节最有诊断价值的超声特征。也有学者^[5]认为晕环缺失、结节内部及周边混合型血流信号是甲状腺乳头状癌常见的超声特征。然而,有学者^[6]指出单一超声特征诊断恶性甲状腺结节的整体准确率均未超过75%,当各恶性特征联合应

用时,其整体的准确率可提高至78%。所以,对于可疑恶性甲状腺结节,多个超声特征联合较单独应用诊断更为准确。

二、TI-RADS分类

1992年,美国放射学院建立了乳腺影像报告和数据系统,对乳腺病变的钼靶和超声表现及与恶性肿瘤的相关性以一种标准形式进行描述^[7]。Horvath等^[8]于2009年以乳腺影像报告和数据系统为模型,首次提出了TI-RADS,根据边缘、钙化等10项超声特征,将甲状腺结节分为6类。2011年Kwak等^[9]进一步提出甲状腺恶性结节的超声征象包括:实性成分、低回声或显著低回声、小分叶或边缘不规则、微钙化和纵横比>1,根据可疑超声征象的数目对结节进行分类,从而简化了TI-RADS分类,使超声及临床医师更容易掌握。在所有TI-RADS分类中,Russ等^[10]首次将“实性中低回声”纳入到甲状腺结节恶性特征中,与纵横比>1、边缘不规则、显著低回声和微钙化作为诊断甲状腺恶性结节的参考指标。美国放射学院于2017年以甲状腺结节的成分、回声、形状、边缘、局灶性强回声五项为基础,提出了新的TI-RADS分类,与以往TI-RADS分类不同的是,其根据甲状腺结节声像图不同特点评分总和进行分级,并结合结节大小对不同分级的处置建议进一步细化^[11],该分类有保守处置的趋

势,为避免过度诊断和治疗提供了指南性依据。

三、弹性成像技术对甲状腺结节的鉴别诊断

由于良恶性甲状腺结节的常规超声特征有一定的重叠,观察者间的一致性较差^[6,12],因此,寻找一种无创的检查方法客观评估甲状腺结节尤为重要。超声弹性成像根据组织的硬度进行成像^[13],最早是在1991年由美国德州大学Ophir等^[14]提出。其原理是对不同组织施加内部(包括自身的)或外部的动态或静态(准静态)的激励,在弹性力学、生物力学等物理规律的作用下,组织会产生一个响应,如位移、速度等的分布改变^[15]。利用特定的超声成像方法,结合计算机数字信号处理或数字图像处理技术,估计出组织内部的相应情况,从而间接或直接反映出组织的弹性差异^[16],包括应变弹性成像和剪切波弹性成像,其能在常规超声的基础上对组织硬度进行定性和定量评估^[17]。

1. 应变弹性成像

应变弹性成像又称实时弹性成像,其需要外界机械性压缩,在组织位移的基础上显示弹性形变,是一种定性测量组织硬度的方法。Bojunga等^[18]对应变弹性成像鉴别良恶性甲状腺结节的诊断效能进行了Meta分析,结果显示其敏感性为92%,特异性为90%。然而,有学者^[19]指出,超声应变弹性诊断甲状腺结节的敏感性仅为15.7%~65.4%。应变弹性成像诊断效能的巨大可变性可能与其本身的限制性有关:①仅能提供半定量或者定性的信息,不能精确地计算剪切波速度;②需要操作者手动压缩,有很强的人为依赖性;③应变力大小有深度依赖性,表浅组织较深方组织受到的压力更大。因此,近年应变弹性成像在甲状腺病变方面的应用存在很大争议。

2. 剪切波弹性成像

剪切波弹性成像是利用声辐射力脉冲使组织产生形变,克服了应变弹性成像的缺点^[17]。声脉冲辐射力成像(acoustic radiation force impulse, ARFI)技术是剪切波弹性成像的一种,包括声触诊组织成像(virtual touch tissue imaging, VTI)技术、声触诊组织量化(virtual touch tissue quantification, VTQ)技术及声触诊组织成像和定量(virtual touch tissue imaging and quantification, VTIQ)技术。

(1)VTI:可对甲状腺结节硬度信息进行定性或半定量的评估,其中定性是用黑白来显示组织的相对硬度,颜色越偏向黑色,则表示组织质地越硬,反之越软。Zhang等^[20]将弹性评分 ≥ 4 分作为甲状腺恶性结节的诊断标准,其敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和准确率分别为87.0%、95.8%、91.8%、93.1%和92.7%,观察者内和观察者间的一致性较好,且VTI的诊断性能不受结节大小影响,甚至对于直径 <1.0 cm的结节,敏感性和特异性也可达到82.9%和94.7%。但是,单独应用VTI弹性评分诊断甲状腺结节的良恶性仍然会受到较多因素的影响,如结节特征和甲状腺背景。VTI的半定量诊断是利用结节在二维声像图与弹性图的面积比来提供硬度信息,能够较客观地评估病灶硬度。Xu等^[21]研究显示,将面积比1.09作为截断值时,其诊断甲状腺结节的敏感性、特异性和准确率分别为81.4%、87.1%和85.3%,而单独应用VTI弹性评分的诊断敏感性、特异性和准确

率分别为78.6%、92.3%和88.0%,两者联合应用的敏感性、特异性和准确率可提升至94.3%、97.4%和96.4%,可见VTI定性和半定量两者联合应用诊断效能更佳。

(2)VTQ:根据横向剪切波传播速度对组织硬度进行定量评价,速度越快,表明该组织质地越硬、弹性越差。Zhang等^[22]比较了VTQ和应变弹性成像对甲状腺结节的诊断效能,发现应变弹性成像的诊断准确率为66.5%,而VTQ的诊断准确率为80.3%~82.1%,VTQ的诊断效能更好。然而,也有学者^[23]指出应变弹性成像和VTQ在诊断恶性甲状腺结节的准确率方面比较差异无统计学意义。尽管VTQ展现了较好的诊断性能,但是在临床应用中也存在诸多不足:①取样框大小固定(6 mm $\times$ 5 mm),不适用于较小病变;②剪切波速度测量范围有限(0.5~8.4 m/s),不适合极其硬或软的组织;③难以确定病变内剪切波传播质量,因此,有时由于取样框在病变内的放置不当,剪切波速度值无法进行准确测量。

(3)VTIQ:作为AFRI衍生出来的新型定量评估的弹性技术,VTIQ的主要优势为:①取样框相对更小(1 mm $\times$ 1 mm),可在取值过程中避开病变内的囊性和钙化部分,使结果更为准确;②剪切波速度测量范围为0.5~10.0 m/s,对较硬和较软的组织同样适用;③速度分布图有对应的质量图,能够为操作者提供一个直观和便捷的方式去选择取样框位置,使获取的剪切波速度结果更可信。Sun等^[24]对388个甲状腺结节进行回顾性研究,当剪切波速度平均值为3.15 m/s时,VTIQ的诊断性能最高,其对应的敏感性、特异性、准确率、阳性预测值、阴性预测值分别为64.7%、86.6%、78.1%、75.2%、79.5%。而Azizi等^[25]以3.54 m/s作为预测甲状腺恶性肿瘤的截断值时,其敏感性为79.27%,特异性为71.52%,阳性预测值为26.75%,阴性预测值为96.34%。与上述研究不同的是,Yang等^[26]研究中应用剪切波速度的中位数和平均值两个参数,并且首次比较VTIQ和VTQ在甲状腺结节中的诊断效能,对于VTIQ而言,以3.01 m/s作为剪切波速度平均值的截断值,其诊断性能与VTQ相似;2.90 m/s作为剪切波速度中位数的截断值,其诊断性能较VTQ更好。

虽然许多研究已经证实VTIQ在良恶性甲状腺结节的诊断中具有较高应用价值,但在临床应用中,部分甲状腺结节因无典型的硬度特征,导致假阳性和假阴性的结果。Sun等^[24]就此问题首次探讨了导致VTIQ错误结果的相关因素,当以3.15 m/s作为剪切波速度平均值的中位数时,假阳性率是13.4%,假阴性率是35.3%,超声特征如结节内部钙化、小结节和均匀甲状腺背景与假阳性结果相关,而表浅结节和低TI-RADS分类结节可能显示假阴性结果,所以在解读VTIQ结果时应将甲状腺结节的这些超声特征纳入考虑。

四、小结与展望

常规超声能够从甲状腺结节的形态结构等特征进行诊断;弹性成像技术能够显示结节的硬度信息,其中应变力弹性成像有明显的限制性,VTI可定性或半定量地诊断甲状腺结节,但主观因素影响较大,虽VTQ可定量地判断甲状腺结节的软硬度,但受取样框大小等因素影响,而VTIQ克服了以上技术的缺点,

结果更精确、客观,可信度高。临床应用时应以常规超声为基础,联合应用各种弹性成像技术,为甲状腺结节提供更全面的诊断信息,进一步提高诊断率。

参考文献

- [1] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2006, 16(2): 109-142.
- [2] Lim H, Devesa SS, Sosa JA, et al. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974-2013[J]. *JAMA*, 2017, 317(13): 1338-1348.
- [3] 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.
- [4] Brito JP, Gionfriddo MR, Al Nofal A, et al. The accuracy of thyroid nodule ultrasound to predict thyroid cancer: systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(4): 1253-1263.
- [5] Yuan WH, Chiou HJ, Chou YH, et al. Gray-scale and color Doppler ultrasonographic manifestations of papillary thyroid carcinoma: analysis of 51 cases[J]. *Clin Imaging*, 2006, 30(6): 394-401.
- [6] Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation—multicenter retrospective study[J]. *Radiology*, 2008, 247(3): 762-770.
- [7] Zhou H, Zhou XL, Xu HX, et al. Initial experience with ultrasound elastography for diagnosis of major salivary gland lesions[J]. *J Ultrasound Med*, 2016, 35(12): 2597-2606.
- [8] Horvath E, Majlis S, Rossi R, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(5): 1748-1751.
- [9] 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.
- [10] Russ G, Bigorgne C, Royer B, et al. The thyroid imaging reporting and data system (TIRADS) for ultrasound of the thyroid[J]. *J Radiol*, 2011, 92(7-8): 701-713.
- [11] 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]. *J Am Coll Radiol*, 2017, 14(5): 587-595.
- [12] Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al. Management of thyroid nodules detected at US: society of radiologists in ultrasound consensus conference statement[J]. *Radiology*, 2005, 237(3): 794-800.
- [13] Ophir J, Alam SK, Garra B, et al. Elastography: ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues[J]. *Proc Inst Mech Eng H*, 1999, 213(3): 203-233.
- [14] Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues[J]. *Ultrason Imaging*, 1991, 13(2): 111-134.
- [15] 罗建文, 白净. 超声弹性成像的原理及理论分析[J]. 国外医学生物医学工程分册, 2003, 26(3): 97-102.
- [16] 赵子卓, 罗葆明. 超声弹性成像基本原理及技术[J]. 中国医疗器械信息, 2008, 14(4): 6-8.
- [17] Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(5): 1126-1147.
- [18] Bojunga J, Herrmann E, Meyer G, et al. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules: a meta-analysis[J]. *Thyroid*, 2010, 20(10): 1145-1150.
- [19] Moon HJ, Sung JM, Kim EK, et al. Diagnostic performance of gray-scale US and elastography in solid thyroid nodules[J]. *Radiology*, 2012, 262(3): 1002-1013.
- [20] Zhang YF, He Y, Xu HX, et al. Virtual touch tissue imaging on acoustic radiation force impulse elastography: a new technique for differential diagnosis between benign and malignant thyroid nodules[J]. *J Ultrasound Med*, 2014, 33(4): 585-595.
- [21] Xu JM, Xu HX, Zhang YF, et al. Virtual touch tissue imaging for differential diagnosis of thyroid nodules: additional value of the area ratio[J]. *J Ultrasound Med*, 2016, 35(5): 917-926.
- [22] Zhang YF, Xu HX, He Y, et al. Virtual touch tissue quantification of acoustic radiation force impulse: a new ultrasound elastic imaging in the diagnosis of thyroid nodules[J]. *PLoS One*, 2012, 7(11): e49094.
- [23] Bojunga J, Dauth N, Berner C, et al. Acoustic radiation force impulse imaging for differentiation of thyroid nodules[J]. *PLoS One*, 2012, 7(8): e42735.
- [24] Sun CY, Lei KR, Liu BJ, et al. Virtual touch tissue imaging and quantification (VTIQ) in the evaluation of thyroid nodules: the associated factors leading to misdiagnosis[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(3): 41958.
- [25] Azizi G, Keller JM, Mayo ML, et al. Thyroid nodules and shear wave elastography: a new tool in thyroid cancer detection[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(11): 2855-2865.
- [26] Yang YP, Xu XH, Bo XW, et al. Comparison of virtual touch tissue imaging & quantification (VTIQ) and virtual touch tissue quantification (VTQ) for diagnosis of thyroid nodules[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2017, 65(2): 137-149.

(收稿日期: 2018-03-27)