

· 临床研究 ·

二维超声、弹性成像及超声造影诊断桥本氏甲状腺炎伴发良恶性结节的价值

罗雪 杨秀琼 张玉霖 明嫻 刘远富

摘要 **目的** 探讨单独二维超声、弹性成像、超声造影及其联合检查在桥本氏甲状腺炎合并良恶性结节中的诊断价值。**方法** 对44例桥本氏甲状腺炎患者的54个结节分别行二维超声、弹性成像及超声造影检查,并与病理结果进行对照分析,计算并比较单独二维超声、弹性成像、超声造影及三者联合应用对桥本氏甲状腺炎合并良恶性结节的诊断效能。**结果** 以TI-RADS 4、5类作为二维超声诊断恶性结节的标准,其诊断敏感性、特异性及准确率分别为50.0%、82.5%、74.0%;以结节杨氏模量值 ≥ 46.1 kPa作为剪切波弹性成像预测恶性结节的标准,其诊断敏感性、特异性及准确率分别为57.1%、85.0%、77.7%;以不均匀性低增强作为超声造影诊断恶性结节的标准,其诊断敏感性、特异性及准确率分别为64.3%、80.0%、75.9%;三种方法联合检查的诊断敏感性、特异性及准确率分别为85.7%、95.0%、92.5%。联合检查的准确率高于单一检查,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 不同超声技术联合检查较单一检查对桥本氏甲状腺炎合并良恶性结节有更高诊断价值,值得进一步推广应用。

关键词 超声检查;桥本氏甲状腺炎;甲状腺结节,良恶性
[中国法分类号]R445.1;R736.1 [文献标识码]A

Value of two-dimensional ultrasound, elastography and contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of Hashimoto's thyroiditis with benign and malignant thyroid nodules

LUO Xue, YANG Xiuqiong, ZHANG Yulin, MING Yuan, LIU Yuanfu

Department of Ultrasound Imaging, the First People's Hospital of Longquanyi District, Chengdu 610100, China

ABSTRACT **Objective** To evaluate the diagnostic value of two-dimensional ultrasound, elastography and contrast-enhanced ultrasound and their combinations in Hashimoto's thyroiditis with benign and malignant nodules. **Methods** Two-dimensional ultrasound, elastography and contrast-enhanced ultrasound were performed on 54 nodules in 44 patients with Hashimoto's thyroiditis respectively. The ultrasound diagnosis results were compared with the pathological results. The diagnostic efficiencies of two-dimensional ultrasound, elastography and ultrasound and their combinations were calculated in Hashimoto's thyroiditis with benign and malignant nodules. **Results** Taken TI-RADS 4 and 5 as the diagnostic criteria for malignant nodules the diagnostic sensitivity, specificity and accuracy of two-dimensional ultrasound were 50.0%, 82.5%, and 74.0%, respectively. Taken Young's modulus value of nodules measured by shear wave elastography ≥ 46.1 kPa as the prediction index for malignant nodules, the diagnostic sensitivity, specificity and accuracy of elastography were 57.1%, 85.0% and 77.7%, respectively. Taken low heterogeneity enhancement as the diagnostic criteria for malignant nodules, and the diagnostic sensitivity, specificity, and accuracy of contrast-enhanced ultrasound were 64.3%, 80.0% and 75.9%, respectively. The diagnostic sensitivity, specificity, and accuracy of the combination of three methods were 85.7%, 95.0% and 92.5%, respectively. The accuracy of combinations was higher than that of the single method, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). **Conclusion** The combination of different ultrasound methods (two-dimensional ultrasound, elastography, contrast-enhanced ultrasound) is more valuable than single ultrasound method in the diagnosis of Hashimoto's thyroiditis with benign

基金项目:四川省成都市卫生局科学研究基金项目(2016020)

作者单位:610100 成都市龙泉驿区第一人民医院 四川大学华西医院龙泉医院超声影像科(罗雪、杨秀琼、张玉霖、明嫻),病理科(刘远富)

and malignant nodules, which is worthy of further promotion and application.

KEY WORDS Ultrasonography; Hashimoto's thyroiditis; Thyroid nodules, benign and malignant

桥本氏甲状腺炎(Hashimoto's thyroiditis, HT)亦称慢性淋巴细胞性甲状腺炎,是一种自身抗体针对甲状腺组织产生损害而导致的免疫性疾病^[1]。HT临床常见,约占甲状腺疾病的22.5%,其中约0.5%~38.0%的HT患者合并甲状腺乳头状癌^[2]。HT超声表现为背景实质多样化改变,合并结节时超声对结节良恶性的诊断准确率仅10%~40%^[3-4]。因此,在HT背景下准确判断甲状腺结节的性质具有重要意义。实时剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)和超声造影是近年发展起来的超声技术,目前已较广泛地应用于甲状腺结节的诊断及鉴别诊断。本研究对44例HT患者的54个结节分别行二维超声、弹性成像及超声造影检查,并与病理结果比较,分析其三种技术单独及联合应用对HT合并甲状腺结节的诊断效能,旨在探讨其临床应用价值。

资料与方法

一、研究对象

选取2017年6月至2019年6月我院经临床诊断为HT且经二维超声扫查发现合并甲状腺结节的患者44例,男8例,女36例,年龄23~74岁,中位年龄51岁。共54个结节,大小3.0 mm×2.7 mm×3.0 mm~44.0 mm×28.0 mm×29.0 mm。均经穿刺活检或手术后病理证实,其中良性结节40个,包括结节性甲状腺肿28个,桥本氏结节7个,甲状腺腺瘤4个,亚急性甲状腺炎1个;恶性结节14个,包括甲状腺乳头状癌12个,甲状腺滤泡癌和髓样癌各1个。本研究经我院及上级主管部门医学伦理委员会批准,入选者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

使用Philips iU 22彩色多普勒超声诊断仪,L12-5探头,频率5~9 MHz;Supersonic Aixplorer彩色多普勒超声诊断仪,SL 15-4探头,频率4~15 MHz。造影剂为SonoVue(意大利博莱科公司),使用前注入5 ml 0.9%生理盐水并振荡摇匀。在进行造影前均详细询问患者的过敏史,并签署相关知情同意书。受检者取颈部过伸位,充分暴露甲状腺区,先行二维超声检查,观察并记录结节的位置、大小、形态、边界、内部回声及钙化情况。然后调至SWE模式,预设仪器杨氏模量值测量范围为0~180 kPa,将探头轻置于患者颈部,嘱保持屏气状态,调整彩色信号框至目标结节处,

使取样框包含部分周围甲状腺组织,选取合格的图像测量结节硬度。图像合格的标准:①彩色信号框内颜色充填完全,颜色稳定;②正常甲状腺组织显示为均匀一致的蓝色;③无明显的压迫伪像产生。选取感兴趣区,测量并记录其弹性模量最大值,以上操作重复3次以上,排除不合格的图像后取中位数值为最终结果。将仪器切换成造影模式,经肘静脉团注1 ml配置好的造影剂混悬液,随后立即用10 ml 0.9%生理盐水快速推注,然后启动计时器、动态存储,尽量保持观察切面不变,持续采集动态图像至2 min,观察并记录结节增强模式。超声造影增强模式^[5]包括:以增强强度分为高增强、等增强、低增强和无增强;以结节内部增强方式分无增强、不均匀性增强和均匀性增强;结节周边是否有环状增强。

三、诊断标准

1. 二维超声诊断标准^[6-7]:结节低回声、纵横比>1、边界不清、结节内微钙化诊断为恶性结节;TI-RADS 4、5类诊断为恶性结节, TI-RADS 2、3类为良性结节。

2. SWE诊断标准^[8]:结节杨氏模量最大值≥46.1 kPa为恶性结节, <46.1 kPa为良性结节。

3. 超声造影诊断标准^[9]:不均匀低增强诊断为恶性结节。

4. 联合诊断标准:二维超声、SWE、超声造影三种方法均阴性或任意两种方法阴性诊断为良性,三种方法均阳性或任意两种方法阳性诊断为恶性。

四、统计学处理

应用SPSS 17.0统计软件,以穿刺或术后病理结果为金标准,分别计算单独二维超声、SWE、超声造影及三者联合诊断HT背景下结节良恶性的敏感性、特异性及准确率。等级资料运用秩和检验,组间比较行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

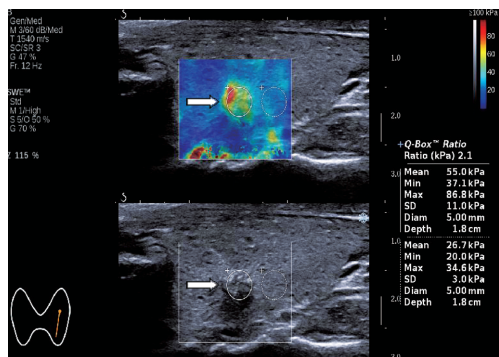
一、二维超声诊断结果

二维超声诊断甲状腺TI-RADS 4类结节12个, TI-RADS 5类结节2个,其中7个病理诊断为恶性;诊断TI-RADS 2类结节10个, TI-RADS 3类结节30个,其中33个病理诊断为良性。

二、弹性成像诊断结果

SWE测得杨氏模量最大值≥46.1 kPa的结节14个

(图1),其中6个病理诊断为恶性;杨氏模量最大值<46.1 kPa的结节40个,其中34个病理诊断为良性。

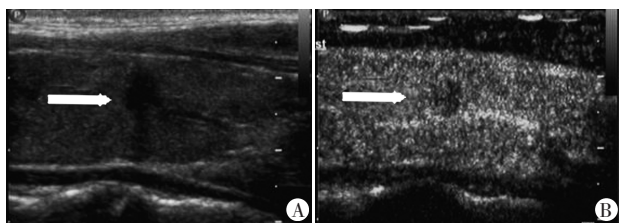


上图示测得结节内部弹性模量最大值为86.8 kPa;下图示甲状腺左侧叶结节(箭头示),同一水平甲状腺实质弹性模量最大值为34.6 kPa

图1 甲状腺乳头状癌SWE图

三、超声造影诊断结果

54个结节中,6个超声造影表现为较均匀性高增强(其中5个结节为周边环状增强);27个结节表现为均匀性等增强;12个结节表现为不均匀性低增强(图2),4个结节表现为结节中央点状低增强;5个结节表现为无增强,见表1。HT背景下良、恶性结节的超声造影增强强度比较,差异有统计学意义($Z=-3.153, P<0.002$)。



A:二维超声示甲状腺右侧叶低回声结节(箭头示);B:超声造影示结节表现为不均匀性低增强(箭头示)

图2 甲状腺乳头状癌二维超声和超声造影图

表1 HT合并结节超声造影增强情况 个

病理结果	无增强	低增强	等增强	高增强
良性(40)	4	5	26	5
恶性(14)	1	11	1	1

四、单独二维超声、SWE、超声造影及三者联合诊断效能比较

二维超声诊断HT合并结节的敏感性、特异性和准确率分别为50.0%、82.5%、74.0%;SWE诊断的敏感性、特异性和准确率分别为57.1%、85.0%、77.1%;超声造影的诊断敏感性、特异性和准确率分别为64.3%、80.0%、75.9%。二维超声、SWE、超声造影三种方法联合诊断的敏感性、特异性和准确率分别为85.7%、95.0%、92.5%。联合应用的诊断效能高于单独应用,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表2。

表2 单独二维超声、SWE、超声造影及三者联合诊断结果 个

检查方法	病理诊断		合计
	良性	恶性	
二维超声			
良性	33	7	40
恶性	7	7	14
SWE			
良性	34	6	40
恶性	6	8	14
超声造影			
良性	32	5	37
恶性	8	9	17
联合应用			
良性	38	2	40
恶性	2	12	14

讨 论

研究^[1]表明,HT的累积发病率为0.2%~1.3%,女性发病率是男性的5~20倍。该病组织病理学表现为弥漫性淋巴细胞浸润、纤维化及滤泡细胞的萎缩,但目前其发病机制尚无明确定论。研究^[4]表明HT与甲状腺癌如甲状腺乳头状癌、原发性甲状腺淋巴瘤之间存在密切关系,而在HT基础上发生的结节更容易癌变,比例高达23%^[10],其机制为甲状腺滤泡在HT病变过程中自身免疫机制受损,导致甲状腺素分泌减少,促甲状腺激素(TSH)反馈增加,从而刺激滤泡上皮增生,最终致癌,也有研究^[11]指出HT可能为甲状腺癌的癌前病变。本研究中HT合并甲状腺癌的发病率为25.9%,与上述报道基本一致。本研究中有45个结节HT为弥漫性病变,二维超声表现为甲状腺实质回声减低、增粗、不均匀,部分呈“网格样”改变;有9个结节HT表现为甲状腺实质局限性回声减低、不均匀,部分呈结节状改变。甲状腺背景回声的改变可影响二维超声对甲状腺内结节良恶性的评估;基于HT的病理特性,在HT背景下的结节与腺体的硬度对比性降低则影响SWE判定结节硬度的准确性^[12]。当HT合并甲状腺功能减低时,甲状腺实质内纤维化成分增多及滤泡细胞的进一步萎缩,可能导致腺体内微循环减少,从而影响超声造影对其结节良恶性的判定。因此HT合并结节时,会存在较多的结节缺乏典型的声像学、硬度及微循环的改变,从而增加鉴别诊断的难度。

本研究中二维超声误诊良性结节7个,其中3个误诊为结节性甲状腺肿,均表现为低回声结节,最大

径 <1 cm,纵横比 <1 ,结节内可见点状强回声,在弥漫性增强背景下此类结节边界往往较模糊,而结节内散在点状强回声易与胶质浓缩混淆,导致TI-RADS分类级别降低而误诊;3个误诊为HT结节,原因主要为甲状腺实质内淋巴细胞浸润及纤维化共同作用下可形成边界模糊的低回声结节,当结节纵横比 <1 时可能导致TI-RADS分类级别的降低;1个误诊为腺瘤,表现为周边环状血流,结节内部以稍高回声为主,因未注意环状血流的连续性,及结节周边晕圈的厚薄不均匀,从而误诊。在良性病变中,SWE测得杨氏模量最大值 >46.1 kPa的结节有6个,其中5个为结节性甲状腺肿,1个为腺瘤,误诊原因可能为结节内含有钙化所致。另外在最大径 <1 cm的结节中,当结节位于气管旁或者甲状腺深面实质靠近颈总动脉部位时,可能会导致弹性模量值的改变而高估了结节的硬度。由于良性甲状腺的生长方式多为膨胀性生长,对周围组织形成压迫产生晕环,超声造影表现多呈环状增强或等增强。结节性甲状腺肿是甲状腺组织的反复增生和退缩,不同的病理变化过程可导致结节内血供变化进而表现出不同的增强模式,易与恶性结节混淆。本研究良性结节中9个无增强及低增强的结节有5个为结节性甲状腺肿。HT结节的形成主要是由于滤泡上皮局灶性增生、复旧或萎缩、退变并出现形态各异的嗜酸性细胞,滤泡及小叶间有不同程度的结缔组织增生,产生分隔或者部分包裹腺体组织,以上病理改变使HT结节内血流信号减少,从而超声造影也可表现为低增强,与恶性结节鉴别较为困难,本研究中低增强结节中有3个HT结节因此误诊。

本研究14个恶性结节中,12个为乳头状癌,二维超声仅从结节回声、边界、纵横比、钙化等方面进行TI-RADS分类,局限性较大,误诊较多。SWE测得杨氏模量最大值 <46.1 kPa的结节有6个,其中乳头状癌4个,原因可能是结节较小,其上皮组织的增生及新生血管的形成与结节周边纤维化实质相比硬度差别也较小,导致压力弹性的改变不明显;髓样癌1个,由于其细胞内含丰富的胞浆,致使硬度小;滤泡癌1个,其病理改变主要是包膜和血管的侵犯,而结节内部硬度本身改变不明显,故其弹性模量值较低。超声造影有3个结节表现为不典型的低增强模式,其中1个为滤泡癌,为向心性高增强;1个为囊性乳头状癌,结节内部实性部分呈等增强表现;1个为乳头状癌为无增强,其原因可能是结节较小,新生血管不明显或结节内部

分血管呈低功能状态导致造影剂进入减少从而误诊。

本研究的局限性:①样本量较小;②纳入结节病理结果较为单一;③SWE及超声造影在部分良恶性结节在硬度及内部血流分布上存在交叉重叠。未来可进行多中心、大样本研究,进一步证实本研究结果的可靠性及可重复性。

综上所述,HT合并结节在不同病理过程中可表现出不同的声像图特征,单一的超声技术均有较大局限,对最大径 <1 cm的结节尤为明显。不同超声检查方法联合应用可以为甲状腺疾病的诊断提供更敏感的图像信息,提高诊断准确率,值得推广应用。

参考文献

- [1] Ahmed R, Al-Shaikh S, Akhtar M. Hashimoto thyroiditis: a century later[J]. *Adv Ant Pathol*, 2012, 19(3): 181-186.
- [2] Gul K, Dirikoc A, Kiyak G. The association between thyroid carcinoma and Hashimoto's thyroiditis: the ultrasonographic and histopathologic characteristics of malignant nodules [J]. *Thyroid*, 2010, 20(11): 873-878.
- [3] Bhuvanesh S, Ashok R, Hemali T, et al. Coexistent hashimoto's thyroiditis with papillary thyroid carcinoma: impact on presentation, management, and outcome[J]. *Surgery*, 1999, 126(6): 1070-1077.
- [4] Koizumi Y, Hirooka M, Kisaka Y, et al. Liver fibrosis in patients with chronic Hepatitis C: noninvasive diagnosis by means of real-time tissue elastography—establishment of the method for measurement[J]. *Radiology*, 2011, 258(2): 610-617.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 张坦, 张晟, 忻晓洁, 等. 甲状腺超声影像报告和数据库分类联合多变量统计分析在甲状腺良恶性结节鉴别诊断中的应用价值[J]. *中国实验诊断学*, 2015, 19(10): 1646-1650.
- [8] 梁萍, 姜玉新. 超声E成像临床应用指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 123.
- [9] 赵瑞娜, 张波, 杨筱, 等. 超声造影对桥本甲状腺炎合并甲状腺结节的诊断价值[J]. *中国医学科学院学报*, 2015, 37(1): 66-70.
- [10] 李万湖, 崔永春, 王小玥, 等. 超声在桥本氏甲状腺炎合并乳头状癌诊断中的应用[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2011, 49(9): 140-143.
- [11] Intidhar Labidi S, Chaabouni AM, Kraiem T, et al. Thyroid carcinoma and Hashimoto thyroiditis[J]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*, 2006, 123(4): 175-178.
- [12] Cakal E, Sahin M, ÜnsalİÜ, et al. Elastography in the differential diagnosis of thyroid nodules[J]. *Ultrason Imaging*, 2015, 37(3): 251-257.

(收稿日期: 2019-11-27)