

· 临床研究 ·

# 机器学习评价超声引导下细针穿刺过程中甲状腺结节位移对其良恶性的诊断价值

杨金锋 陈继繁 金沛乐 黄品同 张超

**摘要** **目的** 测量超声引导下细针穿刺细胞学检查(US-G FNAC)过程中的甲状腺结节平均位移,应用机器学习辅助评价平均位移对结节良恶性的鉴别诊断价值。**方法** 收集经病理确诊的甲状腺结节患者 145 例,包括恶性结节 84 例,良性结节 61 例,记录结节的大小、位置、形态、回声、血流信号等超声特征,所有结节均行 US-G FNAC,将记录的穿刺视频应用 Free-Xros M 后处理,测量穿刺过程中结节平均位移,利用支持向量机构建平均位移诊断结节良恶性的模型。随机抽取 85% 的病例作为训练集(99 例)和验证集(25 例)验证该模型的有效性和稳定性,余 15% 的病例(21 例)作为测试集验证该模型的预测能力。绘制受试者工作特征曲线分析平均位移诊断结节良恶性的效能。**结果** 甲状腺良恶性结节在大小、位置、回声、血流信号等方面比较差异均无统计学意义。纳入的病例中,19 例结节性甲状腺肿、13 例甲状腺腺瘤、8 例炎性病变和 21 例皱缩结节的平均位移分别为  $(1.50\pm 0.51)$ mm、 $(1.52\pm 0.50)$ mm、 $(1.01\pm 0.55)$ mm 和  $(5.31\pm 1.30)$ mm; 84 例甲状腺乳头状癌的平均位移为  $(3.10\pm 1.12)$ mm。应用机器学习辅助评价 US-G FNAC 过程中结节平均位移鉴别其良恶性具有很好的诊断价值;在测试集中,其诊断甲状腺结节良恶性的敏感性为 77.8%,特异性为 75.0%,准确率为 76.4%,曲线下面积为 0.764。**结论** 应用机器学习辅助评价 US-G FNAC 过程中结节平均位移是一个鉴别结节良恶性的有效指标,有望成为细胞病理学不明确结节的辅助定性指标。

**关键词** 超声检查;机器学习;细针穿刺细胞学检查;结节,甲状腺  
[中图分类号]R445.1;R736.1 [文献标识码]A

## Value of thyroid nodules' moving distance during ultrasound-guided fine needle aspiration cytology by machine learning for differential diagnosis between benign and malignant thyroid nodules

YANG Jinfeng, CHEN Jifan, JIN Peile, HUANG Pintong, ZHANG Chao  
Department of Ultrasound, People's Hospital of Yingshang County, Anhui 236200, China

**ABSTRACT** **Objective** To explore the value of thyroid nodules' mean moving distance (MMD) during ultrasound-guided fine needle aspiration cytology (US-G FNAC) by machine learning for differential diagnosis between benign and malignant thyroid nodules. **Methods** A total of 145 cases of thyroid nodules diagnosed by pathology were collected, including 84 cases of malignant nodules and 61 cases of benign nodules, the ultrasonic features including size, location, shape, echogenicity and blood flow were recorded. All the patients underwent US-G FNAC. The ultrasound video was post-processed by Free-Xros M, the MMD during US-G FNAC was measured. Support vector machine (SVM) was used to build the model for differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules by MMD. 85% cases were selected randomly as training set ( $n=99$ ) and test set ( $n=25$ ) to verify effectiveness and stability of the model, and the rest 15% cases ( $n=21$ ) were selected to verify the predictability of the model. Receiver operating characteristic curve was drawn to analyze the efficacy of MMD in the diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. **Results** There were no significant difference in size, location, echogenicity and blood flow between benign and malignant thyroid nodules. The MMD in 19 patients with goiter, 13 patients with adenoma, 8 patients with inflammation and 21 patients with shrinking nodules were  $(1.50\pm 0.51)$ mm,  $(1.52\pm 0.50)$ mm,  $(1.01\pm 0.55)$ mm and  $(5.31\pm 1.30)$ mm, respectively. The MMD in 84 patients with papillary thyroid carcinoma was  $(3.10\pm 1.12)$ mm. The MMD during US-G

FNAC evaluated by machine learning showed an excellent diagnostic efficacy in benign and malignant nodules. In test set, the sensitivity, specificity, accuracy and area under the curve were 77.8%, 75.0% and 76.4% and 0.764, respectively.

**Conclusion** MMD during US-G FNAC evaluated by machine learning is an auxiliary index for diagnosing benign and malignant nodules and is expected to be an effective qualitative index for unclear nodules in cytopathology.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Machine-learning; Fine needle aspiration cytology; Nodules, thyroid

目前甲状腺癌已成为发病率增长最快的实体肿瘤<sup>[1]</sup>。超声引导下细针穿刺细胞学检查(ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology, US-G FNAC)术前定性诊断甲状腺结节的敏感性和特异性最高,可以作为临床甲状腺结节处理意见的依据<sup>[2]</sup>。但细胞病理学受诸多因素的影响,无法诊断及诊断不确定性甲状腺结节的发生率分别为 10%~15% 和 10%~20%<sup>[3]</sup>。甲状腺结节因其硬度及粘滞度不同,在穿刺过程中产生的位移不同,且这种位移可以作为鉴别结节良恶性的依据<sup>[4]</sup>。近年来,人工智能在医学领域得到广泛应用,机器学习的方法在疾病诊断、危险分层等方面具有重要的研究价值。本研究引入的支持向量机对平均位移单变量建立诊断模型,不但解决了传统逻辑回归难以解决的非线性问题,还可自动识别数据中潜在的截断值信息,具有很好的泛化能力,能合理反映平均位移对结节良恶性的诊断效能。因此,本研究通过测量 US-G FNAC 过程中甲状腺结节的平均位移,并通过机器学习辅助评价其鉴别结节良恶性的应用价值。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选取 2021 年 1~4 月在浙江大学医学院附属第二医院经穿刺病理检查证实的甲状腺结节患者 145 例,男 49 例,女 96 例,年龄 17~67 岁,中位年龄 42 岁。其中结节位于甲状腺左侧叶 66 例,右侧叶 79 例。根据病理结果分为良性组 61 例和恶性组 84 例。其中良性组包括:结节性甲状腺肿 19 例,甲状腺腺瘤 13 例,皱缩结节 21 例,炎性病变 8 例;恶性组均为甲状腺乳头状癌。纳入标准:①年龄≥17 岁;②结节直径≤1.5 cm;③能全程配合 US-G FNAC,甲状腺峡部区域入路。排除标准:①结节位于峡部;②结节伴有粗大钙化;③近期行放、化疗者;④凝血功能异常者。本研究经医院医学伦理委员会批准,入选者均知情同意。

### 二、仪器与方法

1. 超声检查:使用迈瑞 Resona 7 彩色多普勒超声诊断仪, C11-3U 和 L11-3 凸阵、线阵高频探头,频率 2.6~12.8 MHz; 配备 Free-Xros M 功能。所有患者均行常规超声检查,仔细观察结节大小、位置、部位、形态、

回声、血流信号等。然后行 US-G FNAC, 患者取仰卧位,充分暴露颈部,消毒铺巾,局部麻醉后于超声引导下将细针刺入结节进行反复提插。穿刺方法及要求:①进针点选取颈部正中双侧胸锁乳突肌内侧缘,即甲状腺峡部区域入路,避免颈前肌肉干扰;②进针角度与水平面呈 20°~80°;③进入病灶后针尖提插位于结节内部;④穿刺频率控制在 90~220 次/min;⑤所有结节 US-G FNAC 过程中均留存动态图。以上操作由经验丰富的高年资超声医师完成。

2. 图像后处理及参数分析:打开留存的动态图,降低动态范围,选取合适的图谱以增加图像对比度。然后应用 Free-Xros M 功能,调整取样线方向,使其与穿刺针平行或重合,选取位移曲线规整处测量穿刺频率及结节平均位移,测量 3 次取平均值。以上操作由两名高年资超声医师完成。

### 三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,行独立样本 *t* 检验;计数资料以例或率表示,行  $\chi^2$  检验。采用支持向量机构建平均位移诊断结节良恶性的模型,随机抽取 85% 的病例作为训练集(99 例)和验证集(25 例)进行机器学习,采用 k 折交叉验证法验证该模型的有效性和稳定性;将余下 15% 的病例(21 例)作为测试集,验证该模型的实测能力。以病理结果为标准,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析平均位移诊断甲状腺结节良恶性的效能。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、两组一般资料和常规超声特征比较

两组年龄、性别、结节大小、位置、血流信号、回声、穿刺频率等比较,差异均无统计学意义;仅结节形态比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 二、不同病理类型甲状腺结节平均位移

甲状腺结节超声引导下穿刺及平均位移测量见图 1。

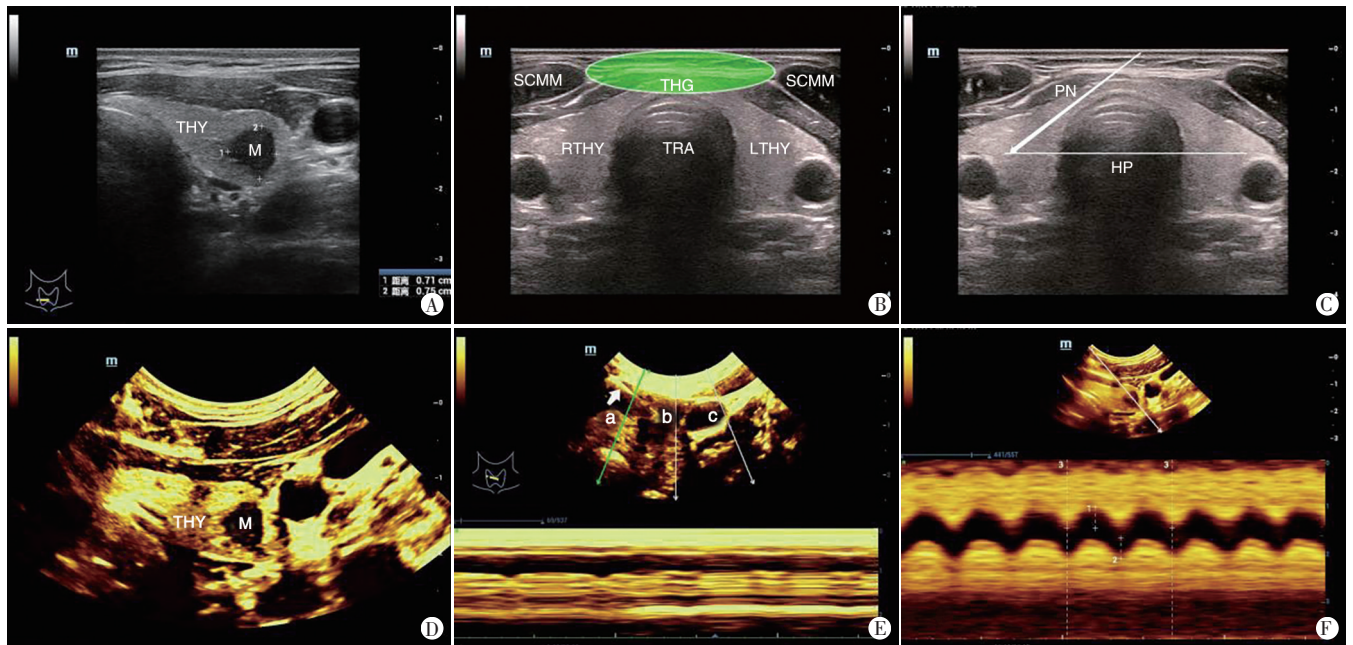
本研究发现 US-G FNAC 中甲状腺结节平均位移与其良恶性存在非线性关系(图 2)。结节性甲状腺肿的平均位移为  $(1.50 \pm 0.51)$  mm, 甲状腺腺瘤的平均位

表1 两组一般资料和常规超声特征比较

组别	年龄(岁)	男/女(例)	大小		形态(例)		回声(例)		穿刺频率 (次/min)
			左右径(cm)	前后径(cm)	直立状	非直立状	低回声	等回声	
良性组(61)	45.07±12.53	17/44	0.96±0.54	0.80±0.35	22	39	53	8	148.98±37.33
恶性组(84)	42.14±11.07	32/52	0.85±0.48	0.86±0.47	45	39	79	5	154.87±31.47
$\chi^2/t$ 值	1.488	1.652	1.736	1.127	1.051		3.018		1.028
P值	0.139	10.199	0.085	0.262	0.045		0.082		0.306

组别	部位(例)			位置(例)		血流信号(例)		甲状腺背景(例)		
	前部	中部	后部	左侧	右侧	有	无	均匀	不均匀	桥本氏甲状腺炎
良性组(61)	19	32	10	29	32	24	37	23	28	10
恶性组(84)	34	31	19	37	47	29	55	31	39	14
$\chi^2/t$ 值	3.494			0.174		0.354		0.010		
P值	0.174			0.677		0.552		0.995		



A: 术前于横切面测量甲状腺结节前后径及左右径; B: 选择合适的穿刺路径(绿色椭圆区域); C: 显示穿刺角度(PN与HP的夹角); D: 选取动态二维超声图, 调整动态范围, 选择适宜增强对比度的伪彩图谱; E: 应用Free-Xros M功能, 选择合适的取样线并调整方向与针道平行(箭头示针道); F: 生成结节运动的M型超声曲线并测量位移。THY: 甲状腺; LTHY: 甲状腺左叶; RTHY: 甲状腺右叶; THG: 甲状腺峡部; TRA: 气管; SCMM: 胸锁乳突肌; M: 甲状腺结节; PN: 进针路径; HP: 水平方向; a, b, c: 均为取样线

图1 甲状腺结节超声引导下穿刺及平均位移测量图

移为(1.52±0.50)mm, 炎性病变的平均位移为(1.01±0.55)mm, 皱缩结节的平均位移为(5.31±1.30)mm, 甲状腺乳头状癌的平均位移为(3.10±1.12)mm。

### 三、机器学习评估US-G FNA过程中甲状腺结节平均位移对其良恶性的诊断效能

US-G FNA过程中结节平均位移对其良恶性有较好的诊断价值, 其在训练集、验证集、测试集中的敏感性分别为0.878±0.018、0.889±0.090和0.778; 特异性分别为0.817±0.030、0.818±0.079和0.750; 准确性分别为0.847±0.020、0.853±0.058和0.764; 曲线下面积分别为0.848±0.019、0.854±0.059和0.764。见图3。

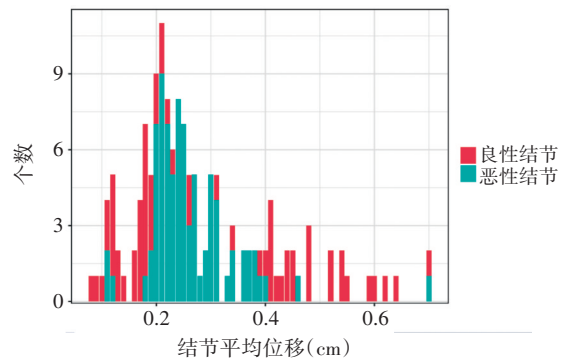


图2 甲状腺结节US-G FNAC过程中平均位移与良恶性关系的柱状分布图



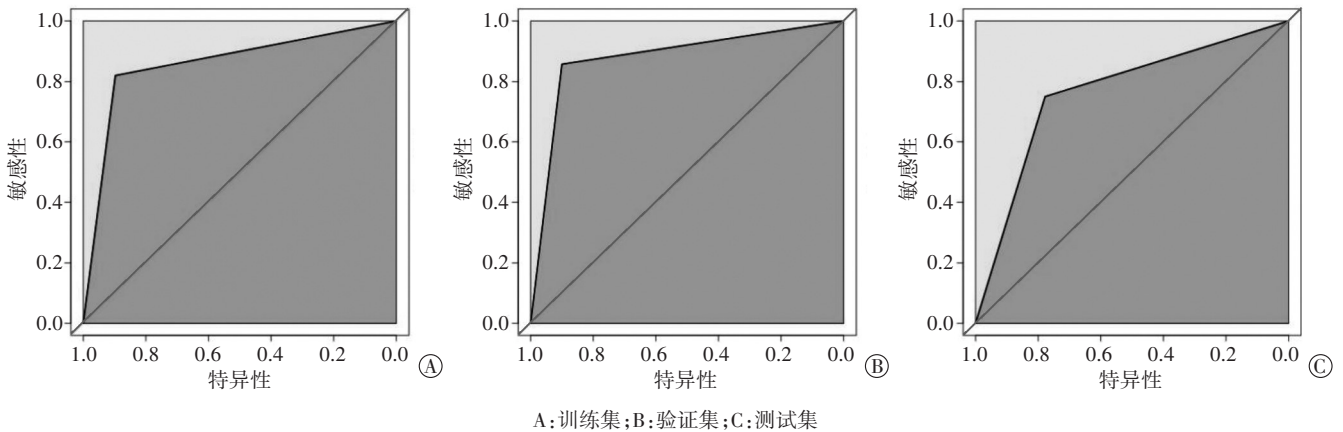


图3 机器学习评估甲状腺结节平均位移诊断其良恶性的ROC曲线图

### 讨论

US-G FNAC以其操作简便、安全、检出率高等优势成为鉴别甲状腺结节良恶性最有效的方法<sup>[5]</sup>,但易受结节大小、位置、操作者技术、患者配合度、穿刺针粗细、细胞学涂片技术及病理医师诊断水平等因素的影响<sup>[6]</sup>。有15%~30%的结节因穿刺标本不满意被诊断为意义不明确或多次细胞学检查仍不能明确诊断<sup>[7]</sup>,导致56.74%的患者接受不必要的手术或微创消融治疗<sup>[8]</sup>。本研究引入支持向量机对平均位移单变量建立诊断模型,解决了传统分析方法面对非线性分布的数据时诊断效果不佳的问题,还可自动识别数据中的潜在截断值信息,合理且准确地反映平均位移对结节良恶性的诊断效能。在扩大样本量的基础上,该算法的精度可以进一步被优化。基于此,本研究旨在探讨机器学习评估US-G FNAC过程中的甲状腺结节平均位移对其良恶性的诊断价值,以期为临床提供新的诊断方法。

本研究结果发现,两组在性别、年龄、结节大小、血流信号、位置、甲状腺背景等方面比较差异均无统计学意义,仅结节形态比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。分析其原因,本研究入组对象均为需行US-FNAC的患者,具有相似的可疑恶性声像图,使常规超声特征诊断其良恶性的有价值指标减少。结节平均位移与其病理分型有一定联系,是一种较好的量化指标。常规情况下,良性结节基质中的胶原蛋白表达少,结节多生长缓慢,组织细胞无侵袭性,基质反应弱,故结节较软;恶性结节包含较多胶原蛋白轴,其内有大量癌细胞增殖浸润,内部结构致密,致使结节较硬<sup>[9-10]</sup>;而皱缩结节是甲状腺囊实性结节在演变过程中发生出血坏死,囊液吸收后大量胶质浓缩,结节内出现囊壁纤维化、囊内残留物机化及玻璃样变<sup>[11]</sup>,致其硬度增加。笔者通过对样本数据分析发现,甲状腺结节

平均位移与其良恶性呈非线性关系,而是呈节段性分布,这限制了ROC曲线、线性回归、逻辑回归等常规统计学方法的直接应用。从理论上讲,支持向量机是专门研究有限样本预测的学习方法,具有严格的理论和数学基础,是一种新型的结构化学习方法,其能很好地解决传统逻辑回归难以解决的非线性问题,并具有很好的泛化能力。因此本研究采用了机器学习的方法,结果发现甲状腺结节平均位移对其良恶性具有很好的鉴别诊断价值,通过对数据进行学习,得到甲状腺乳头状癌位移为1.9~4.0 mm,平均(3.10±1.12)mm,表明平均位移<1.9 mm或>4.0 mm时甲状腺结节更倾向于良性,其诊断甲状腺结节良恶性的敏感性为77.8%,特异性为75.0%,准确率为76.4%,曲线下面积为0.764。

郭强等<sup>[4]</sup>报道甲状腺细针穿刺过程中结节位移与其良恶性存在相关性,通过回放US-G FNAC过程中的动态图像,测得针尖移动距离、结节移动距离及针尖相对结节的移动距离,但该研究可能存在回放动态图像帧频的影响、操作者主观判断因素等局限,从而影响获得结节位移的准确性。本研究应用的Free-Xros M型超声可以在任意角度自由放置取样线至感兴趣区域,自动获得精准的解剖M型超声曲线,并可实时连续地记录特定时间和频率下结节位移的距离及状态,从而准确测量结节的平均位移、穿刺频率等。且本研究中测得部分甲状腺良性结节位移较大,填补了较大位移为良性结节的数据空白,进一步证实甲状腺结节US-G FNAC过程中平均位移与其良恶性密切相关。

本研究的局限性:①未纳入结节内含有粗大钙化者,原因是穿刺过程中粗大钙化会导致M型超声曲线起伏差异较大、波形不规整、穿刺频率及提插距离不在区间内等,因而未纳入统计;②不同穿刺入路对数据有

一定的影响,因此本研究采用了颈前峡部入路,选取穿刺针尖移动于结节内,规定频率区间内进行收集数据;  
③本研究纳入的恶性结节均为甲状腺乳头状癌,甲状腺滤泡性肿瘤及髓样癌因发病极少见未被纳入其中,是否与研究结果一致有待进一步研究。

综上所述,应用机器学习辅助评估US-G FNAC过程中结节位移对其良恶性的鉴别具有良好的诊断价值,尤其是对穿刺细胞标本量不满意、病理结果不确定结节的良恶性鉴别具有重要的参考价值。

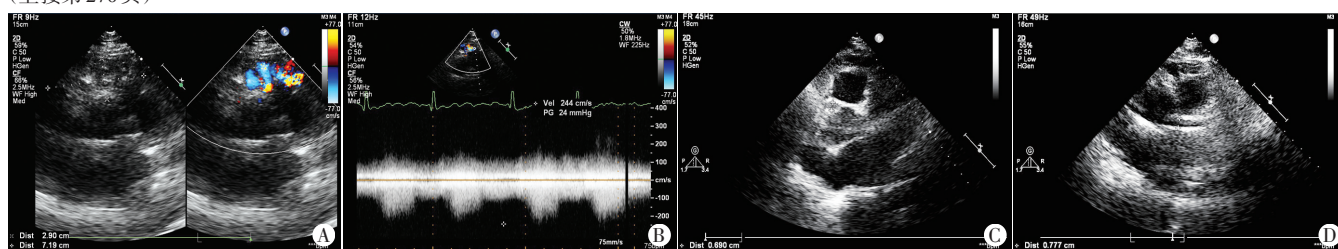
参考文献

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71 (3) : 209-249.  
[2] Gharib H, Papini E, Garber JR, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules-2016 UPDATE[J].Endocr Pract, 2016, 22(5) : 622-639.

[3] Seshadri KG. A pragmatic approach to the indeterminate thyroid nodule[J].Indian J Endocrinol Metab, 2017, 21(5) : 751-757.  
[4] 郭强,徐芳,陈道芳,等.甲状腺细针穿刺过程中结节移动状态对其良恶性的诊断价值[J].肿瘤影像学, 2015, 24(4) : 248-253.  
[5] Mizuide M, Ryozaawa S, Fujita A, et al. Complications of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration: a narrative review [J]. Diagnostics(Basel), 2020, 10(11) : 964.  
[6] 胡加银,陈潇,何霖,等.超声引导下细针抽吸细胞学检查联合 BRAF<sup>V600E</sup>基因检测诊断甲状腺微小乳头状癌的价值[J].临床超声医学杂志, 2022, 24(2) : 151-154.  
[7] 张金花,王晚璞.超声检查和分子检测对意义不明确甲状腺结节诊断的研究进展[J].解放军医学院学报, 2021, 42(4) : 464-468.  
[8] Felder GJ, Naeem M, Shady W, et al. Risk stratification of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose-avid thyroid nodules based on ACR thyroid imaging reporting and data system[J].J Am Coll Radiol, 2021, 18(3) : 388-394.  
[9] 郑辉,陈文丽,蔡昆,等.甲状腺乳头状癌超声弹性成像特征及其与实验室检测指标的相关性[J].临床超声医学杂志, 2021, 23(9) : 708-710.  
[10] 宋建明,陈卫华,葛贻珑,等.弹性分级与弹性应变率比值在甲状腺 TI-RADS分类中的应用[J].中国超声医学杂志, 2018, 34(2) : 182-185.  
[11] 邢艳,于宁.甲状腺木乃伊结节超声特征分析[J].中国超声医学杂志, 2022, 38(2) : 128-131.

(收稿日期:2021-06-19)

(上接第270页)



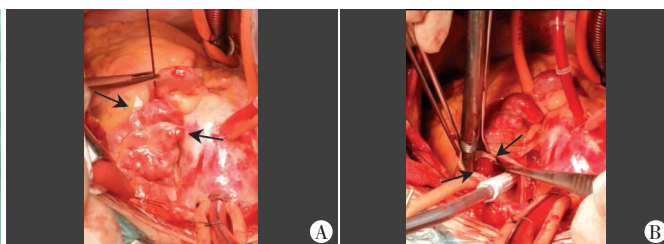
A:心底部、大动脉根部前方形成蜂窝状血管性团块;B:血管性团块血流频谱显示为以收缩期为主的连续动脉频谱信号;C:右冠状动脉增宽,内径约7 mm;D:左冠状动脉增宽,内径约8 mm

图1 术前超声心动图检查图



A:左冠状动脉前降支近段粗大,侧支血管增粗、迂曲形成丛样血管团,与造影剂涂染的肿块影相连,远段显影不清;B:右冠状动脉近段主干粗大,侧支血管增粗、迂曲形成丛样血管团,与造影剂涂染的肿块影相连,远段不显影

图2 术前冠状动脉血管造影图



A:右室动脉圆锥及肺动脉根部前方见增粗、迂曲的血管丛,与增粗的右冠状动脉主干相连(箭头示);B:切开肺动脉于前壁见一粗大的冠状动脉-肺动脉瘘口(箭头示)

图3 冠状动脉瘘术中图

血流压差相对较大,故CDFI可于相通扩张的血管丛内探及五彩镶嵌的血流信号,频谱多普勒显示为连续高速血流;②单纯冠状动脉扩张的异常冠状动脉内进出血流量少,血流缓慢, CDFI探及收缩期少许碎片状的血流信号,频谱多普勒显示为收缩期低速血流。总之,超声心动图简便、安全、经济,是诊断冠状动脉瘘的重要手段;听诊对超声心动图诊断有很好的提示作用。

参考文献

[1] Buccheri D, Chirco PR, Geraci S, et al. Coronary artery fistulae: anatomy, diagnosis and management strategies[J].Heart Lung Circ, 2018, 27(8) : 940-951.  
[2] 王新房,谢明星.超声心动图学[M].5版.北京:人民卫生出版社, 2016:767-773.

(收稿日期:2021-07-25)