

人工智能超声辅助诊断系统联合血清 miR-211 鉴别诊断甲状腺结节的临床价值

李 莉 向丽丽 度 菲 刘 芳

摘 要 **目的** 探讨人工智能超声辅助诊断系统(以下简称 AI 超声系统)联合血清 miR-211 鉴别诊断良恶性甲状腺结节的临床应用价值。**方法** 选取我院经病理证实的甲状腺结节患者 203 例(良性 146 例,恶性 57 例,均为单发),术前均先行 AI 超声系统检查评估结节良恶性,再分别由 1 名高年资超声医师和 1 名低年资超声医师评估结节良恶性;检测并比较良恶性甲状腺结节血清 miR-211 的差异。分析 AI 超声系统及不同年资超声医师诊断结果与病理结果的一致性,计算并比较其诊断效能。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-211 鉴别良恶性甲状腺结节的诊断效能,比较 AI 超声系统联合血清 miR-211 与其单独应用的诊断效能。**结果** AI 超声系统诊断良性结节 119 例,恶性结节 84 例,与病理结果的一致性一般($Kappa=0.627, P<0.01$),其准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 82.76%、92.98%、78.77%、63.10%、96.64%;高年资超声医师诊断恶性结节 124 例,恶性结节 79 例,与病理结果的一致性一般($Kappa=0.607, P<0.01$),其准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 82.27%、87.72%、80.13%、63.29%、94.35%;低年资超声医师诊断良性结节 105 例,恶性结节 98 例,与病理结果的一致性较差($Kappa=0.470, P<0.01$),其准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 73.89%、89.47%、67.81%、52.04%、94.29%。三者诊断准确率、特异度比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);其中 AI 超声系统和高年资超声医师诊断准确率、特异度均高于低年资超声医师(均 $P<0.05$)。恶性结节血清 miR-211 高于良性结节,差异有统计学意义($Z=7.807, P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,血清 miR-211 鉴别诊断良恶性甲状腺结节的曲线下面积为 0.853,诊断准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 84.24%、89.47%、82.19%、66.23%、95.24%。AI 超声系统联合血清 miR-211 鉴别诊断良恶性甲状腺结节的准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 90.15%、89.47%、90.41%、78.46%、95.65%,联合应用的诊断准确率、特异度、阳性预测值均高于 AI 超声系统和血清 miR-211 单独应用,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** AI 超声系统在良恶性甲状腺结节鉴别诊断方面具有较好价值,其与 miR-211 联合应用可提高诊断准确率、特异度及阳性预测值。

关键词 超声辅助诊断系统,人工智能;血清 miR-211;甲状腺结节,良恶性

[中图分类号]R445.1;R736.1

[文献标识码]A

Clinical value of artificial intelligence ultrasound-assisted diagnostic system combined with serum miR-211 in the differential diagnosis of thyroid nodules

LI Li, XIANG Lili, TUO Fei, LIU Fang

Department of Ultrasound Imaging, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the clinical application value of artificial intelligence ultrasound assisted diagnosis system (hereinafter referred to as AI ultrasound system) combined with serum miR-211 in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. **Methods** A total of 203 patients with pathologically confirmed thyroid nodules admitted to our hospital (146 benign and 57 malignant, all single) who underwent preoperative examination with the AI ultrasound system to determine the benign and malignant the nodules were selected. Then 1 senior sonographer and 1 junior sonographer were evaluated for benign and malignant nodules, respectively. The difference of serum miR-211 between with benign and malignant

thyroid nodules were compared. The consistency of the AI ultrasound system and sonographers with different seniority in the diagnosis of benign and malignant thyroid nodules with pathological findings were analyzed, and their diagnostic efficacy were calculated and compared. Receiver operating characteristics (ROC) curve was drawn to analyzed the efficacy of serum miR-211 in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules, and the diagnostic efficacy of AI ultrasound system combined with serum miR-211 was compared with that applied alone. **Results** There were 119 benign and 84 malignant thyroid nodules diagnosed by AI ultrasound system, which was generally consistent with pathological results ($Kappa=0.627, P<0.01$), and the accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value were 82.76%, 92.98%, 78.77%, 63.10%, and 96.64%, respectively. There were 124 benign and 79 malignant thyroid nodules diagnosed by senior sonographer, which was generally consistent with pathological results ($Kappa=0.607, P<0.01$), and the accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value were 82.27%, 87.72%, 80.13%, 63.29%, and 94.35%, respectively. There were 105 benign and 98 malignant thyroid nodules diagnosed by junior sonographer, which was poor consistency with pathological results ($Kappa=0.470, P<0.01$), and the accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value were 73.89%, 89.47%, 67.81%, 52.04%, and 94.29%, respectively. The differences in diagnostic accuracy and specificity among the three were statistically significant (all $P<0.05$). The diagnostic accuracy and specificity of AI ultrasound system and senior sonographer were higher than those of junior sonographer, and the differences were statistically significant (all $P<0.05$). The serum miR-211 of malignant nodules was higher than that of benign nodules, and the difference was statistically significant ($Z=7.807, P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under curve (AUC) of serum miR-211 in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules was 0.853, and the diagnostic accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value were 84.24%, 89.47%, 82.19%, 66.23%, and 95.24%, respectively. The accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of AI ultrasound system combined with serum miR-211 in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules were 90.15%, 89.47%, 90.41%, 78.46% and 95.65%, respectively. The diagnostic accuracy, specificity and positive predictive value of the combined application were higher than those of AI ultrasound system and serum miR-211 applied alone, and the differences were statistically significant (all $P<0.05$). **Conclusion** AI ultrasound system has a good value in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules, and its combined application with serum miR-211 can improve the diagnostic accuracy, specificity and positive predictive value.

KEY WORDS Ultrasound-assisted diagnostic system; artificial intelligence; Serum miR-211; Thyroid nodules, benign and malignant

甲状腺结节为临床常见病变,随着高分辨率超声的普及及人们体检意识的增强,甲状腺结节临床检出率可达 65%,其中恶性结节约占 5%~15%^[1]。目前,临床评估甲状腺结节性质仍以超声为主要手段,但由于超声医师紧缺,不同级别医院及不同年资超声医师诊断水平各有差异,其诊断准确率不尽相同^[2-3]。近年来人工智能 (artificial intelligence, AI) 不断发展,并逐渐应用于医疗领域, AI 超声辅助诊断系统 (以下简称 AI 超声系统) 不但能提高鉴别诊断良恶性甲状腺结节的准确率,还可提高超声医师的工作效率,具有快捷、方便等优势,但该方法特异度相对有限^[4]。miRNA 为非编码小分子 RNA,转录后可调节基因表达,研究^[5]发现 miR-211 可调控多种肿瘤细胞的迁移能力,并作用于不同靶基因,其在良恶性甲状腺结节鉴别诊断中具有较高的特异度。基于此,本研究旨在探讨 AI 超声系统联合血清 miR-211 在良恶性甲状腺结节鉴别诊断中

的应用价值,以期为临床诊治提供参考。

资料与方法

一、研究对象

选取 2021 年 1 月至 2022 年 10 月我院经病理证实的甲状腺结节患者 203 例,男 51 例,女 152 例,年龄 28~65 岁,平均 (46.59±9.68) 岁,结节最大径 1.1~3.6 cm,平均 (2.92±0.73) cm。其中良性 146 例,包括滤泡性腺瘤 38 例,结节性甲状腺肿 69 例,桥本氏甲状腺炎 28 例,滤泡结节性病变 11 例;恶性 57 例,包括甲状腺乳头状癌 54 例,低分化癌 2 例,滤泡癌 1 例。纳入标准:①均为首次发病,单发结节;②符合手术相关指征;③均经术后病理证实。排除标准:①病理结果不明或影像学检查结果不全;②合并其他恶性肿瘤、甲状腺功能减退、其他内分泌疾病、淋巴结转移或远处转移;③伴自身免疫性疾病。本研究经我院医学伦理委员会批准,所

有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

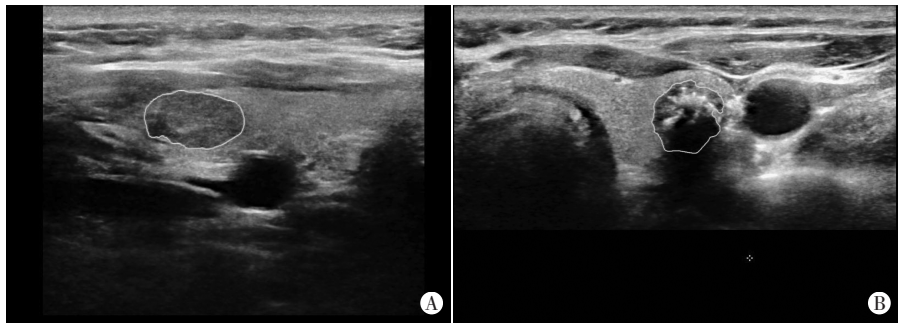
1. 仪器: 使用 Ian Thyroid Solution 100 超声影像智能系统(脉得智能科技有限公司), 配备主机、AI 辅助显示屏、GE Logiq E 9 彩色多普勒超声诊断仪、L4-12t-RS 线阵探头(频率 3.5~11.5 MHz)。

2. AI 超声系统检查: 患者去枕仰卧, 取颈部过伸位, 充分暴露颈部, 适当调整增益、聚焦、深度等参数, 以获得满意图像。按照先左叶后右叶、由上到下、由内到外的顺序全面扫查甲状腺横纵切面各 3 次, 以避免遗漏结节。发现结节后系统对其进行自动标识和实时定位, 并通过计算机视觉技术、深度学习技术建立依托于卷积神经网络的良恶性甲状腺结节 AI 辅助诊断模型, 该模型能够通过深度学习技术自动提取结节超声图像特征, 进而设计全新的卷积神经网络结构, 借助其卷积核对输入图像像素点进行采样, 获得甲状腺结节的全域图像特征, 构建高通量、多层次的特征空间, 进而评估结节性质, 最后输出 2 个概率值(P_1 和 P_2), 分别提示输入结节的恶性概率与良性概率。当 $P_1 > P_2$ 时, 输入结节判为恶性, 反之则输入结节判为良性。综合分析 3 次扫描结果, 得到 AI 超声系统最终诊断结果。见图 1。上述操作过程由 AI 公司的同一应用工程师全程监督并给予规范指导。

3. 图像分析: 从工作站中提取超声图像, 在不告知患者信息及病理结果的前提下, 分别由 1 名高年资超声医师(具有 12 年工作经验)和 1 名低年资超声医师(刚结束医师规范化培训)参照《2020 甲状腺结节超声恶性危险分层中国指南: C-TIRADS 分类标准》^[2] 对甲状腺结节进行评估, 根据可疑超声征象(形态、内部回声、包膜、结节内钙化灶等)数量进行归类, 0 个归为 3 类, 1 个归为 4a 类, 2 个归为 4b 类, 3~4 个归为 4c 类, 5 个归为 5 类。TI-RADS 4b 类及以上判为恶性结节, 其余判为良性结节^[2]。

4. 血清 miR-211 检测: 患者于入院后第 2 天抽取空腹肘静脉血, 使用 RNA 提取试剂盒严格依据说明书操作从血清中提取 RNA, 再通过逆转录试剂盒逆转录得到 cDNA, 选用特异性引物及 PCR 试剂盒进行 PCR 扩增, 获取血清 miR-211 水平。

5. 联合诊断方法: 采用串联方式对甲状腺结节进行鉴别诊断, 即两种检查方式诊断结果均为恶性时判



A: 白色线框内为 AI 识别的结节, 病理结果为甲状腺滤泡性腺瘤; B: 白色线框内为 AI 识别的结节, 病理结果为甲状腺乳头状癌

图 1 AI 超声系统识别良恶性甲状腺结节示意图
为恶性。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件, 非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 采用非参数检验; 计数资料以例或率表示, 采用 χ^2 检验。采用 Kappa 检验分析 AI 超声系统及不同年资超声医师诊断结果与病理结果的一致性, 计算并比较其诊断效能。Kappa < 0.40 为一致性差, Kappa 0.40~0.75 为一致性一般, Kappa ≥ 0.75 为一致性好。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-211 鉴别良恶性甲状腺结节的诊断效能。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、AI 超声系统及不同年资超声医师诊断结果比较

AI 超声系统诊断良性结节 119 例, 恶性结节 84 例; 与病理结果的一致性一般(Kappa=0.627, P<0.01); 高年资超声医师诊断良性结节 124 例, 恶性结节 79 例; 与病理结果的一致性一般(Kappa=0.607, P<0.01); 低年资超声医师诊断良性结节 105 例, 恶性结节 98 例; 与病理结果的一致性较差(Kappa=0.470, P<0.01)。见表 1。

表 1 AI 超声系统及不同年资超声医师诊断结果与病理结果对照

检查方式	病理结果	
	恶性	良性
AI 超声系统		
恶性	53	31
良性	4	115
高年资医师		
恶性	50	29
良性	7	117
低年资医师		
恶性	51	47
良性	6	99

AI 超声系统与不同年资超声医师诊断准确率、特异度比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);其中 AI 超声系统和高年资超声医师诊断准确率、特异度均高于低年资超声医师,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);AI 超声系统与高年资超声医师比较差异均无统计学意义。见表 2。

表 2 AI 超声系统与不同年资超声医师的诊断效能比较

检查方式	准确率	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
AI 超声系统	82.76*	92.98	78.77*	63.10	96.64
高年资医师	82.27*	87.72	80.13*	63.29	94.35
低年资医师	73.89	89.47	67.81	52.04	94.29
χ^2 值	6.218	0.914	7.222	3.146	0.904
P 值	0.045	0.633	0.027	0.207	0.636

与低年资超声医师比较,* $P<0.05$

二、良恶性甲状腺结节血清 miR-211 比较

良恶性甲状腺结节血清 miR-211 分别为 1.48 (1.14,1.91)和 3.17(2.62,3.57),差异有统计学意义($Z=7.807,P<0.05$)。

三、ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示,血清 miR-211 鉴别诊断良恶性甲状腺结节的曲线下面积为 0.853,其对应的截断值为 2.06,诊断准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 84.24%、89.47%、82.19%、66.23%、95.24%。见图 2。

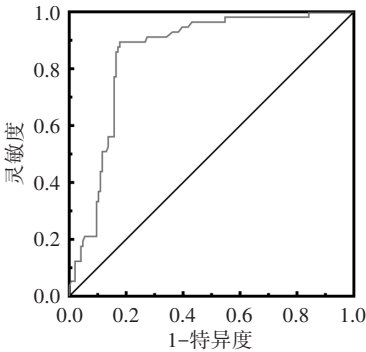


图 2 血清 miR-211 鉴别诊断良恶性甲状腺结节的 ROC 曲线图

四、AI 超声系统与血清 miR-211 单独及联合应用的诊断效能比较

AI 超声系统联合血清 miR-211 诊断良性 138 例,恶性 65 例,其诊断准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 90.15%、89.47%、90.41%、78.46%、95.65%。见表 3。联合应用的诊断准确率、特异度、阳性预测值均高于 AI 超声系统和血清 miR-211 单独应用,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 4。

表 3 AI 超声系统联合血清 miR-211 诊断结果与病理结果对照

联合应用	病理结果		合计
	恶性	良性	
恶性	51	14	65
良性	6	132	138
合计	57	146	203

表 4 AI 超声系统与血清 miR-211 单独及联合应用的诊断效能比较

检查方式	准确率	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
AI 超声系统	82.76	92.98	78.77	63.10	96.64
血清 miR-211	84.24	89.47	82.19	66.23	95.24
联合应用	90.15**	89.47	90.41**	78.46**	95.65
χ^2 值	4.375	0.155	6.762	4.315	0.070
P 值	0.036	0.694	0.009	0.038	0.791

与 AI 超声系统比较,* $P<0.05$;与血清 miR-211 比较,** $P<0.05$

讨 论

超声是临床筛查甲状腺结节的首选检查方式,其可通过观察结节形态、大小、边缘、成分、钙化及血供等进行综合评估,但超声评估结果与操作者经验和水平有关,具有一定主观性,不同级别医院及不同年资超声医师经验和水平不尽相同,诊断准确率也存在差异。近年来,影像学资料与 AI 联合应用使医学影像信息的表达方式得以革新,AI 超声系统已逐渐应用于甲状腺结节的临床诊断,具有较好的诊断价值^[6]。miR-211 能识别转移位点的恶性肿瘤组织来源,可能参与了甲状腺癌的浸润、转移过程^[7]。本研究旨在探讨 AI 超声系统联合血清 miR-211 鉴别诊断甲状腺结节的临床价值。

AI 超声系统主要通过深度学习来识别和分析超声图像,从而获取参考信息,相较于传统超声检查具有以下优势:①可以进行自动图像分析,且可以持续学习和改进,使其在识别微小病变方面更为准确;②可以自动对超声图像进行标注和编码,有助于提高诊断效率和一致性;③可以实时分析超声图像,有助于临床动态监测患者的病情变化。本研究结果显示,203 例甲状腺结节患者中,AI 超声系统准确识别 168 例,准确率为 82.76%;一致性分析显示,AI 超声系统与病理结果的一致性一般($Kappa=0.627,P<0.01$)。提示 AI 超声系统在良恶性甲状腺结节鉴别诊断中具有一定应用价值。此外,本研究还发现不同年资超声医师与 AI 超声系统的诊断准确率、特异度比较差异均有

统计学意义(均 $P < 0.05$), AI 超声系统和高年资超声医师诊断准确率、特异度均高于低年资超声医师(均 $P < 0.05$), 且 AI 超声系统与高年资超声比较差异均无统计学意义。提示超声医师的经验和水平会对诊断结果产生显著影响, AI 超声系统借助卷积神经网络、深度学习技术, 可对甲状腺结节进行实时定位和勾画, 准确诊断结节性质, 使超声检查标准化、高效化, 诊断结果更加客观, 减少了不同年资超声医师间的诊断差异^[8-9]。本研究 AI 超声系统漏诊 4 例, 分析原因为: ①超声图像质量不佳可能会影响分析结果; ②甲状腺结节的大小、位置、形态、回声等特征对诊断准确性也有较大影响, 当结节过小、位置过深或形态特殊时, 可能会使 AI 超声系统难以准确识别和诊断; ③超声医师的水平和经验也可能影响诊断结果。另外, 本研究 AI 超声系统误诊 31 例, 除上述因素外, 还可能与参数设置有关。

研究^[10-11]发现, 血清 miR-211 在乳腺癌、胃癌、原发性肝细胞肝癌中呈高表达, 发挥促癌基因的功能; 在宫颈癌、脑胶质瘤中呈低表达, 发挥抑癌基因的功能。但目前关于其在甲状腺结节中的研究较少。本研究结果显示, 恶性结节血清 miR-211 高于良性结节, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。分析原因可能为在甲状腺结节发生、发展过程中, miR-211 通过调节细胞增殖、凋亡、侵袭及迁移等参与了肿瘤的发生。另外, ROC 曲线分析显示, 血清 miR-211 鉴别诊断良恶性甲状腺结节的曲线下面积为 0.853, 提示其在良恶性甲状腺结节鉴别诊断中具有较高价值。

本研究进一步探讨了 AI 超声系统联合血清 miR-211 在良恶性甲状腺结节鉴别诊断中的效能, 结果显示相较于单独应用 AI 超声系统和血清 miR-211, 联合应用的诊断准确率、特异度、阳性预测值均有明显提高, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 提示 AI 超声系统联合血清 miR-211 能够提高临床鉴别诊断良恶性甲状腺结节的效能, 有助于减少误诊。分析原因可能为 AI 超声系统联合 miR-211 可以实现多维度诊断, 超声图像可以提供结节的形态学信息, 而血清 miR-211 可以提供分子生物学信息, 两者相互补充, 进而提高诊断

效能。

综上所述, AI 超声系统具有无创、可重复性、易操作、学习曲线短等优点, 可为临床鉴别诊断甲状腺结节提供新思路, 与血清 miR-211 联合应用能够提高诊断准确率, 减少误诊。但本研究样本量偏小, 未联合更多血清学指标进行分析, 今后尚需大样本、多中心研究深入探讨。

参考文献

- [1] Durante C, Grani G, Lamartina L, et al. The diagnosis and management of thyroid nodules: a review [J]. JAMA, 2018, 319(9): 914-924.
- [2] 中华医学会超声医学分会浅表器官和血管学组, 中国甲状腺与乳腺超声人工智能联盟, 詹维伟, 等. 2020 甲状腺结节超声恶性危险分层中国指南: C-TIRADS [J]. 中华超声影像学杂志, 2021, 30(3): 185-200.
- [3] 王冰, 张明博, 万政, 等. 动态人工智能超声辅助诊断系统对甲状腺结节诊断价值研究 [J]. 中国实用外科杂志, 2022, 42(6): 680-684.
- [4] 麦武平, 周美君, 胡叶, 等. AI 超声辅助诊断系统在低年资医师诊断甲状腺结节良恶性中的应用 [J]. 中国超声医学杂志, 2021, 37(3): 248-251.
- [5] Vitiello M, Tuccoli A, D' Aurizio R, et al. Context-dependent miR-204 and miR-211 affect the biological properties of amelanotic and melanotic melanoma cells [J]. Oncotarget, 2017, 8(15): 25395-25417.
- [6] 龚忠静, 杨慧娟, 杨青, 等. AI 超声智能辅助诊断系统对甲状腺结节诊断价值的初步探讨 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2021, 32(11): 781-784, 788.
- [7] Ostrowski SM, Fisher DE. The melanocyte lineage factor miR-211 promotes BRAF^{V600E} inhibitor resistance [J]. J Invest Dermatol, 2021, 141(2): 250-252.
- [8] 徐可, 石波, 周春美, 等. AI 辅助诊断联合医师 C-TIRADS 分类对甲状腺结节的诊断效能分析 [J]. 中国医疗设备, 2022, 37(10): 134-138, 151.
- [9] Thomas J, Haertling T. AIBx, artificial intelligence model to risk stratify thyroid nodules [J]. Thyroid, 2020, 30(6): 878-884.
- [10] 胡骥, 尹江, 黄顺骋, 等. 脑胶质瘤组织 miR-211、miR-374、miR-510 表达水平与临床病理特征及预后的关系研究 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(16): 3069-3073.
- [11] Kong Q, Qiu M. Long noncoding RNA SNHG15 promotes human breast cancer proliferation, migration and invasion by sponging miR-211-3p [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 495(2): 1594-1600.

(收稿日期: 2023-05-03)