

Acoustic radiation force impulse imaging in differential diagnosis of small solid thyroid nodules coexisting with Hashimoto's thyroiditis

SHA Yuneng, WANG Xintian*, WANG Rong

(Department of Ultrasound, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221006, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the application value of acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) in differential diagnosis of small solid thyroid nodules coexisting with Hashimoto's thyroiditis (HT). **Methods** A total of 136 patients with 155 small solid nodules (≤ 1 cm in diameter) confirmed by pathology were included. The small solid nodules were divided into HT group and normal group. All patients underwent virtual tissue imaging (VTI) and virtual touch tissue quantification (VTQ). The stiffness of small solid thyroid nodules in two groups was respectively scored based on VTI images, and the area ratios of nodules in VTI images to gray scale images were calculated. Taking pathological diagnosis as the gold standard, the ROC curve were performed to explore the optimal points and efficacy of area ratio and shear wave velocity (SWV) in the diagnosis of malignant nodules in two groups respectively. **Results** Regarding VTI score ≥ 4 as the diagnostic standard of malignant nodules, the sensitivity of HT group and normal group in diagnosis of malignant nodules had significant difference (64.29% [27/42] vs 81.69% [58/71], $P < 0.05$). In two groups, the area ratio and SWV of malignant nodules were significantly higher than those of benign nodules (all $P < 0.05$). The area ratio and SWV of thyroid benign nodules and malignant nodules had no significantly difference between two groups (all $P > 0.05$). Taking 1.41 as the cutoff point of area ratio, the sensitivity and specificity in diagnosis of malignant nodules in HT group were 85.7% and 88.9%. Taking 2.87 m/s as the cutoff point of SWV, sensitivity and specificity in diagnosis of malignant nodules in HT group were 85.7% and 94.4%. Taking 1.40 as the cutoff point of area ratio, the sensitivity and specificity in diagnosis of malignant nodules in normal group were 91.5% and 95.8%. Taking 2.67 m/s as the cutoff point of SWV, the sensitivity and specificity in diagnosis of malignant nodules in normal group were 88.7% and 95.8%. **Conclusion** ARFI technology can evaluate the hardness of the small solid thyroid nodules through the intuitive VTI images and objective SWV values in HT, which is helpful in diagnosis of malignant nodules in HT background.

[Key words] Ultrasonography; Thyroid nodules; Hashimoto's thyroiditis; Acoustic radiation force impulse imaging
DOI:10.13929/j.1672-8475.201703044

声脉冲辐射力成像鉴别诊断桥本甲状腺炎背景下甲状腺实性小结节良恶性

沙雨蒙, 王兴田*, 王 荣

(徐州医科大学附属医院超声科, 江苏 徐州 221006)

[摘要] **目的** 探讨声脉冲辐射力成像 (ARFI) 鉴别诊断桥本甲状腺炎 (HT) 背景下甲状腺实性小结节良恶性的价值。**方法** 收集经病理证实的 136 例 (155 个) 直径均 ≤ 1 cm 的甲状腺实性小结节患者, 分为 HT 背景组和正常背景组。所有患者术前均接受声触诊组织成像 (VTI) 及声触诊组织量化 (VTQ) 检查, 通过 VTI 图像对不同背景下的小结节进行评分,

[基金项目] 徐州市科技项目 (XZZD1337)。

[第一作者] 沙雨蒙 (1990—), 女, 安徽宿州人, 在读硕士。研究方向: 超声诊断。E-mail: 834371154@qq.com

[通信作者] 王兴田, 徐州医科大学附属医院超声科, 221006。E-mail: tianxingwang999@163.com

[收稿日期] 2017-03-27 **[修回日期]** 2017-06-23

计算结节 VTI 图像与灰阶图像面积比(VTI 面积比)。以病理诊断为金标准,绘制 ROC 曲线,分析 VTI 面积比及剪切波速度(SWV)值预测不同背景下甲状腺恶性小结节的最佳截点和诊断效能。**结果** 正常背景组(58/71,81.69%)与 HT 背景组(27/42,64.29%)以 VTI 评分 ≥ 4 分诊断甲状腺恶性结节的敏感度差异有统计学意义($P < 0.05$);HT 背景组及正常背景组中,恶性结节 VTI 面积比、SWV 值均明显高于良性结节(P 均 < 0.05);HT 背景组与正常背景组良性结节间、恶性结节间的 VTI 面积比、SWV 值差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。以 VTI 面积比为 1.41 诊断 HT 背景组甲状腺恶性结节的敏感度为 85.7%,特异度为 88.9%,以 SWV 值为 2.87 m/s 诊断 HT 背景组甲状腺恶性结节的敏感度为 85.7%,特异度为 94.4%;以 VTI 面积比为 1.40 诊断正常背景组甲状腺恶性结节的敏感度为 91.5%,特异度为 95.8%,以 SWV 值为 2.67 m/s 诊断正常背景组甲状腺恶性结节的敏感度为 88.7%,特异度为 95.8%。**结论** ARFI 技术可通过直观 VTI 图像及客观 SWV 值反映 HT 背景下甲状腺实性小结节的硬度特征,有助于鉴别诊断 HT 背景下甲状腺小结节的良恶性。

[关键词] 超声检查;甲状腺结节;桥本甲状腺炎;声脉冲辐射力成像

[中图分类号] R581; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2017)08-0504-05

近年来,随着高频超声在甲状腺疾病中的应用,大量临床不能扪及的甲状腺小结节检出率逐年增加。由于甲状腺小结节的二维声像图特征不典型,诊断依赖于操作者的水平和经验,故漏诊率及误诊率相对较高。声脉冲辐射力成像(acoustic radiation force impulse imaging, ARFI)包括声触诊组织成像(virtual touch tissue quantification, VTI)和声触诊组织定量(virtual touch tissue quantification, VTQ)技术,可用于定量评价组织硬度^[1-2]。目前,ARFI 应用于正常背景下甲状腺实性小结节的鉴别诊断已有相关报道^[3],但 ARFI 用于桥本甲状腺炎(Hashimoto's thyroiditis, HT)背景下实性小结节的诊断研究较少。本研究旨在探讨 ARFI 诊断 HT 背景下甲状腺实性小结节良恶性的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 7 月—2016 年 10 月在我院接受常规超声及 ARFI 检查的甲状腺结节患者 136 例,共 155 个结节,其中男 28 例,女 108 例,年龄 13~71 岁,平均(46.0 \pm 11.4)岁,均为实性甲状腺结节,且结节最大径 ≤ 1 cm(0.30~1.00 cm),平均(0.75 \pm 0.20)cm。所有结节均经穿刺活检或手术病理证实。根据实验室检查和病理结果,将患者分为 2 组:HT 背景组,52 例 60 个结节,男 9 例,女 43 例,年龄 13~68 岁,平均(45.9 \pm 12.0)岁,右侧叶 32 个,左侧叶 24 个,峡部 4 个;正常背景组,84 例 95 个结节,男 19 例,女 65 例,年龄 20~71 岁,平均(46.1 \pm 11.0)岁,右侧叶 51 个、左侧叶 42 个,峡部 2 个。HT 诊断标准:①弥漫性甲状腺肿大,特别是伴峡部锥体叶肿大;②抗甲状腺球蛋白抗体、抗甲状腺过氧化物酶抗体升高;③甲状腺核素扫描呈放射性分布不均;④细胞学穿刺活检或术后病理确诊^[4]。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens S2000 型超声诊断

仪,内置 VTI 及 VTQ 技术,9L4 探头,频率 4~9 MHz。患者取仰卧位,肩后垫枕,充分暴露颈部。首先,对所有病灶行常规超声检查,记录结节部位、大小、边界、回声、有无钙化、血流等指标。然后,探头轻贴颈部皮肤,将结节最大纵切面置于屏幕中央,启动 VTI 弹性成像模式,使 ROI 范围大于结节范围的 2 倍;嘱患者屏气,待图像稳定后采集图像,屏幕呈现双幅图,实时显示左侧的二维图像及右侧的 VTI 弹性图像,手动描记结节在 VTI 图及二维灰阶图中的面积,仪器自动计算出二者面积比(VTI 面积比)。启动 VTQ 弹性成像模式,依照上述方法测得结节剪切波速度(shear wave velocity, SWV)值,保持位置及深度不变,同一结节测量 7 次,去掉最高值和最低值后取平均值,存储图像以备分析。当 VTQ 测量中出现“X.XX m/s”时,若 VTI 以白色为主,则 SWV 取值 0.00 m/s;若 VTI 以黑色为主,则 SWV 取值 9.00 m/s。

由 2 名高年资医生独立完成图像分析,有分歧时通过协商达成一致。甲状腺结节 VTI 硬度评分采用王兴田等^[3]的标准:VTI 评分 < 4 分,倾向良性;VTI 评分 ≥ 4 分,倾向恶性。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 16.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。以病理诊断为金标准,绘制 ROC 曲线,获得 VTI 面积比及 VTQ 值预测不同背景下甲状腺恶性结节的最佳截点,并评价其诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

HT 背景组 60 个结节,其中良性 18 个,包括 HT 结节 5 个、HT 伴腺瘤样结节 7 个、HT 伴结节性甲状腺肿 6 个;恶性 42 个,均为乳头状癌。正常背景组 95 个结节,其中良性 24 个,包括结节性甲状腺肿 14 个、腺瘤 4 个、结节性甲状腺肿伴腺瘤样结节 4 个、结节性

甲状腺肿伴淋巴细胞浸润 1 个、肉芽肿性甲状腺炎 1 个；恶性结节 71 个，均为乳头状癌。

2.1 VTI 评分检测结果 以 VTI 评分 ≥4 分为诊断界值，正常背景组其诊断恶性小结节的敏感度为 81.69% (58/71)，HT 背景组诊断敏感度为 64.29% (27/42)，差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.289, P < 0.05$)。见图 1。

HT 背景组与正常背景组中，恶性结节 VTI 面积比均显著大于良性结节，差异有统计学意义 (P 均 < 0.01 ，表 1)；2 组良性结节间、恶性结节间 VTI 面积比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。以面积比为 1.41 诊断 HT 背景组甲状腺恶性结节的敏感度为 85.7%，特异度为 88.9%，ROC 曲线下面积为 0.924 ($P < 0.05$)；以面积比 1.40 诊断正常背景组甲状腺恶性结节的敏感度为 91.5%，特异度为 95.8%，ROC 曲线下面积为 0.933 ($P < 0.05$)。见图 2、3。

2.2 VTQ 检测结果 HT 背景组与正常背景组中，恶性结节 SWV 值均显著大于良性结节，差异有统计学意义 (P 均 < 0.01 ，表 1)；2 组良性结节间、恶性结节间 SWV 值差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。以 SWV 值 2.87 m/s 诊断 HT 背景组甲状腺恶性结节的敏感度为 85.7%，特异度为 94.4%，ROC 曲线下面积为 0.952 ($P < 0.05$)；以 SWV 值 2.67 m/s 诊断正常背景组甲状腺恶性结节的敏感度为 88.7%，特异度为 95.8%，ROC 曲线下面积为 0.896 ($P < 0.05$)。见图 4、5。

3 讨论

近年来高频超声已成为甲状腺疾病的首选影像学检查方法，伴随着其发展，越来越多的甲状腺小结节 (≤ 1 cm) 在超声体检时被发现。通过观察甲状腺结节常规超声征象 (大小、形态、边界、纵横比、晕环、内部回声、钙化及血供等) 可以初步判断甲状腺结节的性质，然而多数小结节径线较小，血流信号不丰富，且超声征象存在重叠，因此，仅依靠常规超声

尚不能准确判断甲状腺结节的性质。研究^[5-7]显示，早期明确诊断甲状腺结节的性质，对甲状腺微小乳头状癌的分型具有重要意义。

HT 是一种以自身甲状腺组织为抗原的慢性自身免疫性疾病，在我国正常摄碘人群中的发病率约为

表 1 正常背景组和 HT 背景组良、恶性结节 VTI 面积比和 SWV 值结果

组别	VTI 面积比	SWV 值(m/s)
HT 背景组		
良性	1.28 ± 0.14	2.34 ± 0.37
恶性	1.57 ± 0.15	3.34 ± 0.47
<i>t</i> 值	7.18	7.86
<i>P</i> 值	<0.01	<0.01
正常背景组		
良性	1.31 ± 0.13	2.32 ± 0.66
恶性	1.63 ± 0.22	3.41 ± 0.69
<i>t</i> 值	8.49	6.77
<i>P</i> 值	<0.01	<0.01

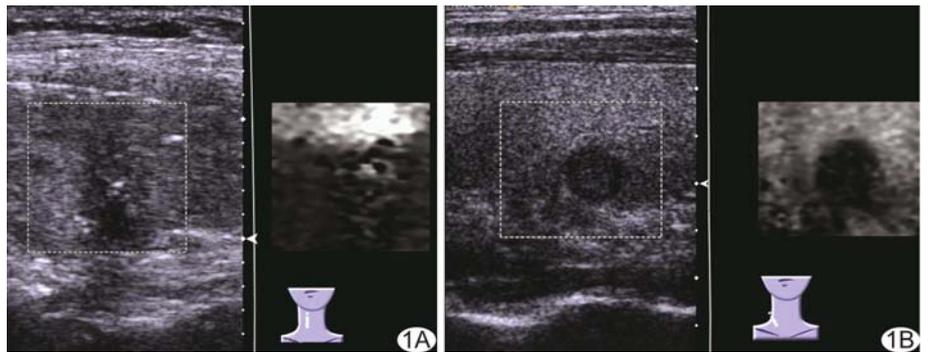


图 1 甲状腺超声图像 A. HT 背景下乳头状癌，VTI 评分 3 分；B. 正常背景下乳头状微小癌，VTI 评分 4 分

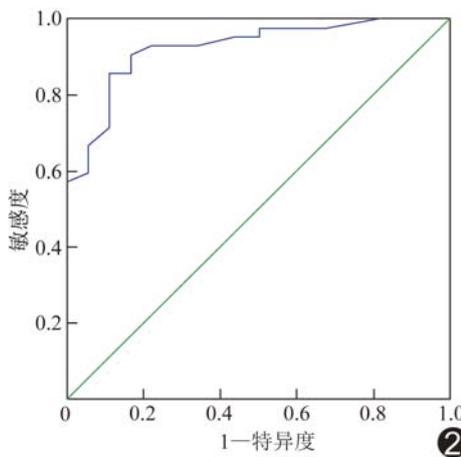


图 2 VTI 面积比诊断 HT 背景组甲状腺恶性结节的 ROC 曲线

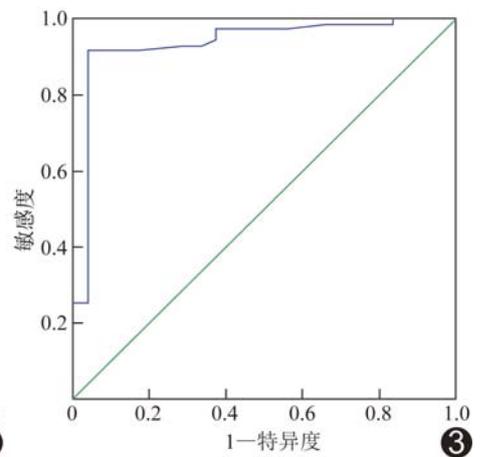


图 3 VTI 面积比诊断正常背景组甲状腺恶性结节的 ROC 曲线

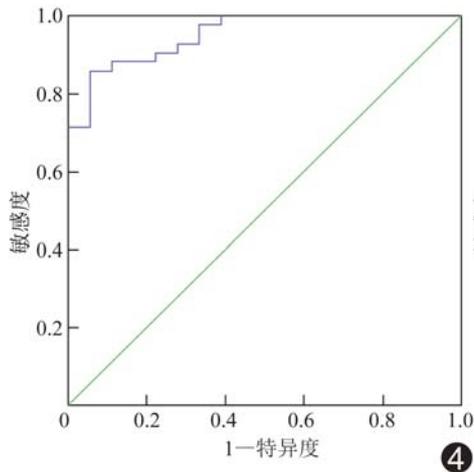


图 4 SWV 值诊断 HT 背景组甲状腺恶性结节的 ROC 曲线

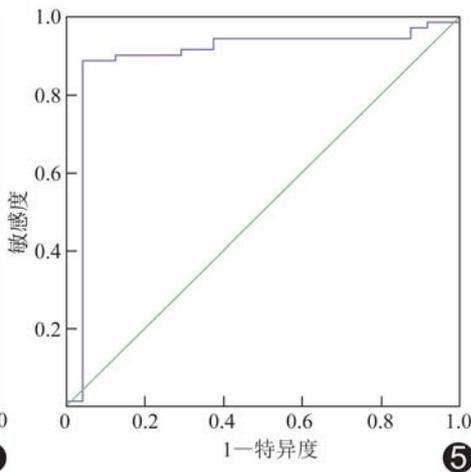


图 5 SWV 值诊断正常背景组甲状腺恶性结节的 ROC 曲线

1%^[8-9], 多见于中年女性, 且女性发病率比男性高 5~20 倍^[10]。HT 的二维超声表现复杂多样, 呈弥漫性回声减低、纤维条索样高回声或结节样改变, 其病理基础为弥漫性淋巴细胞浸润、滤泡萎缩破坏及纤维化。当 HT 伴发以实性低回声为主的结节样改变时, 与甲状腺癌声像图表现有重叠, 可能掩盖甲状腺癌尤其是微小癌使其漏诊。杨筱等^[11]研究显示, 在 HT 基础上, 甲状腺癌发病率增加, 且以微小癌居多。因此, 临床常将 HT 作为癌前病变, 并对 HT 患者进行长期随访观察。因此, 提高 HT 背景下甲状腺微小癌的诊断率成为目前研究的热点。Yildirim 等^[12]指出可借助超声弹性成像技术鉴别诊断 HT 背景下的结节样改变和真性结节, 进而提高真性结节的恶性诊断率。

ARFI 是一种声力式弹性成像技术, 其原理是向指定 ROI 发射一个低压脉冲波, 使 ROI 局部产生微小的纵向和横向形变, 系统通过同时发射高敏感度的探测波, 捕捉纵向位移变化和横向剪切波信息。利用这两个方向的形变衍生出 VTI 和 VTQ 两种技术。相比较传统弹性成像技术, ARFI 具有受操作者主观因素影响小、不依赖弹性图像质量、可量化组织的绝对硬度信息等优点。而组织的硬度与其内部的病理结构密切相关, 可用于结节良恶性的鉴别。影响 ARFI 的因素: ①操作者操作不规范, 探头的快速移动会造成 SWV 值偏高、VTI 图像质量不理想; ②受检者在被检过程中移动也会对结果造成类似影响; ③受检者颈总动脉的搏动也会影响正确结果。因此, 在 ARFI 技术的操作过程中应尽量避免探头和受检者的移动。

本研究结果显示, 将 VTI 评分 ≥ 4 分作为诊断恶

性小结节的临界值时, 正常背景组诊断敏感度为 81.69%, 而 HT 背景组为 64.29%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示 VTI 评分鉴别诊断 HT 背景下结节良恶性的效能明显降低。可能因发生 HT 时, 腺体组织间质内大量淋巴细胞和浆细胞浸润, 正常滤泡破坏、萎缩, 纤维组织增生, 纤维瘢痕形成, 导致其硬度较正常甲状腺组织硬度增加, 在此基础上发生的恶性结节在 VTI 图像上与周围组织的灰度对比度下降, 导致评分降低。因此, 当在 HT 背景下发现 VTI 评分 < 4 分

的结节时, 应结合其他超声征象做出综合判断, 以免漏诊恶性结节。

本研究中, 无论是正常背景组还是 HT 背景组, 恶性结节的 VTI 面积比、SWV 值均明显高于良性结节, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.01), 但 2 组良性结节间、恶性结节间的 VTI 面积比、SWV 值差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。分析其原因可能是无论在正常背景组还是 HT 背景组, 其发生良恶性结节的病理学基础是一致的, 恶性结节^[13]肿瘤多呈乳头状生长, 乳头分支多, 间质有较多纤维和血管, 同时间质内常可见钙化砂砾体, 因此质地较硬, 且恶性肿瘤常呈浸润性生长, 故面积比、SWV 值均较大, 而良性结节主要为腺瘤和结节性甲状腺肿, 两者均含有较多滤泡及胶质, 因此质地较软, 且良性肿瘤常具有完整包膜, 故面积比、SWV 值均较低。

本研究以 VTI 面积比为 1.41 诊断 HT 背景组甲状腺恶性结节的敏感度为 85.7%、特异度为 88.9%、ROC 曲线下面积为 0.924 ($P < 0.05$); 以 SWV 值为 2.87 m/s 诊断 HT 背景组甲状腺恶性结节的敏感度为 85.7%、特异度为 94.4%、ROC 曲线下面积为 0.952 ($P < 0.05$)。Han 等^[14] 研究报道, VTQ 技术可用于鉴别诊断 HT 背景下甲状腺结节的良恶性, 其诊断甲状腺恶性结节的 SWV 平均值为 2.75 m/s, 低于本研究, 可能与结节大小、所选病例有关。VTI 技术应用于鉴别诊断正常背景下甲状腺结节良恶性的相关研究目前已较多^[15], 而应用于 HT 背景下甲状腺结节的良恶性鉴别诊断的研究鲜见。

本研究的局限性: 样本量有限、病理类型单一, 恶

性结节均为乳头状癌,在今后尚需扩大样本量进一步分析不同背景下不同病理类型、不同大小甲状腺结节的 VTI 及 VTQ 声像图特征。

综上所述,ARFI 技术能够用于鉴别诊断 HT 背景下甲状腺实性小结节的良恶性。在 HT 背景下,VTI 面积比及 SWV 值的诊断效能与正常背景下相比无明显差异,但 VTI 评分的诊断效能降低。

[参考文献]

- [1] Fahey BJ, Nightingale KR, Nelson RC, et al. Acoustic radiation force impulse imaging of the abdomen: Demonstration of feasibility and utility. *Ultrasound Med Biol*, 2005, 31(9):1185-1198.
- [2] 张渊,江泉,陈剑,等.声触诊组织量化和弹性成像技术评价乳腺良、恶性肿瘤. *中国医学影像技术*, 2013, 29(2):206-209.
- [3] 王兴田,王荣,张星荣,等.声触诊组织成像鉴别甲状腺实性小结节的应用价值. *中华超声影像学杂志*, 2013, 22(2):133-136.
- [4] 刘媛媛,徐辉雄,张一峰,等.声辐射力脉冲成像声触诊组织定量技术在诊断弥漫性甲状腺疾病中的应用. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2012, 9(10):915-918.
- [5] Pelizzo MR, Boschin IM, Toniato A, et al. Natural history, diagnosis, treatment and outcome of papillary thyroid microcarcinoma (PTMC): A mono-institutional 12-year experience. *Nucl Med Commun*, 2004, 25(6):547-552.
- [6] 骆洪浩,马步云,赵海娜,等.不同背景下甲状腺微小乳头状癌的常规超声及弹性成像表现. *中华超声影像学杂志*, 2015, 24(10):886-889.
- [7] 陈越峰,丛淑珍,王煜,等.超声弹性成像鉴别诊断实性甲状腺良、恶性小结节. *中国医学影像技术*, 2012, 28(2):252-255.
- [8] Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: Clinical and diagnostic criteria. *Autoimmun Rev*, 2014, 13(4-5):391-397.
- [9] Teng W, Shan Z, Teng X, et al. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China. *N Engl J Med*, 2006, 354(26):2783-2793.
- [10] 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. *中国医学科学院学报*, 2015, 37(1):66-70.
- [11] 杨筱,张波,姜玉新,等.桥本甲状腺炎背景下甲状腺结节的超声诊断. *中国医学科学院学报*, 2014, 36(3):261-266.
- [12] Yildirim D, Gurses B, Gurpinar B, et al. Nodule or pseudonodule? Differentiation in Hashimoto's thyroiditis with sonoelastography. *J Int Med Res*, 2011, 39(6):2360-2369.
- [13] 邢春艳,董立武,王晓红,等.638 例甲状腺疾病的临床病理分析. *中国肿瘤临床*, 2009, 36(15):856-858.
- [14] Han R, Li F, Wang Y, et al. Virtual touch tissue quantification (VTQ) in the diagnosis of thyroid nodules with coexistent chronic autoimmune Hashimoto's thyroiditis: A preliminary study. *Eur J Radiol*, 2015, 84(2):327-331.
- [15] 侯金香,王兴田,王荣,等.声脉冲辐射力成像鉴别甲状腺低回声小结节的应用价值. *中华超声影像学杂志*, 2014, 23(1):27-31.

2016 版中国科技期刊引证报告相关数据 ——《中国介入影像与治疗学》

由中国科学技术信息研究所主持的“2015 中国科技论文统计结果发布会”于 2016 年 10 月 12 日在北京国际会议中心举行。《中国介入影像与治疗学》杂志在《2016 版中国科技期刊引证报告》(核心版)的相关数据为:

- 1 文献来源量:181 篇;
- 2 基金论文比:0.34;
- 3 总被引频次:704;
- 4 影响因子:0.464;
- 5 学科扩散指标:10.14;
- 6 学科影响指标:0.95;
- 7 综合评价总分:38.48。