

肿瘤超声医学专题

• 头颈部超声 •

超声造影技术在甲状腺影像报告和数据系统中的作用研究

汪航, 朱云开, 钟芙蓉, 管文斌, 陈亚青[△]

200092 上海, 上海交通大学医学院附属新华医院 超声科(汪航、朱云开、钟芙蓉、陈亚青), 病理科(管文斌)

[摘要] 目的: 探讨超声造影前后能否提高甲状腺影像报告和数据系统(thyroid image report and data system, TI-RADS)诊断效能。方法: 选择2017年12月至2019年5月行甲状腺超声结节造影的患者151例, 共152个结节, 分析152个结节造影前后的二维声像特征差异, 比较造影前后 TI-RADS 分级诊断、造影过程联合造影后 TI-RADS 的诊断效能。结果: 造影前及造影后二维声像图上甲状腺结节边缘、钙化有统计学差异($P < 0.05$), 回声类型无统计学差异($P > 0.05$)。造影前后 TI-RADS 分级诊断的敏感性、特异性、准确率分别为 83.51%、45.45%、69.73% 和 96.91%、40.00%、76.32%。造影过程联合造影后 TI-RADS 分级的敏感性、特异性、准确率分别为 83.51%、63.64%、76.32%。造影后 TI-RADS、造影过程联合造影后 TI-RADS 的受试者工作特征曲线下面积均高于造影前($P < 0.05$)。结论: 超声造影技术能提高二维声像图甲状腺结节边缘、钙化特征判读的准确性, 造影后 TI-RADS 分级具有更高的敏感性, 造影过程联合造影后 TI-RADS 具有更高的特异性, 超声造影技术能够提高 TI-RADS 分级的诊断效能。

[关键词] 甲状腺结节; 超声造影; TIRADS; 诊断

[中图分类号] R736.1; R445.1 [文献标志码] A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2020.11.006

引文格式: Wang H, Zhu YK, Zhong FR, et al. Value of contrast-enhanced ultrasound in thyroid imaging reporting and data system [J]. J Cancer Control Treat, 2020, 33(11): 855-859. [汪航, 朱云开, 钟芙蓉, 等. 超声造影技术在甲状腺影像报告和数据系统中的作用研究[J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, 33(11): 855-859.]

Value of Contrast-Enhanced Ultrasound in Thyroid Imaging Reporting and Data System

Wang Hang, Zhu Yunkai, Zhong Furong, Guan Wenbin, Chen Yaqing

Department of Ultrasound, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China (Wang Hang, Zhu Yunkai, Zhong Furong, Chen Yaqing); Department of Pathology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China (Guan Wenbin)

Corresponding author: Chen Yaqing, E-mail: joychen1266@126.com

[Abstract] **Objective:** To explore whether the diagnosis based on thyroid imaging reporting and data system (TIRADS) can be more effective during and after contrast-enhanced ultrasound (CEUS). **Methods:** We selected 152 thyroid nodules from 151 patients undergoing CEUS in our hospital from December 2017 to May 2019, and characteristics of the 152 thyroid nodules before, during and after CEUS were analyzed. The diagnostic effects of TI-RADS before CEUS, TI-RADS after CEUS, and TI-RADS combined with CEUS were compared. **Result:** Margins and calcification were different before and after CEUS ($P < 0.05$), and echogenicity was not ($P > 0.05$). Sensitivity, specificity and accuracy of TI-RADS before CEUS were 83.51%, 45.45% and 69.73%, respectively; those of TI-RADS after CEUS were 96.91%, 40.00% and 76.32%, respectively; and those of TI-RADS combined with CEUS were 83.51%, 63.64% and 76.32%, respectively. Area under

the curve after CEUS and that during and after CEUS were larger than that before CEUS ($P < 0.05$). **Conclusion:** CEUS can improve the accuracy of 2D ultrasonography in the

[收稿日期] 2020-04-03 [修回日期] 2020-09-06

[通讯作者] [△]陈亚青, E-mail: joychen1266@126.com

diagnosis of margins and calcification of thyroid nodules. TI-RADS after CEUS is more sensitive than TI-RADS only. CEUS combined with TI-RADS is more specific than TI-RADS only. Therefore, CEUS can improve the diagnostic effect of TI-RADS.

[Key words] Thyroid nodules; CEUS; TI-RADS; Diagnosis

甲状腺癌是内分泌系统的常见肿瘤,其发病率在中国为 9.0%,在中国女性恶性肿瘤排第五^[1]。因此,甲状腺癌的筛查及诊断显得尤为重要。目前超声是甲状腺首选检查方法^[2],二维常规超声能够发现甲状腺内 2 mm 以上的病灶,并提供病灶的位置、大小、结构、回声、形态、边缘、局灶性强回声等诸多信息。良恶性甲状腺结节在二维超声上存在特征重叠^[3],应用甲状腺影像报告和数据系统(thyroid image report and data system, TI-RADS)能够对甲状腺结节进行恶性风险分层,提高甲状腺癌诊断的准确率^[4-5]。近 10 年来,随着超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)技术广泛应用,不少学者^[6-8]将 CEUS 作为甲状腺超声检查的补充手段,对二维常规超声发现的甲状腺可疑病灶作进一步诊断鉴别。本研究拟探索 CEUS 过程中、造影后对结节进行 TI-RADS 分级、CEUS 联合造影后 TI-RADS 分级,能否提高良恶性甲状腺结节的诊断效能。

1 资料和方法

1.1 研究对象

回顾分析 2017 年 12 月至 2019 年 5 月行甲状腺 CEUS 检查的患者 151 例共 152 个结节,其中女性 118 例,男性 33 例;年龄为(18~72)岁,平均(44.49±12.88)岁,中位年龄 41 岁。78 个病灶位于甲状腺左侧叶,69 个病灶位于甲状腺右侧叶,5 个病灶位于甲状腺峡部。超声显示病灶最大径(2~24) mm,平均(8.04±4.51) mm,中位值为 7 mm。所有患者均签署知情同意书。所有患者均于我院行超声引导下甲状腺结节粗针穿刺活检取得满意病理结果或于我院手术取得病理结果。

1.2 仪器和方法

1.2.1 超声二维及造影检查方法 采用迈瑞 DC-8pro 超声仪器,浅表线阵探头 L12-3E,频率 5~12 MHz。采用意大利 Bracco 公司超声造影剂 SonoVue 冻干粉剂,造影前与 5 mL 生理盐水配置成混悬液,震荡摇匀。患者取仰卧位,充分暴露颈前区。超声检查记录结节病灶的位置、大小、结构、回声、形态、边缘、局灶性强回声等。根据二维常规超声检查结果,选取可疑恶性甲状腺结节横切及纵切面,进入低机械指数下的超宽带非线性造影成像模式,经肘静脉团注 2.0 mL SonoVue 造影剂混悬液,快速推注 5

mL 生理盐水冲管。存储造影过程动态图,待观察到造影剂廓清后,切换到基波模式,记录可疑恶性甲状腺结节造影后的二维切面。所有操作由一名具有 10 年以上 CEUS 经验的超声医师进行,采集的图像存入内置超声工作站及硬盘。另由一名超声科医师阅读甲状腺结节的造影前二维超声声像图、造影动态图像及造影后二维超声声像图,对每个结节分别进行造影前后 TI-RADS 分级。以实质性、低回声或极低回声、微钙化、边缘不规则、纵横比异常为超声图像恶性指征^[9],无恶性指征为 TI-RADS III 级,1 项恶性指征为 TI-RADS IV A 级,2 项恶性指征为 TI-RADS IV B 级,3~4 项恶性指征为 TI-RADS IV C 级,5 项恶性指征为 TI-RADS V 级。以低增强、达峰时结节边缘不规则、无包膜增强或不完整包膜增强为 CEUS 的恶性指征^[10-12],每个恶性指征计 1 分。CEUS 联合造影后 TI-RADS 分级方法:CEUS 评估为良性结节者,造影后 TI-RADS 分级下降一级;CEUS 评估为恶性结节者,造影后 TI-RADS 分级不变。

1.2.2 病理检查 由一名有 5 年以上工作经验的病理科医师根据 2017 年 WHO 甲状腺肿瘤分类标准对所有甲状腺结节切片做出病理诊断。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件和 MedCalc 11.4.2.0 软件进行统计分析。对结节造影前后的各超声特征进行 McNemer 检验,各诊断方法的敏感性、特异性的比较用 McNemer 检验,AUC 差异比较用 Z 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理结果

良性病灶 55 个,其中滤泡增生性病变 20 个、腺瘤样增生 6 个、结节性甲状腺肿 16 个,桥本氏甲状腺炎 3 个,灶性纤维化 3 个,其他 7 个(良性 4 个,甲状腺炎 2 个,血管纤维组织伴钙化 1 个);恶性病灶 97 个,恶性病理类型均为乳头状癌。

2.2 CEUS 前后甲状腺结节二维超声特征比较

对结节造影前后的各超声特征进行 McNemer 检验,其中边缘、钙化等超声特征在造影前后有差异,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。而结节回声类型在造影前后差异无统计学意义($P = 0.171$,表 1)。

表 1 造影前后甲状腺结节二维超声图像特征分布情况

Table 1. 2D Ultrasonographic Features of Thyroid Nodules before and after CEUS

Feature of 2D ultrasound		Before CEUS	After CEUS	χ^2/t	P
Echogenicity	Hyperechoic	2	2	3.533	0.171
	Isoechoic	13	14		
	Hypoechoic	103	92		
	Very hypoechoic	34	44		
Margin	Smooth	27	38	11.882	0.008
	Ill defined	81	62		
	Irregular	44	52		
Calcification	No calcification	91	71	23.000	<0.001
	Macrocalcification	17	14		
	Punctate echogenic foci	44	67		

CEUS; Contrast-enhanced ultrasound.

2.3 CEUS 前 TI-RADS 分级、CEUS 评分、造影后 TI-RADS 分级、CEUS 联合造影后 TI-RADS 分级诊断效能

CEUS 评分的截断值为 1 分, CEUS 评分等于 1 分者定性为良性结节, CEUS 评分大于 1 分者定性为恶性结节, CEUS 评分的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值、准确率、AUC 分别为 77.32%、50.91%、73.53%、56.00%、67.76%、0.662。造影前 TI-RADS 分级、造影后 TI-RADS 分级、CEUS 联合造影后 TI-RADS 分级诊断的截断值均为 TI-RADS IV A 级。以 TI-RADS IV A 及以下诊断为良性, 以 TI-

RADS IV A 以上诊断为恶性, 造影前 TI-RADS 分级的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值、准确率、AUC 分别为 83.51%、45.45%、73.00%、61.00%、69.73%、0.685; 造影后 TI-RADS 分级的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值、准确率、AUC 分别为 96.91%、40.00%、74.02%、88.00%、76.32%、0.759; CEUS 联合造影后 TI-RADS 分级的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值、准确率、AUC 分别为 83.51%、63.64%、80.20%、68.63%、76.32% 和 0.767 (表 2)。

表 2 超声造影前后 TI-RADS 分级、CEUS、CEUS 联合造影后 TI-RADS 分级的诊断效能

Table 2. Diagnostic Effects of TI-RADS before CEUS, CEUS, TI-RADS after CEUS and CEUS Combined with TI-RADS

Mode	SEN	SPE	PPV	NPV	Accuracy	AUC
TI-RADS before CEUS	83.51%	45.45%	73.00%	61.00%	69.73%	0.685
CEUS	77.32%	50.91%	73.53%	56.00%	67.76%	0.662
TI-RADS after CEUS	96.91%	40.00%	74.02%	88.00%	76.32%	0.759
CEUS combined with TIRADS	83.51%	63.64%	80.20%	68.63%	76.32%	0.767

TI-RADS: Thyroid imaging reporting and data system; CEUS: Contrast-enhanced ultrasound; SEN: Sensitivity; SPE: Specificity; PPV: Positive predictive value; NPV: Negative predictive value; AUC: Area under the curve.

2.4 CEUS 前 TI-RADS 分级、CEUS 评分、造影后 TI-RADS 分级、CEUS 联合造影后 TI-RADS 分级诊断效能比较

CEUS 评分的敏感性和特异性与造影前 TI-RADS 分级比较 (图 1), 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 二者 AUC 差为 0.023, Z 值为 0.471, $P = 0.638$; 造影后 TI-RADS 分级诊断的敏感性提高, 差

异有统计学意义 ($P < 0.05$), CEUS 前后 TI-RADS 分级诊断的特异性差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 二者 AUC 差为 0.075, Z 值为 2.379, $P = 0.017$; CEUS 联合造影后 TI-RADS 分级诊断的敏感性无变化, 特异性提高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 二者 AUC 差为 0.082, Z 值为 2.396, $P = 0.017$ (表 3)。

表 3 造影前 TI-RADS 分级与 CEUS、造影后 TI-RADS 分级、CEUS 联合造影后 TI-RADS 分级诊断效能比较

Table 3. A Comparison of Effects of Different Diagnostic Methods

Variable	P of SEN	P of SPE	Z of AUC	P of AUC
TI-RADS before CEUS <i>vs</i> CEUS	0.307	0.648	0.471	0.638
TI-RADS before CEUS <i>vs</i> TI-RADS after CEUS	0.001	0.549	2.379	0.017
TI-RADS before CEUS <i>vs</i> CEUS combined with TI-RADS	1.000	0.021	2.393	0.017

Abbreviations as indicated in Table 2.

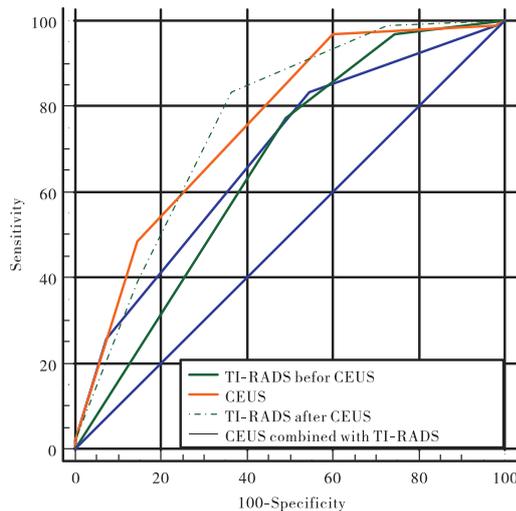


图 1 造影前 TI-RADS 分级与 CEUS、造影后 TI-RADS 分级、CEUS 联合造影后 TI-RADS 分级诊断的 ROC 曲线

Figure 1. ROC Curves of TI-RADS before CEUS, CEUS, TI-RADS after CEUS and CEUS Combined with TI-RADS ROC: Receiver operator characteristic; other abbreviations as indicated in Table 2.

3 讨论

目前临床上应用 CEUS 技术,是通过向静脉注射造影剂,动态显示病灶血管分布及微血管灌注模式,获得影像学信息,以鉴别病灶的良恶性^[13-14]。大量文献研究表明,对可疑甲状腺结节进行 CEUS 的定性、定量分析,可鉴别甲状腺结节的良恶性^[11,15-17]。本研究中,CEUS 的敏感性、特异性、准确率分别为 77.32%、50.91%、67.76%,与文献相符。指南共识^[18-19]建议 CEUS 作为甲状腺超声的补充手段,本研究中亦发现 CEUS 的诊断效能并不优于造影前 TI-RADS 分级诊断。

另一方面,方理刚团队^[20-21]和舒先红团队^[22]发现,在基波成像条件下,外周静脉注射 CEUS 剂声诺维,使得原本显示欠清的左室、右室心内膜缘显像明显改善,其清晰度评分明显提高。吕清等^[23]亦发现应用造影剂增强左心室内膜的分辨效果显著。这说

明,CEUS 技术不仅能提供病灶组织血流灌注的信息,还能够提高二维超声图像的清晰度和分辨率,使组织结构显示更清晰。关于 CEUS 后甲状腺结节二维声像图特征是否有变化,从而提高 TI-RADS 的诊断效能,目前鲜有研究。本研究结果显示,造影后结节的边缘、钙化等超声特征差异有统计学意义,主要表现在部分恶性结节造影前边缘显示模糊,造影后二维图像清晰度提高,对结节细节观察更细致,发现结节部分边缘有微分叶、成角,或者呈毛刺样,范围稍增大,因而表现为边缘不规则;造影后由于清晰度提高,可发现造影前未分辨出的微小钙化,或者部分结节造影前表现为粗大钙化,造影后发为微小钙化簇状堆积。这些现象可能与 CEUS 后血液中仍残存的少量微泡气体有关,这些微泡气体在声场中的共振改变了甲状腺组织的散射特性,散射信号增强,从而能够提高图像分辨力。而造影前后边缘、钙化等超声特征差异,会影响对结节的 TI-RADS 分级。故而本研究中,造影后 TI-RADS 的 AUC 和敏感性均高于造影前 TI-RADS,差异具有统计学意义。造影后 TI-RADS 的敏感性显著提高,但特异性较差,而将 CEUS 与造影后 TI-RADS 联合应用后,其特异性和 AUC 均高于造影前 TI-RADS。甲状腺癌是惰性肿瘤,许多学者提出目前临床对甲状腺结节存在过度诊断、过度治疗的现象^[24]。CEUS 联合造影后 TI-RADS 的特异性提高,能够降低甲状腺癌的误诊率,一定程度上缓解过度诊断的现象。

本研究不足之处在于,对于诊断为 TI-RADS II 级、III 级的甲状腺结节患者,临床医师往往建议随访,而非超声引导下穿刺活检或手术治疗;患有 TI-RADS V 级结节的患者往往比较焦虑紧张,谈癌色变,更愿意尽快手术切除,而非通过 CEUS 检查再决定治疗方案,故本研究中 TI-RADS II 级, TI-RADS III 类及 V 级的甲状腺结节样本量偏少,结果可能存在偏倚。

综上所述,本文研究发现,造影后甲状腺结节的边缘、钙化等显示更清晰,造影后 TI-RADS 的敏感

性高于造影前 TI-RADS, CEUS 联合造影后 TI-RADS 的特异性高于造影前 TI-RADS, CEUS 动态过程及造影后再次 TI-RADS 评估, 均可提高 TI-RADS 的诊断效能。

作者声明: 本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任; 并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存, 可接受核查。

学术不端: 本文在初审、返修及出版前均通过中国知网 (CNKI) 科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

同行评议: 经同行专家双盲外审, 达到刊发要求。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

文章版权: 本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

[参考文献]

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, *et al.* Cancer statistics in China, 2015[J]. *Ca Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] 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.
- [3] Remonti LR, Kramer CK, Leitao CB, *et al.* Thyroid ultrasound features and risk of carcinoma: A systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Thyroid*, 2015, 25(5): 538-550.
- [4] Shen Y, Liu M, He J, *et al.* Comparison of different risk-stratification systems for the diagnosis of benign and malignant thyroid nodules[J]. *Front Oncol*, 2019, 9(378): 1-8.
- [5] Koh J, Kim SY, Lee HS, *et al.* Diagnostic performances and inter-observer agreement according to observer experience: A comparison study using three guidelines for management of thyroid nodules[J]. *Acta Radiol*, 2018, 59(8): 917-923.
- [6] Zhang Y, Zhou P, Tian SM, *et al.* Usefulness of combined use of contrast-enhanced ultrasound and TI-RADS classification for the differentiation of benign from malignant lesions of thyroid nodules[J]. *Eur Radiol*, 2016, 27(4): 1527-1536.
- [7] Zhao HQ, Liu XL, Lei B, *et al.* Diagnostic performance of thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) alone and in combination with contrast-enhanced ultrasonography for the characterization of thyroid nodules[J]. *Clin Hemorheol Micro*, 2019, 72(1): 95-106.
- [8] Zhang Y, Luo YK, Zhang M, *et al.* Diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound enhancement patterns for thyroid nodules[J]. *Med Sci Monitor*, 2016, 22: 4755-4764.
- [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] Wu Q, Wang Y, Li Y, *et al.* Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound in solid thyroid nodules with and without enhancement[J]. *Endocrine*, 2016, 53(2): 480-488.
- [11] Liu Q, Cheng J, Li J, *et al.* The diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules: A prisma compliant meta-analysis[J]. *Medicine*, 2018, 97(49): e13325.
- [12] Bartolotta TV, Midiri M, Galia M, *et al.* Qualitative and quantitative evaluation of solitary thyroid nodules with contrast-enhanced ultrasound: Initial results[J]. *Eur Radiol*, 2006, 16(10): 2234-2241.
- [13] Zhan J, Ding H. Application of contrast-enhanced ultrasound for evaluation of thyroid nodules[J]. *Ultrasonography*, 2018, 37(4): 288-297.
- [14] 程红, 戚庭月. 超声造影在甲状腺癌诊疗中的应用进展[J]. *临床超声医学杂志*, 2018, 20(7): 478-480.
- [15] Nemecek U, Nemecek SF, Novotny C, *et al.* Quantitative evaluation of contrast-enhanced ultrasound after intravenous administration of a microbubble contrast agent for differentiation of benign and malignant thyroid nodules: Assessment of diagnostic accuracy[J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(6): 1357-1365.
- [16] Hu Y, Li P, Li F, *et al.* Quantitative analysis of suspicious thyroid nodules by contrast-enhanced ultrasonography[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(7): 11786-11793.
- [17] Gu F, Han L, Yang X, *et al.* Value of time-intensity curve analysis of contrast-enhanced ultrasound in the differential diagnosis of thyroid nodules[J]. *Eur Radiol*, 2018, 105: 182-187.
- [18] 中国超声医学工程学会浅表器官及外周血管专业委员会. 甲状腺及相关颈部淋巴结超声若干临床常见问题专家共识[J]. *中国超声医学杂志*, 2019, 35(3): 193-204.
- [19] Cosgrove D, Barr R, Bojunga J, *et al.* WFUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography: Part 4. Thyroid[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2017, 43(1): 4-26.
- [20] 方理刚, 朱文玲, 刘永太, 等. 声诺维对心内膜缘显像的增强作用评价[J]. *中国超声医学杂志*, 2003, 19(10): 737-739.
- [21] 声诺维临床研究协作组. 声诺维在心内膜缘显像及心肌灌注中的效果评价[J]. *中华内科杂志*, 2004, 43(11): 824-827.
- [22] 舒先红, 程蕾蕾, 潘翠珍, 等. 声诺维实时声学造影评价心内膜缘和心肌灌注的临床研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2003, 19(8): 576-580.
- [23] 吕清, 王新房, 谢明星, 等. 全氟丙烷白蛋白微球左心超声造影方法及初步临床应用研究[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2006, 11(8): 929-932.
- [24] Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, *et al.* Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis[J]. *NEJM*, 2016, 375(7): 614-617.