

## Verification of bias correction of real-time shear wave elastography in differentiating malignant and benign thyroid nodules

### 实时剪切波弹性成像鉴别诊断甲状腺良恶性结节证实偏倚校正

范存静, 卢学峰

(郑州大学第二附属医院超声科, 河南 郑州 450014)

[Keywords] thyroid neoplasms; shear wave elastography; verification bias

[关键词] 甲状腺肿瘤; 剪切波弹性成像; 证实偏倚

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201902016

[中图分类号] R736.1; R445.1 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2019)09-1428-03

实时剪切波弹性成像(real time shear wave elastography, RT-SWE)是近年来快速发展并广泛应用的超声弹性成像新技术<sup>[1]</sup>,可客观、定量地测量甲状腺结节弹性(硬度),即杨氏模量,其值越大,结节硬度越高;但在临床应用中,评估此方法诊断甲状腺良恶性结节的准确率时,常忽略证实偏倚的存在。本研究采用最大似然估计法对应用此方法诊断甲状腺良恶性结节的准确率进行校正。

#### 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2018 年 1—8 月于我院就诊的 784 例甲状腺结节患者,男 265 例,女 519 例,年龄 35~62 岁,平均(43.2±10.3)岁;二维超声发现甲状腺结节后,均接受 RT-SWE 检查。排除手术或穿刺前已经确诊为恶性结节(如转移瘤等)或曾接受手术治疗者。784 例共 975 个结节,其中 333 个经手术后病理证实,642 个未经病理证实。

1.2 仪器与方法 采用 Supersonic Aixplorer 型超声诊断仪,L4-15 线阵探头,探头频率 12 MHz,内置 RT-SWE 功能。检查时嘱患者仰卧,平静呼吸,充分暴露颈部。先行二维超声检查,确定结节后启动 RT-SWE 模式,量程默认为 0~100 kPa,探头不加压,设置取样框大小为病灶的 2~3 倍,嘱患者屏气 5 s,待图像稳定

后存储图像。测量 ROI(勾画取样框内结节轮廓,将其放置在取样框中间)杨氏模量的平均值( $E_{\text{mean}}$ )、最小值( $E_{\text{min}}$ )和最大值( $E_{\text{max}}$ ),重复测量 3 次,计算平均值。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计分析软件。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用两独立样本  $t$  检验比较甲状腺良恶性结节间杨氏模量值。绘制 ROC 曲线,评价 3 个杨氏模量值对甲状腺良恶性结节的诊断价值,并根据 AUC 确定诊断价值最高的参数;计算最佳参数诊断甲状腺良恶性结节的敏感度、特异度。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

1.4 证实偏倚校正 根据 ROC 曲线获得的最佳诊断阈值对所有结节进行诊断。采用最大似然估计法对证实偏倚进行校正,并计算校正后的敏感度及特异度。敏感度和特异度的校正公式见公式,其中  $S_c$  为敏感度,  $S_p$  为特异度,  $s_1$  为接受手术结节中真阳性数(疾病状态诊断试验阳性结节数),  $s_0$  为接受手术结节中假阴性数(疾病状态诊断试验阴性结节数),  $r_1$  为接受手术结节中假阳性数(无病状态诊断试验阳性结节数),  $r_0$  为接受手术结节中真阴性数(无病状态诊断试验阴性结节数),  $m_1$  为诊断试验阳性的总结节数(包括  $s_1$ 、 $r_1$  和未接受手术的诊断试验阳性结节数),  $m_0$  为诊断试验阴性的总结节数(包括  $s_0$ 、 $r_0$  和未接受手术的诊断试

[第一作者] 范存静(1986—),男,河南郑州人,硕士,主治医师。研究方向:浅表器官及组织疾病的超声诊断。E-mail: fcjbruce@163.com

[收稿日期] 2019-02-10 [修回日期] 2019-06-03

验阴性结节数)。采用单组样本频率 Z 检验比较校正前后敏感度和特异度的差异。P<0.05 为差异有统计学意义。

公式：

$$S_c = \frac{m_1 s_1 / (s_1 + r_1)}{m_1 s_1 / (s_1 + r_1) + m_0 s_0 / (s_0 + r_0)} \quad (1)$$

$$S_p = \frac{m_0 r_0 / (s_0 + r_0)}{m_0 r_0 / (s_0 + r_0) + m_1 r_1 / (s_1 + r_1)} \quad (2)$$

## 2 结果

333 个经手术病理证实的结节中,良性 138 个,恶性 195 个;良恶性结节的 RT-SWE 弹性值 ( $E_{mean}$ 、 $E_{min}$  和  $E_{max}$ ) 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.001, 表 1 及图 1、2)。ROC 曲线结果显示,  $E_{mean}$ 、 $E_{min}$  和  $E_{max}$  诊断甲状腺良恶性结节的 AUC 分别为 0.882、0.731 和 0.869 (图 3), 其中  $E_{mean}$  的 AUC 最大, 最佳截断值为 31.85 kPa, 以此诊断甲状腺良恶性结节的敏感度和特异度分别为 94.87% (185/195) 和 81.16% (112/138)。

表 1 经病理证实的甲状腺良恶性结节间杨氏模量值比较 (kPa,  $\bar{x} \pm s$ )

结节性质	$E_{mean}$	$E_{min}$	$E_{max}$
恶性 (n=195)	35.42±3.83	19.31±5.71	43.39±4.14
良性 (n=138)	28.24±5.09	14.39±4.82	36.52±4.74
t 值	25.071	14.324	23.795
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

根据最佳截断值  $E_{mean} = 31.85$  kPa, 将全部 975 个结节诊断为良性 715 个, 恶性 260 个; 良恶性结节中, 接受手术切除者分别为 122 个和 211 个, 未切除者分别为 593 个和 49 个 (表 2)。经  $E_{mean}$  诊断为甲状腺恶性结节并接受手术治疗的概率为 81.15% (211/260), 诊断良性结节并接受手术的概率为 17.06% (122/715), 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 348.255, P < 0.001$ )。根据校正公式计算获得校正后敏感度为 79.72%, 95% CI 为 (75.03%, 84.41%); 特异度为 95.35%, 95% CI 为 (93.77%, 96.93%)。偏倚校正后敏感度由 94.87% 下降为 79.72%, 差异有统计学意义 (Z=6.876, P<0.001); 校正后特异度由 81.16% 上升为 95.35%, 差异有统计学意义 (Z=12.297, P<0.001)。

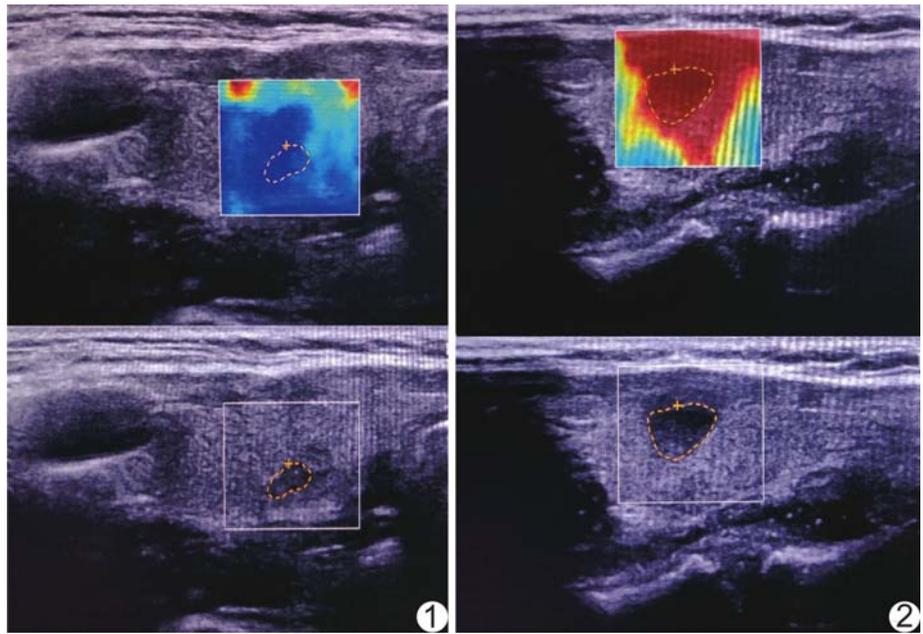


图 1 患者女, 51 岁, 甲状腺炎性结节,  $E_{mean}$ 、 $E_{min}$  和  $E_{max}$  分别为 17.5、13.5 和 25.8 kPa 图 2 患者男, 59 岁, 甲状腺乳头状癌,  $E_{mean}$ 、 $E_{min}$  和  $E_{max}$  分别为 130.5、84.5 和 181.9 kPa

表 2 RT-SWE 诊断结果与病理证实结果对比 (个)

RT-SWE 诊断结果	手术 (病理结果)		未手术	合计
	恶性	良性		
恶性	185	26	49	260
良性	10	112	593	715
合计	195	138	642	975

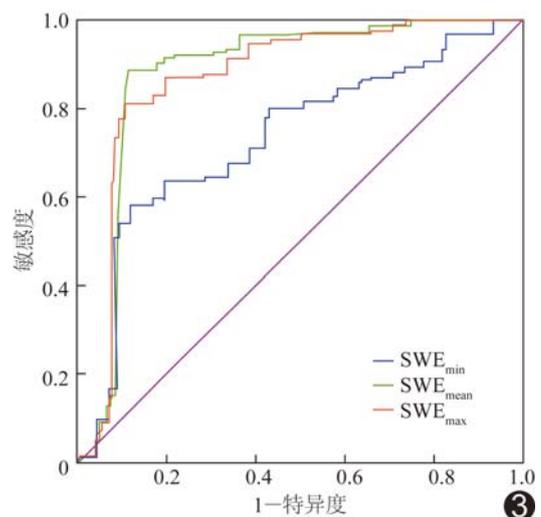


图 3  $E_{mean}$ 、 $E_{min}$  和  $E_{max}$  诊断甲状腺良恶性结节的 ROC 曲线

## 3 讨论

甲状腺结节的硬度与结节性质关系密切。良性结

节主要由充满胶质成分的滤泡细胞组成,质地较软;而恶性结节主要由纤维组织、血管以及较多的钙化小体组成,质地较硬<sup>[2]</sup>。RT-SWE 能通过检测剪切波传导速度实时、定量评估组织的弹性或硬度,对鉴别甲状腺良恶性结节具有重要作用。

临床诊断试验阳性的患者接受病理金标准证实的概率明显高于诊断试验阴性者<sup>[3]</sup>,但评价诊断试验的准确率时,未经病理金标准证实的部分患者往往会被遗漏。此类患者并非来自随机样本,如仿照经病理金标准证实者来评价诊断试验的准确率,会产生证实偏倚<sup>[4]</sup>。假设患者因甲状腺结节接受手术的概率仅依赖于 RT-SWE 诊断结果,即 RT-SWE 诊断为恶性者大多接受手术,而 RT-SWE 诊断为良性者仅少数接受手术,则以病理结果为金标准评价 RT-SWE 诊断效能时存在资料随机缺失,计算时忽略了部分经过 RT-SWE 诊断而未接受手术者,使所获敏感度和特异度存在证实偏倚。证实偏倚的大小与选择证实和诊断试验结果之间的关联有关,关联越大,证实偏倚越大。本组 81.15% 诊断试验阳性患者接受了证实,而诊断试验阴性患者中,仅 17.06% 接受证实。

要精确计算该诊断试验的敏感度和特异度,需要掌握全部患者的诊断结果和真实疾病情况,后者只能通过病理金标准加以确定,但因各种原因,部分患者往往不能获得证实,故只能通过统计学方法来校正部分金标准缺失所带来的证实偏倚。

本研究采用最大似然估计值法对存在证实偏倚的敏感度和特异度进行校正,校正后敏感度由 94.87% 降低为 79.72%,表明由于证实偏倚的存在,使 RT-SWE 诊断甲状腺恶性结节的敏感度被高估,在实际工作中会使漏诊增多,临床医师应慎重考虑其发现甲状腺恶性结节的能力;校正后特异度由 81.16% 升至 95.35%,提示 RT-SWE 排除甲状腺恶性结节的能力被低估,即其实际误诊率较低,筛查甲状腺恶性结节有显著优势。

总之,RT-SWE 诊断甲状腺良恶性结节具有较高准确率,但证实偏倚的存在导致敏感度被高估而特异度被低估,经校正后可更加客观而全面地认识 RT-SWE 在诊断甲状腺良恶性结节中的作用。

#### [参考文献]

- [1] 李强. 超声剪切波弹性成像的技术进展. 中国医疗设备, 2017, 32(7): 101-105.
- [2] 周正国, 刘牛, 朱正球, 等. 实时剪切波弹性成像对甲状腺结节良恶性的诊断价值. 东南大学学报(医学版), 2017, 36(3): 453-456.
- [3] 李军, 徐上知, 杜婷婷, 等. 常规超声及实时弹性成像和声脉冲辐射力弹性成像鉴别甲状腺结节良恶性的临床诊断试验. 中国全科医学, 2015, 18(6): 720-723.
- [4] 岳红利, 杨利霞, 甄艳华, 等. 超声弹性成像诊断乳腺肿块的准确度及其证实偏倚校正的研究. 中国超声医学杂志, 2015, 31(4): 299-301.

## 《中国医学影像技术》投稿须知(三)

**7 赠刊及稿酬** 论文见刊后,本刊将向第一作者邮寄两本赠刊。本刊按国家规定向作者支付稿酬,为一次性稿酬,纸质载体、光盘载体及网络版形式形式刊载文章的稿酬合并计算。如第一作者变更通信地址,请及时更改注册信息同时邮件通知编辑部。

**8 本刊邮箱** cjmit@mail.ioa.ac.cn

**9 本刊网址** www.cjmit.com

**10 地址** 北京市海淀区北四环西路 21 号(中科院声学所)大猷楼 502 室,《中国医学影像技术》期刊社,邮政编码 100190。电话:010-82547901/2,传真:010-82547903