

◆ 头颈部影像学

CEUS in diagnosis of TI-RADS 3, 4 thyroid nodules

WANG Yanfang¹, NIE Fang^{1*}, GENG Xiangliang¹, SONG Ailin²

(1. Department of Ultrasound, 2. Department of General Surgery, Lanzhou University
Second Hospital, Lanzhou 730030, China)

[Abstract] **Objective** To explore the diagnostic value of CEUS for thyroid TI-RADS 3, 4 nodules. **Methods** The CEUS performance of 95 patients with thyroid TI-RADS 3, 4 nodules (all were confirmed by surgery pathology) diagnosed by conventional ultrasound were reviewed retrospectively, and the value of CEUS in the revision and differential diagnosis of thyroid TI-RADS 3, 4 nodules were analyzed. **Results** Compared with pathological pattern, conventional ultrasound TI-RADS classifications in assessing the property of thyroid nodule had no statistical differences ($\chi^2=3.56$, $P=0.06$). For thyroid TI-RADS 3, 4 nodules, compared with conventional ultrasound TI-RADS classifications, the diagnosis accuracy of CEUS score and revised CEUS TI-RADS classifications showed significant differences respectively ($P=0.03$, <0.01) for thyroid papillary carcinoma greater than 1 cm. But no statistical difference were found respectively ($P=0.25$, 1.00) for thyroid papillary carcinoma smaller than 1 cm. According to the ROC curve analysis, the area under the curve of traditional ultrasound TI-RADS classifications, CEUS score and revised CEUS TI-RADS classifications were 0.64, 0.75, 0.81 respectively, cut-off value was TI-RADS 4a, 1 score, TI-RADS 4a respectively, the sensitivity and specificity of evaluating benign and malignant nodules was 45.3% and 80.0%, 69.3% and 65.0%, 82.7% and 60.0%, respectively. The area under the ROC curve were statistical difference between CEUS score, revised CEUS TI-RADS classifications and conventional ultrasound TI-RADS classifications (both $P<0.05$), while CEUS score and revised CEUS TI-RADS classifications without statistical difference. **Conclusion** CEUS had the revised and improved identification value for thyroid TI-RADS 3, 4 nodules.

[Key words] Thyroid imaging reporting and data system; Contrast-enhanced Ultrasound; Thyroid papillary carcinoma

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201608130

CEUS 诊断 TI-RADS 3、4 级甲状腺结节

汪延芳¹, 聂芳^{1*}, 耿祥亮¹, 宋爱琳²

(1. 兰州大学第二医院超声科, 2. 普外科, 甘肃 兰州 730030)

[摘要] **目的** 探讨CEUS对甲状腺TI-RADS 3、4级结节的诊断价值。**方法** 回顾性分析95例常规超声诊断为TI-RADS 3、4级的甲状腺结节(共95个结节, 均经手术病理证实)的CEUS表现, 分析CEUS对甲状腺TI-RADS 3、4级结节的校正及鉴别诊断价值。**结果** 常规超声TI-RADS分级评估甲状腺结节良恶性与手术病理级型比较, 差异无统计学意义($\chi^2=3.56$, $P=0.06$)。对于直径 >1 cm的甲状腺TI-RADS 3、4级结节, 与常规超声TI-RADS分级相比, CEUS评分及CEUS校正后TI-RADS分级的诊断准确率差异均有统计学意义($P=0.03$, <0.01); 对于直径 ≤ 1 cm的微小乳头状癌, 差异均无统计学意义($P=0.25$, 1.00)。ROC曲线分析显示, 对于甲状腺TI-RADS 3、4级结节, 常规超声TI-RADS分级、CEUS评分、CEUS校正后TI-RADS分级的ROC曲线下面积分别为0.64、0.75、0.81时, 截断值分别为TI-RADS 4a级、1分、TI-RADS 4a级, 评估结节良、恶性的敏感度、特异度分别为45.3%、80.0%, 69.3%、65.0%, 82.7%、60.0%。

[基金项目] 兰州大学第二医院院内博士科研基金([2015]151)。

[第一作者] 汪延芳(1990—), 女, 甘肃兰州人, 在读硕士。研究方向: 超声造影及介入。E-mail: wyf936@163.com

[通讯作者] 聂芳, 兰州大学第二医院超声科, 730030。E-mail: fang-nie@163.com

[收稿日期] 2016-08-29 **[修回日期]** 2016-12-19

CEUS 评分、CEUS 校正后 TI-RADS 分级与常规超声 TI-RADS 分级的曲线下面积的差异有统计学意义(P 均 <0.05)，CEUS 评分与 CEUS 校正后 TI-RADS 分级的曲线下面积差异无统计学意义($P=0.23$)。结论 CEUS 对甲状腺 TI-RADS 3、4 级结节具有校正及提高鉴别诊断的价值。

[关键词] 甲状腺影像报告与数据系统；超声造影；甲状腺乳头状癌

[中图分类号] R445.1；R736.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2017)03-0386-04

甲状腺影像报告与数据系统(thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS)^[1]，对于甲状腺结节性疾病的规范诊断、提高超声诊断准确率及临床医师的相互交流具有重要作用。然而，不典型的甲状腺良、恶性结节常规超声表现可重叠，尤其对拟诊 TI-RADS 3、4 级的结节进行准确诊断有一定困难。由于结节的良恶性将直接影响患者的治疗和预后^[2]，甲状腺结节的早期准确诊断具有重要的临床意义。本研究探讨 CEUS 对甲状腺 TI-RADS 3、4 级结节的 TI-RADS 分级校正及鉴别诊断价值，以期弥补常规超声诊断甲状腺结节的不足。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月—2016 年 3 月于我院就诊并行甲状腺结节切除术的患者 95 例(95 个结节，均为实性且经手术病理证实)，其中男 18 例，女 77 例，年龄 22~74 岁，平均(41.2±13.5)岁，结节最大径 0.6~2.5 cm，平均(1.23±0.56)cm，其中左侧叶 36 个，右侧叶 42 个，峡部 17 个。所有结节常规超声 TI-RADS 分级均为 3、4 级，术前均行 CEUS 检查，且检查前均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Philips iU 22 超声诊断仪，L9-3 高频探头。患者取仰卧位，先行常规二维超声检查，观察结节位置、内部回声、形态、边界、纵横比、钙化及周围淋巴结情况，选择可显示病灶的最佳切面，切换至造影模式，造影剂采用 SonVue(Broca, Italy)，以 5 ml 生理盐水稀释，反复振荡混匀后抽取 1.6 ml，经肘正中静脉快速团注，后跟注 5 ml 生理盐水。检查过程中嘱患者平静呼吸，不做吞咽动作，连续观察造影过程至少 3 min，并将整个造影动态过程储存于设备内置硬盘。

1.3 图像分析

1.3.1 常规超声 TI-RADS 分级诊断标准^[1] TI-RADS 3 级，很有可能为良性结节，恶性风险<5%；TI-RADS 4a 级，恶性风险为 5%~10%，具有 1 项超声恶性征象；TI-RADS 4b 级，恶性风险为 10%~80%，有 2~3 项超声恶性征象；TI-RADS 5 级，很有可能为恶性结节，恶性风险>80%，有 4~5 项超声恶

性征象。本研究将常规超声 TI-RADS 分级为 3 级的结节归为良性，为 4 级的结节归为恶性。

1.3.2 CEUS 评分 恶性结节造影征象：不均匀增强，低增强，向心性增强，增强包膜不完整或无，增强后边界不清晰、形态不规整；良性结节造影征象：均匀增强，等或高增强，增强包膜完整，增强后边界清晰、形态规整，具有恶性征象每项特征加 1 分，具有良性征象每项特征减 1 分。将得分<1 分的结节归为良性，≥1 分的结节归为恶性。

1.3.3 CEUS 校正后 TI-RADS 分级诊断标准^[3] 根据 CEUS 评分，造影后 0 分的结节 TI-RADS 分级不变；造影后负值的结节 TI-RADS 分级降级(如：结节 TI-RADS 4a 级-1 分，则降为 TI-RADS 3 级；结节 TI-RADS 4b 级-2 分，则降为 TI-RADS 3 级)，建议行细针抽吸细胞学(fine-needle aspiration biopsy, FNAB)检查；造影后正值的结节 TI-RADS 分级升级(如：结节 TI-RADS 4a 级+1 分，则升为 TI-RADS 4b 级；结节 TI-RADS 4b 级+≥1 分，则均升为 TI-RADS 5 级)，建议手术或行 FNAB 检查(图 1~4)。CEUS 校正后将 TI-RADS 3 级及以下结节归为良性，TI-RADS 4 级及以上结节归为恶性。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计分析软件，计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示；计数资料比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法；以病理为金标准绘制 ROC 曲线，获得常规超声 TI-RADS 分级、CEUS 评分、CEUS 校正后 TI-RADS 分级诊断甲状腺恶性结节的曲线下面积，以约登指数最大点为最佳界值点，获得各参数诊断甲状腺恶性结节(乳头状癌)的敏感度、特异度，并采用 Medcalc 软件进行 Z 检验比较各参数的曲线下面积。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

经手术病理证实的 95 个甲状腺结节中，恶性结节 75 个，均为甲状腺乳头状癌，其中微小乳头状癌 16 个(直径<1 cm)，良性结节 20 个，均为结节性甲状腺肿。常规超声 TI-RADS 分级评估甲状腺结节良恶性与手术病理类型比较，差异无统计学意义($\chi^2=3.56$, $P=0.06$ ，表 1)。

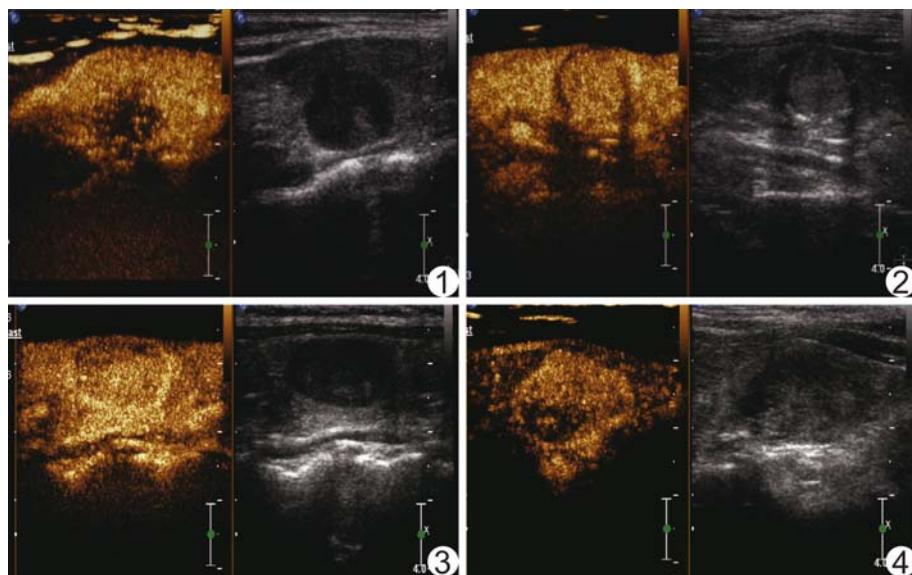


图1 患者女,72岁,甲状腺乳头状癌 常规超声TI-RADS 4b级,CEUS评分+3分,CEUS校正后TI-RADS 5级

图2 患者女,64岁,甲状腺乳头状癌 常规超声TI-RADS 4a级,CEUS评分+1分,CEUS校正后TI-RADS 4b级

图3 患者女,39岁,结节性甲状腺肿 常规超声TI-RADS 4a级,CEUS评分-1分,CEUS校正后TI-RADS 3级

图4 患者男,45岁,结节性甲状腺肿 常规超声TI-RADS 3级,CEUS评分-2分,CEUS校正后TI-RADS 2级

表1 常规TI-RADS分级评估
甲状腺结节良恶性(个)

常规TI-RADS分级	病理类型	
	良性(n=20)	恶性(n=75)
3级	13	31
4级	7	44

75个甲状腺乳头状癌的常规TI-RADS分级、CEUS评分及造影校正后TI-RADS分级情况见表2、图1~4。对直径>1 cm的乳头状癌,以常规超声TI-RADS分级诊断甲状腺恶性结节的准确率52.54%(31/59)作为对照,CEUS评分及CEUS校正后TI-RADS分级诊断甲状腺恶性结节的准确率67.80%(40/59)、83.05%(49/59)均升高且差异均有统计学意义($\chi^2=4.71, 20.08, P=0.03, <0.01$);而对于直径≤1 cm的微小乳头状癌,以常规超声TI-RADS分级诊断甲状腺恶性结节的准确率81.25%(3/16)作为对照,CEUS评分及CEUS校正后TI-RADS分级诊断恶性结节的准确率87.50%(14/16)、81.25%(3/16)略升高及不变,差异均无统计学意义($\chi^2=1.34, 0.00, P=0.25, 1.00$)。

ROC曲线分析显示,对于甲状腺TI-RADS 3、4级结节,常规超声TI-RADS分级、CEUS评分、CEUS校正后TI-RADS分级的ROC曲线下面积分别为

0.64、0.75、0.81($P=0.20, <0.01, <0.01$),截断值分别为TI-RADS 4a级、1分、TI-RADS 4a级,评估结节良、恶性的敏感度、特异度分别为45.3%、80.0%,69.3%、65.0%,82.7%、60.0%。CEUS评分与常规超声TI-RADS分级曲线下面积的差异有统计学意义($Z=2.58, P=0.01$),CEUS校正后TI-RADS分级与常规超声TI-RADS分级曲线下面积的差异有统计学意义($Z=4.17, P<0.01$),CEUS评分与CEUS校正后TI-RADS分级曲线下面积差异无统计学意义($Z=1.20, P=0.23$),见图5。

3 讨论

早期诊断、准确鉴别诊断甲状腺结节的良恶性对甲状腺结节性疾病患者的临床治疗和预后具有重要的意义^[4]。

TI-RADS分级^[1]为甲状腺结节性疾病的规范性诊断提供了依据,TI-RADS 3、4级的甲状腺结节由于处于良、恶性的交界处,分级偏高或偏低均会影响临床治疗方案。近年来,CEUS在甲状腺结节诊断方面的价值已得到充分肯定^[5-7]。本研究在常规超声TI-RADS分级的基础上,结合CEUS增强特点,对TI-RADS 3、4级结

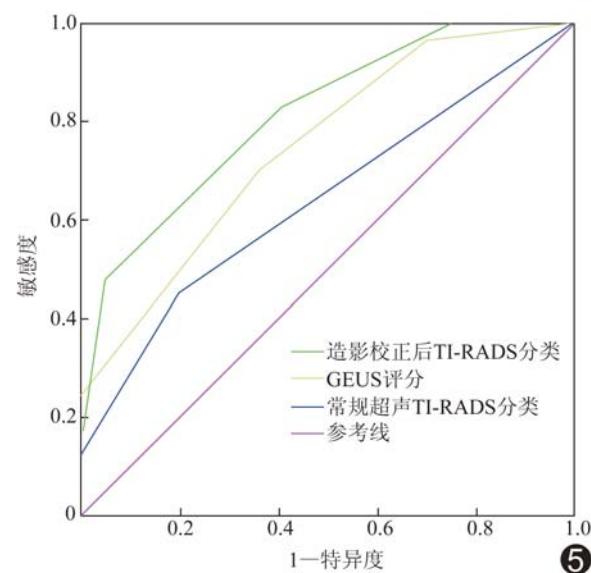


图5 常规超声TI-RADS分级、CEUS评分、CEUS校正后TI-RADS分级诊断良恶性甲状腺结节的ROC曲线

表2 甲状腺乳头状瘤的常规TI-RADS分级、CEUS评分及CEUS校正后TI-RADS分级情况[% (个)]

甲状腺乳头状瘤	常规超声 TI-RADS 分级		CEUS 评分		CEUS 校正后 TI-RADS 分级	
	3 级	4 级	<1 分	≥1 分	≤3 级	≥4 级
直径≤1 cm(n=16)	18.75(3/16)	81.25(13/16)	12.50(2/16)	87.50(14/16)	18.75(3/16)	81.25(13/16)
直径>1 cm(n=59)	47.46(28/59)	52.54(31/59)	32.20(19/59)	67.80(40/59)	16.95(10/59)	83.05(49/59)

节行CEUS评分和CEUS校正,以评估CEUS对甲状腺良恶性结节是否具有校正并提高鉴别诊断价值。

本研究结果显示,对于非微小乳头状瘤,CEUS评分及CEUS校正后TI-RADS分级与常规超声TI-RADS分级相比,诊断甲状腺恶性结节的准确率差异均有统计学意义(P均<0.05),而对于微小乳头状瘤,差异则无统计学意义(P均>0.05),与既往研究^[8-9]结果基本一致,提示CEUS对于直径>1 cm病灶的校正及鉴别诊断价值明显优于对≤1 cm的病灶。考虑由于受到空间分辨力的影响及呼吸、脉搏波动的影响,直径≤1 cm的甲状腺病灶可能显示不全,对判读CEUS图像造成一定困难,易导致误诊和漏诊。因此对甲状腺微小病灶,采用CEUS诊断时,其结果的最终判断须建立在二维灰阶超声表现及CDFI基础上^[10]。

本研究对于TI-RADS 3、4级结节的ROC曲线分析显示,常规超声TI-RADS分级、CEUS评分、CEUS校正后TI-RADS分级的曲线下面积分别为0.64、0.75、0.81,与常规超声TI-RADS分级诊断甲状腺恶性结节的曲线下面积相比,CEUS评分、CEUS校正后TI-RADS分级诊断甲状腺恶性结节的曲线下面积,差异均有统计学意义,提示CEUS有助于甲状腺良恶性结节的鉴别诊断。另外,本研究经CEUS校正后升为4级的结节为18个,全部为乳头状瘤,常规超声误诊率为24.00%(18/75)。分析原因,对于常规超声TI-RADS分级,实性结节、低回声、砂砾样钙化、纵横比>1、边缘不规整是可疑恶性结节的征象,出现其中一项,则结节TI-RADS分级≥3级^[1],提示恶性可能,但部分恶性结节超声表现不典型,无以上可疑恶性表现,被诊断为4级以下,导致此类恶性结节被漏诊。

CEUS基于结节内的微灌注^[11],弥补了常规超声及CDFI诊断结节良恶性的不足^[12]。但由于甲状腺良恶性结节的造影模式可能出现不典型的相似性,如本组CEUS评分<1分的恶性结节有21个,误诊率为28.00%(21/75),提示对于甲状腺结节的TI-RADS分级仍需依靠灰阶超声表现及其他技术。有学者^[13]结合硬度评分系统改良TI-RADS分级,认为可有效提高甲状腺结节良恶性的鉴别诊断效能,另有学者^[9]

提出针对CEUS在微小乳头状瘤诊断中的局限性,采用CEUS联合FNAB技术可以提高直径<1 cm的甲状腺结节的诊断准确率。表明超声技术在甲状腺结节性疾病联合诊断中具有重要的价值。

总之,CEUS有助于鉴别诊断甲状腺TI-RADS 3、4级结节,尤其对于直径>1 cm的实性结节具有较高的校正价值。患者易于接受该方法,值得大样本量研究。

参考文献

- [1] Horvath E, Majlis S, Rossi R, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(5):1748-1751.
- [2] 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. Eur Radiol, 2016 Aug 15. [Epub ahead of print]
- [3] 王琰,崔可飞,马笑.超声造影评分对甲状腺TI-RADS4类结节良恶性的诊断价值.中国超声医学杂志,2015,31(10):880-883.
- [4] Sun B, Lang L, Zhu X, et al. Accuracy of contrast-enhanced ultrasound in the identification of thyroid nodules: A meta-analysis. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(8):12882-12889.
- [5] 李广涵,付颖,严昆,等.CEUS定性及定量诊断甲状腺结节.中国医学影像技术,2016,32(2):214-217.
- [6] 李霞,陈群.甲状腺结节中医分型与超声造影模式关系探讨.中国中西医结合影像学杂志,2016,14(3):329-331.
- [7] Jiang J, Shang X, Zhang H, et al. Correlation between maximum intensity and microvessel density for differentiation of malignant form benign thyroid nodules on contrast-enhanced sonography. J Ultrasound Med, 2014, 33(7):1257-1263.
- [8] 陈霞,徐丽伟,华娟,等.超声造影在甲状腺微小乳头状瘤诊断中的应用价值.中国超声医学杂志,2015,31(4):375-378.
- [9] 严佳梅,黄品同,游向东,等.超声造影结合细针穿刺对甲状腺癌的诊断价值.中华超声影像学杂志,2014,23(3):222-226.
- [10] 周杨洋,汤顾航,王婧,等.超声造影鉴别诊断家甲状腺良恶性结节.中国介入影像与治疗学,2014,11(4):225-228.
- [11] 梁婷,崔峰,陈明.常规超声与超声造影诊断甲状腺结节的Meta分析.中国医学影像学杂志,2015,11(11):871-875.
- [12] 吴昊,陈琴,周青,等.评价剪切波弹性成像结合超声造影对甲状腺TI-RADS 3、4级结节的鉴别诊断价值.中国超声医学杂志,2015,31(8):676-679.
- [13] 王燕,金佳美,陈林,等.超声联合硬度评分系统诊断TI-RADS 4类甲状腺结节.中国医学影像技术,2016,32(7):1039-1042.