

Contrast-enhanced CT histogram analysis in differentiating benign and malignant thyroid nodules

MA Junli¹, DUAN Lina¹, ZHANG Wei¹, GE Rui¹, WANG Zhijun^{2*}

(1. Graduate School, Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China;

2. Department of Radiology, Cancer Hospital, Ningxia Medical University, Yinchuan 750000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of histogram features based on plain and enhanced CT for differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. **Methods** A total of 132 patients with 140 thyroid nodules confirmed by postoperative pathology were retrospectively analyzed. The level with the largest axial focus was selected, and then Mazda software was used to sketch ROI along the edge of focus and perform histogram analysis to obtain 9 parameters. The parameters were compared between benign and malignant nodules, and then statistically significant gray-scale histogram parameters were used to analyze their value of differentiating benign and malignant thyroid nodules. **Results** On plain CT, the mean value, the 10th, 50th and 90th percentiles of malignant nodules were higher than those of benign ones (all $P < 0.05$), while on enhanced CT, the mean value, variance, and the first, 10th, 50th and 90th percentiles of malignant nodules were all higher than those of benign ones (all $P < 0.05$). The average value of malignant nodules was higher than that of benign ones by the first, 10th, 50th and 90th percentage points, and the variance of benign group was higher than that of malignant group (all $P > 0.05$). Among the parameters of CT plain and enhanced histogram, the 10th percentile AUC was the highest of 0.68, and the sensitivity of identifying benign and malignant thyroid nodules was 74.32%, and specificity was 62.12%. **Conclusion** CT histogram analysis can be used as an important auxiliary means to identify benign and malignant thyroid nodules.

[Keywords] thyroid nodule; tomography, X-ray computed; histogram analysis

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2020.01.015

增强 CT 直方图分析鉴别甲状腺良恶性结节

马俊丽¹, 段立娜¹, 张 薇¹, 戈 锐¹, 王志军^{2*}

(1. 宁夏医科大学研究生院, 宁夏 银川 750004; 2. 宁夏医科大学总医院肿瘤医院放射科, 宁夏 银川 750000)

[摘要] **目的** 观察基于 CT 平扫和增强图像直方图特征鉴别诊断甲状腺良恶性结节的价值。**方法** 回顾性分析经手术后病理证实的甲状腺结节患者 132 例, 共 140 个结节。选取轴位病灶最大层面, 采用 Mazda 软件沿病灶边缘勾画 ROI 并进行直方图分析, 获取 9 个参数, 比较良恶性结节的差异, 并以 ROC 曲线分析差异有显著统计学意义的灰度直方图参数对甲状腺良恶性结节的鉴别诊断效能。**结果** CT 平扫恶性结节均值及第 10、50、90 百分位数高于良性结节 ($P < 0.05$); 增强后恶性结节均值及第 1、10、50、90 百分位数高于良性结节 ($P < 0.05$), 良性结节方差高于恶性结节 ($P < 0.05$)。两者偏度、峰度、第 99 百分位数在 CT 平扫和增强中差异均无显著统计学意义 ($P > 0.05$)。CT 平扫和增强直方图参数中, 第 10 百分位数 AUC 最高, 为 0.68, 鉴别甲状腺良恶性结节的敏感度和特异度分别为 74.32% 和 62.12%。**结论** CT 直方图分析可作为鉴别甲状腺良恶性结节的重要辅助手段。

[第一作者] 马俊丽(1990—), 女(回族), 宁夏石嘴山人, 在读硕士。研究方向: 甲状腺肿瘤。E-mail: 1361730181@qq.com

[通信作者] 王志军, 宁夏医科大学总医院肿瘤医院放射科, 750000。E-mail: wangzhijun2056@163.com

[收稿日期] 2019-03-12 **[修回日期]** 2019-08-26

[关键词] 甲状腺结节; 体层摄影术, X 线计算机; 直方图分析

[中图分类号] R736.1; R814.42 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2020)01-0059-05

甲状腺癌发病率增加是目前全球普遍存在的现象, 每年增加约 4.5%^[1], 已成为发病增长速度最快的恶性肿瘤之一, 位居女性第 1 位^[2]。早期定性定位诊断, 对甲状腺结节治疗及预后具有极为重要的意义。本研究回顾性分析经术后病理证实的 74 个甲状腺恶性结节和 66 个良性结节, 以 CT 平扫和增强图像数据为基础, 观察直方图特征, 分析其对鉴别诊断甲状腺良恶性结节的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 10 月—2018 年 12 月于宁夏医科大学总医院肿瘤医院经手术后病理证实的 132 例甲状腺结节患者, 共 140 个结节。恶性组 67 例共 74 个结节, 男 9 例, 女 58 例, 年龄 16~64 岁, 平均 (44.8±11.8) 岁; 包括甲状腺乳头状癌 71 个 (71/74, 95.95%), 髓样癌 2 个 (2/74, 2.70%), 低分化腺癌合并乳头状癌 1 个 (1/74, 1.35%)。良性组 65 例共 66 个结节, 男 16 例, 女 49 例, 年龄 25~76 岁, 平均 (49.4±11.8) 岁; 其中结节性甲状腺肿 36 个 (36/66, 54.55%), 滤泡性腺瘤 29 个 (29/66, 43.94%), 嗜酸性细胞腺瘤 1 个 (1/66, 1.52%)。入组标准: ①甲状腺结节患者, CT 检查前未行甲状腺细针穿刺细胞学检查, 且无甲状腺手术史; ②术前均接受 CT 平扫和增强检查, 影像学资料完整; ③图像无明显伪影, 病灶显示清晰。

1.2 检查方法 采用 GE Light Speed 16 排螺旋 CT 机。嘱患者仰卧, 充分仰伸头部, 检查过程中禁止吞咽或移动; 扫描范围自口咽至胸骨上缘水平。参数: 球管电压 120 kV, 管电流 200 mA, 扫描层距 5 mm, 层厚 5 mm。平扫后使用高压注射器按照 2.5 ml/s 流率经肘静脉团注, 注射对比剂 (碘克沙醇注射液, 320 mgI/ml) 80~100 ml, 在 25~30 s 内注射完毕并立即行增强扫描。

1.3 图像处理及分析 选用术前 CT 图像进行分析。从 PACS 工作站导出 BMP 格式图像, 确保所有图像保持窗宽、窗位一致。采用 Mazda (Version 4.6) 软件。由 2 名医学影像学医师勾画全部 ROI。先于病灶边界最清晰的时相、病灶最大层面勾画 ROI, 再将其复制粘贴于其他时相图像, 使其包含全部病灶, 不避开囊变、钙化等 (图 1), 各时相 ROI 保持一致, 软件自动生成 ROI 的灰度直方图, 并计算获得均值 (mean)、方差

(variance)、偏度 (skewness)、峰度 (kurtosis) 及第 1、10、50、90、99 百分位数。提取纹理特征前, 对所有图像均在 $\mu \pm 3s$ 之间进行灰阶水平标准化, 其中 μ 为 ROI 内灰度的平均值, s 为标准差。

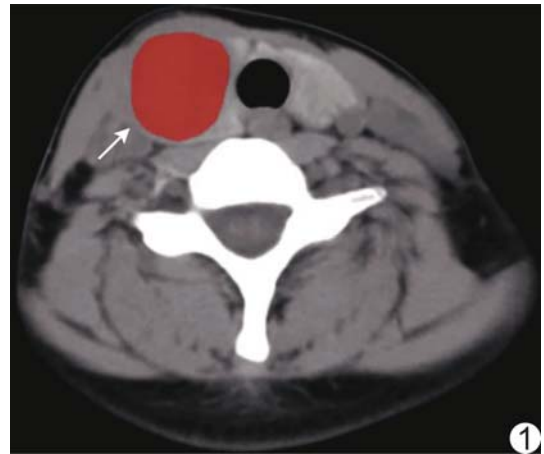


图 1 病灶 ROI 勾画示意图 箭示病灶 ROI

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件进行分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 不符合者以中位数 (上下四分位数) 表示, 组间比较采用 Wilcoxon 检验。采用 Medcalc 软件建立 ROC 曲线, 以确定区分甲状腺良恶性结节的最佳临界值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 甲状腺良恶性结节直方图参数比较 直方图各参数值见表 1、2。CT 平扫恶性结节均值及第 10、50、90 百分位数高于良性结节 (P 均 < 0.05); 增强后恶性结节均值及第 1、10、50、90 百分位数高于良性结节 (P 均 < 0.05), 良性结节方差高于恶性结节 ($P < 0.05$)。两者偏度、峰度、第 99 百分位数在 CT 平扫和增强中差异均无显著统计学意义 (P 均 > 0.05)。

2.2 直方图参数对甲状腺良恶性结节的鉴别诊断效能评价 建立 ROC 曲线并计算 AUC, 通过 ROC 曲线分析差异有显著统计学意义的灰度直方图参数对鉴别诊断甲状腺良恶性结节的效能 (表 3、4)。在 CT 平扫和增强直方图的参数中, 第 10 百分位数 AUC 最高, 为 0.68, 鉴别甲状腺良恶性结节的敏感度和特异度分别为 74.32% 和 62.12%。

表 1 甲状腺良恶性结节 CT 平扫直方图参数比较

组别	均值	方差*	偏度	峰度*	第 1 百分位数
良性结节	133.77±14.24	104.60(56.99,217.90)	0.40±1.05	0.12(-0.37,0.71)	109.65±19.50
恶性结节	140.29±15.82	106.30(47.15,204.77)	0.10±1.11	0.37(-0.32,2.54)	113.39±22.75
t/Z 值	-2.55	-0.30	1.66	-1.58	-1.04
P 值	0.012	0.765	0.099	0.115	0.301

组别	第 10 百分位数	第 50 百分位数	第 90 百分位数	第 99 百分位数
良性结节	119.33±16.97	133.53±13.87	148.27±15.78	163.67±23.59
恶性结节	125.68±16.53	139.92±14.43	155.27±24.32	168.95±28.57
t/Z 值	-2.24	-2.66	-1.99	-1.18
P 值	0.027	0.009	0.048	0.239

注：*：不符合正态分布，为 Z 值，余参数符合正态分布，为 t 值

表 2 甲状腺良恶性结节 CT 增强直方图参数比较

组别	均值	方差*	偏度	峰度*	第 1 百分位数
良性结节	172.19±31.59	423.62(236.17,680.61)	0.10±0.66	-0.12(-0.58,0.55)	128.30±32.18
恶性结节	188.24±30.84	306.58(131.88,493.46)	-0.16±1.20	0.04(-0.48,0.68)	146.28±36.50
t/Z 值	-3.04	-2.242	1.60	-0.97	-3.08
P 值	0.003	0.025	0.113	0.331	0.003

组别	第 10 百分位数	第 50 百分位数	第 90 百分位数	第 99 百分位数
良性结节	144.52±32.59	172.23±33.64	198.47±34.69	216.12±32.96
恶性结节	164.19±32.19	189.04±32.88	211.23±31.23	224.65±28.02
t/Z 值	-3.59	-2.99	-2.29	-1.65
P 值	0.000	0.003	0.024	0.100

注：*：不符合正态分布，为 Z 值，余参数符合正态分布，为 t 值

表 3 CT 平扫直方图参数鉴别甲状腺良恶性结节的 ROC 分析结果

参数	AUC	95%CI	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)
均值	0.66	(0.57,0.74)	135.35	70.27	59.09
第 10 百分位数	0.65	(0.56,0.72)	122	70.27	65.15
第 50 百分位数	0.66	(0.58,0.74)	135	68.92	60.61
第 90 百分位数	0.62	(0.53,0.70)	142	82.43	39.39

表 4 CT 增强直方图参数鉴别甲状腺良、恶性结节的 ROC 分析结果

参数	AUC	95%CI	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)
均值	0.65	(0.57,0.73)	169.77	78.38	53.03
方差	0.61	(0.52,0.69)	602.37	86.49	33.33
第 1 百分位数	0.67	(0.58-0.75)	142	60.81	74.24
第 10 百分位数	0.68	(0.59,0.75)	148	74.32	62.12
第 50 百分位数	0.65	(0.56,0.73)	167	77.03	51.52
第 90 百分位数	0.60	(0.52,0.69)	191	78.38	45.45

3 讨论

结节性甲状腺肿和甲状腺乳头状癌分别为最常见的甲状腺良恶性病灶。临床对甲状腺良恶性结节的治疗方法有很大差异，鉴别诊断对选择甲状腺结节治疗方案及预后具有极为重要的意义。

甲状腺组织含碘丰富，与周围组织形成鲜明对比。CT 能较好地显示甲状腺内结构变化及周围邻近组织侵犯、淋巴结转移等征象，且对钙化敏感，广泛用于甲状腺术前定位及定性检查。甲状腺良性结节多为规则

类圆形、圆形或甲状腺塑形，CT 表现主要为边界清晰的低密度影，增强扫描有不同程度强化；恶性结节 CT 常表现为边界不清、形态不规则的不均匀低密度影，与周边组织分界模糊，增强后病灶缩小或边缘模糊。基于传统 CT 图像中甲状腺良恶性结节表现有所重叠，仅从形态学的角度进行鉴别存在一定困难和局限性。

直方图是纹理分析中的重要图像分析技术，通过数学方法评价图像 ROI 内灰度值分布特征及变化规律，提取病灶内肉眼无法察觉的病灶特征，从而量化分

析肿瘤内部的异质性,并反映病变的生物学行为^[3-5]。目前直方图分析已广泛用于肿瘤诊断、鉴别诊断、分级分期及疗效评估,并具有良好的可靠性和重复性^[6],如鉴别肾上腺腺瘤和嗜铬细胞瘤^[7]、预测胰腺神经内分泌肿瘤分级和侵袭性^[8]、预测胶质母细胞瘤患者生存率^[9]以及评价结直肠癌肝转移新辅助治疗后疗效等^[10],近年来其在诊断甲状腺结节及预测恶性病变生物学行为方面的应用价值得到广泛认可。NAM 等^[6]观察超声直方图分析鉴别甲状腺良恶性结节的有效性,结果显示灰度直方图分析是鉴别甲状腺良恶性结节的可行手段。SCHOB 等^[11]分析 15 例滤泡细胞源性甲状腺癌 MRI,评估患者淋巴结状况、周围组织浸润程度以及 Ki-67 和 p53 表达,发现 ADC 直方图参数与组织病理学参数显著相关,认为全域 ADC 直方图分析可提供甲状腺癌的价值肿瘤生物学的信息。

本研究分析甲状腺良恶性结节 CT 平扫和增强直方图的均值、方差、偏度、峰度及百分位数等 9 个参数,比较其差异,结果显示恶性结节 CT 平扫均值及第 10、50、90 百分位数高于良性结节(P 均 <0.05),其 CT 增强均值及第 1、10、50、90 百分位数亦高于良性(P 均 <0.05),而良性结节方差高于恶性结节($P<0.05$)。直方图参数中,均值表示 ROI 内像素的平均值,是对全部数据的整合分析,稳定性较好;方差可反映平均值的变化及分散程度^[12-13]。结节性甲状腺肿是最常见的甲状腺良性结节,是甲状腺滤泡上皮增生、滤泡肥大,随后滤泡萎缩、大量类胶质潴留,纤维组织增生,从而包绕增生或萎缩的滤泡形成大小不等的结节^[14],细胞密度较低,细胞外间隙大,故其灰度值均值较小。甲状腺癌细胞密度高、细胞外间隙小^[15],故灰度值均值较大。CT 平扫和增强直方图参数中,甲状腺良恶性结节的第 1、10、50、90 百分位数差异有统计学意义,在一定程度上反映了甲状腺良恶性结节灰度值的分布。

吴宇强等^[16]采用 CT 纹理特征分析鉴别甲状腺良、恶性结节时排除了囊变坏死、钙化成分较多的病灶,但上述这些区域包含病变固有的纹理信息,主观加以排除或避开将损失病变的部分信息。本研究勾画病灶最大层面时,不避开坏死囊变、钙化等区域。王敏红等^[17]关于 MR 纹理分析鉴别脑胶质母细胞瘤和单发转移瘤的研究结果也提示,坏死、出血、囊变等是肿瘤异质性特征的一部分,排除之会遗漏重要信息。

本研究的主要局限性:①为回顾性研究,存在样本选择偏倚;②仅分析瘤体最大层面的直方图,未对整个瘤体进行分析。既往研究^[18]提示,单层面勾画 ROI

获取的肿瘤直方图特征并不能完全反映肿瘤细胞的空间变化及肿瘤异质性,今后将进一步探讨三维特征的鉴别价值。

综上所述,CT 直方图分析对于鉴别甲状腺良恶性结节有一定价值,有助于提高准确性,可作为鉴别甲状腺良恶性结节的重要辅助手段。

[参考文献]

- [1] MELISSAL M. Thyroid cancer: Incidence on the rise [J]. Clinician Reviews, 2016,26(10):22-49.
- [2] HAUEEN B R, ALEXANDER E K, BIBLE K C, 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] MEYER H J, SCHOB S, HOHN A K, et al. MRI texture analysis reflects histopathology parameters in thyroid cancer—A first preliminary study [J]. Transl Oncol, 2017,10(6):911-916.
- [4] 吕青青,张勇,程敬亮,等. MR T2WI 直方图分析在评价髓母细胞瘤复发风险中的应用 [J]. 放射学实践, 2018, 33(8): 829-832.
- [5] 冯红梅,郭彩平,徐志锋,等. 乳腺 X 线摄影和 MRI 直方图在鉴别乳腺纤维腺瘤和浸润性导管癌中的价值 [J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(1):75-78.
- [6] NAM S J, YOO J, LEE H S, et al. Quantitative evaluation for differentiating malignant and benign thyroid nodules using histogram analysis of grayscale sonograms [J]. J Ultrasound Med, 2016, 35(4):775-782.
- [7] UMANODAN T, FUKUKURA Y, KUMAGAE Y, et al. ADC histogram analysis for adrenal tumor histogram analysis of apparent diffusion coefficient in differentiating adrenal adenoma from pheochromocytoma [J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 45(4):1195-1203.
- [8] DE R R, MARIS B, CARDOBI N, et al. Can histogram analysis of MR images predict aggressiveness in pancreatic neuroendocrine tumors [J]. Eur Radiol, 2018, 28(6):2582-2591.
- [9] ROMANO A, PASQUINI L, DI N A, et al. Prediction of survival in patients affected by glioblastoma: Histogram analysis of perfusion MRI [J]. J Neurooncol, 2018, 139(2):455-460.
- [10] 胡飞翔,胡婷丹,童彤,等. 基于 CT 图像纹理分析评价结直肠癌肝转移新辅助治疗后疗效的价值 [J]. 肿瘤影像学, 2017, 26(2): 106-113.
- [11] SCHOB S, METER H J, DIECKOW J, et al. Histogram analysis of diffusion weighted imaging at 3T is useful for prediction of lymphatic metastatic spread, proliferative activity, and cellularity in thyroid cancer [J]. Internat J Mol Sci, 2017, 18(4): 821.
- [12] MILES K A, GANESHAN B, HAYBALL M P. CT texture analysis using the filtration-histogram method: What do the measurements mean [J]. Cancer Imaging, 2013, 13(3):400-406.
- [13] 张国琴,陈鑫,张思静,等. T2WI 直方图鉴别诊断脑胶质母细胞

- 瘤与单发转移瘤的价值[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(12): 1779-1783.
- [14] 刘洁. 常规磁共振成像联合弥散加权成像对甲状腺良性结节的鉴别诊断价值研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2013.
- [15] 靳勇, 强金伟, 冯琴, 等. 甲状腺结节的 MR 扩散加权成像与病理对照[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(2): 256-260.
- [16] 吴宇强, 靳激扬, 冯银波. 甲状腺意外结节增强 CT 的纹理特征分析对良性鉴别的价值研究[J]. 东南大学学报(医学版), 2016, 35(1): 112-116.
- [17] 王敏红, 冯湛. MR 纹理分析鉴别诊断脑胶质母细胞瘤和单发转移瘤的价值[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(12): 1784-1787.
- [18] 杨壁然, 彭亚辉, 李新春, 等. 基于全瘤容积测量的 ADC 值直方图在前列腺癌的诊断价值[J]. 实用放射学杂志, 2017, 33(10): 1557-1560, 1626.

Retroperitoneal ectopic thyroid: Case report

腹膜后异位甲状腺 1 例

李永柏¹, 马 宁², 田海英³

(1. 贵州省人民医院普外科; 2. 血管甲状腺外科; 3. 超声科, 贵州 贵阳 550002)

[Keywords] retroperitoneal neoplasms; thyroid gland, ectopic; magnetic resonance imaging

[关键词] 腹膜后肿瘤; 甲状腺, 异位; 磁共振成像

DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2020.01.016

[中图分类号] R581; R445.2 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2020)01-0063-01

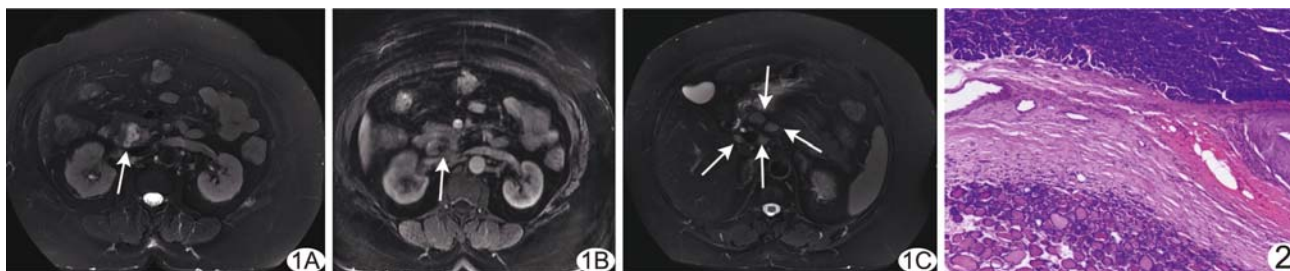


图 1 腹膜后异位甲状腺 MRI A. 脂肪抑制 T2WI 示腹膜后胰头下方混杂信号(箭); B. 增强 T1WI 示病变明显不均匀增强, 内见无强化囊变区(箭); C. 脂肪抑制 T2WI 示多发肿大淋巴结(箭) 图 2 病理图(HE, ×200)

患者女, 60 岁, 因“体检发现腹膜后肿物 20 天”入院, 既往有高血压、糖尿病史。查体: 重度肥胖(体质指数 38.8 kg/m^2), 血压 $190/110 \text{ mmHg}$ 。MRI: 腹膜后胰头下方 $4.6 \text{ cm} \times 4.4 \text{ cm}$ 不规则团块状混杂信号肿块, 与胰头分界不清(图 1A), 增强扫描示肿块明显不均匀持续强化, 内见 $2.5 \text{ cm} \times 1.6 \text{ cm}$ 无强化囊变区(图 1B), 肝门区、胃小弯侧及腹主动脉周围见多发肿大淋巴结(图 1C); 提示: 腹主动脉旁占位, 考虑副神经节细胞瘤, 侵犯胰头可能, 并周围多发淋巴结转移, 考虑恶性可能大。甲状腺超声: 甲状腺双侧叶多发实性及囊实性结节, 考虑结节性甲状腺肿。结合病史, 临床考虑嗜铬细胞瘤, 行腹膜后肿物切除术。术中见肿物位于胰头沟突背侧, 直径约 3.0 cm , 质硬。术后病理: 送检物为甲状腺组织, 伴囊性变及钙化(图 2), 考虑异位甲状腺; (腹主动脉旁) 淋巴结未见肿瘤性病变。免疫组织化学: CK19(少数+), CD56(+), TTF-1(+).

讨论 甲状腺始发于胚胎第 4 周, 孕 7 周时下移至气管第 2~4 软骨环前方最终位置。异位甲状腺是甲状腺在胚胎发育

和下移过程中发生异常所致, 可见于颈中线舌盲孔至胸骨切迹中线上任何位置, 膈肌以下少见。本病患病率为 $1/100\,000 \sim 1/300\,000$, 多无特异性临床表现, 或因异位甲状腺发生位置和大小不同而出现非特异性临床症状, 术前难以明确诊断。异位甲状腺分为迷走甲状腺和副甲状腺两类。前者颈前正常位置甲状腺缺如而身体其他部位出现甲状腺组织, 占 $70\% \sim 75\%$, 此时异位甲状腺为体内甲状腺激素唯一来源, 可伴有先天性甲状腺功能减低; 后者颈部正常部位存在甲状腺而身体其他部位也出现甲状腺组织, 占 $25\% \sim 30\%$ 。本例属于副甲状腺异位位于腹膜后。腹膜后异位甲状腺应与甲状腺癌转移、畸胎瘤、恶性淋巴瘤、胰腺肿瘤等鉴别; 还需检查甲状腺功能, 以排除甲状腺疾病。异位甲状腺的主要检查方法为超声、CT、MRI 等。异位甲状腺亦可发生甲状腺肿、功能亢进、肿瘤等甲状腺相关病变, 可依其性质、大小、有无症状及甲状腺功能状况等而决定是否治疗, 甲状腺功能正常时随访即可, 如有病变则需给予相应治疗。

[第一作者] 李永柏(1988—), 男, 贵州铜仁人, 硕士, 医师。E-mail: 15701206340@163.com

[收稿日期] 2019-03-16 [修回日期] 2019-07-01