❖头颈部影像学

Virtual touch tissue imaging quantification combined with CEUS in differential diagnosis of benign and malignant TI-RADS 4 thyroid nodules

TONG Jin，HUANG Lei，LI Jun*，CAO Chunli，DU Tingting
(Department of Ultrasound，First Affiliated Hospital，School of Medicine，Shihezi University，Shihezi 832008，China)

[**Abstract**] **Objective** To explore the value of virtual touch tissue imaging quantification (VTIQ) combined with contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in differential diagnosis of benign and malignant TI-RADS 4 thyroid nodules. **Methods** Totally 86 patients underwent surgical operation and were pathologically diagnosed were selected，including 45 benign (benign group) and 53 malignant (malignant group) TI-RADS 4 thyroid nodules. VTIQ and CEUS were performed before operation，and the maximal shear wave velocity (SWV_{max})，minimum shear wave velocity (SWV_{min})，mean shear wave velocity (SWV_{mean}) as well as the ratio of lesion SWV_{max} to the surrounding normal tissue shear wave velocity (SWV_{ratio}) and CEUS characteristics were obtained and recorded. Then *Logistic* regression model of VTIQ combined with CEUS was established，the diagnostic effectiveness of VTIQ，CEUS and the combination of VTIQ and CEUS regression models of benign and malignant TI-RADS 4 thyroid nodules were compared using area under the curve (AUC). **Results** SWV_{max}，SWV_{min}，SWV_{mean} and SWV_{ratio} in malignant group were all higher than those in benign group (all $P<0.05$). For CEUS，the enhancement degree，enhancement uniformity，enhancement mode，ring enhancement and regression mode were all significantly different between groups (all $P<0.05$). $SWV_{mean}>2.96$ m/s and low enhancement were important indexes for malignant nodules ($P<0.05$). AUC of SWV_{mean}，CEUS and *Logistic* regression model were 0.862，0.835 and 0.933，respectively. **Conclusion** VTIQ and CEUS have good differential diagnostic ability for benign and malignant TI-RADS 4 thyroid nodules. Combination of VTIQ and CEUS can significantly improve the diagnostic effectiveness.

[**Keywords**] thyroid nodule；ultrasonography；virtual touch tissue imaging quantification
DOI：10.13929/j.issn.1003-3289.2020.06.006

声触诊组织量化成像联合超声造影鉴别诊断 TI-RADS 4 类良恶性甲状腺结节

童　瑾，黄　磊，李　军*，曹春莉，杜婷婷
(石河子大学医学院第一附属医院超声科，新疆 石河子　832008)

[**摘　要**] **目的**　探讨声触诊组织量化成像(VTIQ)联合超声造影(CEUS)鉴别诊断 TI-RADS 4 类甲状腺良恶性结节的价值。**方法**　对经手术切除及术后病理证实的 86 例 TI-RADS 4 类甲状腺结节患者的 98 个结节(以 45 个良性结节为良性组，53 个恶性结节为恶性组)于术前行 VTIQ 及 CEUS 检查，获取结节剪切波速度最大值(SWV_{max})、最小值(SWV_{min})、平均值(SWV_{mean})、病灶最大值与周围正常组织的比值(SWV_{ratio})及 CEUS 特征，建立 VTIQ 联合 CEUS 的 *Logistic* 回归模型；以 AUC 比较 VTIQ、CEUS 及二者联合回归模型对 TI-RADS 4 类良恶性甲状腺结节的鉴别诊断效能。**结果**　恶性

[**基金项目**] 兵团科技攻关项目(2019DB012)、博士基金项目(BS201802)。
[**第一作者**] 童瑾(1986—)，女，新疆石河子人，本科，主治医师。研究方向：腹部、浅表器官超声诊断。E-mail：22796630@qq.com
[**通信作者**] 李军，石河子大学医学院第一附属医院超声科，832008。E-mail：1287424798@qq.com
[**收稿日期**] 2020-02-20　[**修回日期**] 2020-06-09

组 SWV_{max}、SWV_{min}、SWV_{mean}、SWV_{ratio}值均高于良性组(P 均<0.05)。CEUS 强化程度、强化均匀度、强化方式、环状增强、消退方式组间差异均有统计学意义(P 均<0.05)。SWV_{mean}(>2.96 m/s)、强化程度(低增强)是诊断 TI-RADS 4 类恶性甲状腺结节的重要指标(P 均<0.05)。SWV_{mean}、CEUS 及 *Logistic* 回归模型诊断 TI-RADS 4 类甲状腺良恶性结节的 AUC 分别为 0.862、0.835 和 0.933。**结论** VTIQ 及 CEUS 均可鉴别 TI-RADS 4 类甲状腺良恶性结节,二者联合可明显提高诊断效能。

[**关键词**] 甲状腺结节;超声检查;声触诊组织量化成像
[**中图分类号**] R736.1;R445.1 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1003-3289(2020)06-0828-06

甲状腺癌为内分泌系统最常见恶性肿瘤,全球范围内发病率增长迅速[1-4]。高分辨率超声是鉴别甲状腺良恶性结节首选无创影像学方法[5],但基于单一常规超声特征鉴别准确性相对较低,尤其是对于甲状腺影像报告和数据系统(thyroid imaging reporting and data system,TI-RADS)分类 4 类结节[6-7]。声触诊组织量化成像(virtual touch tissue imaging quantification,VTIQ)技术可生成不同颜色分布的二维可视化剪切波速度(shear wave velocity,SWV)图像,具有较小的 ROI,可提供精确的硬度信息[8]。超声造影(contrast-enhanced ultrasound,CEUS)可显示良恶性结节的不同血流灌注情况[9]。本研究观察 VTIQ 联合 CEUS 鉴别诊断 TI-RADS 4 类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 2018 年 1 月—2019 年 10 月 86 例在石河子大学医学院第一附属医院接受甲状腺结节切除术患者(共 98 个结节),男 28 例,女 58 例;年龄 24～65 岁,平均(40.4±5.6)岁;结节直径 0.40～3.50 cm,平均(1.54± 0.98)cm。其中 TI-RADS 4a 类结节 40 个,TI-RADS 4b 类结节 34 个,TI-RADS 4c 类结节 24 个;经病理证实良性结节 45 个(45/98,45.92%,良性组),恶性结节 53 个(53/98,54.08%,恶性组),见表 1;术前均经常规超声、VTIQ 及 CEUS 检查,且常规超声检查分类为 TI-RADS 4 类,手术切除后经病理学检查确诊。排除标准:①甲状腺结节>35 mm或<5 mm;②甲状腺峡部结节;③既往接受甲状腺相关治疗;④孕妇或严重过敏体质者。所有患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens S3000 超声诊断仪,高频线阵探头(频率 4～10 MHz)。参照 KWAK 等[7]提出的 TI-RADS 分类标准对甲状腺结节进行分类。选择 TI-RADS 4 类结节进行超声检查。嘱患者仰卧,头尽量后仰,充分显露颈部。以二维超声多切面扫查甲状腺后,启动 VTIQ 模式(检测深度 40 mm,有效取样范围 40 mm×25 mm,ROI 为 1 mm×1 mm),将涂抹了足量耦合剂的探头垂直轻置于皮肤上,获取图像时嘱患者屏气,数秒内勿行吞咽。首先选择“质量模式”,均匀绿色代表高质量;随即进入“速度模式”,从高到低缓慢调整 SWV 值,于肿块内部呈现黄色或红色、肿块周边呈现浅蓝色或浅绿色时获得速度模式图像。将 ROI 分别置于肿块最硬区域、最软区域、中间区域、肿块周边区域及周围正常腺体区域,避开常规超声所示坏死及液化区域,记录剪切波速度最大值(maximum shear wave velocity,SWV_{max})、最小值(minimum shear wave velocity,SWV_{min})、平均值(mean shear wave velocity,SWV_{mean})及病灶最大值与周围正常组织的比值(SWV_{ratio})。测量 5 次,取平均值。

之后行 CEUS 检查。采用 Philips iU22 超声诊断仪,L9 探头,深度 3 cm,机械指数(mechanical index,MI)0.06,总增益 88%～90%。将探头固定于显示结节最佳切面上,完整显示病灶及周边部分正常组织,切换为造影模式,将 1.0～2.5 ml 声诺维造影剂快速注入肘静脉,随即用 0.90% NaCl 5 ml 冲管,动态观察图像并录像 3 min 后保存。

分析 CEUS 图像。结节强化方式分为向心性增强、弥漫性增强或偏心性增强;强化水平分为高增强、低增强及等增强;内部增强方式分为均匀增强和不均匀增强;周围有无环状增强;消退方式分为快速消退、缓

表 1 甲状腺良恶性结节病理分布[个(%)]

组别	病理类型	结节数
良性组(n=45)	结节性甲状腺肿	28(62.22)
	甲状腺腺瘤	9(20.00)
	淋巴细胞性甲状腺炎	5(11.11)
	结节性甲状腺肿伴淋巴细胞性甲状腺炎	3(6.67)
恶性组(n=53)	乳头状癌	48(90.57)
	滤泡状癌	4(7.55)
	髓样癌	1(1.89)

慢消退及同步消退[10]。以环状增强、高增强、缓慢消退或同步消退为良性结节，不均匀低增强、快速消退为恶性结节[11-12]。

1.3　统计学分析　采用 SPSS 22.0 统计分析软件。计数资料用百分率表示，计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示。计数资料组间比较采用 χ^2 检验或 *Fisher* 精确概率法，组间比较采用独立样本 *t* 检验。以二元 *Logistic* 回归分析观察影响因素，并建立回归模型；采用 MedCalc 12.7 软件，以 ROC 曲线分析诊断效能，计算 AUC，以 *Z* 检验进行比较。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2　结果

恶性组结节 SWV_{max}、SWV_{min}、SWV_{mean} 及 SWV_{ratio} 值均高于良性组（*P* 均<0.05），见表 2、图 1、2。

表 2　甲状腺良恶性结节 SWV 值比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	SWV_{max}（m/s）	SWV_{min}（m/s）	SWV_{mean}（m/s）	SWV_{ratio}
良性组（*n*=45）	3.08±1.06	2.22±0.47	2.55±0.51	1.14±0.55
恶性组（*n*=53）	4.68±1.44	3.21±0.66	3.40±0.67	2.04±0.72
t 值	6.150	8.640	7.790	6.920
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

良恶性结节 CEUS 强化程度、强化均匀度、强化方式、环状增强及消退方式差异均有统计学意义（*P* 均<0.05），见表 3 和图 3、4。

VTIQ 中 SWV_{max}、SWV_{min}、SWV_{mean} 及 SWV_{ratio} 诊断 TI-RADS 4 类甲状腺良恶性结节的 AUC 分别为 0.791、0.835、0.862 及 0.848，以 SWV_{mean} 的诊断效能最佳。CEUS 诊断 TI-RADS 4 类甲状腺良恶性结节的 AUC 为 0.835。见表 4。

二元 *Logistic* 回归分析结果显示 SWV_{mean} 及 CEUS

表 3　甲状腺良恶性结节 CEUS 特征比较（个）

组别	强化程度			强化均匀度		强化方式			环状增强		消退方式		
	高增强	低增强	等增强	均匀	不均匀	向心性	偏心性	弥漫性	有	无	快速	缓慢	同步
良性组（*n*=45）	14	5	26	16	29	4	2	39	28	17	10	32	3
恶性组（*n*=53）	3	48	2	8	45	22	11	20	0	53	35	15	3
χ^2 值	61.870			5.510		24.320			57.590		18.810		
P 值	<0.001			0.019		<0.001			<0.001		<0.001		

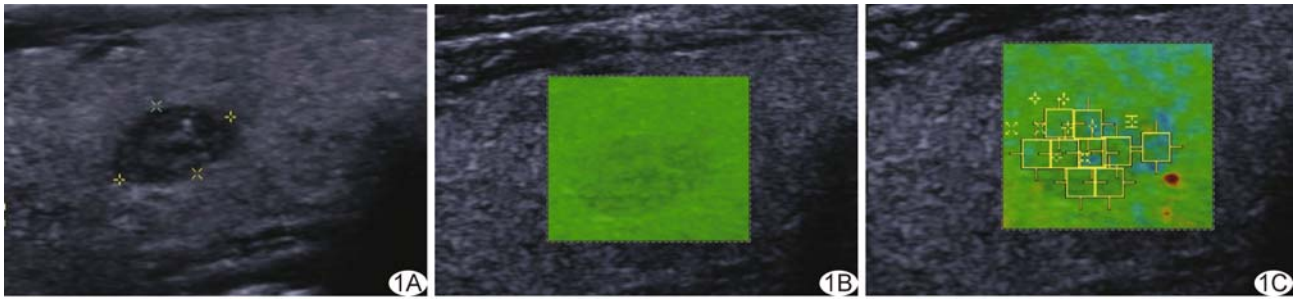


图 1　患者女，45 岁，结节性甲状腺肿，SWV_{max}、SWV_{min}、SWV_{mean}、SWV_{ratio} 值分别为 2.80 m/s、2.16 m/s、2.44 m/s、1.08　A. 二维超声声像图；B. VTIQ 质量模式图；C. VTIQ 速度模式图

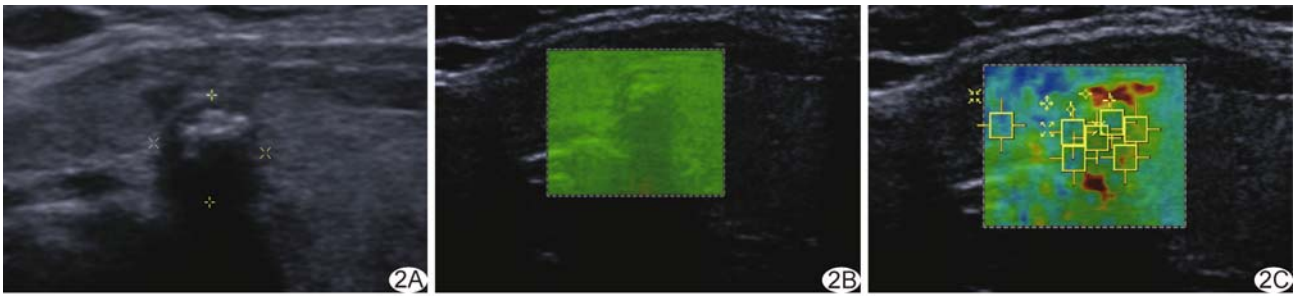


图 2　患者女，38 岁，甲状腺乳头状癌，SWV_{max}、SWV_{min}、SWV_{mean}、SWV_{ratio} 值分别为 4.20 m/s、2.91 m/s、3.22 m/s、1.56　A. 二维超声声像图；B. VTIQ 质量模式图；C. VTIQ 速度模式图

表 4　VTIQ、CEUS 对 TI-RADS 4 类甲状腺良恶性结节的诊断效能

参数	截断值	敏感度（%）	特异度（%）	准确率（%）	阳性预测值（%）	阴性预测值（%）	AUC（95%CI）
SWV_{max}	3.49 m/s	79.25	84.44	81.63	85.71	77.55	0.791(0.697，0.866)
SWV_{min}	2.42 m/s	83.02	86.67	84.69	88.00	81.25	0.835(0.746，0.902)
SWV_{mean}	2.96 m/s	84.91	86.67	85.71	88.24	82.98	0.862(0.777，0.923)
SWV_{ratio}	1.14	84.91	82.22	82.65	84.62	80.43	0.848(0.761，0.912)
CEUS	—	79.25	88.89	83.67	89.36	78.43	0.835(0.747，0.903)

强化程度是 TI-RADS 4 类甲状腺恶性结节的独立预测指标（P 均＜0.05，表 5），回归方程：Logit（P）＝1.383＋1.590×SWV_{mean}—4.159×强化程度。*Logistic* 回归模型鉴别诊断 TI-RADS 4 类甲状腺良恶性结节的 AUC 为 0.933，敏感度、特异度、准确率分别为 92.45%、88.89%、90.82%。

表 5　VTIQ 联合 CEUS 的 *Logistic* 回归分析

自变量	B	SE	Wald 值	P 值	OR 值
常量	1.383	1.626	0.724	0.395	3.987
SWV_{mean}	1.590	0.449	12.510	0.000	4.903
强化程度	−4.159	0.783	28.192	0.000	0.016

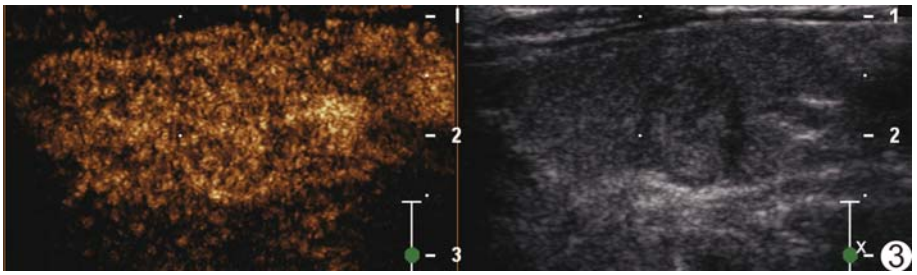


图 3　患者女，35 岁，结节性甲状腺肿　CEUS 示结节均匀等增强，诊断为良性结节

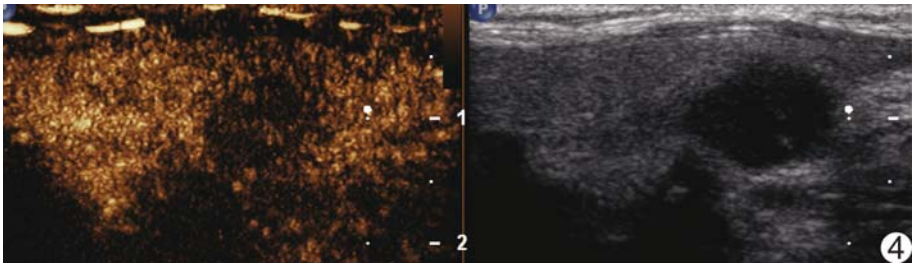


图 4　患者女，42 岁，甲状腺乳头状癌　CEUS 示结节不均匀低增强，诊断为恶性结节

SWV_{mean} 鉴别诊断 TI-RADS 4 类甲状腺结节的 AUC 大于 CEUS（0.862 *vs* 0.835），但差异无统计学意义（Z＝0.696，P＞0.05）；VTIQ 及 CEUS 回归模型鉴别诊断 TI-RADS 4 类甲状腺结节的 AUC 高于单独 SWV_{mean} 及 CEUS（Z＝2.021、2.809，P 均＜0.05），见图 5。

3　讨论

TI-RADS 4 类结节分为 4a、4b、4c 共 3 个亚型。临床对各类结节采取的干预措施截然不同，分别为建议 6 个月后复查、穿刺活检及手术治疗，正确判断 TI-RADS 4 类结节亚型对治疗及预后至关重要[13-14]。

VTIQ 为最新一代剪切波弹性成像技术，可在同一屏幕上进行定量操作和定性显示，通过获得 ROI 组织的多点 SWV 值来反映组织硬度，从而判断其良恶性[15]；具有质量模式图，可反映图像质量，在最好质量模式下进入速度模式测值，使测量值更加准确、可靠[16]。相比良性结节，即使最大径较小（4～5 mm）的恶性结节的硬度也更高[17-18]。本研究应用 VTIQ 检测 TI-RADS 4 类甲状腺结节，发现恶性结节的 SWV_{max}、SWV_{min}、SWV_{mean}、SWV_{ratio} 均大于良性结节。在 VTIQ 中参数中，SWV_{mean} 对 TI-RADS 4 类甲状腺良恶性结节的诊断效能最佳，AUC 为 0.862；截断值为 2.96 m/s 时，其诊断 TI-RADS 4 类甲状腺良恶性结节的敏感度、特异度和准确率最高，分别为 84.91%、86.67%和 85.71%，与 LI 等[5]的结果相似。本研究中 4 例甲状腺乳头状微小癌的 SWV_{max}、SWV_{min}、SWV_{mean}、SWV_{ratio} 值均小于截断值，误诊为良性结节，原因可能在于一些甲状腺乳头状微小癌尚未形成间质纤维化、水肿或微钙化等改变，硬度尚未发生明显变化。

CEUS 可显著增加超声显示微血管的敏感性，大大提高诊断甲状腺病变的准确性[19-21]，鉴别甲状腺良恶

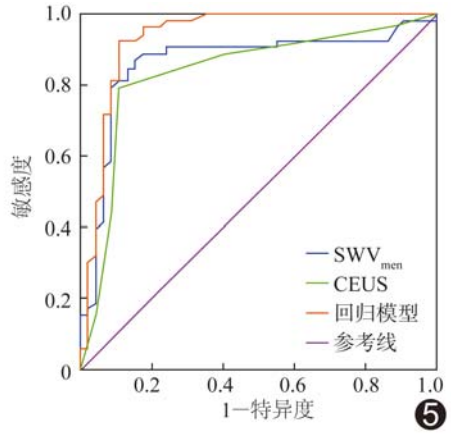


图 5　VTIQ、CEUS 及回归模型诊断 TI-RADS　4 类甲状腺良恶性结节的 ROC 曲线

性结节的敏感度（88%）和特异度（88%）均较高[22]。本研究中良性结节 CEUS 表现以弥漫性增强（39/45，86.67%）和环状增强（28/45，62.22%）为主，恶性结节则以低增强（48/53，90.57%）和不均匀增强（45/53，84.91%）为主。相比良性结节，恶性结节新生血管形成较快，走行纡曲，微小血管内癌栓形成易致静脉回流受阻，导致低增强；二甲状腺癌内部常伴有纤维化及玻璃样变性，新生血管形成较快，易形成动静脉瘘，导致内部血管网不平衡，亦可使甲状腺癌 CEUS 呈不均匀增强[23]。本研究中 CEUS 判断 TI-RADS 4 类甲状腺良恶性结节的敏感度、特异度和准确率分别为 79.25%、88.89%和 83.67%，AUC 为 0.835。

本研究应用 VTIQ 与 CEUS，以多因素 *Logistic* 回归模型判断各指标对 TI-RADS 4 类甲状腺结节的影响，发现 SWV_{mean}（>2.96 m/s）和强化程度（低增强）是提示 TI-RADS 4 类甲状腺恶性结节的重要指标；VTIQ 联合 CEUS 的 *Logistic* 回归模型鉴别 TI-RADS 4 类甲状腺良恶性结节的 AUC 为 0.933，高于单独 VTIQ 或 CEUS，提示联合应用 VTIQ 和 CEUS 对鉴别诊断 TI-RADS 4 类甲状腺良恶性结节具有更高价值。

本研究的局限性：①恶性结节中，乳头状癌占绝大多数，使病种较单一；②CEUS 未行定量分析，可能存在一定主观性。

综上，VTIQ 及 CEUS 均可鉴别 TI-RADS 4 类甲状腺良恶性结节，二者联合可明显提高对 TI-RADS 4 类甲状腺良恶性结节的鉴别诊断效能。

[参考文献]

[1] CAI Z, LIU Q. Understanding the global cancer statistics 2018: Implications for cancer control [J]. Sci China Life Sci, 2019, Online ahead of print.

[2] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.

[3] CHEN W Q, LI H, SUN K X, et al. Report of cancer incidence and mortality in China, 2014[J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2018, 40(1): 5-13.

[4] LIM H, DEVESA S S, SOSA J A, et al. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974-2013 [J]. JAMA, 2017, 317(13): 1338-1348.

[5] LI X, HOU X J, DU L Y, et al. Virtual Touch Tissue Imaging and Quantification (VTIQ) combined with the American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR TI-RADS) for malignancy risk stratification of thyroid nodules [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2019, 72(3): 279-291.

[6] 曹春莉，陈铭，杜婷婷，等. 超声造影联合二维超声在 TI-RADS 4 类甲状腺结节良恶性鉴别诊断中的应用价值[J]. 实用医学杂志，2019，35(18)：2954-2958.

[7] KWAK J Y, HAN K H, YOO J H, 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.

[8] 刘洁，王荣，王兴田，等. 声触诊组织成像及声触诊组织成像量化技术在乳腺实性小结节鉴别诊断中的应用[J]. 中国临床医学影像杂志，2019，30(7)：463-467.

[9] LIU M J, MEN Y M, ZHANG Y L, et al. Improvement of diagnostic efficiency in distinguishing the benign and malignant thyroid nodules via conventional ultrasound combined with ultrasound contrast and elastography [J]. Oncol Lett, 2017, 14(1): 867-871.

[10] 中国医师协会超声医师分会. 中国超声造影临床应用指南[M]. 北京：人民卫生出版社，2017：1-247.

[11] JIANG J, HUANG L L, ZHANG H L, et al. Contrast-enhanced sonography of thyroid nodules[J]. J Clin Ultrasound, 2015, 43(3): 153-156.

[12] XU Y, QI X, ZHAO X, et al. Clinical diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound and TI-RADS classification for benign and malignant thyroid tumors [J]. Medicine, 2019, 98(4): 1-9.

[13] 岳林先，陈琴. 甲状腺影像报告和数据系统的共识与问题[J]. 临床超声医学杂志，2016，18(3)：185-188.

[14] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 甲状腺癌诊疗规范(2018 年版)[J/CD]. 中华普通外科学文献（电子版），2019，13(1)：1-15.

[15] KONG W T, ZHOU W J, WANG Y, et al. The value of virtual touch tissue imaging quantification in the differential diagnosis between benign and malignant breast lesions [J]. J Med Ultrasond, 2019, 46(4): 459-466.

[16] HE Y P, XU H X, LI X L, et al. Comparison of Virtual Touch

Tissue Imaging & Quantification (VTIQ) and Toshiba shear wave elastography (T-SWE) in diagnosis of thyroid nodules: Initial experience [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2017,66(1):15-26.

[17] ROMEIH E H, EBEED A E, SABRY I M. Value of adding shear wave elastography to routine breast ultrasound examination in assessment of solid breast lesions [J]. Egy J Radiol Nucl Med, 2018,49(2):553-563.

[18] 黄瑞,王兴田,王荣,等.剪切波弹性成像与声辐射力脉冲弹性成像诊断良恶性甲状腺结节[J].中国介入影像与治疗学,2018,15(5):277-281.

[19] SIDHU P S, CANTISANI V, DIETRICH C F, et al. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in non-hepatic applications: Update 2017 (short version)[J]. Ultraschall Med, 2018,39(2):154-180.

[20] WENDL C M, JANKE M, JUNG W, et al. Contrast-enhanced ultrasound with perfusion analysis for the identifification of malignant and benign tumours of the thyroid gland [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2016,63(2):113-121.

[21] LIN Z M, WEN Q, YAN C X, et al. Combination of contrast-enhanced ultrasound and strain elastography to assess cytologically non-diagnostic thyroid nodules [J]. Oncol Lett, 2019,18(6):6845-6851.

[22] 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):1-10.

[23] YUAN Z, QUAN J, YUNXIAO Z, et al. Association between real-time contrast enhanced ultrasound characteristics and thyroid carcinoma size [J]. Mol Clin Oncol, 2015, 3(4):743-746.

2019 年中国学术期刊影响因子年报
——《中国医学影像技术》

“2019 年中国学术期刊影响因子年报”于 2019 年 10 月 28 日由中国科学文献计量评价研究中心在北京会议中心发布。《中国医学影像技术》杂志在期刊综合类的相关数据为：

1 影响力指数 CI 值:418.509;

2 总被引:3817;

3 影响因子:0.962;

4 他引影响因子:0.730;

5 5 年影响因子:0.723;

6 即年指标:0.148。