

## Shear wave elastography for quantitative evaluation on carotid elasticity in patients with subclinical hypothyroidism

FENG Xiaolei, HE Xin, ZHOU Qi\*, JIANG Jue  
(Laboratory of Ultrasound, the Second Affiliated Hospital of  
Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the value of shear wave elastography (SWE) for quantitative evaluation on carotid elasticity in patients with subclinical hypothyroidism (SCH) compared with the radio frequency ultrasound technology. **Methods** A total of 84 cases of SCH patients (study group) and 82 healthy volunteers (control group) were enrolled. The intima-media thickness (IMT), distention coefficient (DC), compliance coefficient (CC),  $\alpha$  coefficient,  $\beta$  coefficient and pulse wave velocity (PWV) of bilateral carotid artery were measured with the radio frequency ultrasound technology, while the mean elastic modulus of elasticity ( $ME_{mean}$ ), the maximum modulus of elasticity ( $ME_{max}$ ) and minimum modulus of elasticity ( $ME_{min}$ ) were measured with SWE. The above parameters were compared between groups. Linear regression was used to evaluate the correlation of the parameters and  $ME_{mean}$ . The receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to calculate the area under the curve (AUC) for assess the efficacy of  $ME_{mean}$  in evaluating elasticity in patients with SCH. **Results** DC and CC in study group were significantly lower than those in control group (all  $P < 0.05$ ), while  $\alpha$  coefficient,  $\beta$  coefficient, PWV,  $ME_{mean}$  and  $ME_{max}$  were significantly higher than those in control group (all  $P < 0.05$ ).  $ME_{mean}$  was positively related to  $\alpha$  coefficient,  $\beta$  coefficient and PWV ( $r = 0.453, 0.521, 0.717$ , all  $P < 0.05$ ). The AUC of  $ME_{mean}$  for predicting arterial elasticity changes of SCH patients was 0.822, with the sensitivity of 76.2% and the specificity of 63.8%. **Conclusion** SWE could quantitatively evaluate the changes of carotid elasticity in SCH patients.

**[Keywords]** hypothyroidism; carotid arteries; elasticity imaging techniques

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2021.07.006

## 剪切波弹性成像技术定量评价亚临床性 甲状腺功能减退症患者颈动脉弹性

冯晓蕾, 何鑫, 周琦\*, 姜珏  
(西安交通大学第二附属医院超声研究室, 陕西 西安 710004)

**[摘要]** **目的** 观察剪切波弹性成像(SWE)技术定量评价亚临床性甲状腺功能减退症(SCH)患者颈动脉弹性的价值, 并与射频超声技术进行对比。**方法** 纳入 84 例 SCH 患者(观察组)及 82 名健康志愿者(对照组), 以射频超声技术获取双侧颈动脉内-中膜厚度(IMT)、膨胀系数(DC)、顺应系数(CC)、 $\alpha$ 系数、 $\beta$ 系数及脉搏波传导速度(PWV), 以 SWE 技术测量平均、最大及最小弹性模量( $ME_{mean}$ 、 $ME_{max}$ 、 $ME_{min}$ ), 并比较各参数组间差异。采用线性回归评价各射频超声参数与  $ME_{mean}$  间相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 计算曲线下面积(AUC), 评价  $ME_{mean}$  诊断 SCH 患者动脉弹性改变的效能。**结果** 观察组 DC 及 CC 均明显低于对照组( $P$  均  $< 0.05$ ),  $\alpha$ 系数、 $\beta$ 系数、PWV、 $ME_{mean}$  及  $ME_{max}$  均明显高于对照

**[基金项目]** 国家自然科学基金面上项目(81871366)。

**[第一作者]** 冯晓蕾(1986—), 女, 陕西西安人, 硕士, 主治医师。研究方向: 血管超声。E-mail: a274123165@126.com

**[通信作者]** 周琦, 西安交通大学第二附属医院超声研究室, 710004。E-mail: zhouqi1998@yahoo.com.cn

**[收稿日期]** 2020-08-18 **[修回日期]** 2021-05-21

组( $P$ 均 $<0.05$ )。 $\alpha$ 系数、 $\beta$ 系数、PWV与 $ME_{mean}$ 均呈正相关( $r=0.453, 0.521, 0.717, P$ 均 $<0.05$ )。 $ME_{mean}$ 预测SCH患者动脉弹性改变的AUC为0.822,敏感度为76.2%,特异度为63.8%。**结论** SWE技术可用于评价SCH患者颈动脉弹性改变。

**[关键词]** 甲状腺功能减退症; 颈动脉; 弹性成像技术

**[中图分类号]** R543.4; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2021)07-0989-04

亚临床性甲状腺功能减退症(subclinical hypothyroidism, SCH)是由多病因导致的临床综合征,多无明显临床症状,仅在体检时偶然发现。一般认为SCH可通过多种途径,如损伤内皮细胞功能<sup>[1]</sup>,诱发脂代谢紊乱<sup>[2]</sup>、氧化应激反应<sup>[3]</sup>或血管炎性反应等<sup>[4]</sup>诱发或加重动脉粥样硬化;但也有学者<sup>[5]</sup>主张SCH与动脉粥样硬化无明显相关。颈动脉弹性模量(modulus of elasticity, ME)包括环向及纵向2个方向,纵向ME是环向ME的3倍。传统射频超声技术通过接受完整的射频信号而自动追踪血管全段管壁运动,以获取动脉环向 $ME$ <sup>[6]</sup>,其中脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)是评价动脉硬化的“金标准”<sup>[7]</sup>。剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)技术可实时追踪、捕获剪切波速度(shear wave velocity, SWV),定量评估动脉壁纵向 $ME$ <sup>[8]</sup>。本研究对比SWE与射频超声技术评价SCH患者颈动脉弹性的价值。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 前瞻性纳入2018年12月—2019年12月西安交通大学第二附属医院84例SCH患者(观察组),均为女性,年龄30~50岁,平均 $(40.6 \pm 5.4)$ 岁。纳入标准:符合SCH参考2017版《成人甲状腺功能减退症诊治指南》<sup>[9]</sup>诊断标准,6个月内至少接受2次甲状腺功能检测,仅血清促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)水平升高,游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine,  $FT_3$ )和游离甲状腺素(free thyroxine,  $FT_4$ )未见明显异常。排除标准:①严重肝肾功能异常;②罹患心、脑血管等疾病;③合并高血压或糖尿病;④近6个月服用过降血脂药物。以同期性别及年龄相匹配的82名健康志愿者为对照组,年龄30~50岁,平均 $(41.0 \pm 3.4)$ 岁。本研究通过医院伦理委员会批准(伦理编号:2019-194)。检查前受试者均签署知情同意书。

### 1.2 仪器与方法

**1.2.1 射频超声** 采用Esaote Mylab Twice彩色多普勒超声诊断仪,LA523高频线阵探头,频率4.0~13.0 MHz,内置QIMT及QAS分析软件。嘱受试者

检查前12 h内禁止吸烟、禁酒及咖啡等刺激性饮品,于平静状态下仰卧于检查床。由2名具有3年以上工作经验的超声科医师常规扫查双侧颈动脉,将QIMT及QAS技术取样框参考线置于颈总动脉窦下缘1.0~1.5 cm处,调整取样框红线,使之紧贴颈动脉内中膜,系统自动实时跟踪测定血管内中膜厚度(intima-media thickness, IMT)及弹性参数,包括顺应性指标[膨胀系数(distention coefficient, DC)、顺应系数(compliance coefficient, CC)]及僵硬性指标( $\alpha$ 系数、 $\beta$ 系数、PWV)。

**1.2.2 SWE 换用** Supersonic Imagine Aixplore彩色多普勒超声诊断仪, L15-4线阵探头,频率4~15 MHz。启用SWE功能,于颈动脉前后壁选取10个直径为1 mm的圆形ROI,仪器自动测量每个ROI的平均ME(mean ME,  $ME_{mean}$ )、最大ME(maximum ME,  $ME_{max}$ )和最小ME(minimum ME,  $ME_{min}$ )。每名医师对以上参数均测量3次,取双侧颈动脉参数的平均值作为结果。见图1、2。

**1.3 统计学分析** 采用SPSS 13.0统计分析软件,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,以独立样本 $t$ 检验比较组间超声参数的差异。采用线性回归评价各射频超声参数与 $ME_{mean}$ 间相关性, $r$ 值 $>0$ 为正相关, $r$ 值 $<0$ 为负相关。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC),评价 $ME_{mean}$ 诊断SCH患者动脉弹性改变的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 2组受试者年龄差异无统计学意义( $t=0.410, P=0.809$ )。

**2.2 射频超声参数** 组间IMT差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组DC、CC均低于对照组( $P$ 均 $< 0.05$ ), $\alpha$ 系数、 $\beta$ 系数、PWV均高于对照组( $P$ 均 $< 0.05$ ),见表1。

**2.3 SWE参数** 观察组 $ME_{mean}$ 及 $ME_{max}$ 均高于对照组( $P$ 均 $< 0.05$ );组间 $ME_{min}$ 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表2。

表 1 2 组受试者颈动脉射频超声参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	IMT( $\mu\text{m}$ )	DC( $\text{mm}^2/\text{kPa}$ )	CC( $\text{mm}^2/\text{kPa}$ )	$\alpha$ 系数	$\beta$ 系数	PWV( $\text{m/s}$ )
观察组 ( $n=84$ )	513.203 $\pm$ 88.902	0.014 $\pm$ 0.007	0.789 $\pm$ 0.173	8.252 $\pm$ 0.856	10.953 $\pm$ 1.546	8.927 $\pm$ 1.354
对照组 ( $n=82$ )	512.451 $\pm$ 107.881	0.022 $\pm$ 0.004	0.907 $\pm$ 0.349	6.111 $\pm$ 0.702	8.484 $\pm$ 2.217	6.816 $\pm$ 1.267
<i>t</i> 值	1.910	2.374	2.435	2.711	3.010	3.402
<i>P</i> 值	0.076	0.020	0.018	0.008	0.003	0.001

2.4 相关性分析 观察组  $\alpha$  系数、 $\beta$  系数及 PWV 均与  $\text{ME}_{\text{mean}}$  呈正相关 ( $r = 0.453, 0.521, 0.717, P$  均  $< 0.05$ ); DC、CC 与  $\text{ME}_{\text{mean}}$  均无明显相关 ( $r = 0.133, 0.175, P$  均  $> 0.05$ )。

2.5 诊断效能  $\text{ME}_{\text{mean}}$  诊断 SCH 患者动脉弹性改变的 AUC 为 0.822, 截断值取 64.70 kPa 时, 敏感度为 76.2%, 特异度为 63.8% (图 3)。

### 3 讨论

本研究观察组与对照组颈动脉 IMT 差异无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 而其余射频超声弹性参数组间差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 原因可能在于动脉弹性硬度变化与 IMT 变化不同步, 弹性参数早于 IMT 发生改变<sup>[10]</sup>, 提示应以弹性硬度改变作为首要观察指标评价动脉硬化。

甲状腺激素可增强骨骼肌中脂蛋白酯酶活性, 加快血清甘油三酯清除速度<sup>[11]</sup>。SCH 患者甘油三酯降解作用减弱, 导致高脂血症<sup>[12]</sup>, 而高脂血症是发生动脉粥样硬化的主要危险因素<sup>[13]</sup>。SCH 可致血管内皮细胞释放 NO 减少、内皮素-1 增加, 造成血管内皮细胞功能失调<sup>[1]</sup>; 可激活巨噬细胞中的丝裂原活化蛋白激酶和核转录因子通路, 增加炎症细胞因子、启动单核细胞炎症性募集<sup>[4]</sup>; 还可致纤维蛋白原异常增加, 凝血因子 VII 增多, 而凝血因子 VII 活性紊乱将使血管呈高凝状

表 2 2 组受试者颈动脉 SWE 参数比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{kPa}$ )

组别	$\text{ME}_{\text{mean}}$	$\text{ME}_{\text{max}}$	$\text{ME}_{\text{min}}$
观察组 ( $n=84$ )	74.55 $\pm$ 20.43	89.19 $\pm$ 23.72	55.69 $\pm$ 19.55
对照组 ( $n=82$ )	62.26 $\pm$ 18.87	70.30 $\pm$ 28.18	56.18 $\pm$ 21.23
<i>t</i> 值	3.054	3.402	1.291
<i>P</i> 值	0.003	0.001	0.209

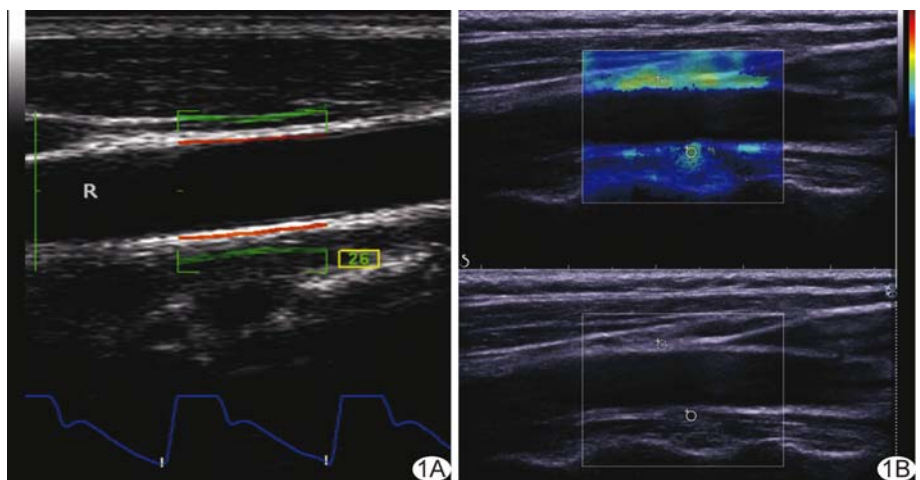


图 1 患者女, 45 岁, SCH (观察组) A. 射频超声测量 DC、CC、 $\alpha$  系数、 $\beta$  系数及 PWV 分别为 0.01  $\text{mm}^2/\text{kPa}$ 、0.77  $\text{mm}^2/\text{kPa}$ 、6.56、11.28 及 8.15  $\text{m/s}$ ; B. SWE 测量  $\text{ME}_{\text{mean}}$ 、 $\text{ME}_{\text{max}}$  及  $\text{ME}_{\text{min}}$  分别为 79.5  $\text{kPa}$ 、87.2  $\text{kPa}$  及 71.2  $\text{kPa}$

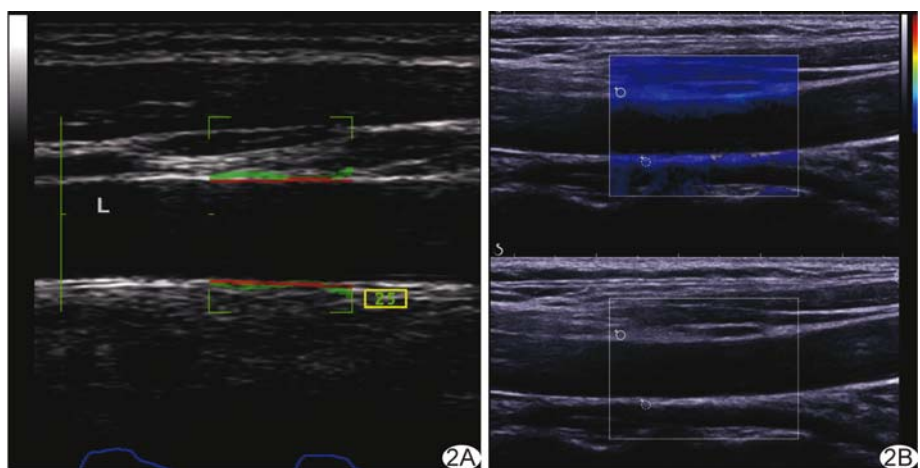


图 2 患者女, 46 岁, 健康人 (对照组) A. 射频超声测量 DC、CC、 $\alpha$  系数、 $\beta$  系数及 PWV 分别为 0.02  $\text{mm}^2/\text{kPa}$ 、0.86  $\text{mm}^2/\text{kPa}$ 、4.62、9.41 及 7.47  $\text{m/s}$ ; B. SWE 测量  $\text{ME}_{\text{mean}}$ 、 $\text{ME}_{\text{max}}$ 、 $\text{ME}_{\text{min}}$  分别为 32.3  $\text{kPa}$ 、34.6  $\text{kPa}$  及 31.4  $\text{kPa}$

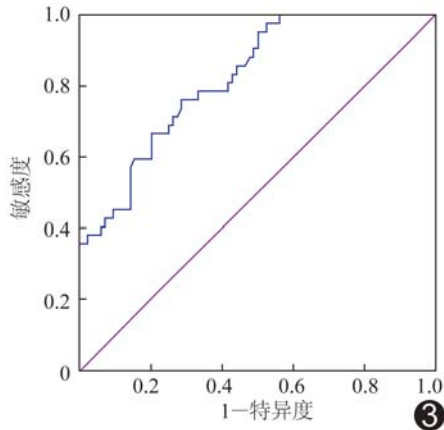


图 3 ME<sub>mean</sub>评价 SCH 患者动脉弹性改变的 ROC 曲线

态<sup>[14]</sup>。本研究观察组僵硬指标  $\alpha$  系数、 $\beta$  系数、PWV、ME<sub>mean</sub> 及 ME<sub>max</sub> 均较对照组明显升高,而顺应性 DC 及 CC 明显降低,提示 SCH 可改变动脉壁弹性,增加动脉僵硬,提高动脉的纵向和环向 ME,加速颈动脉粥样硬化,与既往报道<sup>[11-13]</sup> 相符;但组间 ME<sub>min</sub> 无明显差异,可能与样本量较少有关。

PWV 为评价早期血管壁弹性改变的敏感指标,其与  $\alpha$  系数、 $\beta$  系数升高均可反映动脉硬化升高。本研究中  $\alpha$  系数、 $\beta$  系数及 PWV 均与 ME<sub>mean</sub> 呈正相关,提示 ME<sub>mean</sub> 随血管硬度增加而上升,以 SWE 技术检测 SCH 患者颈动脉纵向 ME 与射频超声技术检测环向 ME 评价动脉弹性变化的结果具有一致性;ME<sub>mean</sub> 预测 SCH 动脉弹性改变的 AUC 为 0.822,诊断效能较高,与杨寒凝等<sup>[15]</sup> 研究结果相符。

综上所述,SCH 患者颈动脉弹性硬度高于健康人,SWE 技术可反映血管纵向 ME,与射频超声技术均可量化评价 SCH 患者颈动脉硬度改变。但本研究样本量较少,SWE 技术与射频超声技术联合检测 SCH 患者动脉弹性的效能尚待进一步观察。

[参考文献]

[1] 冉静,胡菓,张群,等.亚临床甲状腺功能减退症患者血管内皮功能

检测[J].江苏医药,2018,44(7):776-778.

[2] DELITALA A P, FANCIULLI G, MAIOLI M, et al. Subclinical hypothyroidism, lipid metabolism and cardiovascular disease[J]. Eur J Inter Med, 2017,38:17-24.

[3] 程千鹏,洛佩,吕肖锋.甲状腺功能减退症的病因和对机体影响的研究进展[J].医学综述,2018,24(9):1766-1770.

[4] YANG C, LU M, CHEN W, et al. Thyrotropin aggravates atherosclerosis by promoting macrophage inflammation in plaques[J]. J Exp Med, 2019,216(5):1182-1198.

[5] DÍEZ J J, IGLESIAS P. Serum cholesterol and triglyceride concentrations in diabetic patients with subclinical hypothyroidism[J]. Endocrinol Nutr, 2014,61(8):419-425.

[6] 马艳敏.超声射频技术及实时剪切波弹性成像对中老年 2 型糖尿病患者颈动脉功能的评价[J].实用糖尿病杂志,2019,15(1):38-39.

[7] OHKUMAT, NINOMIYA T, TOMIYAMA H, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity and the risk prediction of cardiovascular disease: An individual participant data meta-analysis [J]. Hypertension, 2017,69(6):1045-1052.

[8] 常文倩,任建丽.实时剪切波弹性成像技术在周围血管疾病中的应用进展[J].中国医学影像技术,2019,35(10):1594-1597.

[9] 中华医学会内分泌学分会.成人甲状腺功能减退症诊治指南[J].中华内分泌代谢杂志,2017,33(2):167-180.

[10] 王怡,段云友,张莉,等.颈动脉内中膜厚度及弹性定量指标对冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断的预测价值[J/CD].中华医学超声杂志(电子版),2013,10(9):735-740.

[11] 王明辉,郭广宏.亚临床甲状腺功能减低症与代谢综合征组分相关性的研究[J].标记免疫分析与临床,2016,23(5):477-479,528.

[12] BRENTA G, FRETES O. Dyslipidemias and hypothyroidism[J]. Pediatr Endocrinol Rev, 2014,11(4):390-399.

[13] BEVERLY J K, BUDOFF M J. Atherosclerosis: Pathophysiology of insulin resistance, hyperglycemia, hyperlipidemia, and inflammation[J]. J Diabetes, 2020,12(2):102-104.

[14] ORDOOKHANI A, BURMAN K D. Hemostasis in hypothyroidism and autoimmune thyroid disorders [J]. Int J Endocrinol Metab, 2017,15(2):e42649.

[15] 杨寒凝,杨溢,孙月,等.实时剪切波弹性成像及彩色脉搏波成像技术评估不同级别高血压患者颈总动脉弹性[J/CD].中华医学超声杂志(电子版),2018,15(9):679-685.