

Application progresses of thyroid ultrasound in diagnosis and treatment of Graves hyperthyroidism

FU Ming^{1,2}, ZHANG Qunxi^{1,2*}

(1. Department of Ultrasound, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China; 2. Chongqing Key Laboratory of Ultrasound Molecular Imaging, Chongqing 400010, China)

[Abstract] Hyperthyroidism caused by Graves disease is called Graves hyperthyroidism, which is characterized by diffuse thyroid goiter complicated with hypermetabolism at the same time. A variety of ultrasound techniques can provide qualitative and quantitative information of thyroid tissue for diagnosis and treatment of patients with Graves hyperthyroidism, and guide timely clinical diagnosis and individual treatment. The application progresses of thyroid ultrasound in diagnosis and treatment of Graves hyperthyroidism were reviewed in this paper.

[Keywords] hyperthyroidism; Graves disease; ultrasonography

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2020.06.000

甲状腺超声诊疗格雷夫斯甲亢应用进展

付 茗^{1,2}, 张群霞^{1,2*}

(1. 重庆医科大学附属第二医院超声科 重庆 400010; 2. 超声分子影像重庆市重点实验室, 重庆 400010)

[摘 要] 由格雷夫斯病导致的甲亢称为格雷夫斯甲亢, 以甲状腺弥漫性肿大并发高代谢为主要表现。多种甲状腺超声检查技术能提供甲状腺组织的定性及定量信息, 指导临床及时诊断格雷夫斯甲亢并开展个体化治疗。本文对甲状腺超声在格雷夫斯甲亢诊疗过程中的应用进展进行综述。

[关键词] 甲状腺功能亢进症; 格雷夫斯病; 超声检查

[中图分类号] R581.1; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2020)06-0000-00

格雷夫斯病(Graves disease)是自身免疫性疾病, 约占甲亢病因的 85.00%^[1]; 其所致甲亢称为格雷夫斯甲亢, 以甲状腺弥漫性肿大并发高代谢为主要表现。超声现已成为诊断甲状腺疾病的首选影像学方法^[2]。多种甲状腺超声检查技术能提供甲状腺组织的定性及定量信息, 指导临床及时诊断格雷夫斯甲亢并开展个体化治疗。

1 甲状腺超声诊断格雷夫斯甲亢

1.1 常规超声 最早应用于格雷夫斯甲亢患者, 能清晰显示甲状腺大小、实质回声、血供情况、有无结节及

颈部淋巴结肿大等。格雷夫斯甲亢常规超声表现^[3-4]包括甲状腺肿大、实质回声弥漫性减低; 彩色多普勒表现为“火海征”, 即腺体内片状弥漫分布搏动性五彩闪烁的血流信号; 脉冲多普勒可见甲状腺上动脉呈高速低阻湍流频谱。

邵华强等^[3]发现格雷夫斯甲亢及桥本甲状腺炎(Hashimoto's thyroiditis, HT)患者甲状腺肿大, HT患者甲状腺实质呈特征性“网格样”回声, 且腺体内低回声小结节较多; 格雷夫斯甲亢患者甲状腺上动脉收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV)显著高于

[第一作者] 付茗(1994—), 女, 四川西昌人, 在读硕士。研究方向: 腹部与浅表小器官、肌肉骨骼系统超声。E-mail: 1597824578@qq.com

[通信作者] 张群霞, 重庆医科大学附属第二医院超声科, 400010; 超声分子影像重庆市重点实验室, 400010。E-mail: zhangqunxia200@163.com

[收稿日期] 2019-08-05 **[修回日期]** 2020-05-01

HT。杜岚等^[4]以 $PSV = 80.00 \text{ cm/s}$ 为临界值鉴别 HT 与格雷夫斯甲亢的敏感度为 80.00%，高于此值高度提示格雷夫斯甲亢。薛萌等^[5]报道，以甲状腺上动脉 PSV 及舒张期内径鉴别妊娠甲亢与妊娠格雷夫斯病的最佳临界点分别为 40.00 cm/s 及 2.00 mm，诊断敏感度和特异度均较高。

1.2 超声新技术

1.2.1 三维能量多普勒血管成像 (three-dimensional color power angiography, 3D-CPA) 3D-CPA 是近年来发展的新型血流显像技术，兼具三维成像直观显示靶器官三维立体特征与能量多普勒技术对低速血流敏感、无角度依赖性的优点，能清晰显示 ROI 内血流灌注情况，获取更多定量指标^[6]。黄浦等^[7]发现 3D-CPA 能立体、直观地显示甲状腺血流分布及血管走行，通过所获血管指数 (vascular index, VI)、血流指数 (flow index, FI) 及血管血流指数 (vascular flow index, VFI) 等客观指标可定量评价甲状腺血流，其诊断符合率及特异度 (98.46%、98.46%) 均高于二维彩色多普勒超声 (96.92%、95.38%)。李世斌^[8]发现平均灰阶 (average gray, MG) 指数可用于定量评估甲状腺实质回声。田永梅等^[9]认为 3D-CPA 可作为常规超声的补充，联合应用二者可定性及定量评估甲状腺实质及血流，为诊断甲亢提供更多客观依据。

1.2.2 超声弹性成像技术 临床诊断格雷夫斯甲亢及制定个体化治疗方案时，需考虑甲状腺组织硬度情况。超声弹性成像技术主要包括应变弹性成像 (strain elastography, SE) 和剪切波弹性成像 (shear wave elastography, SWE)^[10-11]。SE 通过压力诱导组织产生位移评估靶组织弹性，包括实时组织弹性成像 (real-time tissue elastography, RTE) 和声脉冲辐射力弹性成像 (acoustic radiation force impulse imaging, ARFI)。SWE 通过测量未施压情况下剪切波速度 (shear wave velocity, SWV) 评估靶组织弹性^[10]。

格雷夫斯甲亢病理特点为甲状腺滤泡上皮细胞不同程度增生，滤泡腔内胶质减少甚至消失，间质血管丰富，且随病程进展，甲状腺组织硬度逐渐增加。HT 病理表现为甲状腺间质内大量浆细胞、淋巴细胞弥漫性浸润，导致正常滤泡结构破坏，逐渐萎缩，间质纤维组织不断增生、纤维化，甲状腺组织硬度增加^[11]。陈琢^[12]应用 RTE 对比观察正常对照组与甲状腺弥漫性病变组 [包括 HT、格雷夫斯甲亢和亚急性甲状腺炎 (subacute thyroiditis, SAT)] 弹性声像图，发现正常对照组甲状腺弹性均为 I 级，格雷夫斯甲亢以 II 级多

见，HT III 级多见，SAT 则以 IV 级多见。吕彦利等^[13]发现格雷夫斯甲亢弹性评分低于 HT。董君等^[14]以常规超声及联合超声弹性成像诊断 HT 的准确率分别为 57.50% 和 95.00%，对格雷夫斯甲亢分别为 60.00% 和 90.00%。SPOREA 等^[15]以 ARFI 技术检测甲状腺组织 SWV 值，发现格雷夫斯甲亢 SWV 值 $(2.67 \pm 0.53) \text{ m/s} > \text{HT} (2.43 \pm 0.58) \text{ m/s} > \text{正常人} (2.00 \pm 0.40) \text{ m/s}$ ，但格雷夫斯甲亢与 HT 间 SWV 值差异无统计学意义。田晖等^[16-17]认为 ARFI 对鉴别格雷夫斯甲亢与 HT 甲亢价值有限，且格雷夫斯甲亢甲状腺腺叶上、中、下部位腺体 SWV 值差异无统计学意义。LIU 等^[18]以 SWE 观察甲状腺弥漫性病变，发现 SWV 值鉴别 SAT 与格雷夫斯甲亢的价值高于 FT3/FT4，其 AUC 分别为 0.98 及 0.71，但对鉴别格雷夫斯甲亢和 HT 较为困难。对于超声弹性成像技术鉴别诊断格雷夫斯甲亢与 HT 的价值尚需进一步探索。

2 甲状腺超声用于治疗检测

格雷夫斯甲亢治疗方式包括抗甲状腺药物 (antithyroid drug, ATD)、¹³¹I 及手术治疗^[17]。ATD 及 ¹³¹I 治疗过程中，甲状腺超声能为评价甲状腺大小、实质回声、血供及甲状腺组织硬度变化等提供定性及定量指标；联合甲状腺功能检测，还能评价治疗效果能提高准确性并预测复发风险，指导临床治疗。

2.1 ATD 治疗 ATD 治疗是一线和长期治疗的首选，但复发率约 50%~60%，且有粒细胞减少、肝功能受损、皮疹瘙痒等不良反应^[19]，故治疗过程中疗效评估及预测复发风险非常重要。ATD 治疗有效主要表现为临床症状好转、体征减轻，甲状腺激素降低或恢复正常；甲状腺超声提示甲状腺变小，血流分级降低，甲状腺上动脉 PSV 降低^[20]。王井等^[21]发现甲状腺上动脉 PSV 可作为甲状腺功能评估治疗效果的补充。陈洪艳等^[22]提出，彩色多普勒超声联合甲状腺功能检测能更清晰地观察治疗过程中的动态变化。赵新保等^[23]认为 SWE 技术对评价 ATD 治疗格雷夫斯甲亢疗效有一定价值。杨昱等^[24]发现，治疗后随访时，甲状腺超声甲状腺实质回声越低，甲状腺功能好转率越高；初诊时甲状腺肿大明显、甲状腺体积流量值 $> 195.00 \text{ ml/min}$ ，且甲状腺平均 $PSV > 139.00 \text{ cm/s}$ 者治疗后更易复发。

2.2 ¹³¹I 治疗 主要用于 ATD 治疗失败者，也可用于一线治疗^[19]，治疗后可能出现甲状腺功能减退及复发等，故疗效预测和评估是提高治疗有效率的重要措施。

与触诊及甲状腺显像获取甲状腺质量等方法相比,甲状腺超声更客观,与临床特征相结合,有助于制定个体化治疗方案^[25]。¹³¹I 治疗释放的 β 射线可选择性破坏甲状腺组织,使增生的滤泡上皮细胞变小、部分纤维化,间质血管充血逐渐减轻^[26]。¹³¹I 治疗有效的超声表现^[27-28]包括甲状腺变小、甲状腺上动脉 PSV 降低及内径变小。赵兴业等^[28]指出,彩色血流面积及取样区面积比值(black and white color ratio, BCR)和甲状腺实质内血流分级可作为辅助甲状腺功能检测的定量、定性指标。徐晚虹等^[29]发现¹³¹I 治疗后 6 个月格雷夫斯甲患者 VI、FI、VFI 均明显下降,且上述指标均可用于治疗前预测疗效,其中 VI 与疗效相关性最高($r=-0.76$);VI<34.61 时易发生甲状腺功能减低,VI>73.03 时易出现疗效不佳或复发。姚晓波等^[30]观察¹³¹I 治疗无结节格雷夫斯甲亢患者及不同大小结节格雷夫斯甲亢患者的效果,发现存在甲状腺大结节(长径>1.00 cm)者疗效较差。

综上,甲状腺超声在格雷夫斯甲亢的诊疗中应用广泛,联合应用各种甲状腺超声检查技术可指导临床制定精准化个体治疗方案,并即使加以调整。

[参考文献]

- [1] 中华医学会内分泌学会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺功能亢进[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(10): 876-882.
- [2] ISIDRO M L, PENIN M, CORDIDO F. Systematic ultrasound evaluation of thyroid nodules [J]. Thyroid, 2006, 16 (12): 1324-1325.
- [3] 邵华强, 张晨晨, 管琳, 等. 桥本氏甲状腺炎与弥漫性甲状腺肿的超声特点及其中医证型分析[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2014, 12(5): 452-453.
- [4] 杜岚, 王萍. 彩色多普勒超声对桥本氏甲状腺炎与 Graves 病鉴别诊断的价值[J]. 中国病案, 2012, 13(6): 70-72.
- [5] 薛萌, 石秋玲, 谭坤能, 等. 彩色多普勒超声在妊娠甲状腺功能亢进和妊娠 Graves 病鉴别诊断中的应用[J]. 广东医学, 2015, 36 (19): 3006-3008.
- [6] JARVELA I Y, SLADKEVICIUS P, TEKAY A H, et al. Intraobserver and interobserver variability of ovarian volume, gray scale and color flow indices obtained using transvaginal three dimensional power Doppler ultrasonography [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2014, 21(3): 277.
- [7] 黄浦. 三维彩色多普勒在甲状腺功能亢进症(Graves 病)中的应用[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(4): 592-594.
- [8] 李世斌. 三维能量多普勒血管成像在诊断甲状腺功能亢进中的应用[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2010, 7(3): 444-449.
- [9] 田永梅, 田家玮, 任敏. 三维能量多普勒血管成像在诊断甲状腺功

能亢进中的应用[J]. 中国医学影像技术, 2007, 23(4): 500-502.

- [10] CHONGKE Z, HUIXIONG X. Ultrasound elastography of the thyroid: Principles and current status [J]. Ultrasonography, 2019, 38: 106-124.
- [11] 黄淑英, 陈悦. 声触诊组织量化技术在甲状腺超声诊断中的应用进展[J]. 肿瘤影像学, 2016, 25(4): 365-368.
- [12] 陈琢. 实时组织弹性成像弥散定量分析技术诊断甲状腺弥漫性病变[J]. 中国医学影像技术, 2014, 30(12): 1810-1813.
- [13] 吕彦利. 彩超联合超声弹性成像诊断弥漫性甲状腺肿(Graves 病)和桥本氏甲状腺炎(HT)的价值[J]. 中国超声医学杂志, 2013, 29(11): 961-964.
- [14] 董君. 常规彩超联合超声弹性成像诊断毒性弥漫性甲状腺肿和桥本氏甲状腺炎的价值研究[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12 (5): 46-47.
- [15] SPOREA I, SIRLI R, BOTA S, et al. ARFI elastography for the evaluation of diffuse thyroid gland pathology: Preliminary results[J]. World J Radiol, 2012, 4(4): 174-178.
- [16] 田晖, 曹艳梅, 刷红娟, 等. 弥漫性毒性甲状腺肿患者甲状腺组织剪切波速度研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18(18): 2233-2235.
- [17] 田晖, 曹艳梅, 张悦娜, 等. 毒性甲状腺肿和桥本甲状腺炎组织剪切波速度的临床研究[J]. 河北医科大学学报, 2017, 38(1): 48-50.
- [18] JIANXUE L, YAOREN Z, YONGHAO J, et al. The value of shear wave elastography in diffuse thyroid disease [J]. Clin Imaging, 2018, 49: 187-192.
- [19] BERNARD C, ANTOINE H, LAURENT B, et al. Treatment of adult Graves disease [J]. Ann Endocrinol (Paris), 2018, 79: 618 - 635.
- [20] 萧乐成, 李春苑, 徐建星, 等. 高频超声在抗甲状腺药物治疗甲亢疗效评价中的应用[J]. 中国实用医药, 2013, 8(13): 174-175.
- [21] 王井, 卢小燕, 韦一和, 等. 甲状腺上动脉峰值流速与甲状腺功能亢进症治疗前后甲状腺激素水平的关系[J]. 实用医技杂志, 2011, 18(8): 803-804.
- [22] 陈洪艳, 谢涛. 探讨彩色多普勒超声与甲状腺自身抗体和激素联合检测在 Graves 病诊断、治疗过程中的临床应用价值[J]. 药物生物技术, 2018, 25(4): 330-332.
- [23] 赵新保, 郝少云, 李世梅, 等. 剪切波弹性成像在 Graves 病诊疗中的应用价值[J]. 中国预防医学杂志, 2018, 19(9): 689-691.
- [24] 杨昱, 刘超. 彩色多普勒超声检查在抗甲状腺药物治疗 Graves 病预后判断中的价值[J]. 国际内科学杂志, 2009, 36 (11): 669-671.
- [25] 刘蓓, 朱鸿剑, 肖秋金, 等. 彩色多普勒超声在 Graves 病患者¹³¹I 治疗中的价值[J]. 南昌大学学报(医学版), 2012, 52(1): 48-51.
- [26] ROSS D S, BURCH H B, COOPER D S, et al. 2016 American thyroid association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis [J]. Thyroid, 2016, 26: 1343-1421.
- [27] 黄江涛. 彩超检测甲状腺上动脉对 Graves 病¹³¹I 治疗效果的评估作用[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(5): 411-413.
- [28] 赵兴业, 谭建, 王澎, 等. 彩色多普勒血流分析对¹³¹I 治疗 Graves 病疗效评价的价值[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27 (9):

- 1668-1670.
- [29] 徐晚虹, 苏应瑞, 郑丽萍, 等. 三维能量多普勒血管成像预测¹³¹I 治疗 Graves 病的疗效[J]. 中国超声医学杂志, 2018, 34(11): 968-970.
- [30] 姚晓波, 张然, 金晓毛, 等. 超声检查甲状腺功能亢进症伴有甲状腺患者的临床特点和 131 碘治疗效果分析[J]. 中国临床保健杂志, 2017, 20(4): 404-405.