

超声微血流成像技术对 C-TIRADS 4 类甲状腺实性结节的诊断价值

郑晶晶, 齐铮琴, 郭帅, 付宜永

(秦皇岛市第一医院超声诊断科, 河北 秦皇岛 066099)

【摘要】目的: 分析超声微血流成像技术(SMI)对 C-TIRADS 4 类甲状腺实性结节的诊断价值。**方法:** 选取 99 例 C-TIRADS 4 类甲状腺实性结节患者为研究对象, 患者行常规超声、彩色多普勒血流成像(CDFI)及 SMI 检查, 分析结节的血流 Alder 分级情况及血流分布特征; 以病理结果为对照, 评价 SMI 对甲状腺 C-TIRADS 4 类甲状腺实性结节良恶性的鉴别诊断价值。**结果:** 恶性组年龄低于良性组 ($P < 0.05$); C-TIRADS 分类为 4A、AB、4C 类结节的恶性率分别为 22.73%、55.17%、81.25%; 良性结节的 Adler 血流等级以 0~1 级为主, 恶性结节以 3 级为主; 与 CDFI 相比, SMI 对恶性结节的 Adler 分级 0 级~1 级、2 级血流的显示率更低, 3 级血流的显示率更高 ($P < 0.05$)。CDFI 显示良性结节血流分型以 I 型~II 型为主, 恶性结节则以 III 型为主; SMI 显示良性结节血流分型以 III 型为主, 恶性结节以 IV 型为主。与 CDFI 相比, SMI 对恶性结节 III 型血流分布显示率更低, 对 IV 型血流分型的显示率更高 ($P < 0.05$)。CDFI、SMI 对恶性甲状腺 C-TIRADS 4 类实性结节均有较好的诊断效能, 其 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.664、0.688, 但二者之间诊断效能无统计学差异 ($Z = 0.346, P = 0.729$)。**结论:** 与 CDFI 相比, SMI 对甲状腺 C-TIRADS 4 类实性结节血流分布及血流特征的显示更敏感, 可用于临床辅助鉴别诊断甲状腺结节的性质。

【关键词】 甲状腺结节; 甲状腺实质; 超声微血流成像技术; 血流特征; 鉴别诊断

【中图分类号】 R445.1 **【文献标志码】** A

The diagnostic value of super microvascular imaging for solid thyroid nodules in C-TIRADS category 4

ZHENG Jing-jing, QI Zheng-qin, GUO Shuai, FU Yi-yong

(Department of Ultrasound, Qinhuangdao First Hospital, Qinhuangdao 066099, Hebei, China)

【Abstract】 Objective: To analyze the blood flow characteristics of four types of solid thyroid nodules in the Chinese Thyroid Imaging Reporting and Data System (C-TIRADS) 4 using superb microvascular imaging (SMI) and investigate the application value of SMI in the diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. **Methods:** A total of 99 patients with C-TIRADS type 4 solid thyroid nodules were selected for routine ultrasound, color Doppler flow imaging (CDFI), and SMI examination to analyze the Alder grading and distribution characteristics of blood flow in the nodules. Evaluate the diagnostic value of SMI in distinguishing benign and malignant thyroid C-TIRADS type 4 solid nodules, using pathological results as a control. **Results:** Average age of the malignant group was lower than that of the benign group ($P < 0.05$). According to the C-TIRADS, the malignancy rates of 4A, AB and 4C nodules were 22.73%, 55.17%, 81.25%, respectively. The Adler blood flow grades of benign thyroid nodules were mainly 0~1 grades, while those of malignant nodules were mainly 3 grades. Compared with CDFI, SMI had a lower display rate for Adler blood flow grades of grade 0~1 and grade 2 in malignant nodules, and a higher display rate for Adler blood flow grades of grade 3 ($P < 0.05$). CDFI showed that the blood flow classification of benign nodules was mainly type I~II, while that of malignant nodules was mainly type III. SMI showed that the blood flow classification of benign nodules was mainly type III, while that of malignant nodules was mainly type IV. Compared with CDFI, SMI had a lower display rate of type III blood flow distribution in malignant nodules and a higher display rate of type IV blood flow classification ($P < 0.05$). CDFI and SMI had diagnostic efficacy for thyroid C-TIRADS type 4 solid nodules, with ROC area under the curve (AUC) of 0.664 and 0.688. There was no statistically significant difference in diagnostic efficacy between CDFI and SMI ($Z = 0.346, P = 0.729$). **Conclusion:** Compared with CDFI, SMI is more sensitive in displaying the blood flow distribution and characteristics of thyroid C-TIRADS type 4 solid nodules, and can be used clinically to assist in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules.

[Key words] Thyroid nodule; Thyroid parenchyma; Superb microvascular imaging; Blood flow characteristic; Differential diagnosis

甲状腺结节是由多种因素引起,人群中患病率为 19%~68%,以女性多见^[1]。尽管大多数甲状腺结节为良性,但仍有 4%~15% 的结节存在恶变可能^[2],而甲状腺结节的治疗取决于其性质,因此,在术前对其做出准确诊断是治疗的前提。现阶段,超声仍是首选方法,其相比 CT、MRI 等操作更简便,价格更低廉,且无创、可重复性强。但传统二维超声检查对甲状腺结节内部的低速血流及微小血管检出率低,这一局限性使得超声在结节内新生血管的早期检出方面受到了极大的限制^[3]。超声微血流成像技术(SMI)以传统多普勒技术为基础,使用多维滤波器从杂波中分离出血流信号,可反映结节内的血流灌注情况,早期识别有无新生微血管^[4]。自 SMI 技术应用以来,已有较多文献报道了 SMI 技术用于鉴别甲状腺结节良恶性具有较高的临床价值^[5-6],但目前尚缺乏关于 SMI 技术对甲状腺 C-TIRADS 4 类实性结节良恶性血流特征性分析及其诊断价值的研究报道。本研究拟分析 SMI 显示甲状腺 C-TIRADS 4 类实性结节的血流分布特征,探讨 SMI 对甲状腺实性结节性质的鉴别价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 1 月至 2023 年 11 月秦皇岛市第一医院收治的 99 例甲状腺结节患者为研究对象。其中男性 13 例,女性 86 例;年龄(48.90 ± 2.50)岁。纳入标准:(1)术前超声检查证实甲状腺结节为 C-TIRADS 4 类实性结节;(2)成年患者,男女不限;(3)经手术或 FNA 获得明确病理结果;(4)所有患者均签订知情同意书。排除标准:(1)有头颈部放疗、甲状腺手术史者;(2)结节囊性成分 > 50% 者;(3)结节完全钙化者;(4)心、肺、肝、肾严重障碍者;(5)影像学资料不清晰或缺失者。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 超声检查 应用 Aixplorer 型超声诊断仪(Supersonic Imagine 公司),SL15-4 线阵探头,探头频率 4~15 MHz。常规扫查甲状腺、甲状腺周围组织及其双侧颈部淋巴结,观察并记录结节的超声征象,参考甲状腺影像报告和数据系统(TI-RADS)对结节进行分类,依次启动彩色多普勒血流成像(CD-FI)、SMI 软件,观察结节内部血流特征并保存图像。由两名临床工作经验丰富的超声医师采用盲法对所有患者的灰阶超声征象、CDFI、SMI 图像资料进行分析,当二者意见有分歧时,经讨论达成一致。以病理检查结果为诊断金标准。

1.2.2 TI-RADS 分类 参考文献^[7-8],可疑恶性特征有:实性、微钙化、极低回声、边界模糊、边缘不规则或腺外侵犯以及垂直位,良性特征为彗星尾伪像。若存在可疑恶性特征,分值 +1 分,良性特征则 -1 分。累计最终分值,并据此对结节进行分类及风险分层:(1)无分值:无结节(C-TIRADS 1 类);(2) -1 分:良性病变(C-TIRADS 2 类);(3) 0 分:良性可能,恶性率 < 2% (C-TIRADS 3 类);(4) 1 分:低度可疑恶性,2% ≤ 恶性率 < 10% (C-TIRADS 4A 类);(5) 2 分:中度可疑恶性,10% ≤ 恶性率 < 50% (C-TIRADS 4B 类);(6) 3~4 分:高度可疑恶性,50% ≤ 恶性率 < 90% (C-TIRADS 4C 类);(7) 5 分:高度可疑恶性,恶性率 > 90% (C-TIRADS 5 类);(8) 活检证实的恶性(C-TIRADS 6 类)。

1.2.3 血流信号分级标准^[9] (1) 0 级:结节内部及边缘均无血流信号;(2) 1 级:少量血流供应状态,结节内部可见 1~2 个点状或短棒状血流信号;(3) 2 级:中等量血流供应状态,结节内部可见 3~4 条点状或 1 条较清晰的长条状血流信号;(4) 3 级:丰富血流供应状态,结节内部可见 ≥ 5 个点状血流且 > 2 条网状血流信号。

1.2.4 血流分布模式分型标准^[10-11] (1) I 型:结节内部及周边无血流(无血流型);(2) II 型:结节周边环绕血流(边缘型);(3) III 型:结节内部存在血流(内部型);(4) IV 型:结节周边及内部均存在血流(混合型)。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以 [*n*(%)] 描述,组间比较采用独立样本 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验;鉴别诊断价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析,曲线下面积(AUC)采用秩和检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料

良性组中,男性 6 例,女性 33 例;年龄(49.74 ± 3.00)岁;结节直径(0.79 ± 0.25)cm。恶性组中,男性 13 例,女性 47 例;年龄(48.35 ± 2.50)岁;结节直径(0.74 ± 0.12)cm。恶性组年龄低于良性组(*t* = 2.514, *P* < 0.05)。两组性别、结节直径无统计学差异($\chi^2 = 0.602$; *t* = 1.333, *P* > 0.05)。

2.2 C-TIRADS 指南的恶性风险分层结果

采用 C-TIRADS 指南,4A、AB、4C 类结节的恶

性率分别为 22.73%、55.17%、81.25%。其中 4C 类结节的恶性率与指南推荐相符,4A 及 AB 类结节的恶性率较指南推荐更高。见表 1。

表 1 C-TIRADS 分类结果与病理结果比较 [n(%)]

方法	分类	良性结节(个)	恶性结节(个)	总计	恶性率(%)	推荐恶性率(%)
C-TIRADS	4A类	17	5	22	22.73	2~10
	4B类	13	16	29	55.17	10~50
	4C类	9	39	48	81.25	50~90

2.3 CDFI、SMI 技术显示甲状腺结节的血流 Alder 分级情况

甲状腺良性结节的血流等级以 0~1 级为主,恶性结节以 3 级为主。CDFI 与 SMI 对良性甲状腺结节的血流分级显示率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。与 CDFI 相比,SMI 对恶性结节 Alder 分级 0 级~1 级、2 级血流显示率更低,3 级血流的显示率更高 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 CDFI、SMI 技术显示良性甲状腺结节的血流 Alder 分级情况比较 [n(%)]

方法	0 级~1 级	2 级	3
CDFI (n=39)	29 (74.36)	6 (15.38)	4 (10.26)
SMI (n=39)	26 (66.67)	7 (17.95)	6 (15.38)
χ^2 值	0.555	0.092	0.459
P 值	0.456	0.761	0.498

表 3 CDFI、SMI 技术显示恶性甲状腺结节的血流 Alder 分级情况比较 [n(%)]

方法	0 级~1 级	2 级	3 级
CDFI (n=60)	13 (21.67)	12 (20.00)	35 (58.33)
SMI (n=60)	4 (6.67)	4 (6.67)	52 (86.67)
χ^2 值	5.551	4.615	12.079
P 值	0.018	0.032	0.001

2.4 CDFI、SMI 技术显示甲状腺结节血流分布特征

CDFI 显示良性结节血流分型以 I 型~II 型为主,恶性结节则以 III 型为主;SMI 显示良性结节血流分型以 III 型为主,恶性结节以 IV 型为主。两种检查方式对良性甲状腺结节的血流分型显示无统计学差异 ($P > 0.05$)。见表 4。与 CDFI 相比,SMI 对恶性结节 III 型血流分布显示率更低,对 IV 型血流分型的显示率更高 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 良性结节血流分型模式比较 [n(%)]

方法	I 型~II 型	III 型	IV 型
CDFI (n=39)	17 (43.59)	8 (20.51)	14 (35.90)
SMI (n=39)	13 (33.33)	14 (35.90)	12 (30.77)
χ^2 值	0.867	2.279	0.231
P 值	0.352	0.131	0.631

表 5 恶性结节血流分型模式比较 [n(%)]

方法	I 型~II 型	III 型	IV 型
CDFI (n=60)	14 (23.33)	32 (53.33)	14 (23.33)
SMI (n=60)	13 (21.67)	6 (10.00)	41 (68.33)
χ^2 值	0.048	26.033	24.470
P 值	0.827	<0.001	<0.001

2.5 CDFI、SMI 诊断结果与病理结果对照

分别以血流分布 III 型和 IV 型作为 CDFI、SMI 恶性甲状腺实性结节的诊断标准。CDFI、SMI 对恶性甲状腺实性结节的诊断效能无统计学差异 ($P > 0.05$)。见表 6。ROC 曲线显示,SMI 诊断恶性甲状腺实性结节的 AUC 为 0.688,略高于 CDFI 的 0.664,但二者比较无统计学差异 ($Z = 0.346$, $P = 0.729$)。见图 1。

表 6 CDFI、SMI 对甲状腺实性结节的良恶性的诊断效能比较 (%)

方法	敏感度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值
CDFI	53.33	79.49	63.63	80.00	52.54
SMI	68.33	69.23	68.69	77.36	58.70
χ^2 值	2.833	1.076	0.564	0.094	0.396
P 值	0.092	0.300	0.453	0.759	0.529

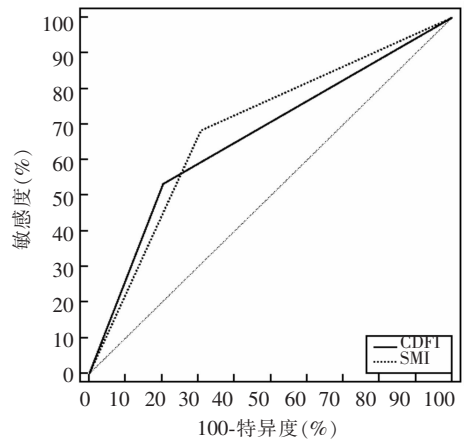


图 1 CDFI、SMI 诊断恶性甲状腺实性结节的 ROC 曲线图

3 讨论

甲状腺结节临床常见且多发,得益于居民自身保健意识的提高,近年来越来越多甲状腺结节患者在体检时被发现^[12]。临床上大部分甲状腺结节为良性病变,可通过监测和随访处理,而恶性病变则需要尽早采取针对性干预和治疗。超声有助于早期发现甲状腺病变,减少不必要的穿刺,但其超声表现复杂且多变,良恶性结节可能存在交叉、重叠征象,二维超声在鉴别良恶性方面存在局限,同时其诊断准确率受超声医师主观性影响有较大差异^[13]。因此,临床急需探寻一种更高效的无创检查手段。

本研究中,两组女性比例高于男性,这与甲状腺结节的流行病学特征^[14]相符,原因可能在于,女性雌激素水平普遍较高,而高水平的雌激素可刺激甲状腺细胞增殖、生长,促进甲状腺结节生长。既往研究^[15]认为,甲状腺结节为年龄相关性疾病,其发病率随年龄增长而增加。本研究显示恶性组患者年龄较良性组更低,与既往报道相悖,这可能是因为在本研究两组女性患者数量均较多,而性别差异可能导致甲状腺良恶性结节的发病率增长趋势不同有关。另外,本研究中两组结节平均直径比较并无统计学差异,与 C-TIRADS 指南^[7]一致,说明并不能通过结节直径来排除恶性病变。

本研究中,4C 类结节的实际恶性率在推荐恶性率范围内,这与郑琳琳等^[16]的研究结果类似,但 4A、4B 类结节的实际恶性率高于其推荐恶性率,分析原因可能是在分类过程中检查者受到一些主观因素影响,低估了某些结节的恶性程度。此外,有关研究^[17]表明,部分甲状腺结节体积增大时,可压迫相应供应血管,发生退行性改变,而缺血结节的自我修复可促使纤维化瘢痕形成,待到囊性区域吸收后,结节可出现与微小乳头状癌相似的超声表现,这也可能导致 C-TIRADS 指南中分析指标的误差。

较多研究^[18-19]已证实,良恶性肿瘤的内部血流供应存在明显差异,血管生成在肿瘤的发生、发展中发挥着重要作用。SMI 对血管的显示有着独特的优势,它能在不使用对比剂的情况下动态、清晰显示低速血流、微小血管,使一些与血管生成相关的疾病得到早期诊断和治疗,目前在肝脏、乳腺、甲状腺等疾病的成像评估中已获得广泛应用^[20]。本研究显示,良恶性甲状腺结节的血流分级及分型存在明显差异,SMI 对恶性结节的 0~1 级、2 级血流 Adler 分级的显示率更低,对 3 级血流 Adler 分级的显示率更高,提示 SMI 在探测甲状腺实性结节内微小血管的低速血流敏感性更高,与王欢等^[21]报道的 SMI 相较 CDFI 能更好地显示甲状腺结节的血流特征相吻合。在结节内血流分布上,与 CDFI 相比,SMI 对恶性结节 III 型血流分布显示率更低,对 IV 型血流分型的显示率更高,以上数据充分显示了常规超声与 SMI 在显示甲状腺结节的内部血流特征上的明显差异,与此前杨光旭^[22]和杨艳等^[23]报道的良恶性甲状腺结节的超声血流分型特征相符,甲状腺结节内部存在血流以及周边环绕血流信号与恶性结节存在关联,这可能与癌细胞生长所需血供增加有关。罗浩柔等^[24]的 Meta 分析显示,SMI 能反映血流分布情况,

弥补 CDFI 的不足,其对于甲状腺结节良恶性的诊断效能优于 CDFI。本研究中只针对 C-TIRADS 4 类实性结节血流特征进行分析,CDFI、SMI 对此类结节的诊断效能比较均无明显差异,说明二者均可用于恶性甲状腺 C-TIRADS 4 类实性结节的诊断,二者诊断效能相当。杨广辉等^[25]研究发现,与 CDFI 相比,SMI 诊断 TI-RADS 4 类甲状腺结节内穿支血管的敏感度、特异度、准确率更高,这与本研究结论存在差异。考虑其研究中 CDFI、SMI 均以结节内穿支血管作为阳性评估标准,这与本研究中 CDFI、SMI 分别以血流分布 III 型和 IV 型作为阳性诊断标准不同,因此 SMI 对甲状腺 C-TIRADS 4 类实性结节的诊断效能仍有探究空间。

综上,良恶性甲状腺 C-TIRADS 4 类实性结节的血流分布及血流特征存在较大差异,与 CDFI 相比,SMI 对甲状腺 C-TIRADS 4 类实性结节血流分布及血流特征的显示更敏感,且诊断效能较好,值得临床应用。

参考文献

- [1] Ospina NS, Papaleontiou M. Thyroid nodule evaluation and management in older adults: a review of practical considerations for clinical endocrinologists [J]. *Endocrine Practice: Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 2021, 27(3): 261-268.
- [2] Burgos N, Ospina NS, Sipos JA. The future of thyroid nodule risk stratification [J]. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 2022, 51(2): 305-321.
- [3] 蒋小燕,朱家宝,陶林波,等.彩色多普勒超声联合血清 P53、VEGF、Galectin-3 对甲状腺结节的诊断价值 [J]. *中国超声医学杂志*, 2019, 35(10): 873-876.
- [4] 张斯棋,卢漫.超微血流成像技术临床应用及展望 [J]. *实用医院临床杂志*, 2022, 19(1): 204-207.
- [5] Chen L, Zhan J, Diao XH, et al. Additional value of superb microvascular imaging for thyroid nodule classification with the thyroid imaging reporting and data system [J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2019, 45(8): 2040-2048.
- [6] Zhang L, Gu J, Zhao Y, et al. The role of multimodal ultrasonic flow imaging in Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) 4 nodules [J]. *Gland Surgery*, 2020, 9(5): 1469-1477.
- [7] 中华医学会超声医学分会浅表器官和血管学组,中国甲状腺与乳腺超声人工智能联盟,詹维伟,等.2020 甲状腺结节超声恶性危险分层中国指南: C-TIRADS [J]. *中华超声影像学杂志*, 2021, 7(3): 185-200.
- [8] 颀剑锋. C-TIRADS 与 ACR TI-RADS 在甲状腺结节诊断价值方面的对比研究 [D]. 广州: 广州医科大学, 2022.

(下转第 849 页)