

超声诊断甲状腺结节的研究现状与进展

崔海鹏¹, 庄广义², 邵敏丽¹

(1. 东莞广济医院超声科; 2 东莞广济医院介入科, 广东 东莞 523690)

【摘要】甲状腺结节是甲状腺局部细胞异常生长导致的增生性病变, 临床中较为常见, 其有良恶性之分, 不同性质的结节治疗方法也不同, 因此需要明确诊断甲状腺结节的性质。超声是临床诊疗中常用的检查手段, 超声检查对于甲状腺结节的诊断价值较高, 在甲状腺结节诊断中被较多使用, 具体包括常规超声、三维超声、超声造影、超声弹性成像技术等。越来越多的学者注意到超声对于甲状腺结节的诊断价值, 同时也开展了更多相关研究, 并取得了一定进展。基于此, 本研究旨在对超声诊断甲状腺结节的研究现状与进展进行综述, 以期对甲状腺结节诊治提供一些参考。

【关键词】甲状腺结节; 超声诊断; 研究进展

【中图分类号】R445.1

【文献标识码】A

【文章编号】2096-3718.2023.20.0131.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.20.043

甲状腺是人体最大的内分泌腺体, 甲状腺结节是指甲状腺内出现一个或多个组织结构异常的团块, 是甲状腺内的独立病灶, 可以单发, 也可以多发。甲状腺结节与甲状腺退行性病变、自身免疫、炎症反应等相关, 病史一般较长, 初期结节较小时无明显临床表现, 多在体检中发现, 当结节压迫周围组织时, 可出现声音嘶哑、憋气、吞咽困难等相应的临床表现, 合并甲状腺功能亢进症时则有心悸、多汗、手抖等表现。甲状腺结节分为良性(包括亚急性甲状腺炎、良性结节性甲状腺肿等)和恶性(包括滤泡状癌、甲状腺乳头状癌等), 不同性质的甲状腺结节其治疗方式存在显著差异, 绝大多数良性结节无需治疗, 仅需定期随访观察其病情变化, 而绝大多数甲状腺恶性结节则需要通过手术进行治疗, 因此为了避免过度治疗, 准确诊断结节性质尤为重要^[1]。有些甲状腺结节望诊可以看到, 有些触诊也可以检查出来, 但检出率较差且无法确定结节具体性质, 穿刺活检是诊断甲状腺结节性质的金标准, 但穿刺活检有创且操作技术要求相对较高, 实际临床应用中存在一定局限性^[2]。因此在甲状腺结节诊治过程中, 影像学检查发挥着重要作用, 是诊断甲状腺结节的主要诊断方式, 可以检查出无法看到、不可触及的甲状腺结节。影像学检查包括 X 线、超声、MRI 等, 与其他检查方法相比, 超声检查具有高效、简便、无辐射等优势, 并且随着超声图像分辨率的提高, 超声造影、超声弹性成像等新技术迅速发展, 使得超声在临床中被广泛应用于甲状腺结节的检查中^[3]。超声检查可以将甲状腺的内部回声、与周围组织的解剖关系、腺体形态、大小、血流情况等具体情况显示出来。既往研究显示, 良性甲状腺结节主要是实质性或囊

性结节, 通常表现为结节边界清晰、光滑, 周边可能有声晕, 并且显示为高回声、等回声, 其内部有钙化时表现为弧形钙化影; 而恶性甲状腺结节一般表现为边界不清、周边声晕不完整、不规则形态、低回声、内部钙化灶呈砂砾样等^[4]。临床常通过不同的超声特征对甲状腺结节的良恶性进行鉴别诊断, 指导临床治疗。不同超声诊断的价值不同, 常规超声、三维超声、超声造影、超声弹性成像、超声微血管成像等检查方式可以更接近病理学检查结果, 是临床上研究的重点。本文旨在对不同超声方式诊断甲状腺结节的研究现状进行综述, 以期对甲状腺结节诊治提供参考。

1 常规超声诊断

1.1 二维超声 二维超声诊断原理是通过灰阶成像技术掌握甲状腺结节形态质地、大小、数量等信息, 是各种超声检查的基础, 在临床超声诊断中应用广泛。二维超声可以发现诊断大部分甲状腺结节, 显示结节情况(数量、边界、形态、纵横比、钙化、回声、颈部淋巴结、血流分布情况等)进而鉴别甲状腺结节良恶性。相比良性甲状腺结节, 恶性甲状腺结节通常表现为单发、低回声、边界不清、存在钙化、结节内部血供丰富等影像学特征。然而, 常规二维超声诊断甲状腺结节良恶性具有“同图异病, 同病异图”特点, 即不同的疾病可以有相同的图像, 相同的疾病可以在不同的阶段有不同的图像, 因此存在漏诊、误诊的情况, 如何有效准确鉴别甲状腺结节良恶性仍然存在挑战^[5]。

1.2 彩色多普勒超声 彩色多普勒超声是利用多普勒效应原理, 把获得的血流信号经彩色编码后实时地叠加在二

维图像上,能够显示甲状腺结节的血流分布情况、血流动力学特征,其通过对患者血流舒张末期、收缩期峰值、平均流速、搏动指数等指标进行检测,能够较为清晰地显示甲状腺结节及周边血流信号,弥补了二维超声在血流成像方面的不足。良性甲状腺结节通常以Ⅰ级为主,恶性甲状腺结节通常以Ⅱ级为主,并且结节内部血流分布杂乱。甲状腺肿瘤新生血管在彩色多普勒超声下呈现出粗细分布不均、走向杂乱无章的图像特征。然而有研究报道显示,彩色多普勒超声在甲状腺结节性质诊断中存在不足,进一步分析原因可能是,即使良性甲状腺结节、恶性甲状腺结节在血供模式、血供程度上存在不同,但也有重叠,部分增生活跃的良性甲状腺结节也会有丰富血供,血流信号明显;部分恶性结节生长缓慢,也会出现血流信号不明显的情况,这些均给甲状腺结节鉴别诊断带来困难^[6]。

2 三维超声

三维超声是在二维超声的基础上结合了计算机技术发展而来的,其利用电子计算机将采集的二维图像信息进行三维重建,显示三维立体图像,从而可从任意角度和方向对重建组织的解剖结构和空间关系进行观察。对比二维超声,三维超声能够对各个切面实施重建,更加完整地显示脏器整体解剖结构,从空间角度对病灶的良恶性鉴别提供新线索,能够充分显示空间结构、血管形态、肿瘤与血管空间位置等信息,有助于指导临床诊疗甲状腺结节,全面掌握病情进展,提升甲状腺结节诊断准确率^[7]。有研究报道,三维超声可以清楚地显示甲状腺结节的结构、形态,明确与周边组织的关系,可以指导临床医师对甲状腺结节性质进行辨别^[8]。

三维超声能量图不仅可以显示二维超声血流信息,还可以通过立体形式将其展示出来,包括血管的走向、血流分布等。性质不一样的甲状腺结节在三维超声能量图中的表现不一样,对于恶性甲状腺结节来说,其血管分布不均匀并且内径增粗;对于良性甲状腺结节其血管内径较细且分布规律均匀。有研究发现,恶性甲状腺结节三维血管能量图血流灌注紊乱表现为树枝状,同时可见节段性增粗,通过三维血管能量图可以明确病灶空间关系、血供等^[9]。

3 超声弹性成像

1991 年,OPHIR 等^[10]首次提出超声弹性成像概念,该概念建立于组织弹性的特点,即软的组织弹性大,硬的组织弹性小,通过计算生物组织的弹性系数评估其硬度。超声弹性成像基本原理是根据不同组织弹性系数差异,通过超声探头在对组织施压情况下,组织会产生位移,收集组织施压前、后反射的不同回波信号,根据变形或位移的

程度,利用超声成像方法,结合数字信号处理技术,可得到组织硬度、弹性的相关信息。超声弹性成像包括应变力弹性成像、实时剪切波弹性成像等,经过 30 多年的发展其在肝脏、甲状腺、乳腺等方面得到推广应用^[11]。良性甲状腺结节、恶性甲状腺结节组织硬度不一样,正常的甲状腺组织主要由滤泡、胶质组成,良性甲状腺结节内部含有较多的胶质和滤泡,所以硬度相对较低;而恶性甲状腺结节肿瘤细胞替代了正常的滤泡和胶质,微血管形成,纤维组织增多,形成大量砂粒体,质地通常较硬,而超声弹性成像评级肿块硬度和病灶组织改变关系密切,因此,可以利用这个特点,通过超声弹性成像技术获取的信息判断甲状腺结节性质,提高超声诊断的准确率^[12]。刘丽等^[13]研究探讨了常规超声和超声弹性成像在诊断甲状腺结节良恶性中的价值,结果发现,相比于常规超声检查,超声弹性成像检查对甲状腺结节良恶性诊断价值较高,表明相比常规超声,在甲状腺结节诊断方面超声弹性成像检查诊断率更高,更准确地检查出甲状腺结节的不同性质。

超声弹性成像评估方法分为定性法、半定量法、定量法。定性分析法有 4 分法^[14](3 分和 4 分都被认为是恶性结节的可疑特征)、5 分法^[15](4 分和 5 分被认为是恶性结节的可疑特征),是最经典的应变力弹性成像的评分方法。目前通常以红色、蓝色、绿色代表病变区组织的硬度,通常红色表示弹性系数小,组织较软;蓝色表示弹性系数大,组织较硬;绿色表示组织弹性系数中等,并根据不同颜色给予不同的评分。尽管定性分析法受主观因素影响较大,但该方法直观、便捷,目前仍广泛应用于对良恶性结节的诊断中。半定量分析法的常用指标之一是应变率比值(SR)法,该指标通过对甲状腺结节和周围正常组织的硬度比进行计算,从而弱化了主观因素的影响,提供更为客观、准确的组织硬度信息,为甲状腺结节良恶性鉴别提供依据。其中,参照物一般选择正常甲状腺组织或颈前肌群。张长军等^[16]研究选取甲状腺结节患者为研究对象,对超声弹性成像硬度分级鉴别诊断甲状腺结节良恶性的临床价值进行探究,其结果显示,硬度分级鉴别诊断甲状腺结节良恶性是>Ⅱ级为恶性,≤Ⅱ级为良性,其对应的诊断灵敏度、特异度分别为 83.69%、88.89%。然而当甲状腺存在甲状腺弥漫性病变、多发结节等情况时,则难以或无法选取周围正常甲状腺组织作为参照,从而影响疾病的诊断。定量评估法包括检测剪切波速度、杨氏模量等,超声弹性成像可以通过测量杨氏模拟量值减少操作者主观影响,直观地反映甲状腺结节弹性特征信息,甲状腺结节硬度越大、杨氏模拟量值越大,甲状腺结节硬度又与病理特征密切相关,良性甲状腺结节质地相对较软,杨氏模拟量值低;恶性甲状腺结节质地相对较硬,因此,杨氏模拟量值较高。

有研究显示,恶性甲状腺结节杨氏模拟量值和其边缘呈正相关关系,恶性甲状腺结节边缘不规则,其浸润性生长特点导致结节和周围组织粘连,纤维组织细胞增多,最终导致周围组织局部硬度变硬^[17]。然而超声弹性技术成像也会受到操作者施压、结节位置、结节内部钙化等因素影响。

4 超声造影

甲状腺腺体血供丰富,产生结节后又增加不同程度新生血管,造成正常组织和良恶性甲状腺结节微血流灌注差别较大。超声造影是超声发展史上的重大变革,其是一种纯血池显像技术,通过静脉注射超声造影剂,利用血液中造影剂气体微泡来增强组织内微血管的显示清晰度,增加血管对比度,从而能更全面地了解血管分布及血流情况,对甲状腺结节良恶性微血流灌注差异进行观察分析^[18]。注射用六氟化硫微泡是目前临床上常用的造影剂,其平均直径小于红细胞直径,可以透过毛细血管进入动脉循环,并且在血液中停留时间较长,不会堵塞血管,可以给检查者提供充足的检查时间,完整显示造影剂在组织内增强、消退的动态变化过程。超声造影评估甲状腺结节性质的方法有定性、定量分析两种方法。

4.1 定性分析 定性分析甲状腺结节良恶性主要从造影剂分布情况、增强速度、增强强度等方面进行分析。欧洲超声医学和生物学协会联合会的指导方针和建议指出,低增强是超声造影最准确的恶性肿瘤预测指标,敏感度、特异度、准确度均较高^[19]。分析原因可能是,恶性甲状腺结节可能会出现纤维化、液化、出血坏死等改变,造成结节内血供不均,导致造影剂分布不均,从而表现出造影不均匀低增强;恶性甲状腺结节过度生长会对血管造成破坏,当破坏程度超过血管再生时,血管绝对数量将会减少。陈萍等^[20]研究中选取了 114 例甲状腺结节患者,对超声造影联合定量分析技术鉴别诊断甲状腺良恶性结节的临床价值进行分析,其研究结果显示,超声造影诊断甲状腺恶性结节的敏感性为 85.7%、特异性为 83.6%、准确度为 84.5%。还有研究报道,增强模式有利于区分低、重度可疑恶性甲状腺结节,并且不均匀增强可作为恶性甲状腺结节可靠预测指标,良性甲状腺结节多呈环形增强^[21]。然而超声造影在甲状腺结节鉴别诊断中也会出现误诊情况,分析原因可能是,良性甲状腺结节也存在出血坏死、纤维化等改变,出现造影特征显示不均匀低增强,出现假阳而导致误诊。

4.2 定量分析 时间-强度曲线(TIC)是在血流动力学信息基础上形成的,能够提供量化客观参数指标,大大减少了观察者主观差异对检查结果产生的影响,超声造影定量分析是评估甲状腺结节性质更为有效的方法。达峰时

间、消退时间、始增时间、峰值强度、曲线下面积等是超声造影定量分析常用的曲线参数。恶性甲状腺结节在生长过程中浸润性生长破坏了正常组织结构,相比于正常组织,其内部血管少,因此表现为不均匀低增强,造影剂进入速度较慢,峰值强度低,达峰时间延长;良性甲状腺结节内部血管形态变化不明显,表现为高增强或等增强,和周围正常组织增强模式比较相似,定量指标与恶性甲状腺结节差异较大^[22]。因此相比病灶周围正常组织,良性甲状腺结节表现为同时消退、同时显影,恶性甲状腺结节表现为早消退、迟显影。李亮等^[23]观察在甲状腺良恶性结节鉴别诊断中应用超声造影定量分析的价值,结果发现超声造影定量分析诊断敏感性、特异性均较高,值得推广应用。塔娜等^[24]通过分析 72 例甲状腺结节患者临床资料,探究超声造影联合定量分析在甲状腺结节中应用效果,研究结果显示,与良性甲状腺结节相比,恶性甲状腺结节达到峰值时间较晚,峰值强度、曲线下面积较低,提示超声造影联合定量分析技术可用于甲状腺结节不同性质的判断,定量参数峰值强度、曲线下面积及达到峰值时间可反应甲状腺恶性结节的血管灌注规律。综合来讲,超声造影是一种较为可靠的甲状腺结节性质鉴别诊断方法,但实际应用中可能受到检查费用、钙化情况、增强模式不固定等因素的限制。

5 超微血管成像技术

超微血管成像技术是新型微血管血流成像技术,相比常规超声,超微血管成像技术可以更加清晰、详细地显示甲状腺结节内部和外周微血流信号、血管分支情况,同时具有高帧频、高空间分辨率、运动伪像少的特点,弥补了彩色多普勒血流成像观察甲状腺结节内部血流的局限性^[25]。非恶性甲状腺结节周围微血管通常较为完整,且内部分支相对均匀;恶性甲状腺结节则周围微血管不完整且内部微血管紊乱,超微血管成像技术在微血管血流信号方面更加具有优势。孔晶等^[26]的研究中对 50 例患者共 58 个甲状腺结节行超微血管显像、彩色多普勒血流显像、能量多普勒血流显像,结果显示,超微血管成像显示甲状腺结节血流分布的能力优于彩色多普勒血流显像、能量多普勒血流显像,且诊断的特异性和敏感性均较高,可用于鉴别诊断甲状腺结节。超微血管成像技术相比其他检查方式,几乎不存在血管溢出和角度依赖,并且能够更加真实且完整地显示血管分支,在甲状腺结节诊断中有较高的临床价值。

6 小结与展望

常规超声操作简便,对甲状腺结节有一定的检出效果,但在鉴别结节性质方面欠佳,需联合超声弹性成像、超声

造影等提高诊断效果;超声弹性成像检查快速,对结节硬度方面的检查效果较好,可以为甲状腺结节性质鉴别诊断提供参考,但因为结节位置、内部钙化等因素影响,存在误诊情况。超声造影能够提供量化客观参数指标,减少观察者主观差异对检查结果产生的影响,但同时也会受到检查费用、增强模式不固定等因素的限制。超微血管成像可以更加清晰、详细地显示甲状腺结节内部和外周微血流信号、血管分支情况,诊断效果相对较好;但目前,临床上尚未有统一指标评估超声技术诊断效果。虽然超声技术不断进步发展,临床诊断准确率不断提升,但现阶段没有单独一项检查技术可以与病理结果完全一样。因此,临床上未来应在常规超声基础之上,联合新型各类超声技术,进一步提升超声对甲状腺结节的诊断准确率,为临床诊疗提供可靠参考依据。

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:甲状腺结节[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(10): 867-868.
- [2] 丁华杰,那磊,龚雪,等. 常规超声及弹性成像引导下甲状腺结节细针穿刺活检对 C-TI-RADS4 类结节的诊断价值[J]. 河北医学, 2023, 29(5): 782-785.
- [3] 刘立志,李建国. 超声在鉴别诊断甲状腺良恶性结节中的应用研究进展[J]. 黑龙江医学, 2022, 46(19): 2345-2347.
- [4] 林斐琦,余燕明,刘清求,等. 甲状腺良恶性结节超声特征及与临床病理的关系[J]. 福建医药杂志, 2014, 36(5): 120-123.
- [5] 崔可飞. 超声造影对照病理结果对 TI-RADS 分级 3-5 级甲状腺结节分级修正价值探讨[D]. 郑州: 郑州大学, 2016.
- [6] 阙玉琦,陈训. 甲状腺结节超声诊断的研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(8): 1462-1465.
- [7] 韩露,赵海,宫术娟. 二维超声与三维超声在甲状腺结节诊断中的应用[J]. 黑龙江医学, 2015, 39(10): 1149-1150.
- [8] 刘如玉,姜玉新,赵瑞娜,等. 三维超声与二维超声对甲状腺结节恶性风险分级评估的对比研究[J/CD]. 中华医学超声杂志(电子版), 2022, 19(4): 317-324.
- [9] 马文琦,周茹,姜珏,等. 甲状腺结节三维能量多普勒定量分析与病理微血管密度的相关性研究[J]. 中国超声医学杂志, 2018, 34(5): 385-388.
- [10] OPHIR J, CÉSPÉDES I, PONNEKANTI H, et al. Elastography: A quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues[J]. Ultrason Imaging, 1991, 13(2): 111-134.
- [11] 刘媛,魏军平. 超声弹性成像诊断甲状腺结节的研究进展[J]. 医学研究杂志, 2015, 44(11): 3-5, 46.
- [12] 陈彩霞,杨汇,余欢. 超声弹性成像在甲状腺结节诊断中的应用价值探讨[J]. 现代医用影像学, 2023, 32(2): 386-390.
- [13] 刘丽,杨美玉,匡莉,等. 常规超声成像与超声弹性成像诊断甲状腺结节良恶性的对比研究[J]. 安徽医药, 2018, 22(4): 656-659.
- [14] ASTERIA C, GIOVANARDI A, PIZZOCARO A, et al. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules[J]. Thyroid, 2008, 18(5): 523-531.
- [15] RAGO T, SANTINI F, SCUTARI M, et al. Elastography: New developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(8): 2917-2922.
- [16] 张长军,刘百敬,王春辉. 超声弹性成像应变率比值与硬度分级鉴别诊断甲状腺良恶性结节的临床价值[J]. 中国超声医学杂志, 2017, 33(5): 388-391.
- [17] 李帅,樊秀齐,康春松,等. 甲状腺结节杨氏模量最大值的影响因素及其对结节性质的鉴别诊断价值[J/CD]. 中华医学超声杂志(电子版), 2021, 18(12): 1185-1190.
- [18] 施燕芸,李念芬,张文,等. 超声造影成像特征及定量参数对甲状腺良恶性结节的诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(2): 201-205.
- [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 (Long Version)[J]. Ultraschall Med, 2018, 39(2): e2-e44.
- [20] 陈萍,朱连华,方可敬,等. 超声造影结合定量分析技术在鉴别诊断甲状腺良恶性结节中的应用价值[J]. 第三军医大学学报, 2019, 41(6): 587-593.
- [21] XI X H, GAO L Y, WU Q, et al. Differentiation of thyroid nodules difficult to diagnose with contrast-enhanced ultrasonography and real-time elastography[J]. Front Oncol, 2020, 10(1): 112.
- [22] 温泉,罗渝昆,樊亚红,等. 超声造影定量分析鉴别甲状腺结节良恶性价值[J]. 解放军医学院学报, 2015, 36(5): 415-418, 424.
- [23] 李亮,荣新,张文,等. 超声造影定量分析在甲状腺结节鉴别诊断中的应用价值[J]. 临床超声医学杂志, 2022, 24(11): 822-826.
- [24] 塔娜,王霞,景江新. 超声造影联合定量分析技术在甲状腺良恶性结节诊断中的应用分析[J]. 河北医学, 2020, 26(8): 1343-1347.
- [25] 张懿瑶,丁中,张锋. 超微血管成像、超声弹性成像及细针穿刺活检对 TI-RADS 4 类甲状腺结节诊断的应用价值[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(5): 661-665.
- [26] 孔晶,杨薇,金金,等. 超微血管显像、能量多普勒及彩色多普勒血流显像对甲状腺结节的诊断价值比较[J]. 中华超声影像学杂志, 2018, 27(7): 595-598.