

基于超声影像特征与定量参数构建甲状腺结节癌变诊断模型的价值及验证

霍振玲¹, 魏青²

(1. 巴彦淖尔市医院健康管理中心, 内蒙古 巴彦淖尔 015000; 2. 内蒙古医科大学附属医院 药学部, 内蒙古 呼和浩特 010050)

【摘要】目的 探讨基于超声影像特征与定量参数构建甲状腺结节癌变诊断模型的价值, 并进行验证。方法 回顾性选取我院2019年1月至2021年2月253例甲状腺结节患者, 根据病理结果将甲状腺良性结节患者作为良性组、甲状腺恶性结节作为癌变组。按照国际诊断模型建模共识, 根据时间顺序将2019年1月至2020年1月(良性组112例、癌变组74例)组成训练集, 2020年2月至2021年2月(良性组36例、癌变组31例)组成验证集, 对比两组超声影像特征与定量参数[收缩期峰值流速(PSV)、血流血管指数(VFI)、舒张末期血流速度(EDV)、阻力指数(RI)], 分析甲状腺结节癌变的影响因素, 构建诊断模型, 评价该模型的诊断价值并进行验证。结果 训练集和验证集中良性组与癌变组内部回声、包膜完整性、形态、边界、质地、纵横比、是否微钙化、血流情况、PSV、VFI、EDV、RI差异有统计学意义($P < 0.05$)。训练集中良性组与癌变组结节大小差异有统计学意义($P < 0.05$)。Logistic回归分析, 内部低回声、形态不规则、质地以实性为主、纵横比 ≥ 1 、微钙化、PSV、VFI、RI是甲状腺结节癌变的独立危险因素($P < 0.05$)。利用上述高危因素构建诊断模型为 $-4.178 + \text{内部回声} \times 2.593 + \text{形态} \times 2.585 + \text{质地} \times 2.113 + \text{纵横比} \times 2.053 + \text{微钙化} \times 2.518 + \text{PSV} \times 1.681 + \text{VFI} \times 1.583 + \text{RI} \times 1.844$, 似然比卡方检验提示模型建立差异具有统计学意义, Wald卡方检验提示模型构建有效, Hosmer-Lemeshow拟合优度检验显示模型拟合效果较好; 根据诊断模型绘制ROC曲线, 训练集的AUC为0.945, 95%CI为0.902~0.973, 敏感度为89.19%, 特异度为86.61%; 验证集的AUC为0.925, 95%CI为0.834~0.975, 敏感度为90.32%, 特异度为83.33%。结论 基于超声影像特征与定量参数构建甲状腺结节癌变诊断模型具有可靠诊断价值, 可作为临床优选的影像辅助诊断方式。

【关键词】 甲状腺结节; 癌变; 超声检查; 影像特征; 定量参数; 诊断模型

中图分类号: R732.6

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2022)03-0292-04

甲状腺结节是临床常见的内分泌疾病, 发病率高达13.06%~54.50%, 多见于成年女性, 包括良性与恶性病变, 需尽早明确, 以采取针对性治疗措施^[1,2]。目前, 临床上鉴别甲状腺结节良、恶性以病理结果为金标准, 但其属于有创操作, 加之并非所有结节均能实现有效取材, 需结合影像学检查进行辅助诊断^[3,4]。超声检查可有效显示甲状腺结节位置、大小、形态、质地等影像学特征, 还能够获取结节内部收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV)、血流血管指数(vascularization-flow index, VFI)、舒张末期血流速度(end diastolic velocity, EDV)、阻力指数(resistance index, RI)等血流相关定量参数, 为临床诊断提供重要信息^[5,6]。因此, 本研究尝试探讨基于超声影像特征与定量参数构建甲状腺结节癌变诊断模型的价值, 并进行验证, 旨在为临床提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2019年1月至2021年2月253例甲状腺结节患者作回顾性分析, 其中男性83例, 女性170例, 年龄35~75岁, 平均年龄(56.92±5.08)岁。纳入标准: 均为单发甲状腺结节; 均有完整的甲状腺结节超声检查资料; 均经手术病理证实甲状腺结节病变性质; 检查前未接受任何内分泌或放化疗治疗。排除标准: 合并其他肿瘤疾病; 临床资料缺失者; 既往存在颈部手术史; 超声图像质量欠佳者。

1.2 方法

分组方法: 根据病理结果将甲状腺良性结节患者作为良性组、甲状腺恶性结节作为癌变组。按照国际诊断模型建模共识, 根据时间顺序将2019年1月至2020年1月(良性组112例、癌变组74例)组成训练集, 2020年2月至2021年2月(良性组36例、癌变组31例)组成验证集。

超声检查方法: 采用美国GE公司的Voluson E6

收稿日期: 2022-03-05; 修回日期: 2022-05-12

第一作者: 霍振玲(1963-), 女, 本科, 主任医师。研究方向: 超声诊断。E-mail: 136040217@qq.com

*通讯作者: 魏青, 男, 本科, 主任药师。研究方向: 医院药学研究。E-mail: 729839879@qq.com

型彩色多普勒超声诊断仪进行扫描检查,探头频率为9~12 MHz,患者均取仰卧位,采用枕头垫高颈部和双肩,呈头低颈高位,充分显露颈部前方、侧方,检查前叮嘱患者平静呼吸,尽可能避免吞咽动作,对颈部前方、双侧甲状腺部位进行多切面扫描,仔细观察并记录甲状腺结节位置、内部回声、包膜完整性、形态、边界、质地、纵横比、是否微钙化等影像学特征,之后切换为彩色多普勒血流显像模式观察甲状腺结节内部血流情况,获取PSV、VFI、EDV、RI等参数,并保存清晰的甲状腺结节图像。

1.3 统计学方法

采用统计学软件SPSS 22.0处理数据,计量资料采取Bartlett方差齐性检验与夏皮罗-威尔克正态性检验,均确认具备方差齐性且近似服从正态分布,以($\bar{x} \pm s$)描述,采用独立样本t检验;计数资料用[n(%)]表示, χ^2 检验,等级资料用u表示,Ridit检验;将训练集有统计学意义的变量纳入Logistic多因素回归分析,构建甲状腺结节癌变诊断模型;绘制诊断模型的受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线,获取曲线下面积(area under curve, AUC)、置信区间、敏感度、特异度,并采用验证集进行验证。检验水准为 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 253例甲状腺结节患者的超声影像特征与定量参数

良性甲状腺结节超声主要表现为边界清晰、形态规则、包膜完整,以中等偏强回声或混合回声为主,结节内可见片状钙化斑或液性暗区,部分合并囊性病变,内部血流多为周围型;恶性甲状腺结节超声主要表现为边界不清晰、形态不规则、包膜不完整,以实性不均质低回声为主,结节内可见微钙化斑,部分可见淋巴结肿大,内部血流以中央型为主(图1)。

训练集和验证集中良性组与癌变组年龄、性别、体质量指数、结节位置差异无统计学意义($P > 0.05$);

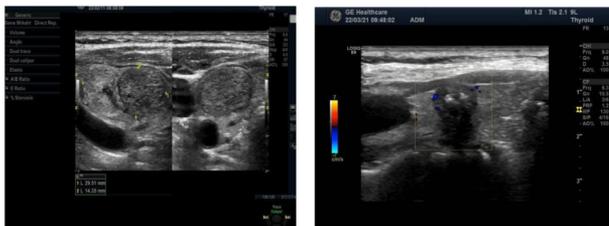


图1 甲状腺良性结节、癌变结节超声影像图

训练集和验证集中良性组与癌变组内部回声、包膜完整性、形态、边界、质地、纵横比、是否微钙化、血流情况、PSV、VFI、EDV、RI差异有统计学意义($P < 0.05$);训练集中良性组与癌变组结节大小差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 甲状腺结节癌变的多因素分析

以甲状腺结节是否癌变作为因变量(良性=0,癌变=1),以训练集中良性组与癌变组差异有统计学意义的因素(结节大小、内部回声、包膜完整性、形态、边界、质地、纵横比、是否钙化、血流情况、PSV、VFI、EDV、RI)作为自变量(赋值方法见表1), Logistic回归分析,内部低回声、形态不规则、质地以实性为主、纵横比 ≥ 1 、微钙化、PSV、VFI、RI是甲状腺结节癌变的独立危险因素($P < 0.05$)(见表2)。

表1 自变量赋值方法

自变量	赋值方法
结节大小	< 1 cm=1, 1~3 cm=2, > 3 cm=3
内部回声	等/高回声=0, 低回声=1
包膜完整性	完整=0, 不完整=1
形态	规则=0, 不规则=1
边界	清晰=0, 不清晰=1
质地	以囊性为主=0, 以实性为主=1
纵横比	< 1=1, ≥ 1 =2
微钙化	否=0, 是=1
血流情况	周围型=Rnc1, 中央型=Rnc2
PSV	< 31.91 cm/s=1, ≥ 31.91 cm/s=2
VFI	< 16.59 cm/s=1, ≥ 16.59 cm/s=2
EDV	< 3.37=1, ≥ 3.37 =2
RI	< 0.57=1, ≥ 0.57 =2

注:PSV、VFI、EDV、RI以训练集中所有患者平均值为界进行赋值;血流情况为无序变量,引入哑变量进行赋值

表2 甲状腺结节癌变的多因素分析

变量	β	S.E.	Wald χ^2	OR	95%CI	P
内部低回声	2.593	0.714	13.192	13.374	1.714 ~ 104.352	< 0.001
形态不规则	2.585	0.803	10.367	13.270	2.061 ~ 85.439	< 0.001
质地以实性为主	2.113	0.685	9.517	8.275	1.449 ~ 47.256	< 0.001
纵横比 ≥ 1	2.053	0.626	10.755	7.791	1.808 ~ 33.571	< 0.001
微钙化	2.518	0.759	11.008	12.406	2.003 ~ 76.842	< 0.001
PSV	1.681	0.544	9.546	5.370	1.395 ~ 20.669	< 0.001
VFI	1.583	0.501	9.984	4.870	1.268 ~ 18.703	< 0.001
RI	1.844	0.527	12.249	6.324	1.641 ~ 24.374	< 0.001
常量	-4.178	1.069	14.352	-	-	< 0.001

2.3 构建诊断模型及其有效性与拟合效果

利用8个独立高危因素构建诊断模型为 $-4.178 + \text{内部回声} \times 2.593 + \text{形态} \times 2.585 + \text{质地} \times 2.113 + \text{纵横比} \times 2.053 + \text{微钙化} \times 2.518 + \text{PSV} \times 1.681 + \text{VFI} \times 1.583 + \text{RI} \times 1.844$ 。经检验显示,似然比卡方=204.57, $DF=6$, $P < 0.001$,提示模型建立具有统计学意义;Wald卡方=141.79, $DF=6$, $P < 0.05$,提示模型构建有效。采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示 $\text{Chi-Square}=12.068$, $DF=6$, $P=0.663$,提示模型拟合效果较好。

2.4 诊断模型的预测价值

根据诊断模型绘制ROC曲线,训练集的AUC为0.945,95%CI为0.902~0.973,敏感度为89.19%,特异度为86.61%;验证集的AUC为0.925,95%CI为0.834~0.975,敏感度为90.32%,特异度为83.33%见图2。

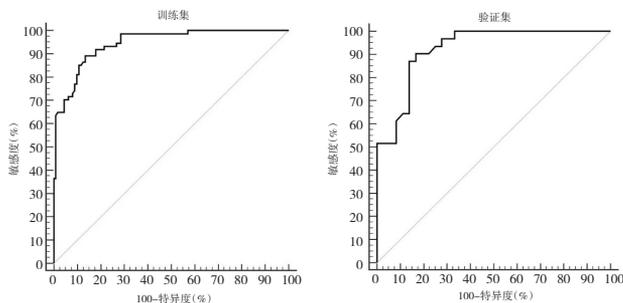


图2 训练集、验证集的ROC曲线

3 讨论

近年来,甲状腺癌发病率呈不断增长趋势,且相关数据统计显示,甲状腺癌是目前发病率增长最快的恶性肿瘤之一,防治形势较为严峻^[7]。由于多数良性甲状腺结节无需手术切除,恶性甲状腺结节则需尽早接受根治术治疗,故术前进行影像学诊断对甲状腺结节准确诊治至关重要。

随着影像学技术的不断发展,超声检查因具有操作简单、可重复扫描观察、无辐射伤害等优势,在临床中得到广泛应用。超声检查应用于甲状腺结节诊断中可清晰显示结节大小、位置、数量、形态、质地、血供及钙化等多方面的影像学信息,彩色多普勒超声还能够显示甲状腺结节血流分布改变及血流动力学定量指标变化情况,且既往多项研究证实,甲状腺良、恶性结节影像特征、血流动力学指标存在显著差异,为临床诊断结节性质提供可靠参考依据^[8,9]。但目前临床针对超声诊断甲状腺结节的评估尚未有统一标准,因此临床医师可能对同一病例给予不同的评估,从而导致诊断结果受到干扰。

故需根据超声影像特征与血流动力学定量参数构建甲状腺结节癌变诊断模型,为临床确诊提供数据支持。本研究结果显示,训练集和验证集中良性组与癌变组内部回声、包膜完整性、形态、边界、质地、纵横比、是否微钙化、血流情况、PSV、VFI、EDV、RI差异有统计学意义($P < 0.05$);训练集中良性组与癌变组结节大小差异有统计学意义($P < 0.05$),提示临床在超声诊断甲状腺癌变风险时应重视上述影像学特征。

进一步采用 Logistic 回归分析显示,内部低回声、形态不规则、质地以实性为主、纵横比 ≥ 1 、微钙化、PSV、VFI、RI是甲状腺结节癌变的独立危险因素($P < 0.05$)。分析机制如下:(1)内部低回声:结合方娣等^[10]研究考虑,恶性结节细胞成分较多,细胞间质较少,促使其在超声图像中形成的反射间面少,导致其内部回声较周围正常组织低,且细胞分化程度越低,间质越少,回声就越低,故甲状腺结节显示内部低回声时需注意其恶性风险;(2)形态不规则、纵横比 ≥ 1 :良性结节通常是膨胀性生长,具有包膜,对甲状腺周边组织造成挤压,呈现类圆形或椭圆形的规则形态,多数情况下纵横比 < 1 ,而恶性结节属于浸润性生长,且癌细胞生长不均匀,导致结节前后径较大,形态不规则,蟹足样浸润是其特征性表现,纵横比往往大于1^[11,12];(3)质地以实性为主:相关报道指出,多数甲状腺结节以实性为主是由于癌细胞之间的间隙较小、排列紧密,从而呈现出实性的质地,故以实性为主的甲状腺结节需高度警惕其癌变风险,并做进一步检查,以及早诊断、及时治疗^[13];(4)微钙化:良性结节多为粗钙化,微钙化在甲状腺癌中发生率较高,一旦在病理切片中发现砂粒体,则对恶性结节的诊断具有重要指导价值^[14];(5)血流动力学指标异常升高:PSV、VFI、EDV、RI是反映甲状腺结节血流动力学变化的定量参数。在良恶性结节中产生明显差异的原因在于:良性结节内部血流分布、新生血管形成较少,PSV、VFI、EDV、RI水平相对较低;恶性结节由于肿瘤细胞生长、分化、增殖、侵袭等恶性生物学行为中需要丰富的血供导致内部新生血管形成、血流分布较多,同时为满足上述肿瘤行为血流流速显著增加,导致PSV、VFI、EDV、RI异常升高^[15-17]。因此,临床可将上述超声影像特征与参数作为判断甲状腺结节癌变的独立因素。但本研究发现,边界不清晰不是甲状腺结节癌变的独立危险因素,与刘晨等^[18]报道结果不一致,考虑原因为:甲状腺结节边界不清晰是由于癌细胞生

长不均匀性造成的,但部分良性结节由于包膜与周围组织融合也会产生边界模糊的征象,故可能是由于纳入对象个体差异性造成不一致的结果,仍需扩大样本做进一步分析。此外,甲状腺良恶性结节彩色血流特征也存在着争议,一部分学者认为结节内部中央型血流特征有助于提示恶性结节,周围型血流特征则提示良性结节,另一部分学者认为中央型与周围型血流特征在甲状腺良恶性结节中无明显差异,在鉴别结节良、恶性中没有检测价值^[19,20]。而本研究结果发现,训练集和验证集中良性组与癌变组血流特征存在显著差异,但不是甲状腺结节癌变的独立影响因素。

同时,本研究为了克服单独某种因素诊断甲状腺结节癌变的局限性,根据上述高危因素构建了诊断模型,结果显示,似然比卡方检验提示模型建立具有统计学意义,Wald卡方检验提示模型构建有效,Hosmer-Lemeshow拟合优度检验显示模型拟合效果较好,说明基于内部低回声、形态不规则、质地以实性为主、纵横比 ≥ 1 、微钙化、PSV、VFI、RI等超声影像特征与定量参数构建甲状腺结节癌变诊断模型较为可靠。此外,本研究还根据该诊断模型绘制ROC曲线,证实训练集的AUC高达0.945,敏感度为89.19%,特异度为86.61%,验证集的AUC高达0.925,敏感度为90.32%,特异度为83.33%,可见该诊断模型表现出可靠的诊断价值。本研究不足之处:作为单中心、小样本的回顾性研究,临床资料收集受限,缺少来自外部的验证,今后需联合多中心,增加样本量,并进行外部验证,为该诊断模型的临床应用价值提供更有利、更可靠的证据。

综上所述,基于内部低回声、形态不规则、质地以实性为主、纵横比 ≥ 1 、微钙化、PSV、VFI、RI等超声影像特征与定量参数构建甲状腺结节癌变诊断模型具有可靠诊断价值,可作为临床优选的影像辅助诊断方式,有利于早期排查甲状腺结节癌变风险。

参考文献

- [1]Grani G, Sponziello M, Pecce V, et al. Contemporary thyroid nodule evaluation and management[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020, 105(9): 2869–2883
- [2]杨贺. 彩色多普勒超声成像及定量参数在甲状腺结节鉴别诊断中的价值分析[J]. 河北医药, 2017, 39(2): 230–232+235
- [3]宋青, 田晓琦, 兰雨, 等. 常规超声联合超声造影诊断部分囊性甲状腺结节良恶性的价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2020, 28(3): 189–193
- [4]Zhou Y, Chen H, Qiang J, et al. Systematic review and meta-analysis of ultrasonic elastography in the diagnosis of benign and malignant thyroid nodules[J]. Gland Surg, 2021, 10(9): 2734–2744
- [5]Nguyen DT, Kang JK, Pham TD, et al. Ultrasound image-based diagnosis of malignant thyroid nodule using artificial intelligence[J]. Sensors (Basel), 2020, 20(7): 1822–1824
- [6]余慧, 侯庆兵. 彩色多普勒超声、MRI和血清促甲状腺激素水平联合诊断分化型甲状腺癌的价值[J]. 广西医学, 2021, 43(2): 186–188
- [7]余幼林, 沈雄山, 胡超华, 等. 基于血浆循环游离DNA与甲状腺结节超声特征构建甲状腺癌诊断模型及其验证[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(8): 955–963
- [8]杨健, 刘秋霞. 彩色多普勒超声技术在结节性甲状腺肿及甲状腺腺瘤诊断中的作用分析[J]. 中国医药, 2020, 15(10): 1554–1557
- [9]高良, 罗文, 庞丽娜, 等. 彩色多普勒超声联合血清P53、midkine、S-TK1鉴别甲状腺结节良恶性的临床价值研究[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(19): 3655–3658
- [10]方娣, 姚晓漫, 孙文静, 等. 甲状腺结节良恶性的彩色多普勒超声特征及其诊断价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(1): 158–161
- [11]Abbasian AA, Bitarafan RA, Mohammadi A, et al. CAD system based on B-mode and color doppler sonographic features may predict if a thyroid nodule is hot or cold[J]. Eur Radiol, 2019, 29(8): 4258–4265
- [12]辛雨薇, 赵育芳, 王潇婧, 等. 甲状腺结节超声特征对细针抽吸活检无效率的影响分析[J]. 临床超声医学杂志, 2020, 22(5): 375–378
- [13]Maddaloni E, Briganti SI, Crescenzi A, et al. Usefulness of color doppler ultrasonography in the risk stratification of thyroid nodules[J]. Eur Thyroid J, 2021, 10(4): 339–344
- [14]张卫卫. 彩色多普勒超声检测甲状腺结节内钙化对良恶性结节的诊断价值[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(8): 255–256
- [15]杨慧颖, 盛正妍, 张燕, 等. 甲状腺癌与甲状腺瘤的超声表现特征及临床意义[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2020, 27(6): 672–675
- [16]宋海国, 陆燕飞, 苏庚, 等. 高频超声联合PSV、RI、Adler血流分级在甲状腺良恶性结节中的诊断价值[J]. 影像科学与光化学, 2021, 39(2): 190–196
- [17]Darvish L, Khezri M, Teshnizi SH, et al. Color doppler ultrasonography diagnostic value in detection of malignant nodules in cysts with pathologically proven thyroid malignancy: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Transl Oncol, 2019, 21(12): 1712–1729
- [18]刘晨, 木其尔, 张原溪, 等. 应用超声特征建立 Logistic 回归模型评价甲状腺结节的良恶性[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(1): 149–153
- [19]Maddaloni E, Briganti SI, Crescenzi A, et al. Usefulness of color doppler ultrasonography in the risk stratification of thyroid nodules[J]. Eur Thyroid J, 2021, 10(4): 339–344
- [20]刘明雨, 陈然, 王伟. 彩色多普勒超声对甲状腺结节良恶性的鉴别诊断价值及不同性质甲状腺结节的超声表现[J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2020, 17(6): 125–128