

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.21.041

超声多技术联合在良恶性甲状腺结节鉴别诊断中的应用价值

卓冠航 林肖彬^A 李裕生 胡毓婷 郑林晖 黄晓民

(宁德师范学院附属宁德市医院超声医学科 福建 宁德 352100)

摘要 目的:分析超声剪切波弹性成像(SWE)、超声造影(CEUS)、声触诊组织成像及定量(VTIQ)、促甲状腺激素(TSH)多技术联合在甲状腺结节良恶性鉴别诊断中的应用价值。**方法:**选取宁德市医院甲状腺不确定性结节患者120例,以病理结果为金标准将其分为良性组和恶性组,分析两组SWE、CEUS、VTIQ各影像参数及术前TSH水平差异,绘制受试者工作特征曲线(ROC)评估上述技术联合对甲状腺结节良恶性的鉴别诊断价值。**结果:**120例患者共检出128个结节,其中良性47个,恶性81个;恶性组SWE中弹性模量值(E_{max}、E_{min}、E_{mean})均大于良性组($P<0.01$);恶性组、良性组在CEUS中强化差异有显著性($P<0.05$);VTIQ中恶性组剪切波速度(SWV)最大值、最小值、平均值均大于良性组($P<0.01$);恶性组患者术前TSH水平高于良性组($P<0.01$);ROC曲线分析显示,SWE、CEUS、VTIQ、TSH联合检测诊断甲状腺结节良恶性的效能最高,其灵敏度、特异度、准确度、曲线下面积(AUC)分别为85.19%、89.36%、86.72%、0.873。**结论:**SWE、CEUS、VTIQ、TSH联合对区分甲状腺结节良恶性有较高价值。

关键词:SWE;CEUS;VTIQ;TSH;甲状腺结节;鉴别诊断

中图分类号:R445;R736.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)21-4195-06

Application Value of Ultrasound Multi-technology in the Differential Diagnosis of Benign and Malignant Thyroid Nodules

ZHUO Guan-hang, LIN Xiao-bin^A, LI Yu-sheng, HU Yu-ting, ZHENG Lin-hui, HUANG Xiao-min

(Department of Ultrasound Medicine, Ningde Hospital Affiliated to Ningde Normal University, Ningde, Fujian, 352100, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the application value of ultrasound shear wave elastography (SWE), contrast enhanced ultrasound (CEUS), virtual touch tissue imaging quantification (VTIQ) combined with thyroid stimulating hormone (TSH) in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. **Methods:** 120 patients with indeterminate thyroid nodules were selected from Ningde Hospital and divided into benign group and malignant group with pathological results as the golden standard. Differences between the two groups in SWE, CEUS, VTIQ imaging parameters and preoperative TSH levels were analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to evaluate the value of combined application of above-mentioned techniques in differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. **Results:** A total of 128 nodules were detected in this study, including 47 benign and 81 malignant nodules. The elasticity modulus values (E_{max}, E_{min}, E_{mean}) in SWE of the malignant group were larger than the benign group ($P<0.01$). There was a statistically significant difference in CEUS enhancement between the two groups ($P<0.05$). The maximum, minimum and average shear wave velocities (SWV) in VTIQ of the malignant group were higher than the benign group ($P<0.01$), and the preoperative TSH level was also higher than the benign group ($P<0.01$). ROC curve analysis showed that the efficiency of combined detection of SWE, CEUS, VTIQ and TSH was the highest in diagnoses of benign and malignant thyroid nodules. The sensitivity, specificity, accuracy and area under the curve (AUC) were 85.19%, 89.36%, 86.72% and 0.873. **Conclusion:** The combined application of SWE, CEUS, VTIQ and TSH is of high value in the diagnosis of benign and malignant thyroid nodules.

Key words: SWE; CEUS; VTIQ; TSH; Thyroid nodule; Differential diagnosis

Chinese Library Classification(CLC): R445; R736.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)21-4195-06

前言

自甲状腺结节影像报告与数据系统(TI-RADS)提出后,甲状腺结节的诊断及鉴别就一直是研究热点,早期2015年美国甲状腺协会^[1]提出了甲状腺结节的分层理念,而Yoon等^[2]

发现甲状腺结节的分层和TI-RADS在诊断甲状腺结节上均存在较高价值,但两者间无统计学差异,其中TI-RADS 4类被定义为不确定性质的甲状腺结节,恶性风险为5%~80%,建议同其他检查结合进一步明确性质。现阶段定性诊断甲状腺结节的常用辅助性技术主要为常规超声、细针穿刺细胞学检查

作者简介:卓冠航(1987-),男,本科,主治医师,主要研究方向:浅表超声,电话:13905931969

^A 通讯作者:林肖彬,电话 15259066251, E-mail: 19572226@qq.com

(收稿日期:2020-12-28 接受日期:2021-01-24)

(FNAC)、分子标志物、弹性成像和超声造影 (CEUS), 血清 TSH 是评估甲状腺功能最常用激素指标, 与甲状腺癌有密切关系^[3]。SWE 为一种新型超声诊断技术, 通过评估组织硬度而较好地反映病变程度^[4]。CEUS 能从微循环水平上较好地反映肿瘤内的微血管灌注水平, 凸显癌血管特征性^[5]; 声辐射力脉冲成像 (ARFI) 包含声触诊组织成像 (VTI) 与声触诊组织定量 (virtual touch tissue quantification, VTQ) 技术, 新一代 VTIQ 技术既能用于定性诊断, 也能进行定量诊断, 有望弥补既往应变弹性成像的局限^[6]。本文主要分析 SWE、CEUS、VTIQ 及 TSH 联合对甲状腺结节的鉴别价值, 结果如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入 2018 年 06 月至 2020 年 06 月宁德市医院 120 例甲状腺不确定性质结节患者为研究对象。患者中男 52 例, 女 68 例, 年龄 28~72 岁, 平均 (50.48± 5.29) 岁, 结节最大直径 8~32 mm, 平均 (10.15± 1.22) mm。

纳入标准: (1) 在我院进行手术, 所有病例均经 FNA 与病理检查明确存在甲状腺结节, 且检查前未经治疗; (2) 参照 Kwak 标准^[7]进行 TI-RADS 分类, 有外科手术可触碰或不可触碰的结节; (3) 患者病例资料完整, 患者与其家属均知情本研究。排除: (1) 囊性或实质较少的混合性结节; (2) 结节已接受治疗, 可能因药物治疗导致结节硬度改变; (3) 图像质量不符合要求或病理结果不完全者; (4) 合并其他的恶性肿瘤、严重器质性疾病或妊娠与哺乳期妇女。

1.2 方法

TI-RADS 分类: 应用 Philips EPIQ7 及 GE Logiq E9 型彩超诊断仪, 5-12 Hz 线阵探头, 患者抬头仰颌取仰卧位, 对颈部充分进行暴露。多切面扫查颈部甲状腺范围, 对超声表现 (结节形态、内部结构、边缘、血流特点、有无钙化及钙化类型等) 进行详细记录, 依据 TI-RADS 诊断分类标准对结节进行评分。

SWE 检查: TI-RADS 评分完毕, 转换为超声弹性成像检查模式, 应用 2-3 的压放指标, 记录弹性模量值 (E_{max}, E_{min}, E_{mean}), 并进行评分, 结节全部为均匀蓝色 (质硬) 记 4 分, 结节大部分为蓝色且仅有少许绿色记 3 分, 结节大部分为绿色但有少量蓝色区域记 2 分, 结节整体呈绿色 (质软) 记 1 分, 1~2 分评定为良性, 3~4 分为恶性^[8]。

CEUS 检查: 采用 SonoVue 超声造影剂 (购自意大利 Bracco 公司) 59 mg, 加 5 mL 的生理盐水配为混悬液。选择病变最佳切面转为双副造影模式, 经肘正中静脉团注混悬液 2.4 mL,

后快速跟进生理盐水 5 mL 并计时, 动态观察病变部位造影剂增强模式, 连续观察 2 min, 储存图像。当 CEUS 中结节呈环状增强、高增强、缓慢消退 / 同步消退为良性, 而不均匀增强、低增强、快速消退为恶性。

VTIQ 检查: 换为 9L4 探头, 选择 VTIQ 模式, 以病灶纵切面最大切面进行分析, VTIQ 模式下绿色均匀分布的区域表示质量最高, 其次为黄色、红色区域。于质量最高区域选择有效剪切波速度 (SWV) 的测定范围。嘱其屏气, 调至 VTIQ 速度模式图像, 自高至低缓慢调节 SWV 量程大小 (<10 m/s), 选择病灶周围组织作背景, 呈均匀浅蓝色 / 淡绿色、病灶内部为红色 / 黄色作为最终 VTIQ 速度模式图像。

TSH 的检测。采集术前清晨空腹静脉血 2 mL, 离心分离血清, 采用免疫化学发光法测定 TSH 水平, 由我院检验科医师完成。

1.3 观察指标

以病理检查作为金标准将其分为良性组、恶性组, 分析其 SWE 参数 (弹性模量值 E_{max}, E_{min}, E_{mean})、CEUS 参数 (强化程度、是否强化均匀、强化方式、有无环状强化、消退方式)、VTIQ 参数 [剪切波速度 (SWV) 最大值、最小值、平均值] 及术前 TSH 水平差异, 绘制受试者工作特征曲线 (ROC) 评估上述技术联合鉴别诊断甲状腺结节良恶性的价值, 联合诊断中以串联时相应各参数大于相应的临界值为恶性。

1.4 统计学方法

采用 SPSS23.0 软件对数据进行处理, CEUS 参数等计数资料以率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验, E_{max}, E_{min}, E_{mean}, VTIQ 参数、TSH 水平等计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行独立样本 t 检验, 绘制 ROC 分析各技术单独及联合诊断效能, 采用 Z 检验比较各技术诊断甲状腺结节良恶性的曲线下面积 (AUC), 以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 病理结果

120 例患者共检出 128 个结节, 良性 47 个 (36.72%), 其中结节性甲状腺肿、淋巴细胞性甲状腺炎、结节性甲状腺肿伴淋巴细胞性甲状腺炎、甲状腺腺瘤分别 31 个、8 个、4 个、4 个; 恶性 81 个 (63.28%), 其中乳头状癌、滤泡状癌分别 78 个、3 个。

2.2 良性组、恶性组 SWE 参数比较及 ROC 曲线

恶性组 SWE 中弹性模量值 (E_{max}, E_{min}, E_{mean}) 均大于良性组 ($P < 0.01$)。ROC 显示, E_{mean} 的 AUC 最大 (Z=5.697, $P=0.011$), 为 0.707, 因此选取 E_{mean} 作后续联合诊断分析。见表 1、图 1。

表 1 良性组、恶性组 SWE 参数比较及 ROC 曲线 ($\bar{x} \pm s$, kPa)

Table 1 Comparison of SWE parameters between benign group and malignant group and ROC curves ($\bar{x} \pm s$, kPa)

| Groups | Number of nodules | E _{max} | E _{min} | E _{mean} |
|-----------------|-------------------|------------------|------------------|-------------------|
| Benign group | 47 | 22.48± 2.53 | 14.52± 1.56 | 19.41± 1.98 |
| Malignant group | 81 | 47.45± 4.86 | 17.22± 1.79 | 36.49± 3.77 |
| t value | - | 32.709 | 8.613 | 28.808 |
| P value | - | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

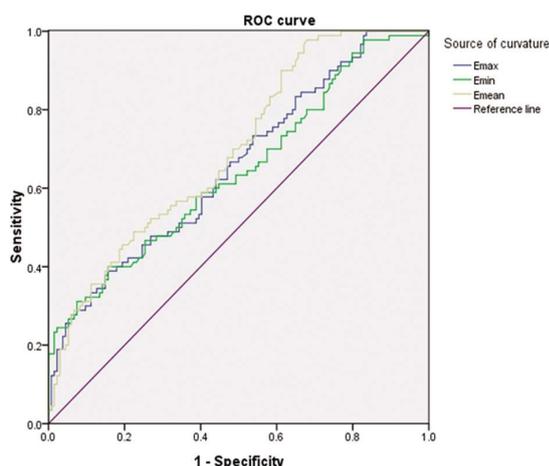


图 1 SWE 各参数诊断的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curves of diagnoses with SWE parameters

2.3 良性组、恶性组 CEUS 参数比较

恶性组、良性组在 CEUS 中强化程度、是否强化均匀、强化方式、有无环状强化、消退方式比较差异有显著性($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 良性组、恶性组 VTIQ 参数比较及 ROC 曲线

VTIQ 中恶性组 SWV 最大值、最小值、平均值均大于良性组($P < 0.01$)。ROC 显示,SWV 平均值的 AUC 最大($Z=6.189$, $P=0.007$),为 0.762,因此选取 SWV 平均值作后续联合诊断分析。见表 3、图 2。

2.5 良性组、恶性组 TSH 水平比较

恶性组患者术前 TSH 水平(1.35 ± 0.18) μ IU/mL 高于良性组(0.97 ± 0.13) μ IU/mL($t=12.673$, $P < 0.01$)。

2.6 SWE、VTIQ、CEUS、TSH 联合诊断价值

ROC 曲线分析显示,SWE、CEUS、VTIQ、TSH 联合检测诊断甲状腺结节良恶性的价值最高,其灵敏度、特异度、准确度、AUC 分别为 85.19%、89.36%、86.72%、0.873。见表 4。

表 2 良性组、恶性组 CEUS 参数比较

Table 2 Comparison of CEUS parameters between benign group and malignant group

| Groups | Types | Benign group (n=47) | Malignant group (n=81) | χ^2 | P value |
|----------------------------|-------------------|---------------------|------------------------|----------|---------|
| Enhanced degree | High enhancement | 8(17.02) | 13(16.05) | 37.962 | <0.001 |
| | Low enhancement | 18(38.30) | 66(81.48) | | |
| | Equal enhancement | 21(44.68) | 2(2.47) | | |
| Homogeneity of enhancement | Homogeneous | 17(36.17) | 13(16.05) | 6.710 | 0.010 |
| | Inhomogeneous | 30(63.83) | 68(83.95) | 7.842 | 0.020 |
| Enhancement modes | Centripetal | 9(19.15) | 33(40.74) | | |
| | Eccentric | 3(6.38) | 8(9.88) | | |
| Annular enhancement | Diffuse | 35(74.47) | 40(49.38) | - | 0.017 |
| | Existence | 4(8.51) | 0(0) | | |
| | Absence | 43(91.49) | 81(100.00) | | |
| Abatement modes | Fast | 7(14.90) | 57(70.37) | 39.593 | <0.001 |
| | Slow | 30(63.83) | 13(16.05) | | |
| | Synchronous | 10(21.27) | 11(13.58) | | |

表 3 良性组、恶性组 VTIQ 参数比较及 ROC 曲线($\bar{x} \pm s$, m/s)

Table 3 Comparison of VTIQ parameters between benign group and malignant group and ROC curves($\bar{x} \pm s$, m/s)

| Groups | Number of nodules | Emax | Emin | Emean |
|-----------------|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Benign group | 47 | 2.89 \pm 0.34 | 2.19 \pm 0.25 | 2.45 \pm 0.28 |
| Malignant group | 81 | 3.53 \pm 0.38 | 2.75 \pm 0.29 | 3.16 \pm 0.34 |
| T value | - | 3.539 | 11.063 | 12.123 |
| P value | - | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

3 讨论

正常人群中约有 19%~76%甲状腺结节检出率, FNAC 为鉴别甲状腺结节良恶性的标准检查方案,而对于直径 < 1 cm 结节,大部分不需要 FNA,只需超声定期随访,常用的技术有 SWE、CEUS、VTIQ,其中 SWE 能利用杨氏模量值反映结节的

绝对硬度,无需以周围甲状腺组织作为对照,因此有较高诊断价值^[10]。VTIQ 是以 SWV 反映组织绝对硬度的第三代 ARFI 技术^[11],研究^[12]发现 VTIQ 在诊断甲状腺 TI-RADS 4 类结节时有较高价值,SWV 平均值为取样参数时准确性更高。此外 TSH 在甲状腺结节中的诊断价值也受到关注,分化型的甲状腺癌细胞膜表面可表达 TSH 相关受体, TSH 经表达多种特异蛋白和

增加细胞生长速度而刺激癌细胞,因而高水平 TSH 可较好反映甲状腺结节恶性程度^[13]。我们推测将上述技术手段联合起来可能在提高甲状腺结节诊断效能方面有重要意义。

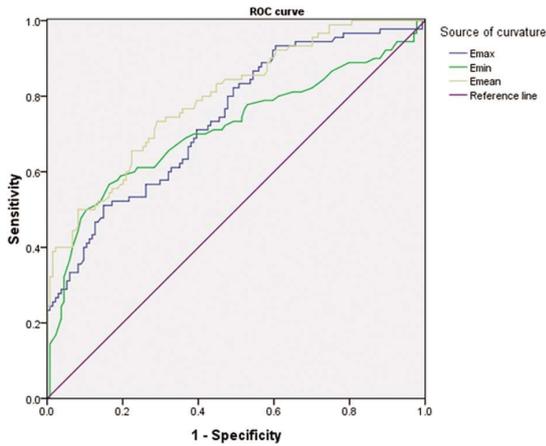


图 2 VTIQ 各参数诊断的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curves of diagnoses with VTIQ parameters

本研究恶性组 SWE 中 Emax、Emin、Emean 均大于良性组,表明 SWE 弹性模量值对甲状腺结节良恶性有一定鉴别价值。原因为 SWE 可对组织软硬程度进行检测以分辨结节类型,恶性甲状腺结节的组织边界不清晰且形态常不规则,癌细胞代替了质地较软滤泡、胶质,因此恶性结节周围的间质内纤维组织成分含量高于良性结节,最终导致甲状腺恶性结节有较高的硬度,经超声检测可较准确分辨病变类型^[14]。当然也有学者^[15]认为结节大小可能对 SWE 结节造成影响,原因为随着结节增大,其病理成分也发生变化,因此本研究选择 Emean 对甲状腺结节诊断价值进行分析,可弥补这一不足,且本研究 ROC 曲线分析也发现 SWE 参数中,Emean 诊断价值最高。

恶性组、良性组在 CEUS 中各项强化特征差异有显著性,与张隽等^[16]的报道结果相似,表明良恶性甲状腺结节在 CEUS 下均有一定影像学特点,恶性结节多表现为低/等增强、不均匀强化、向心性强化、无环状强化、快速消退为主要特征,原因可能是恶性结节多为乳头状癌,其病理结构常呈典型乳头状结构和特征性细胞结构,血管直径与形状变化大,超声造影微泡

表 4-1 SWE、VTIQ、CEUS、TSH 联合诊断结果

Table 4-1 SWE, VTIQ, CEUS and TSH combined diagnosis results

| Diagnostic techniques | Types | Pathological results | | Total |
|-------------------------|-----------|----------------------|--------|-------|
| | | Malignant | Benign | |
| SWE(Emean) | Malignant | 60 | 17 | 77 |
| | Benign | 21 | 30 | 51 |
| CEUS | Malignant | 63 | 16 | 79 |
| | Benign | 18 | 31 | 49 |
| VTIQ(SWV average value) | Malignant | 65 | 11 | 76 |
| | Benign | 16 | 36 | 52 |
| TSH | Malignant | 59 | 13 | 72 |
| | Benign | 22 | 34 | 56 |
| SWE+VTIQ | Malignant | 64 | 10 | 74 |
| | Benign | 17 | 37 | 54 |
| CEUS+VTIQ | Malignant | 65 | 9 | 74 |
| | Benign | 16 | 38 | 54 |
| SWE+VTIQ+TSH | Malignant | 67 | 7 | 74 |
| | Benign | 14 | 40 | 54 |
| SWE+VTIQ+CEUS+TSH | Malignant | 69 | 5 | 74 |
| | Benign | 12 | 42 | 54 |

表 4-2 SWE、VTIQ、CEUS、TSH 联合诊断价值

Table 4-2 Diagnostic value of SWE, VTIQ and CEUS combined with TSH

| Diagnostic techniques | Sensitivity | Specificity | Accuracy | AUC | Critical value |
|-----------------------|-------------|-------------|----------|-------|------------------|
| SWE(Emean) | 74.07 | 63.83 | 70.31 | 0.707 | 20.15 kPa |
| CEUS | 77.78 | 65.96 | 73.44 | 0.719 | - |
| VTIQ(SWV mean value) | 80.25 | 76.60 | 78.91 | 0.762 | 2.96 m/s |
| TSH | 72.84 | 72.34 | 72.66 | 0.726 | 1.16 μ IU/mL |
| SWE+VTIQ | 79.01 | 78.72 | 78.91 | 0.789 | - |

| | | | | | |
|-------------------|-------|-------|-------|-------|---|
| CEUS+VTIQ | 80.25 | 80.85 | 80.47 | 0.805 | - |
| SWE+VTIQ+TSH | 82.72 | 85.11 | 83.59 | 0.839 | - |
| SWE+VTIQ+CEUS+TSH | 85.19 | 89.36 | 86.72 | 0.873 | - |
| Z value | | | | 8.129 | |
| P value | | | | 0.002 | |

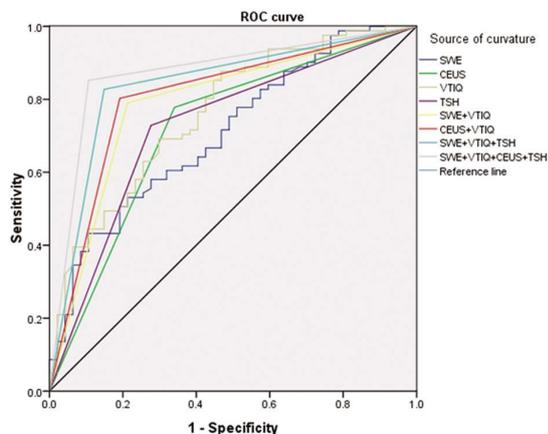


图3 SWE、VTIQ、CEUS、TSH联合诊断的ROC曲线

Fig.3 ROC curves of combined diagnosis of SWE, VTIQ, CEUS and TSH

进入的阻力大、速度慢,因此早期多呈低增强、不均匀强化、快速消退特点。

本组 VTIQ 中恶性组 SWV 平均值、最大值、最小值均大于良性组,与姜君鸽^[17]报道的结果一致,证实 VTIQ 对甲状腺结节良恶性有较好鉴别意义,VTIQ 为组织响应后产生纵向压缩及横向振动并经剪切波形式向周边传播,借助剪切波相邻的波峰时间差与波长可测算出 SWV,从而较好鉴别结节良恶性。吴松年^[18]发现,VTIQ 以 SWVmean 为硬度参数对甲状腺结节的良恶性有较好鉴别价值,其截断值 2.44 m/s,灵敏度 79.0%,特异度 88.6%,准确度 83.5%,本研究 SWV 参数的 ROC 曲线上,平均值的诊断效能最高,与上述研究一致。

同时本研究恶性组患者术前 TSH 水平较良性组高,表明 TSH 水平升高可能也与甲状腺结节恶性病变有密切关系。徐磊等^[19]的研究表明,VTIQ 鉴别 TI-RADS 4 类甲状腺结节最佳诊断界值为 3.03 m/s,灵敏度、特异度、准确度、ROC 下 AUC 分别为 80.3%、72.5%、76.1%、0.869。本研究发现单项技术中以 VTIQ 检测效能最高,诊断灵敏度、特异度、准确度、AUC 分别为 80.25%、76.60%、78.91%、0.762,原因可能是 VTIQ 其优势在于通过速度模式测量 SWV,定量而直观地反映组织硬度信息,并能对多点进行重复测量 SWV,测得的 ROI 最小为 1mm×1mm,因此测量范围更宽,这对一些较小或较硬的甲状腺结节有较准确的鉴别效果^[20]。当然单纯 VTIQ 也存在一定加阳性结果,本组 VTIQ 共误诊 11 个,漏诊 16 个,误诊可能是因为结节性甲状腺肿常伴纤维化或钙化灶,最终导致组织的硬度增加,而漏诊可能与对甲状腺结节认识不足有关,此外 VTIQ 中研究的参数为间接指标,可能因患者呼吸、血管搏动、结节内钙化等因素影响而导致弹性评估的可靠性降低^[21]。SWE 能通过对组织硬度进行检测,并分析组织在受到外力压迫后发生变形的程度分辨病变类型,但在淋巴细胞甲状腺炎等良性结节中 SWE 诊断可

能有一定误差,因此类结节是大量淋巴细胞浸润而成,其滤泡被破坏且伴纤维化,病灶硬度会有所增高^[22]。CEUS 则通过静注造影剂微泡产生的散射回声及强化血流多普勒信号而动态评估甲状腺病变,在显示甲状腺微血管病变方面有较高敏感性与准确性,但对 ≤ 10 mm 甲状腺良恶性结节微血管密度差异性不显著,部分血管尚未开放或为低功能,肿瘤较小时缺乏典型的恶性肿瘤血管特点^[23]。TSH 为由腺垂体分泌的促甲状腺生长因子,有促进甲状腺滤泡上皮细胞增生、甲状腺激素合成与释放作用,且受 T3 及 T4 反馈性抑制,高水平 TSH 水平可能与甲状腺癌的发生发展有关^[24],既往李玉平等^[25]也发现,TSH 浓度升高与分化型甲状腺癌的发病有一定关系,但 TSH 水平升高受多种因素影响,单纯 TSH 检测区分甲状腺结节良恶性临床意义有限。本研究将 SWE、CEUS、VTIQ、TSH 四者联合检测的灵敏度、特异度、准确度、AUC 分别为 85.19%、89.36%、86.72%、0.873,说明将多项技术联合检测有助于提高诊断效能,多项技术联合诊断可弥补单一技术的不足,从而提高整体诊断效果,有一定应用价值^[26]。

当然本研究也存在一定不足之处,如研究样本量小,且为单中心研究,研究不具有全面性,易产生偏差,四种技术联合对于甲状腺结节鉴别价值有待进一步研究,此外良恶性结节间硬度存在交叉性,且结节大小对硬度的影响均需更大样本量进一步证实。

综上所述,SWE、CEUS、VTIQ、TSH 联合四者联合可提高良、恶性甲状腺结节诊断灵敏度、特异度、准确度,值得在临床推广实践。

参考文献(References)

- [1] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer:the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1433-1433
- [2] Yoon JH, Lee HS, Kim EK, et al. Malignancy risk stratification of thyroid nodules:comparison between the thyroid imaging reporting and data system and the 2014 American thyroid association management guidelines[J]. *Radiology*, 2015, 278(3): 917-924
- [3] Shih CC, Qian X, Ma T, et al. Quantitative assessment of thin-layer tissue viscoelastic properties using ultrasonic micro-elastography with Lamb wave model [J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2018, 37 (8): 1887-1898
- [4] Kim MH, Yun C, Chalisserry EP, et al. Quantitative analysis of the role of nanohydroxyapatite(nHA) on 3D-printed PCL/nHA composite scaffolds[J]. *Materials Letters*, 2018, 220(56): 112-115
- [5] 曹春莉,陈铭,杜婷婷,等. 超声造影联合二维超声在 TI-RADS 4 类甲状腺结节良恶性鉴别诊断中的应用价值 [J]. *实用医学杂志*,

- 2019, 35(18): 2954-2958
- [6] Li X, Hou XJ, Du LY, et al. Virtual Touch Tissue Imaging and Quantification (VTIQ) combined with the American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR TI-RADS) for malignancy risk stratification of thyroid nodules [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2019, 72(3): 279-291
- [7] 吴翌, 徐辉雄, 徐军妹, 等. 声触诊组织成像和定量 (VTIQ) 技术对 TI-RADS4(a-b)级甲状腺结节良恶性鉴别应用价值初步探讨[J]. 影像诊断与介入放射学, 2015, 24(5): 369-375
- [8] Eddowes PJ, McDonald N, Davies N, et al. Utility and cost evaluation of multiparametric magnetic resonance imaging for the assessment of non-alcoholic fatty liver disease[J]. Aliment Pharmacol & Ther, 2018, 47(5): 631-644
- [9] Ma H, An Z, Xia P, et al. Semi-quantitative analysis of ebus elastography as a feasible approach in diagnosing mediastinal and hilar lymph nodes of lung cancer patients [J]. Scientific Reports, 2018, 8(1): 3571-3586
- [10] Cantisani V, David E, Grazhdani H, et al. Prospective evaluation of semiquantitative strain ratio and quantitative 2d ultrasound Shear Wave Elastography (SWE) in association with TIRADS classification for thyroid nodule characterization [J]. Ultraschall Med, 2019, 40(4): 495-503
- [11] 陈静. VTIQ 与 TI-RADS 在不同直径甲状腺结节定性诊断中的应用价值[D]. 河北:河北医科大学, 2018
- [12] 高晓丽, 周丽莉, 张桂萍, 等. 声触诊组织成像与定量(VTIQ)和声触诊组织定量(VTQ)在诊断甲状腺 TI-RADS4 级结节中的对比研究[J]. 新疆医科大学学报, 2018, 41(4): 452-456
- [13] 李炳荣, 王海林, 周利民. 双源 CT 联合血清 TSH 在判断甲状腺结节性质中的应用价值[J]. 新医学, 2019, 50(6): 437-441
- [14] Arani A, Arunachalam SP, Chang IC, et al. Cardiac MR elastography for quantitative assessment of elevated myocardial stiffness in cardiac amyloidosis[J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2017, 46(5): 1361-1367
- [15] Wang F, Chang C, Chen M, et al. Does lesion size affect the value of shear wave elastography for differentiating between benign and malignant thyroid nodules?[J]. J Ultrasound Med, 2018, 37(3): 601-609
- [16] 张隽, 陈辽, 胡伟, 等. 二维超声、超声造影及细针穿刺针感赋值评分在 TI-RADS 3~4 级甲状腺微小结节鉴别诊断中的应用 [J]. 临床超声医学杂志, 2018, 20(3): 161-164
- [17] 娄君鸽. 声脉冲成像及超声造影在甲状腺 TI-RADS4 级结节鉴别中的对比研究[D]. 新疆:新疆医科大学, 2017
- [18] 吴松年. 声触诊组织成像量化技术鉴别 TI-RADS4 级 ≤ 0.6 cm 甲状腺结节良恶性的研究[D]. 浙江:浙江大学, 2016
- [19] 徐磊, 周一波, 徐琛, 等. 声触诊组织成像与定量技术及实时弹性成像技术在甲状腺影像报告与数据系统 4 类结节的应用价值[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2018, 15(1): 53-58
- [20] 黄瑞, 王兴田, 王荣, 等. 剪切波弹性成像与声辐射力脉冲弹性成像诊断良恶性甲状腺结节[J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15(5): 277-281
- [21] 刘森, 沈燕, 傅晓红, 等. 声脉冲辐射力成像技术在甲状腺 TI-RADS 4 类结节中的诊断价值 [J]. 肿瘤影像学, 2018, 27(1): 17-22
- [22] 牛艳, 周琦, 李娜, 等. 弹性成像定量分析联合硬环征在甲状腺良恶性结节鉴别诊断中的应用价值分析 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(5): 894-898
- [23] 张金堂. 超声造影与弹性成像联合评分法对 TI-RADS4 类甲状腺结节良恶性的诊断价值[D]. 浙江大学, 2017
- [24] 宋春峰, 刘满想, 倪传斗, 等. 术前 TSH 水平与甲状腺结节恶性风险的相关性[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2018, 25(9): 1060-1064
- [25] 李玉平, 王伦善. 血清 TSH, TPOAb 和 TGAb 水平在良恶性甲状腺结节中的鉴别诊断价值[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(5): 93-97
- [26] 陶迅, 童清平, 杜欢, 等. 超声联合弹性成像及促甲状腺激素水平对甲状腺良恶性病变的诊断价值 [J]. 东南国防医药, 2018, 20(3): 232-235