

论著·临床研究

3.0-T 磁共振扩散加权成像联合动态增强成像对甲状腺良恶性结节的鉴别价值

岳秀慧, 孔维丹, 任继亮, 袁瑛*, 陶晓峰*

上海交通大学医学院附属第九人民医院放射科, 上海 200011

[摘要] 目的 · 探讨 3.0-T 磁共振扩散加权成像 (diffusion-weighted imaging, DWI) 联合动态增强磁共振成像 (dynamic contrast-enhanced MR imaging, DCE-MRI) 对甲状腺良恶性结节的鉴别诊断价值。**方法** · 回顾性分析 2018 年 1 月—2019 年 10 月于上海交通大学医学院附属第九人民医院诊治并经手术病理证实为甲状腺结节的患者 65 例。术前患者均行 3.0-T MRI 扫描包括常规 MRI、DWI (b 值取 0、1 000 s/mm²) 和 DCE-MRI 检查, 并测量其表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 值和 DCE-MRI 参数。采用逐步 Logistic 回归模型分析结节良恶性的独立预测因子, 并绘制受试者操作特征曲线分析联合模型的诊断效能。**结果** · 与恶性结节相比, 良性甲状腺结节的 ADC 值较高、达峰时间较早 (均 $P < 0.05$)。逐步 Logistic 回归分析显示, ADC 值和达峰时间是结节良恶性的独立预测因子。ADC 值和达峰时间的联合模型鉴别甲状腺良恶性结节的曲线下面积为 0.93, 敏感度为 82.4%, 特异度为 100%。**结论** · ADC 值和达峰时间是鉴别良恶性甲状腺结节的重要参数, 两者联合诊断或可辅助临床, 为术前诊断提供参考依据。

[关键词] 甲状腺结节; 磁共振成像; 扩散加权成像; 动态增强成像

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2020.10.016 [中图分类号] R445.2 [文献标志码] A

Value of 3.0-T MR diffusion-weighted imaging combined with dynamic contrast-enhanced imaging in differentiating benign and malignant thyroid nodules

YUE Xiu-hui, KONG Wei-dan, REN Ji-liang, YUAN Ying*, TAO Xiao-feng*

Department of Radiology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China

[Abstract] **Objective** · To investigate the value of 3.0-T MR diffusion-weighted imaging (DWI) combined with dynamic contrast-enhanced MR imaging (DCE-MRI) in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. **Methods** · A total of 65 patients with thyroid nodules confirmed by operation and pathology in Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from January 2018 to October 2019 were retrospectively analyzed. All patients underwent 3.0-T MRI scan, including routine MRI, DWI (b value was 0, 1 000 s/mm²) and DCE-MRI examination before operation. The apparent diffusion coefficient (ADC) values and DCE-MRI parameters were measured. Stepwise Logistic regression model was used to analyze the independent predictors of benign and malignant nodules, and receiver operator characteristic curve was used to analyze the diagnostic efficacy of the combined model. **Results** · Compared with the malignant thyroid nodules, the ADC value of the benign thyroid nodules was higher and the time to peak was earlier (both $P < 0.05$). Stepwise Logistic regression analysis showed that ADC value and time to peak were independent predictors of benign and malignant nodules. The area under the curve of combined model of ADC values and time to peak for differentiating benign and malignant thyroid nodules was 0.93, the sensitivity was 82.4%, and the specificity was 100%. **Conclusion** · ADC value and time to peak are important parameters to distinguish benign and malignant thyroid nodules, and their combined model may be helpful for clinical diagnosis and provide reference for preoperative diagnosis.

[Key words] thyroid nodule; magnetic resonance imaging (MRI); diffusion-weighted imaging (DWI); dynamic contrast-enhanced imaging

近几十年来, 全球甲状腺结节的发病率持续攀升, 甲状腺乳头状癌的增速最为显著^[1]。因此, 精准的影像诊断对于减少甲状腺结节过度治疗、提高甲状腺癌患者预后

都至关重要。临幊上, 常用的影像学检查方法包括超声、CT、磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI)。超声是甲状腺结节首选的影像学检查方法, 但存在观察范围

[基金项目] 国家自然科学基金 (91859202, 81771901)。

[作者简介] 岳秀慧 (1984—), 女, 住院医师, 硕士; 电子信箱: xiuhui.yue@163.com。

[通信作者] 袁瑛, 电子信箱: yuan83@163.com。陶晓峰, 电子信箱: cjr.taoxiao Feng@vip.163.com。* 为共同通信作者。

[Funding Information] National Natural Science Foundation of China (91859202, 81771901).

[Corresponding Author] YUAN Ying, E-mail: yuan83@163.com. YAO Xiao-feng, E-mail: cjr.taoxiao Feng@vip.163.com. #Co-corresponding authors.



有限、受观察者主观影响较大等问题^[2]。CT 检查对周围淋巴结判断具有一定的价值, 但存在辐射损伤及造影剂不良反应。MRI 具有较高的软组织分辨率、无辐射等优势, 近年来已逐渐开始应用于甲状腺结节的临床评价; 其中, 功能 MRI 技术的扩散加权成像 (diffusion-weighted imaging, DWI) 和动态增强磁共振成像 (dynamic contrast-enhanced MR imaging, DCE-MRI) 可分别从微观角度观察病灶内水分子扩散状态及血流动力学特征, 为结节的良恶性诊断提供新的方法。目前, 相关研究发现 DWI^[3-5] 和 DCE-MRI^[6-7] 的诊断标准不一、诊断效能也不高, 且多数研究聚焦于 1.5-T MRI, 鲜有关于高场强 3.0-T MRI 的研究。因此, 本研究拟探讨 3.0-T 磁共振 DWI 和 DCE-MRI 联合应用对甲状腺良恶性结节的鉴别诊断价值, 从而为临床诊疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性收集 2018 年 1 月—2019 年 10 月于上海交通大学医学院附属第九人民医院初诊的甲状腺结节患者 65 例, 并获取其性别、年龄、结节直径及病理类型等一般资料。

纳入标准: ①结节经手术切除, 且经病理证实。②MRI 检查前, 未经穿刺、放射或化学治疗。③于切除术前行 MRI 检查, 序列包括常规 MRI 检查、DWI 和 DCE-MRI 等。④结节直径 $\geq 1 \text{ cm}$ 。⑤对于弥漫多发结节, 仅选取横截面直径最大者纳入分析。排除标准: ①有其他恶性肿瘤病史。②磁共振图像伪影明显, 影响后处理分析。

本研究已获得上海交通大学医学院附属第九人民医院伦理委员会的批准。

1.2 MRI 检查

MRI 检查采用 Ingenia 3.0-T 磁共振扫描仪 (Philips, 荷兰) 及头颈联合线圈进行扫描。患者取仰卧位, 以充分暴露甲状腺。嘱患者在扫描过程中勿吞咽。MRI 检查前, 需行屏气训练。具体扫描序列如下。

常规 MRI 平扫: 横断面 T1 加权像 (T1 weighted image, T1WI) 快速自旋回波 (turbo spin echo, TSE), 重复时间 (repetition time, TR) 450 ms, 回波时间 (echo time, TE) 20 ms, 层厚 3 mm, 层间距 1 mm, 扫描视野 240 mm \times 240 mm, 矩阵 300 \times 240, 激励次数 2; 横断面及冠状面 T2WI DIXON-TSE, TR 2 500 ms, TE 100 ms, 层厚 3 mm, 层间距 1 mm, 扫描视野 240 mm \times 240 mm, 矩阵 300 \times 240, 激励次数 2。

DWI 检查: 该检查采用单次激发平面回波成像 (single-shot echo-planar imaging, Ss-EPI) 序列进行。TR 400 ms, TE 70 ms, 层厚 3 mm, 层间距 0 mm, 视野 240 mm \times 240 mm, 矩阵 220 \times 180, 激励次数 3。 b 值取 0 和 1 000 s/mm²。

DCE-MRI 检查: 在第 5 时相基线数据采集完成后, 通过高压注射器于单侧肘静脉快速团注对比剂钆喷酸葡胺 (Gd-DTPA), 用量为 0.1 mmol/kg, 速度为 2 mL/s; 并以同样的速度向肘静脉注入生理盐水 20 mL。而后行无间歇扫描, 扫描总时长为 5 min, 共 75 期相, 每个期相的扫描时间为 4 s。

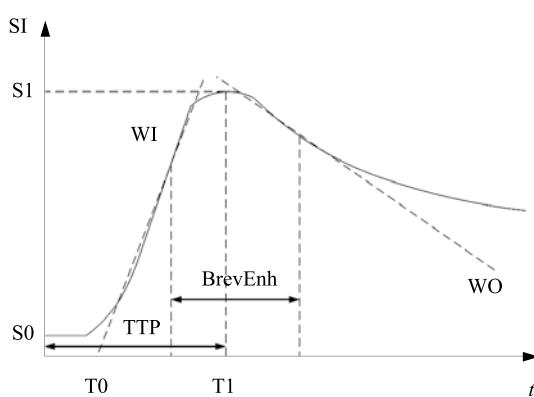
1.3 图像分析及后处理

利用 Ingenia 3.0-T 磁共振扫描仪的后处理软件进行数据分析。由 2 位具有 10 年以上头颈部 MRI 诊断工作经验的影像科医师进行双盲法阅片, 并将协商一致的意见作为最终结果进行组间分析。

测量甲状腺良恶性结节的表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 值时, 需选取结节的最大横断面, 手动勾画感兴趣区 (region of interest, ROI), 每个结节测量 3 次取平均值。同时, 还需参照 T2WI 及增强前后 T1WI, 避开结节内出血、坏死、钙化及血管等以及结节的边缘, 减少部分容积效应。

通过选择甲状腺结节强化最明显的区域, 得到结节的时间 - 信号强度曲线 (time-intensity curve, TIC)。根据曲线形态可分为 3 种类型: I 型为流入型, 病灶信号强度持续上升, 幅度超过 10%; II 型为平台型, 病灶信号强度在上升后保持水平, 即升高或降低在 10% 之间; III 型为流出型, 病灶信号强度在中后期下降超过 10%。同时, 还需通过计算获得以下 DCE-MRI 参数, 包括相对增强 (relative enhancement)、最大增强 (maximum enhancement)、最大相对增强 (maximum relative enhancement)、开始强化时间 (time of initial intensity, T0)、达峰时间 (time to peak, TTP)、流入速率 (wash-in rate, WI)、流出速率 (wash-out rate, WO) 及短暂增强 (brevity of enhancement, BrevEnh)。TIC 及参数的获取示意图如图 1, 计算方法如下: ①相对增强 (%) = $[I(D)/I(Dref) - 1] \times 100\%$, 其中 $I(D)$ 代表当前的动态影像的像素强度, $I(Dref)$ 代表参考动态影像的像素强度。②最大增强 = S_1 (峰值强度) - S_0 (初始强度)。③最大相对增强 (%): 所有动态影像上的所有最大相对增强。④ $WI(L/s) = [I(D) - I(D-1)]_{max}/T$, 其中 T 代表时间。⑤ $WO(L/s) = [|I(D) - I(D-1)|_{max}/T|$ 。⑥ $BrevEnh$ (s): 最大流入速率点与最大流出速率点之间的时间。





Note: SI—signal intensity; S0—initial intensity; S1—peak intensity; T1—time of peak intensity.

图 1 TIC 及相关参数示意图

Fig 1 TIC and schematic diagram of relevant parameters

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件对研究数据进行统计分析。符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 *t* 检验进行比较。采用逐步 Logistic 回归模型获取结节良恶性的独立预测因子, 通过绘制受试者操作特征曲线 (receiver operator characteristic curve, ROC curve, ROC 曲线) 评估各独立预测因子、ADC 值和 TTP 联合模型对良恶性结节的诊断效能, 并采用 Delong 检验比较各预测因子、模型的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 间差异。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

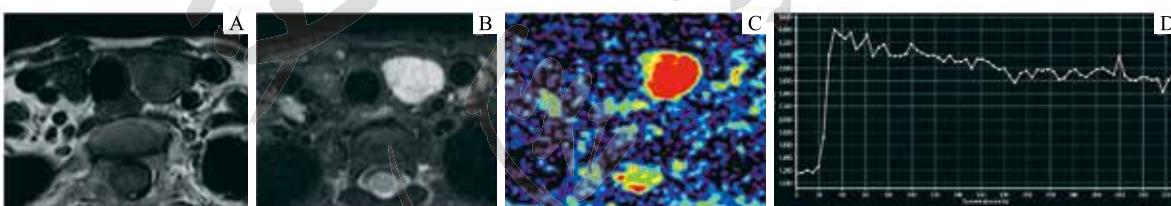
2.1 一般资料

本研究共纳入甲状腺结节患者 65 例, 其中良性 31 例、恶性 34 例。在良性甲状腺结节患者中, 男性 7 例、女性 24 例, 年龄 (53 ± 12) 岁, 结节直径 (2.8 ± 1.1) cm; 病理分析显示, 15 例为结节性甲状腺肿、9 例为甲状腺腺瘤、4 例为桥本甲状腺炎, 甲状腺增生结节、肉芽肿性甲状腺炎、弥漫性毒性甲状腺肿各 1 例; 有 10 例为多发结节。在恶性甲状腺结节患者中, 男性 9 例、女性 25 例, 年龄 (44 ± 18) 岁, 结节直径 (1.9 ± 1.2) cm; 病理分析显示, 31 例为甲状腺乳头状癌、2 例为甲状腺滤泡癌、1 例为甲状腺淋巴瘤, 有 5 例为多发结节。

2.2 影像学分析

2.2.1 良恶性结节的 DWI 及 DCE-MRI 分析 采用 DWI 对患者良恶性结节的 ADC 值进行分析 (*b* 值取 0 和 $1\,000\text{ s/mm}^2$), 结果显示良性甲状腺结节的 ADC 值 [$(1.24 \pm 0.22) \times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$] 高于恶性结节 [$(0.91 \pm 0.23) \times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$], 且差异具有统计学意义 ($P=0.000$)。

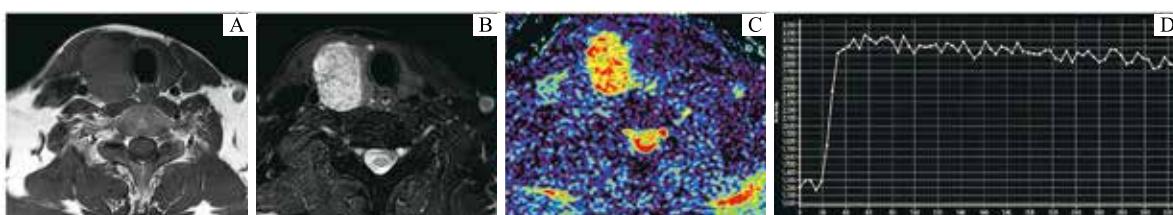
随后, 通过 DCE-MRI 对患者良恶性结节的 TIC 进行分析, 结果显示良性甲状腺结节的 TIC 多为 II 或 III 型 (示例如图 2), 且 III 型 (22 例, 71.0%) 多于 II 型 (9 例, 29.0%); 恶性甲状腺结节的 TIC 为 I、II 或 III 型, 其中多



Note: A. Axial T1-weighted image. The left lobe of thyroid shows the well-circumscribed nodule with equal signals. B. Axial T2-weighted image with fat suppression. The nodule was high signals. C. ADC map. The ADC value was $1.27 \times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$. D. Type III TIC.

图 2 64岁结节性甲状腺肿女性患者的 MR 表现

Fig 2 MR images in a 64-year-old female patient with nodular goiter



Note: A. Axial T1-weighted image. The right lobe of the thyroid shows a heterogeneous isointense nodule. B. Axial T2-weighted image with fat suppression. The nodule was high signals with separated shadow. C. ADC map. The ADC value was $0.87 \times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$. D. Type II TIC.

图 3 42岁甲状腺乳头状癌男性的 MR 表现

Fig 3 MR images in a 42-year-old male patient with papillary carcinoma



数表现为Ⅱ型(26例,76.5%)(示例如图3),少数表现为Ⅰ型(4例,11.8%)或Ⅲ型(4例,11.8%)。

在DCE-MRI的参数检测结果(表1)中,与恶性甲状腺结节相比,良性甲状腺结节的最大增强、WI均较高且TTP较早(均 $P<0.05$)。

表1 良恶性甲状腺结节的DCE-MRI参数比较

Tab 1 Comparison of DCE-MRI parameters between benign and malignant thyroid nodules

Parameter	Thyroid nodule		<i>P</i> value
	Benign	Malignant	
Relative enhancement/%	159.8±61.1	170.4±77.8	0.543
Maximum enhancement	2 159.7±692.0	1 724.5±535.8	0.006
Maximum relative enhancement/%	202.1±73.7	196.3±93.2	0.784
T0/s	18.3±8.1	41.3±13.8	0.266
TTP/s	82.5±23.0	150.7±84.8	0.001
WI/(L·s ⁻¹)	170.5±57.2	133.3±41.2	0.004
WO/(L·s ⁻¹)	58.3±29.3	56.9±32.2	0.865
BrevEnh/s	150.3±93.7	182.9±80.6	0.137

2.2.2 DCE-MRI 和 DWI 对良恶性结节的诊断效能逐步 Logistic 回归分析显示,ADC 值和 TTP 是诊断甲状腺结节良恶性的独立预测因子(表2)。ROC 曲线分析(图 4~6)显示,ADC 值的最佳诊断阈值为 $0.97 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (*b* 取 0 和 $1 000 \text{ s/mm}^2$),其 AUC、灵敏度和特异度分别为 0.88、73.5% 和 96.8%;TTP 的最佳诊断阈值为 61.3 s,其 AUC、灵敏度和特异度分别为 0.75、79.4% 和 67.7%;ADC 值和 TTP 联合模型的 AUC、灵敏度和特异度分别为 0.93、82.4% 和 100.0%。通过 Delong 检验对各预测因子及

表2 良恶性甲状腺结节预测因子的逐步 Logistic 回归分析
Tab 2 Stepwise Logistic regression analysis of predictors of benign and malignant thyroid nodules

Factor	β	SE	OR (95%CI)	<i>P</i> value
ADC value	-0.009	0.002	0.991 (0.986–0.996)	0.000
TTP	0.015	0.006	1.016 (1.005–1.027)	0.005

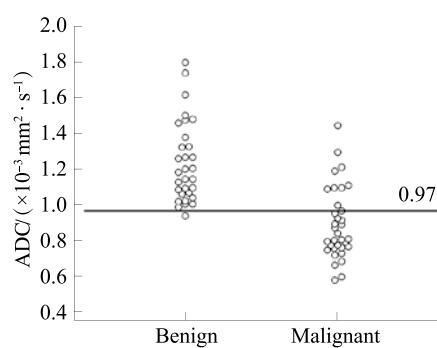


图4 良恶性甲状腺结节的ADC值散点图
Fig 4 Scatter plot of ADC values in benign and malignant thyroid nodules

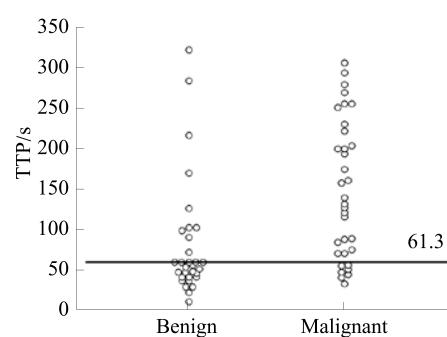


图5 良恶性甲状腺结节 TTP 的散点图

Fig 5 Scatter plot of TTP in benign and malignant thyroid nodules

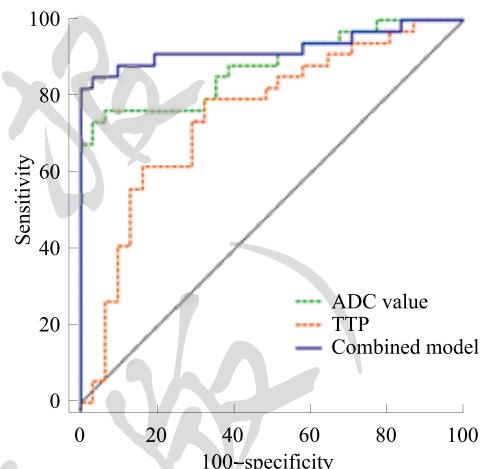


图6 ADC 值、TTP 及其二者的联合模型鉴别诊断良恶性甲状腺结节的 ROC 曲线

Fig 6 ROC curve of ADC value, TTP and their combined model in differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules

联合模型的 AUC 比较发现,ADC 值与 TTP 间差异无统计学意义($P=0.113$),而联合模型与 TTP($P=0.008$)、ADC 值($P=0.061$)间差异均具有统计学意义。

3 讨论

研究^[8]发现,甲状腺结节的发病率呈逐年上升趋势。临幊上,针对甲状腺结节的术前定性诊断一直是影像学研究的热点及难点。相关研究显示常规 MR 检测(如形态特征等)很难实现对甲状腺结节良恶性的鉴别,因此联合使用 DWI 和 DCE-MRI 进行术前评估则显得尤为重要。

恶性肿瘤的病理学特点为核浆比大、细胞外间隙小、水分子弥散受限,于 DWI 检查表现为 ADC 值下降^[9]。本研究结果显示甲状腺恶性结节的 ADC 值明显低于良性结节,且当 *b* 值取 0 和 $1 000 \text{ s/mm}^2$ 时良、恶性结节的 ADC 阈值为 $0.97 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。既往研究^[3-5]也证实,甲状腺恶性结节的 ADC 值显著低于良性结节,但不同 *b* 值的选取

造成了 ADC 阈值间存在差异。有文献^[10]报道, 在高场强 3.0-T MRI 检测中 b 值取 0 和 1 000 s/mm² 时, 甲状腺良恶性结节的 ADC 阈值为 2.04×10^{-3} mm²/s。岳秀慧等^[3]研究则提示, 1.5-T MRI 检测中 b 值取 300 s/mm² 时 ADC 值的诊断阈值为 1.98×10^{-3} mm²/s。因此笔者认为, ADC 阈值的差异可能受磁场强度和 b 值的影响。理论上, 低 b 值反映的是血流灌注情况, 高 b 值则更能显示水分子的扩散特性。此外, ADC 值还易受到设备、扫描参数、序列、后处理系统和数据分析等诸多因素的影响。

作为内分泌器官, 甲状腺的血管床较其他组织更为宽广^[11], 血管通透性也较高。甲状腺组织发生病变时可导致血管床通透性受损, 从而表现出多种动态曲线类型。本研究通过比较良、恶性甲状腺结节的 DCE-MRI 半定量参数发现, 良性甲状腺结节的 WI 和最大增强均显著高于恶性结节, 且 TTP 显著早于恶性结节。分析其原因, 由于 WI、最大增强及 TTP 是血流量的直接指标, 且均与微血管密度呈正相关; 笔者认为, 甲状腺恶性结节血供较差, 其微血管密度相对较低且分布不均, 使对比剂早期能够快速进入所致。本研究对 TIC 进行分析发现, 良性甲状腺结节的 TIC 多为流出型且无 1 例为流入型曲线, 恶性结节多为平台型; 其可能与甲状腺血管床的通透性较高有关, 但具体机制尚不清晰。既往有研究^[12]发现恶性甲状腺结节

的微血管通透性低于良性结节, 究其原因可能与肿瘤组织内的新生血管有关, 即新生血管走行迂曲、血流灌注缓慢进而降低了恶性结节的强化速度(即 WI、WO)和强化程度(即相对增强、最大增强、最大相对增强、BrevEnh)。

本研究通过联合 DWI 和 DCE-MRI 行甲状腺结节的术前定性诊断, 取得了较好的诊断效能, 但仍存在一定的局限性: ① 3.0-T 磁共振扫描仪虽可提供更高的信噪比和更大的空间分辨率, 使细微病变的检测灵敏度和准确度得到了提升, 但场强差异对 DWI、DCE-MRI 结果的影响机制尚未做分析。② 本研究纳入的样本量偏少, 未能对甲状腺良、恶性结节的亚型做进一步研究, 也未对多个 b 值进行分析。③ 鉴于图像质量, 直径小于 1 cm 的结节未纳入本研究, 导致可能存在一定的样本偏倚。④ 采用人为勾画对 ROI 进行测量, 虽取均值进行分析, 但测量结果仍可能存在一定的偏倚。

综上所述, 本研究采用 DWI 和 DCE-MRI 评价良恶性甲状腺结节, 发现 ADC 值和 TTP 是鉴别良、恶性结节的独立预测因子, 且两者联合诊断可最大程度地提高甲状腺良恶性结节的鉴别诊断效能。本研究为术前甲状腺良恶性肿瘤的鉴别提供了较为重要的影像学诊断方法, 或将为协助临床医师选择最佳干预和治疗方案提供一定的参考。

参·考·文·献

- [1] Roman BR, Morris LG, Davies L. The thyroid cancer epidemic, 2017 perspective[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2017, 24(5): 332-336.
- [2] Woliński K, Szkudlarek M, Szczepanek-Parulska E, et al. Usefulness of different ultrasound features of malignancy in predicting the type of thyroid lesions: a meta-analysis of prospective studies[J]. Pol Arch Med Wewn, 2014, 124(3): 97-104.
- [3] 岳秀慧, 陶晓峰, 高欣. MR 扩散加权成像在甲状腺疾病诊断中的应用 [J]. 中华放射学杂志, 2012, 46(6): 500-504.
- [4] Khizer AT, Raza S, Slehra AUR. Diffusion-weighted MR imaging and ADC mapping in differentiating benign from malignant thyroid nodules[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2015, 25(11): 785-788.
- [5] Wang H, Wei R, Liu WY, et al. Diagnostic efficacy of multiple MRI parameters in differentiating benign vs. malignant thyroid nodules[J]. BMC Med Imaging, 2018, 18(1): 50.
- [6] Ben-David E, Sadeghi N, Rezaei MK, et al. Semiquantitative and quantitative analyses of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of thyroid nodules[J]. J Comput Assist Tomogr, 2015, 39(6): 855-859.
- [7] Yuan Y, Yue XH, Tao XF. The diagnostic value of dynamic contrast-enhanced MRI for thyroid tumors[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(11): 3313-3318.
- [8] Davies L, Morris LGT, Haymart M, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology disease state clinical review: the increasing incidence of thyroid cancer[J]. Endocr Pract, 2015, 21(6): 686-696.
- [9] Padhani AR, Koh DM. Diffusion MR imaging for monitoring of treatment response[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2011, 19(1): 181-209.
- [10] 刘冰, 孙浩然. 3.0T MR 扩散加权成像在甲状腺良恶性结节鉴别诊断中的价值 [J]. 中国医学计算机成像杂志, 2020, 26(1): 14-18.
- [11] Kinoshita M, Tanaka H, Arita H, et al. Pituitary-targeted dynamic contrast-enhanced multislice CT for detecting MR imaging-occult functional pituitary microadenoma[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2015, 36(5): 904-908.
- [12] Sakat MS, Sade R, Kilic K, et al. The use of dynamic contrast-enhanced perfusion MRI in differentiating benign and malignant thyroid nodules[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2019, 71(Suppl 1): 706-711.

[收稿日期] 2020-08-17

[本文编辑] 邢宇洋

