

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220515

· 综述 ·

甲状腺弥漫性病变的超声影像学定量诊断技术研究进展

黄璟¹, 赵佳琦^{1,2*}

1. 海军军医大学(第二军医大学)第二附属医院超声诊断科, 上海 200003

2. 同济大学附属上海市第四人民医院超声医学科, 上海 200434

[摘要] 随着多模态医学影像技术的智能化发展, 超声等影像诊断技术逐渐被用于甲状腺弥漫性病变结构与功能的定量评估。本文主要综述了常规超声技术(如二维灰阶、多普勒超声)、新型超声技术(如超微血管成像、三维超声、超声弹性成像、超声造影)及其他影像学诊断技术(如CT、MRI、放射性核素显像等)在甲状腺弥漫性病变定量诊断中的研究现状及进展。多模态超声影像技术可弥补单一诊断手段的不足, 对甲状腺弥漫性病变结构与功能的定量评估打破了既往主要依靠超声医师主观判断和定性诊断的局限性, 有利于全面综合定量诊断甲状腺弥漫性疾病, 指导临床个体化诊疗。

[关键词] 甲状腺弥漫性病变; 定量诊断; 超声检查; 智能影像

[引用本文] 黄璟, 赵佳琦. 甲状腺弥漫性病变的超声影像学定量诊断技术研究进展[J]. 海军军医大学学报, 2024, 45(9): 1134-1140. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220515.

Ultrasound imaging quantitative diagnostic techniques for diffuse thyroid diseases: research progress

HUANG Jing¹, ZHAO Jiaqi^{1,2*}

1. Department of Ultrasound, The Second Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200003, China

2. Department of Ultrasound, Shanghai Fourth People's Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200434, China

[Abstract] With the intelligent development of multimodal medical imaging technology, ultrasound and other diagnostic imaging techniques are increasingly used for quantitative structural and functional assessment of diffuse thyroid diseases. In this paper, the research status and progress of ultrasound imaging quantitative diagnostic techniques for diffuse thyroid lesions were reviewed, including conventional ultrasound techniques (such as 2-dimensional gray-scale and Doppler ultrasound), new ultrasound techniques (such as superb microvascular imaging, 3-dimensional ultrasound, ultrasound elastography, and contrast enhanced ultrasound), and other diagnostic imaging techniques (such as computed tomography, magnetic resonance imaging, and radionuclide imaging). By combining multimodal ultrasound imaging techniques, the limitations of single diagnostic means can be overcome, and the quantitative assessment of the structure and function of diffuse thyroid diseases can reduce the limitations of previous subjective and qualitative diagnoses. Comprehensive analysis and quantitative diagnosis of diffuse thyroid diseases can guide the individualized clinical diagnosis and treatment.

[Key words] diffuse thyroid diseases; quantitative diagnosis; ultrasonography; intelligent imaging

[Citation] HUANG J, ZHAO J. Ultrasound imaging quantitative diagnostic techniques for diffuse thyroid diseases: research progress[J]. Acad J Naval Med Univ, 2024, 45(9): 1134-1140. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220515.

[收稿日期] 2022-06-17 **[接受日期]** 2022-11-14

[基金项目] 国家自然科学基金(81501492), 上海市自然科学基金(20ZR1457900), 上海市虹口区卫生健康委员会医学科研课题面上项目(虹卫2302-26), 上海市虹口区卫生健康委员会临床重点扶持专科建设项目(HKLCFC202404), 海军军医大学(第二军医大学)第二附属医院人才建设三年行动计划——“金字塔人才工程”军事医学人才项目(1009), 同济大学附属上海市第四人民医院科研启动专项(SYKYQD06101), 同济大学附属上海市第四人民医院学科助推计划临床研究重点项目(SY-XKZT-2023-2002). Supported by National Natural Science Foundation of China (81501492), Natural Science Foundation of Shanghai (20ZR1457900), Medical Research Project of Health Commission of Shanghai Hongkou District (HW2302-26), Clinical Key Supporting Project of Health Commission of Shanghai Hongkou District (HKLCFC202404), Military Medical Talent Project of “Pyramid Talent Program” of Three-year Action Plan for Talent Construction of The Second Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University) (1009), Science and Technology Initiation Project of Shanghai Fourth People's Hospital Affiliated to Tongji University (SYKYQD06101), and Key Clinical Research Project in the Discipline-driven Plan of Shanghai Fourth People's Hospital Affiliated to Tongji University (SY-XKZT-2023-2002).

[作者简介] 黄璟, 硕士生, 住院医师. E-mail: 1597986877@qq.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-55603999, E-mail: qiqiblu67@163.com

甲状腺弥漫性病变(diffuse thyroid disease)在临床较为常见,是由多种病因导致甲状腺实质结构弥漫性改变,甚至因甲状腺相关激素合成及分泌过多或过少而产生甲状腺功能亢进或减退的内分泌疾病。其中以慢性淋巴细胞性甲状腺炎(又称桥本甲状腺炎; Hashimoto thyroiditis, HT)和毒性弥漫性甲状腺肿(又称格雷夫斯病; Graves disease, GD)最为常见^[1],两者同属于自身免疫性甲状腺疾病,占有自身免疫病的30%,具有器官特异性^[2]。两者在免疫介导的疾病机制方面较为相似,但甲状腺炎症程度和对甲状腺的破坏程度有所不同,GD的甲状腺炎症较轻,以促甲状腺激素受体抗体引起的甲状腺功能亢进表现为主,甲状腺整体呈弥漫性肿大并发高代谢^[3];而HT则以甲状腺炎症产生的各种抗体和细胞介导的自身免疫破坏为主^[4]。在某些情况下,GD的甲状腺功能亢进表现和HT的甲状腺功能减退表现或可交替出现^[5]。因此,准确诊断评估和科学管理甲状腺弥漫性病变及对不同疾病进行精准施治非常重要。

常规二维灰阶模式下的高频超声(high-frequency ultrasonography)能够无创、快捷地提供甲状腺实质形态、结构和内部回声改变等相关诊断信息,对指导临床干预策略有积极意义^[6-8]。结合彩色多普勒血流显像(color Doppler flow imaging, CDFI),还可动态直观显示甲状腺实质内的血流分布情况,有助于提高定性诊断的准确率^[9]。然而,上述常规超声影像学诊断技术主要用于初步判断甲状腺弥漫性病变所致形态、结构、血流改变等,作为病情定性诊断评估手段较为单一且不可避免地具有诊断者差异局限性^[10],在临床实践中仍需紧密结合患者临床表现及实验室检查结果综合判断。随着多模态医学影像技术的智能化发展,超声影像诊断新技术亦逐渐被用于甲状腺弥漫性病变的结构与功能定量评估,可指导临床开展个体化治疗。本文对甲状腺弥漫性病变的超声影像定量诊断技术的研究现状及进展进行综述。

1 常规高频超声定量诊断技术

1.1 二维灰阶超声 主要观察甲状腺的形态及结构。在二维灰阶超声图像上,正常甲状腺实质由2层连续且光整的高回声被膜包绕,内部呈等回声、细密且均匀,通过测量甲状腺侧叶的上下径、

左右径及前后径,根据公式可计算出甲状腺体积(甲状腺体积=上下径×左右径×前后径×0.523;若峡部前后径不超过3 mm,可忽略不计)^[11]。文献表明,正常甲状腺体积为10~15 mL(女)、12~18 mL(男),通过二维灰阶超声量化获知甲状腺大小可以明确GD所致甲状腺的体积变化及其对抑制治疗的反应,并可根据体积变化数值来严格计算放射性碘的含量^[11]。

甲状腺弥漫性病变在二维灰阶超声图像上普遍表现为弥漫性异常回声减少或增加,回声质地较粗,甚至伴有微结节形成^[12]。GD通常表现为不均匀的实质弥漫性增大,由于细胞增多,胶体含量减少,回声往往减低^[13],低回声的程度因病理改变程度而异,可呈均匀性、局限性不规则斑片状、弥漫性细小减低,构成“筛孔状”结构^[14]。HT声像图表现因腺体受累程度而异,抗体或免疫细胞介导的细胞毒性破坏是导致甲状腺形态结构和微观变化的根本原因。在大多数HT患者中,甲状腺弥漫性低回声改变的病理基础是甲状腺组织内大量以淋巴细胞为主的炎症细胞散在或灶状浸润,甚至形成大小不一的淋巴滤泡和生发中心^[15]。有研究者将31例HT患者的甲状腺声像图与核素显像及实验室检查结果进行比较分析,认为通过回声特征改变诊断HT具有高灵敏度(100%),优于核素显像(灵敏度为93.5%)及实验室检查(灵敏度为88.5%)^[16]。在部分患者中可见多发散在的低回声微结节,大小为1~7 mm,周围有纤维化或钙化高回声边缘,通过图像特征半定量判读HT,具有高度特异性,阳性预测值达95%^[17]。

1.2 多普勒超声 在充分分析二维灰阶超声图像基础上,结合CDFI所示甲状腺实质内血流分布,可直观评价甲状腺实质内血供丰富与否。频谱脉冲多普勒超声可测量甲状腺血流收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV)、舒张末期流速(end-diastolic velocity, EDV)、阻力指数(resistance index)等,三维能量多普勒超声可提供血管指数(vascularization index)、血流指数(flow index)、血管血流指数(vascularization flow index)等指标,从而定量评估甲状腺弥漫性病变的血流动力学参数变化。

对GD和HT这2种常见甲状腺弥漫性病变的CDFI所示血流分布常用目测血流分级法进行Adler

半定量评价^[18-19]: 0级, 正常甲状腺实质内无血流信号, 仅较大血管分支可见彩色血流显示; I级, 甲状腺实质内散布点状、条状和小斑片状彩色信号, 多无融合, 彩色面积 $<1/3$ 甲状腺面积; II级, 甲状腺实质内散布斑片状血流信号, 部分融合成大片彩色镶嵌状, 彩色面积为 $1/3\sim 1/2$ 甲状腺面积; III级, 甲状腺内布满彩色血流信号, 呈大片融合五彩镶嵌状, 彩色面积 $>2/3$ 甲状腺面积, 包括“火海征”(thyroid inferno)^[20], 即腺体内片状弥漫分布搏动性五彩闪烁的血流信号。近年来, 甲状腺弥漫性病变患者不同情况下CDFI所示血流分级和血流面积/取样区面积比值成为辅助评价甲状腺血流灌注状态的定量指标, 不仅可用于定量诊断, 还可对治疗效果进行定量评估并预测复发。研究显示, 彩色甲状腺实质内血流分级与血流面积/取样区面积比值高度相关($r=0.805$, $P=0.000$), 两者分别在¹³¹I治疗前($r=0.262$ 、 0.324)、¹³¹I治疗后3个月($r=0.433$ 、 0.307)、¹³¹I治疗后6个月($r=0.612$ 、 0.473)与甲状腺功能指标存在相关性^[21]。徐晚虹等^[22]发现¹³¹I治疗6个月后GD患者血管指数、血流指数、血管血流指数均明显下降, 且上述指标均可用于治疗前预测疗效, 其中血管指数与疗效相关性最强($r=0.76$), 血管指数 <34.61 时易发生甲状腺功能减低, 血管指数 >73.03 时易出现疗效不佳或复发。

因甲状腺上动脉(superior thyroid artery, STA)位置表浅, 走行平直, 易于显示, 供应甲状腺上 $2/3$ 区域, PSV相关参数测量较为方便, 且能够在一定程度上反映甲状腺实质的血流动力学状态。CDFI和频谱多普勒超声联合诊断可鉴别GD与其他原因导致的甲状腺功能亢进症, 且特异性较高^[23]。就HT而言, 由于早期HT甲状腺仅有腺泡破坏, 负反馈调节促甲状腺激素增加, 甲状腺组织增生, 需氧量增加, 血管扩张, 血流速度加快, PSV升高; 后期纤维组织增生严重, 促甲状腺激素水平升高但甲状腺组织增生较少, PSV正常或下降。若HT伴有甲状腺功能亢进症, 则甲状腺激素合成、分泌增多, 可直接作用于外周血管, 使血流增加, PSV升高。有研究表明, 以STA-PSV=80 cm/s为临界值时, 鉴别HT与GD甲状腺功能亢进的灵敏度为80.00%, 高于此值高度提示GD甲状腺功能亢进^[24]; 用STA-PSV鉴别妊娠甲状腺功能亢进与妊娠GD的最佳临界值为40 cm/s, 诊断灵

敏度和特异度分别达82.9%和81.8%^[25]。

2 新型高频超声定量诊断技术

2.1 微血流超声成像 在甲状腺功能亢进的情况下, GD患者甲状腺整体实质内的微小血流明显增多, CDFI检测低速微小血流的灵敏度可能受限。超微血管成像(superb microvascular imaging)这一新兴超声多普勒技术具备较高的分辨率和高帧频, 能够高清显示病变区域内管径 >0.1 mm的微小血流灌注变化^[26]。有学者通过超微血管成像发现, GD患者甲状腺实质内血管化指数中位数(范围)为12(2.3~32.1), 明显高于无症状组的5.04(1.1~10.8)($P<0.001$); 当血管化指数中位数临界值取6.3时, 诊断GD的灵敏度和特异度分别为83.8%和70%^[27]。这提示彩色超微血管成像获得的血管化指数可以作为诊断GD实质血管化的一个定量指标。

另一种新的高分辨率能量多普勒模式——高级动态血流技术(advanced dynamic flow)通过定量检测甲状腺血流量, 采用专用软件计算出高级动态血流量/感兴趣区比值, 亦可量化甲状腺实质内微小血流信息。研究表明, GD患者的甲状腺血流量始终大于4%, 显著高于无痛性甲状腺炎患者、亚急性甲状腺炎患者和正常对照人群($P<0.0001$), 4%可作为区分破坏性甲状腺毒症和GD的临界值^[28]。杨昱和刘超^[29]研究发现GD患者甲状腺明显增大时, 若测得平均PSV高于139 cm/s、甲状腺血流量高于195 mL/min, 预测经抗甲状腺药物治疗后GD复发可能性大。这些超声技术定量指标均有助于临床医师更好地选择治疗方案并调整治疗周期, 从而使GD药物治疗达到更高的长期缓解率。

2.2 三维超声 可立体形象地显示甲状腺病变的空间形态结构, 有利于非专业人士对图像的直观理解。随着多模态超声技术的发展, 三维彩色多普勒、三维超微血管成像等复合型超声新技术日趋成熟^[30]。通过三维彩色多普勒成像评估甲状腺病变血管架构的空间解剖关系, 精确显示病变内血管的数量和分布密度, 可为诊断提供额外信息^[31]。Karakas等^[32]通过STA和颈总动脉联合三维多普勒超声测得甲状腺血流量相关的多个参数, 将甲状腺毒症患者组(包括GD及HT患者)与正常组进行对比分析, 发现STA-PSV、STA-EDV、收缩

期峰值速度比值 (peak systolic velocity ratio) 和舒张末期速度比值 (end-diastolic velocity ratio) 均较高。黄浦^[33]通过分析二维彩色多普勒超声、三维彩色多普勒超声诊断结果与确诊 GD 患者结果的一致性,以 ROC 曲线 AUC 值评估诊断效能,发现 GD 组患者 STA 管径、最高流速、平均流速、阻力指数等与对照组存在显著差异 ($P<0.05$),三维彩色多普勒超声诊断符合率为 98.46%,特异度为 98.46%,AUC 值为 0.985,均高于二维彩色多普勒超声,对于全面精准评估弥漫性甲状腺病变内的血供分布优势明显,在定量诊断中具有较高的应用价值。

2.3 超声弹性成像 超声弹性成像技术实现了对实质组织弹性质地的无创性评估,由 Ophir 等^[34]在 1991 年首次提出,Lyshchik 等^[35]于 2005 年首次将其用于甲状腺。该技术通过检测病变组织弹性系数来反映其硬度特性,可用于评估甲状腺弥漫性病变所导致的实质弹性力学特征变化^[36]。

目前的超声弹性成像技术采用不同的激发方式,包括手动按压(通过手或使用心血管脉动或呼吸运动)、声辐射力脉冲(acoustic radiation force impulse)和外部机械振动^[37]。声辐射力脉冲根据检测的物理量不同分为应变力成像和剪切波成像,量化指标包括弹性应变率比值(%)、杨氏模量(kPa)、剪切波速度(m/s)等。

Yang 等^[38]研究发现,同一应变力弹性超声图像中甲状腺结节和胸锁乳突肌的弹性应变率比值按升序依次排列为对照组 $\leq$ 甲状腺功能亢进症组 $<$ HT 组,组间差异有统计学意义($P<0.05$),以弹性应变率比值半定量评估甲状腺病变具有较好的可行性。

Sporea 等^[39]利用声辐射力脉冲技术中的声触诊组织成像(virtual touch tissues imaging)和声触诊组织定量(virtual touch tissues quantification, VTQ)分别对健康人群、GD 患者和慢性自身免疫性甲状腺炎患者的甲状腺组织弹性分布特征进行分析发现,声触诊组织定量技术可对正常甲状腺和甲状腺弥漫性病变中的 HT、GD、亚急性甲状腺炎进行定量诊断和定量评估病变进程。该研究结果显示,健康人群通过声辐射力脉冲评估的甲状腺硬度(thyroid stiffness)值[(2.00 ± 0.40) m/s]低于 GD 患者[(2.67 ± 0.53) m/s, $P=0.000\ 1$],且低于慢

性自身免疫性甲状腺炎患者[(2.43 ± 0.58) m/s, $P=0.000\ 2$];预测得到弥漫性甲状腺病变的甲状腺硬度值的最佳临界值为 2.36 m/s(灵敏度为 62.5%,特异度为 79.5%,阳性预测值为 87.6%,阴性预测值为 55.5%),准确度达 72.7%。

有学者采用剪切波弹性成像(shear wave elastography)区分正常甲状腺和弥漫性甲状腺病变,所测得剪切波速度值 >2.53 m/s 时诊断弥漫性甲状腺病变的阳性预测值 $>90\%$,且不同弥漫性甲状腺病变(GD 和 HT)组患者的剪切波速度值差异有统计学意义[(2.07 ± 0.44) m/s vs (2.68 ± 0.50) m/s, $P<0.05$],剪切波弹性成像可准确预测弥漫性甲状腺病变(AUC 值约为 0.804)^[40]。此外, Kim 等^[41]研究发现,对于弥漫性甲状腺病变,以颈动脉为内压源,测得杨氏模量平均值的临界值为 27.6 kPa,最大值的临界值为 41.3 kPa,使用杨氏模量平均值作为甲状腺弥漫性疾病的定量诊断标准,特异性高于最大值。另外, Hazem 等^[42]对儿童和青少年甲状腺弥漫性疾病患者的研究发现,正常受试者和 HT 或 GD 患者的杨氏模量平均值分别为(10.9 ± 1.78)、(15.31 ± 2.95)和(17.26 ± 4.2) kPa。正常受试者与甲状腺弥漫性病变患者之间及不同类型甲状腺弥漫性病变患者之间的杨氏模量平均值差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。在青少年中,区分正常甲状腺与甲状腺弥漫性病变、HT 与 GD 的杨氏模量平均值的最佳临界值分别为 12.8、17.8 kPa。

2.4 超声造影 超声造影是在外周静脉注入超声造影剂后用于病灶内微血流灌注信息检测的方法,被认为是第三次超声医学技术革命,最早应用于肝脏,随后广泛应用于甲状腺、乳腺、淋巴结等浅表性疾病^[43]。超声造影在甲状腺病变中多应用于结节或肿瘤的筛查与鉴别,在甲状腺弥漫性病变中应用不多。近年来有研究报道了超声造影对 HT 伴发甲状腺结节的良恶性诊断价值,如罗雪等^[44]以不均匀性低增强作为超声造影诊断 HT 伴甲状腺恶性结节的标准,其诊断灵敏度、特异度及准确度分别为 64.3%、80.0%、75.9%;潘代等^[45]研究显示超声造影诊断 HT 背景下甲状腺良恶性结节的增强强度和增强模式差异均有统计学意义,ROC 曲线分析发现超声造影的诊断准确度为 78.1%。随着超声造影的广泛应用,相信未来在甲状腺弥漫性病变的定量研究方面能够得到进一步拓展。

3 其他影像学定量诊断技术

3.1 CT 有学者认为超声检查甲状腺存在一定的局限性,如诊断主观性较强、诊断效能不高等,而颈部CT可广泛用于评估颈部的良性和恶性病变,甲状腺弥漫性病变的特定CT特征可能有助于诊断相关疾病^[46]。Back等^[47]测得正常对照组和甲状腺弥漫性病变患者在CT平扫和增强图像上的甲状腺实质平均CT值(HU)存在明显差异,在非增强CT图像上,使用CT值<103 HU作为临界值诊断甲状腺弥漫性病变的灵敏度为75.6%,特异度为63.6%,阳性预测值为51.8%,阴性预测值为83.5%;在增强CT图像上,以CT值<205 HU为标准时,诊断灵敏度为67.9%,特异度为56.3%,阳性预测值为44.5%,阴性预测值为77.3%。这一结果表明,甲状腺CT值定量诊断有助于区分甲状腺弥漫性病变和正常甲状腺。

3.2 甲状腺核素显像 通过^{99m}Tc-高锝酸盐的甲状腺核素显像可测量^{99m}Tc摄取量,该指标已被公认为可用于定量评估甲状腺摄取能力^[48]。研究发现^{99m}Tc摄取量在GD中为0.97%~40.1%,在HT中为0.15%~0.8%,在亚急性甲状腺炎患者中低于0.5%^[49]。这一结果表明,^{99m}Tc-高锝酸盐摄取量有助于定量评估GD的严重程度及其对药物治疗的反应,可用于科学指导抗甲状腺药物治疗的时机。

3.3 MRI MRI在软组织成像方面具有较高分辨率。Tezuka等^[50]研究证明,尽管在甲状腺T1与T2加权像上未发现明显差异,但GD患者的表观扩散系数值显著高于亚急性甲状腺炎和HT患者,使用 $1.82 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为诊断临界值时,表观扩散系数值诊断GD的灵敏度为75%,特异度为80%。然而由于MRI设备的便捷性、经济性、可重复性欠佳,在甲状腺弥漫性病变定量诊断应用中受到一定限制。

4 小结与展望

多模态超声影像技术的联合应用可弥补单一诊断手段的不足。随着超声医学的不断发展,定量超声逐渐被用于甲状腺弥漫性病变结构与功能的定量评估,减少了既往主要依靠超声医师主观判图和定性诊断的不足。近年来,人工智能蓬勃发展,推动了超声影像智能识别和定量诊断研究的进步。

目前已有研究采用计算机辅助诊断技术对甲状腺弥漫性病变二维灰阶超声图像进行纹理特征提取与分析^[51],从而获取对甲状腺弥漫性病变人眼无法辨别的更多超声图像细节特征,具有临床实用意义。

今后,如能充分采集多模态、多中心的甲状腺超声数据集,并与临床、检验、病理及其他影像学资料等相匹配,则有利于全面分析并综合定量诊断甲状腺弥漫性病变。未来可构建病变诊断预测模型,这对于指导临床制定精准的个体化治疗方案、病情预后判断及疗效预测评估均具有较为广阔的应用前景。

[参考文献]

- [1] BROWN R S. Autoimmune thyroid disease: unlocking a complex puzzle[J]. *Curr Opin Pediatr*, 2009, 21(4): 523-528. DOI: 10.1097/mop.0b013e32832cf824.
- [2] 滕卫平. 甲状腺功能亢进症[M]//葛均波,徐永健. 内科学. 9版. 北京:人民卫生出版社,2018:680-688.
- [3] 中华医学会内分泌学分会《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:甲状腺功能亢进症[J]. *中华内科杂志*, 2007, 46(10): 876-882. DOI: 10.3760/j.issn:0578-1426.2007.10.035.
- [4] RAGUSA F, FALLAHI P, ELIA G, et al. Hashimoto's thyroiditis: epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2019, 33(6): 101367. DOI: 10.1016/j.beem.2019.101367.
- [5] SCHAFFER A, PUTHENPURA V, MARSHALL I. Recurrent thyrotoxicosis due to both Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis in the same three patients[J]. *Case Rep Endocrinol*, 2016, 2016: 6210493. DOI: 10.1155/2016/6210493.
- [6] DIGHE M, BARR R, BOJUNGA J, et al. Thyroid ultrasound: state of the art part 1—thyroid ultrasound reporting and diffuse thyroid diseases[J]. *Med Ultrason*, 2017, 19(1): 79. DOI: 10.11152/mu-980.
- [7] RICHMAN D M, FRATES M C. Ultrasound of the normal thyroid with technical pearls and pitfalls[J]. *Radiol Clin N Am*, 2020, 58(6): 1033-1039. DOI: 10.1016/j.rcl.2020.06.006.
- [8] ALEXANDER L F, PATEL N J, CASERTA M P, et al. Thyroid ultrasound[J]. *Radiol Clin N Am*, 2020, 58(6): 1041-1057. DOI: 10.1016/j.rcl.2020.07.003.
- [9] 汤代强,魏杰,袁长翻,等. 高频彩超对甲状腺弥漫性病变定性诊断的研究[J]. *中外医疗*, 2011, 30(32): 174. DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2011.32.042.
- [10] JEONG E Y, KIM H L, HA E J, et al. Computer-aided diagnosis system for thyroid nodules on ultrasonography: diagnostic performance and reproducibility based on

- the experience level of operators[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(4): 1978-1985. DOI: 10.1007/s00330-018-5772-9.
- [11] GHERVAN C. Thyroid and parathyroid ultrasound[J]. *Med Ultrason*, 2011, 13(1): 80-84.
- [12] SŁOWIŃSKA-KLENCKA D, WOJTASZEK-NOWICKA M, KLENCKI M, et al. The presence of hypoechoic micronodules in patients with Hashimoto's thyroiditis increases the risk of an alarming cytological outcome[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(4): 638. DOI: 10.3390/jcm10040638.
- [13] 许春梅, 韦海明, 梁中骁, 等. 原发性甲状腺功能亢进症的甲状腺超声表现与病理对照[J]. *中国超声医学杂志*, 2007, 23(9): 658-660. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0101.2007.09.006.
- [14] RAGO T, CHIOVATO L, GRASSO L, et al. Thyroid ultrasonography as a tool for detecting thyroid autoimmune diseases and predicting thyroid dysfunction in apparently healthy subjects[J]. *J Endocrinol Invest*, 2001, 24(10): 763-769. DOI: 10.1007/BF03343925.
- [15] 朱霞, 黄道中. 桥本甲状腺炎的超声表现及其病理学基础[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2006, 17(11): 647-649. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6647.2006.15.005.
- [16] 薛利芳, 秦淑玲, 凌广花, 等. 超声、核素显像对桥本病的诊断价值[J]. *中国医学影像技术*, 2001, 17(10): 966-968. DOI: 10.3321/j.issn:1003-3289.2001.10.022.
- [17] YEH H C, FUTTERWEIT W, GILBERT P. Micronodulation: ultrasonographic sign of Hashimoto thyroiditis[J]. *J Ultrasound Med*, 1996, 15(12): 813-819. DOI: 10.7863/jum.1996.15.12.813.
- [18] SCHULZ S L, SEEBERGER U, HENGSTMANN J H. Color Doppler sonography in hypothyroidism[J]. *Eur J Ultrasound*, 2003, 16(3): 183-189. DOI: 10.1016/S0929-8266(02)00072-1.
- [19] CHE D, YANG Z, WEI H, et al. The Adler grade by Doppler ultrasound is associated with clinical pathology of cervical cancer: implication for clinical management[J]. *PLoS One*, 2020, 15(8): e0236725. DOI: 10.1371/journal.pone.0236725.
- [20] RALLS P W, MAYEKAWA D S, LEE K P, et al. Color-flow Doppler sonography in Graves disease: "thyroid inferno"[J]. *Am J Roentgenol*, 1988, 150(4): 781-784. DOI: 10.2214/ajr.150.4.781.
- [21] 赵兴业, 谭建, 王澎. 彩色多普勒血流分析对¹³¹I治疗Graves病疗效评价的价值[J]. *医学影像学杂志*, 2017, 27(9): 1668-1670.
- [22] 徐晚虹, 苏应瑞, 郑丽萍, 等. 三维能量多普勒血管成像预测¹³¹I治疗Graves病的疗效[J]. *中国超声医学杂志*, 2018, 34(11): 968-970. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0101.2018.11.003.
- [23] ERDOĞAN M F, ANIL C, CESUR M, et al. Color flow Doppler sonography for the etiologic diagnosis of hyperthyroidism[J]. *Thyroid*, 2007, 17(3): 223-228. DOI: 10.1089/thy.2006.0104.
- [24] 杜岚, 王萍. 彩色多普勒超声对桥本氏甲状腺炎与Graves病鉴别诊断的价值[J]. *中国病案*, 2012, 13(6): 70-72. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2566.2012.06.037.
- [25] 薛萌, 石秋玲, 谭坤能, 等. 彩色多普勒超声在妊娠甲状腺功能亢进和妊娠Graves病鉴别诊断中的应用[J]. *广东医学*, 2015, 36(19): 3006-3008. DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.2015.19.018.
- [26] ARSLAN S, KARAHAN A Y, ONCU F, et al. Diagnostic performance of superb microvascular imaging and other sonographic modalities in the assessment of lateral epicondylitis[J]. *J Ultrasound Med*, 2018, 37(3): 585-593. DOI: 10.1002/jum.14369.
- [27] KİLİNÇER A, DURMAZ M S, KIRAC C O, et al. Evaluation of parenchymal vascularity of the thyroid gland with vascularization index by color superb microvascular imaging in patients with Graves' disease[J]. *J Ultrason*, 2021, 21(84): 41-47. DOI: 10.15557/JoU.2021.0006.
- [28] OTA H, AMINO N, MORITA S, et al. Quantitative measurement of thyroid blood flow for differentiation of painless thyroiditis from Graves' disease[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2007, 67(1): 41-45. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2007.02832.x.
- [29] 杨昱, 刘超. 彩色多普勒超声检查在抗甲状腺药物治疗Graves病预后判断中的价值[J]. *国际内科学杂志*, 2009, 36(11): 669-671.
- [30] 李阳, 郭婕, 苏蕾, 等. 超微血管三维立体超声成像在甲状腺良恶性结节鉴别诊断中的应用价值[J]. *蚌埠医学院学报*, 2020, 45(4): 507-510. DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.04.023.
- [31] GENG C, XU H, ZHAN X, et al. Using 3-dimensional ultrasound islice technology for the diagnosis of developmental dysplasia of the hip[J]. *J Ultrasound Med*, 2020, 39(6): 1117-1123. DOI: 10.1002/jum.15193.
- [32] KARAKAS O, KARAKAS E, CULLU N, et al. An evaluation of thyrotoxic autoimmune thyroiditis patients with triplex Doppler ultrasonography[J]. *Clin Imag*, 2014, 38(1): 1-5. DOI: 10.1016/j.clinimag.2013.06.010.
- [33] 黄浦. 三维彩色多普勒在甲状腺功能亢进症(Graves病)中的应用[J]. *中国实验诊断学*, 2019, 23(4): 592-594. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2019.04.007.
- [34] OPHIR J, CÉSPEDES I, PONNEKANTI H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues[J]. *Ultrason Imag*, 1991, 13(2): 111-134. DOI: 10.1016/0161-7346(91)90079-W.
- [35] LYSHCHIK A, HIGASHI T, ASATO R, et al. Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography[J]. *Radiology*, 2005, 237(1): 202-211. DOI: 10.1148/radiol.2363041248.

- [36] COSGROVE D, BARR R, BOJUNGA J, et al. WFUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography: part 4. thyroid[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2017, 43(1): 4-26. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.06.022.
- [37] ZHAO C K, XU H X. Ultrasound elastography of the thyroid: principles and current status[J]. *Ultrasonography*, 2019, 38(2): 106-124. DOI: 10.14366/usg.18037.
- [38] YANG Z, ZHANG H, WANG K, et al. Assessment of diffuse thyroid disease by strain ratio in ultrasound elastography[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(11): 2884-2889. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.07.012.
- [39] SPOREA I, SIRLI R, BOTA S, et al. ARFI elastography for the evaluation of diffuse thyroid gland pathology: preliminary results[J]. *World J Radiol*, 2012, 4(4): 174-178. DOI: 10.4329/wjr.v4.i4.174.
- [40] SPOREA I, VLAD M, BOTA S, et al. Thyroid stiffness assessment by acoustic radiation force impulse elastography (ARFI)[J]. *Ultraschall Med*, 2011, 32(3): 281-285. DOI: 10.1055/s-0029-1246048.
- [41] KIM I, KIM E K, YOON J H, et al. Diagnostic role of conventional ultrasonography and shearwave elastography in asymptomatic patients with diffuse thyroid disease: initial experience with 57 patients[J]. *Yonsei Med J*, 2014, 55(1): 247-253. DOI: 10.3349/ymj.2014.55.1.247.
- [42] HAZEM M, AL JABR I K, ALYAHYA A A, et al. Reliability of shear wave elastography in the evaluation of diffuse thyroid diseases in children and adolescents[J]. *Eur J Radiol*, 2021, 143: 109942. DOI: 10.1016/j.ejrad.2021.109942.
- [43] PISCAGLIA F, NOLSØE C, DIETRICH C F, et al. The EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical practice of contrast enhanced ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications[J]. *Ultraschall Med*, 2012, 33(1): 33-59. DOI: 10.1055/s-0031-1281676.
- [44] 罗雪, 杨秀琼, 张玉霖, 等. 二维超声、弹性成像及超声造影诊断桥本氏甲状腺炎伴发良性恶性结节的价值[J]. *临床超声医学杂志*, 2020, 22(10): 751-754. DOI: 10.16245/j.cnki.issn1008-6978.2020.10.008.
- [45] 潘代, 徐元兵, 陶溢潮, 等. 灰阶超声联合超声造影对桥本氏甲状腺炎背景下结节的诊断价值[J]. *武警后勤学院学报(医学版)*, 2020, 29(1): 41-45. DOI: 10.16548/j.2095-3720.2020.01.011.
- [46] NGUYEN D T, KANG J K, PHAM T D, et al. Ultrasound image-based diagnosis of malignant thyroid nodule using artificial intelligence[J]. *Sensors*, 2020, 20(7): 1822. DOI: 10.3390/s20071822.
- [47] BAEK H J, KIM D W, LEE Y J, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography for differentiating diffuse thyroid disease from normal thyroid parenchyma: a multicenter study[J]. *PLoS One*, 2018, 13(11): e0205507. DOI: 10.1371/journal.pone.0205507.
- [48] UCHIDA T, SUZUKI R, KASAI T, et al. Cutoff value of thyroid uptake of ^{99m}Tc-pertechnetate to discriminate between Graves' disease and painless thyroiditis: a single center retrospective study[J]. *Endocr J*, 2016, 63(2): 143-149. DOI: 10.1507/endocrj.ej15-0441.
- [49] KIDOKORO-KUNII Y, EMOTO N, CHO K, et al. Analysis of the factors associated with Tc-99m pertechnetate uptake in thyrotoxicosis and Graves' disease[J]. *J Nippon Med Sch*, 2006, 73(1): 10-17. DOI: 10.1272/jnms.73.10.
- [50] TEZUKA M, MURATA Y, ISHIDA R, et al. MR imaging of the thyroid: correlation between apparent diffusion coefficient and thyroid gland scintigraphy[J]. *J Magn Reson Imag*, 2003, 17(2): 163-169. DOI: 10.1002/jmri.10247.
- [51] 王婷, 魏琪, 吴格格, 等. 基于二维超声图像的纹理分析在桥本甲状腺炎背景下甲状腺结节良、恶性鉴别中的价值[J]. *放射学实践*, 2021, 36(2): 253-257. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.02.020.

[本文编辑] 杨亚红