

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.11.034

超声造影和超声弹性成像在甲状腺良恶性结节鉴别诊断中的临床价值

刘 丹 李明星 彭莉晴 张 煜 周 静

(泸州医学院附属医院超声诊断科 四川 泸州 646000)

摘要 目的:探讨超声造影与超声弹性成像鉴别诊断甲状腺良恶性结节的临床价值。**方法:**回顾性分析 2011 年 1 月-2013 年 6 月我院经病理证实的 128 例甲状腺占位性病变患者(160 个结节)的超声影像学资料,其中恶性结节 68 个,良性占位 92 个,评估实时超声造影与超声弹性成像诊断甲状腺良性与恶性结节的敏感性、特异性、准确率、阳性预测值及阴性预测值。**结果:**甲状腺良性结节超声造影检查以快进慢出、高增强为主;恶性结节以慢进快出、低增强为主。超声造影诊断甲状腺良、恶性结节的灵敏度、特异度与阳性预测值、阴性预测值及其诊断符合率分别为 91.18%、92.39%、91.18%、93.41%、91.88%;超声弹性成像分别为 89.71%、90.22%、87.14%、92.22%、90.00%,联合检查分别为 94.12%、95.65%、94.12%、95.65%、95.00%,均高于常规超声的 57.35%、72.83%、60.94%、69.79%、65.63%,比较差异有统计学意义($P < 0.05$);联合检查灵敏度、符合率明显高于超声造影与超声弹性成像单一检查,比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**超声造影与超声弹性成像在鉴别诊断甲状腺良恶性结节中均具有较高的应用价值,两种方法联合检查灵敏度及准确性更高。

关键词:超声造影;超声弹性成像;甲状腺;结节

中图分类号:R445.1;R322.51 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2015)11-2123-05

Clinical Value of Contrast-Enhanced Ultrasound and Ultrasonic Elastography in Differential Diagnosis of Benign and Malignant Thyroid Nodules

LIU Dan, LI Ming-xing, PENG Li-qing, ZHANG Yu, ZHOU Jing

(Department of Ultrasound Diagnosis, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan, 646000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical value of contrast-enhanced ultrasound and ultrasonic elastography in differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. **Methods:** Ultrasonic imaging data of 128 cases of thyroid lesions patients with 160 nodules that were pathologically confirmed from January 2011 to June 2013 in our hospital, were retrospectively analyzed, 68 nodules were malignant and 92 were benign. The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value of contrast-enhanced ultrasound and ultrasonic elastography were evaluated in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. **Results:** Benign thyroid nodules contrast-enhanced ultrasound examination presented images of going in fast and out slow and high degree of enhancing, while malignant nodules with presented going in slow and out fast and low degree of enhancing; In ultrasonic imaging examination for the diagnosis of benign and malignant thyroid nodules, specific degree of sensitivity, positive predictive value, negative predictive value and diagnostic coincidence rate were 91.18%, 92.39%, 91.18%, 93.41%, and 91.18% respectively; In ultrasound elasticity imaging examination, data were 89.71%, 90.22%, 87.14%, 92.22%, and 87.14%, Data for combined inspection were 94.12%, 95.65%, 94.12%, 95.65% and 94.12%, higher than those for conventional ultrasound (57.35%, 72.83%, 60.94%, 69.79% and 65.63%), the difference was statistically significant($P < 0.05$); The sensitivity, the coincidence rate of combined inspection were significantly higher than those of simple contrast-enhanced ultrasound or ultrasonic elastography ($P < 0.05$). **Conclusion:** Contrast-enhanced ultrasound and ultrasound elastography has higher application value in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules, joint inspection of these two methods presents higher sensitivity and higher accuracy.

Key words: Ultrasonography; Ultrasound elasticity imaging; Thyroid; Nodule

Chinese Library Classification(CLC): R445.1; R322.51 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2015)11-2123-05

前言

甲状腺结节样病变临床上具有较高的发病率,女性高于男性,恶性结节具有进展快,转移率高的特点^[1],所以早期诊断,给

予及时的治疗对预后非常关键,但是常规超声检查对良、恶性结节的鉴别缺乏特异性,难以做出确切的诊断,近年来,超声造影与超声弹性成像技术逐步应用于临床,在乳腺、肝脏、前列腺等脏器疾病的诊断中具有一定优势^[2,3],同时给甲状腺结节病变的鉴别诊断提供了新的方法,但是,这两种新型技术在诊断甲状腺结节病变方面还处于探索阶段,相关研究的还比较少,为此,我院自 2011 年开始研究这两项超声技术在诊断甲状腺结

作者简介:刘丹(1985-),女,本科,医师,从事超声造影方面的研究,
E-mail:Julia851030@qq.com

(收稿日期:2014-11-05 接受日期:2014-11-29)

节病变方面的优势,现将具体结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2011 年 1 月 -2013 年 6 月我院经病理证实的 128 例甲状腺占位性病变患者(160 个结节)的超声影像学资料,其中男 49 例,女 79 例,年龄 22-65 岁,平均年龄(42.85± 12.38)岁。恶性结节 68 个,包括乳头状癌 37 个,滤泡癌 21 个,髓样癌 6 个,未分化癌 4 个;良性占位 92 个,包括亚甲炎 13 个,甲状腺腺瘤 28 个,结节性甲状腺肿 51 个,所有患者术前均行常规超声、超声造影与超声弹性成像检查。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器 应用 HITACHI 公司 HI VISION 900 型与 PHILIPS HDI4000 型多功能彩色多普勒超声诊断仪,7-14MHz 线性探头,机械指数为 0.08,两种超声诊断仪均匹配反向编码造影成像技术及实时弹性超声成像分析软件。超声造影剂为 Sono Vue(德国 Bracco 公司生产)。

1.2.2 检查方法 常规超声检查:患者取仰卧位,头偏向一侧,涂适量耦合剂后,按照先检查甲状腺健侧叶,然后检查患侧叶,

最后检查甲状腺峡部的顺序进行横向及纵向连续扫查,发现病灶后进行定位,并计数病灶个数,观察每个病灶的大小、形态、边缘、边界、声晕、内部回声情况、钙化、血流情况及纵横比等。

超声造影检查:常规超声发现病灶后,选择病灶最佳显示切面固定探头,将显像模式切换至 CPS 超声造影成像模式,将超声造影剂加入 0.9%生理盐水 5 mL 中,反复震荡混悬形成乳状微泡悬液。经肘正中静脉团注造影剂 2.4 mL,然后快速注入 0.9%生理盐水 5 mL 冲管。同时开启计时器,连续观察 2 min 动态图像,并记录动态图。后期采用后处理软件分析病灶与周围组织增强时相,包括进入快慢、达峰时间、消退快慢,及病灶增强特征。始增时间、达峰时间、峰值强度及强化消退时间等相关参数。

超声弹性成像检查:常规灰阶超声检出病灶后,调整增益将病变显示为最佳状态,然后切换至弹性成像模式,调整显示屏的显像范围,定义为病变 3-4 倍大小视野范围,探头垂直于体表,压放指数设置在 3-4 之间或根据显示屏上压力反馈标尺的指示,以达到饱和状态为标准,压迫 3-4 秒后轻放探头获得弹性成像,根据国外 Rago T 报道的分级标准对甲状腺良恶性结节进行鉴别诊断^[9],见表 1。

表 1 超声弹性成像分级标准

Table 1 Grading standard for ultrasound elasticity imaging

分级标准 Grading standards	超声弹性成像表现 Ultrasound elasticity imaging performance
0 级 Grade 0	病变以囊性成分为主,表现为蓝绿或红蓝绿相间声像 The main lesion is cystic lesions, manifested as blue and green or red green and blue image
I 级 Grade I	病灶与周围组织呈均匀绿色声像 Lesion and surrounding tissue are uniformly green image
II 级 Grade II	病灶区以绿色声像为主, > 90% The lesion is given priority to green image, > 90%
III 级 Grade III	病灶区呈无规则蓝绿相间声像,且以蓝色为主(50-90%) The lesion showed irregular blue and green image, and mainly in blue (50-90%)
IV 级 Grade IV	病灶大部分表现为蓝色声像, > 90% The most of focus shows blue image, > 90%

1.3 诊断与观察指标

所有患者均采用双盲法进行评价,由经验丰富的副主任医师以上职称超声科诊断专家做出,出现意见不一致时,由全科进行讨论得出。以术后病理学检查结果为金标准,观察术前常规超声检查、超声造影检查及超声弹性成像检查诊断甲状腺良、恶性结节灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及诊断符合率。

1.4 统计学方法

应用医学统计学软件 SPSS 17.0 对所得数据进行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 良性与恶性甲状腺结节超声造影检查表现

甲状腺结节增强时相:良性结节造影剂早于或同步与周围组织进入病灶和达到峰值,消退以缓慢或同步为主,内部和边

缘造影剂分布特征多表现为均匀、等/高增强,环形增强率较低,边界多较清晰,92 个良性结节 85 个诊断为良性,7 个诊断为恶性;恶性结节造影剂多呈慢进、快退表现,内部和边缘造影剂分布特征多表现为多呈向心性、不均低增强,边界多不清晰,68 个良性结节 62 个诊断为恶性,6 个诊断为良性,比较甲状腺良、恶性结节超声造影增强时相及造影剂分布特征指标差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2、3。

2.2 良性与恶性甲状腺结节超声弹性成像表现

92 个良性甲状腺结节中 85 个超声弹性成像呈 I 级或 II 级表现,7 个病灶呈 III 级或 IV 级,其中亚甲炎 2 例,甲状腺腺瘤 3 例,结节性甲状腺肿 4 例;恶性组:68 个恶性甲状腺结节个超声弹性成像呈 61 个病灶呈 III 级或 IV 级表现,7 个病灶呈 I 级或 II 级,其中乳头状癌 4 例,滤泡癌 2 例,髓样癌 1 例,比较甲状腺良、恶性结节超声弹性成像分级差异有统计学意义($c^2 = 11.160, P = 0.002$),详见表 4。

表 2 甲状腺良、恶性结节增强时比较

Table 2 Comparison of benign and malignant glandular nodules in enhancement phase

组别 Groups	例数 cases	进入快慢 Enter speed			达峰时间 Time to peak			消退快慢 Fading speed		
		快进	同步	慢进	早于	同步	慢于	快退	同步	慢退
		Fast	Synchr- nize	Easy ahead	Sooner than	At same time	Slower	Fast reverse	Synchr- nize	Slow back
良性 Benign	92	65	27	0	34	48	10	11	41	40
恶性 Malignancy	68	2	21	45	9	16	43	60	7	1
χ^2			11.76			10.29			11.38	
P			0.000			0.000			0.000	

表 3 甲状腺良、恶性结节内部及边缘增强特征比较

Table 3 Comparison of internal and edge enhancement features of thyroid benign and malignant nodules

组别 Groups	例数 Cases	进入方式 Entrance mode		峰值强度 Peak strength			均匀度 Uniformity		环形增强 Annular enhancement		造影后边界 Angiography after the border	
		向心性	弥漫性	低	等	高	均匀	不均	有	无	清晰	不清
		Centrality	Diffusibility	Low	Equal	High	Uniformity	Unevenness	Yes	No	Clear	Unclear
良性 Benign	92	6	86	7	26	59	83	9	35	57	72	20
恶性 Malignancy	68	45	23	50	12	6	11	57	62	6	11	57
χ^2			31.25		22.18			152.11	43.72			29.35
P			0.001		0.011			0.000	0.000			0.001

表 4 良性与恶性甲状腺结节超声弹性成像分级情况

Table 4 Classification of benign and malignant thyroid nodules in ultrasound elasticity imaging

组别 Groups	病理类型 Pathological pattern	例数 Cases	I	II	III	IV
良性 Benign	亚甲炎 Subacute thyroiditis	13	5	6	2	0
	甲状腺腺瘤 Thyroid adenoma	28	16	12	0	0
	结节性甲状腺肿 Nodular goiter	51	22	24	3	2
	乳头状癌 Papillocarcinoma	37	0	4	28	5
恶性 Malignancy	滤泡癌 Follicular carcinoma	21	1	1	15	4
	髓样癌 Carcinoma spongiosum	6	0	1	3	2
	未分化癌 Undifferentiated carcinoma	4	0	0	2	2

2.3 常规超声、超声造影及超声弹性成像诊断甲状腺良、恶性结节指标比较

超声造影检查与超声弹性成像检查诊断甲状腺良、恶性结节灵敏度、特异度与阳性预测值、阴性预测值、诊断符合率均高

于常规超声检查(均 $P < 0.05$), 超声造影联合超声弹性成像诊断甲状腺良恶性结节灵敏度、符合率高于单独造影或弹性成像检查, 比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见表 5。

表 5 常规超声、超声造影与超声弹性成像诊断甲状腺良恶性结节指标比较(%)

Table 5 Comparison of conventional ultrasound, thyroid ultrasound and ultrasonic elastography in the diagnosis of benign and malignant nodules(%)

方法 Methods	类型 Types	病理结果 Pathologic results		灵敏度 Sensitivity	特异度 Specific degrees	阳性预测值 Positive predictive value	阴性预测值 Negative predictive value	符合率 Coincidence rate
		良性	恶性					
		Benign	Malignancy					
常规超声 Conventional ultrasound	良性 Benign	67	29	57.35	72.83	60.94	69.79	65.63
	恶性 Malignancy	25	39					
超声造影 Thyroid ultrasound	良性 Benign	85	6	91.18 Δ	92.39 Δ	91.18 Δ	93.41 Δ	91.88 Δ
	恶性 Malignancy	7	62					
超声弹性成像 Ultrasonic elastography	良性 Benign	83	7	89.71 Δ	90.22 Δ	87.14 Δ	92.22 Δ	90.00 Δ
	恶性 Malignancy	9	61					
超声造影 + 弹性成像 Thyroid ultrasound + ultrasonic elastography	良性 Benign	88	4	94.12 Δ 、 $\blacktriangle$	95.65 Δ	94.12 Δ	95.65 Δ	95.00 Δ 、 $\blacktriangle$
	恶性 Malignancy	4	64					

注: 与常规超声检查比较 $\Delta P < 0.05$; 与超声造影和超声弹性成像比较 $\blacktriangle P < 0.05$ 。

Note: compare with ultrasonography $\Delta P < 0.05$; compare with contrast-enhanced ultrasound and ultrasound elasticity imaging, $\blacktriangle P < 0.05$.

3 讨论

近年来随着人们生活方式的改变及工作压力增大的影响,甲状腺恶性肿瘤发病率呈增加趋势^[5],同时由于甲状腺普查范围的不断扩大,甲状腺结节检出率明显增高,该类疾病早期进行良恶性定性诊断,直接影响治疗方案的制定与实施,对预后具有重要的影响。常规超声作为筛查甲状腺疾病的首选方法,恶性甲状腺结节其声像图主要表现为边界模糊、周边不规则的低回声团块,内部不均,周边伴不规则低回声晕,部分患者伴有微钙化,多普勒示结节内部血流信号丰富,但在实际工作中常规超声仍有较高漏、误诊率^[6,7]。有报道称常规超声鉴别良恶性甲状腺结节仍以血流情况作为重要指标,但是相当部分甲状腺恶性结节彩色多普勒超声不能测得血流信号^[8]。本组 160 个甲状腺结节,常规超声诊断符合率仅 65.63%,其灵敏度、特异度均处于较低的水平。因此,采取其他的技术提高鉴别诊断甲状腺良、恶性结节的能力是迫切需要我们研究的课题。

超声造影检查技术是常规超声检查的新拓展,由于该技术在反映血供方面的特殊优势,在多种疾病的诊断中具有适用性,目前已成为超声医学研究的热门课题^[9]。恶性肿瘤相对于良性肿瘤血管数量较多、形态多不规则,血流丰富,因此超声造影对于鉴别甲状腺良恶性肿瘤有着积极的临床意义,在本组研究中发现甲状腺良性结节主要表现为造影剂早于或同步于周围组织进入病灶,达到峰值,消退则以缓慢或同步于周围正常组织为多见,内部和边缘造影剂分布特征多表现为均匀、等/高增强,环形增强率较低,边界多较清晰,恶性结节造影剂多呈慢进、快退表现,内部和边缘造影剂分布特征多表现为多呈向心性、不均低增强,边界多不清晰。分析良恶性结节超声造影差异的原因认为,甲状腺腺瘤多呈膨胀性生长,其供血动静脉逐步被不断生长的肿瘤挤压至外周,形成肿瘤周边丰富血管丛,并向内部逐级发出分支,导致造影剂到达肿瘤内部时间晚于周边,而出现“快进慢出”的特点^[10]。结节性甲状腺肿及亚甲炎结节在甲状腺肿的基础上反复增生、退缩形成的,血供以周边丰富为主,符合炎性供血的特点,大部分呈等高、“快进慢出”型强化特点,但部分病例病程较长,结构相对复杂,血供特点差异较大,造影显像具有多样性的特点,易造成误诊^[11],本研究 7 例误诊病例归于此因。恶性甲状腺结节的血管结构相对复杂,其边缘区分布密集,而中央区相对稀疏,这种血管分布差异可能是导致向心性增强的原因;癌组织浸润性生长破坏周围组织及新生血管,易形成癌栓、动静脉瘘及盲端血管血管分布不均,且较大癌结节多合并出血、坏死等,可血供局部丰富与局部缺乏共存,而形成的不均匀增强的征象^[12]。另外由于新生血管内皮细胞分化差,缺乏平滑肌及神经支配,血管功能多较低下,加之肿瘤破坏大量组织,血管坏死往往多于有效血管的生成,而较小癌结节其新生血管尚未完全形成,内部血供尚不丰富,也可导致超声造影呈低增强表现^[12]。良性组甲状腺结节多表现为整体均匀性等增强或者高增强。其中结节性甲状腺肿常表现为整体同步均匀性等增强,分析原因普遍认为结节性甲状腺肿周围无纤维包膜,结节内血管分布及血流状态与周围的正常甲状腺组织较为接近^[14],故超声造影表现与周围正常甲状腺组织较一致,且病灶边界不清楚。但是其后期经常出现滤泡上皮增生与

复旧及萎缩不一致现象,组织分布不均,另外结节长时间的压迫导致周围血管循环不良,出现部分腺体液化、坏死、出血等退行性变,而部分结节灶出现不均匀低增强造影表现^[15]。本研究超声造影检查诊断甲状腺良恶性结节灵敏度、特异度与阳性预测值、阴性预测值、诊断符合率分别达到 91.18%、92.39%、91.18%、93.41%、91.88%,明显高于常规超声检查,充分说明超声造影在鉴别诊断良恶性甲状腺结节方面具有较高的应用价值。

超声弹性成像作为一种新的超声成像技术,其通过对受检组织施、减压,检测组织的弹性应力,将其硬度以不同的颜色呈现出来^[16],恶性肿瘤由于组织学实性成分较多,间质较少,生长方式以浸润生长为主,所以触诊检查硬度较大,弹性较小,与周围组织形成反差,为甲状腺良恶性结节的鉴别诊断提高帮助^[17],本研究结果显示甲状腺恶性结节硬度明显高于良性结节,以Ⅲ级或Ⅳ级声像图表现居多,而良性结节以Ⅰ级或Ⅱ级表现居多,本研究超声弹性成像检查诊断甲状腺良恶性结节灵敏度、特异度与阳性预测值、阴性预测值、诊断符合率分别达到 89.71%、90.22%、87.14%、92.22%、90.00%,明显高于常规超声检查,说明超声弹性成像技术在良恶性甲状腺结节的鉴别诊断方面具有较高的应用价值。但是较小或深部肿瘤依靠触诊难以判断肿瘤硬度及弹性,另外该项技术受操作者主观因素影响较大,易导致误诊或漏诊的发生^[18-20]。

为减少漏诊率,笔者将超声造影与超声弹性成像检查结合后进行分析,其灵敏度、特异度与阳性预测值、阴性预测值、诊断符合率较常规超声检查均明显提高,尤其灵敏度与诊断符合率较为显著,与超声造影及超声弹性成像检查结果比较差异有统计学意义,表明超声造影与超声弹性成像联合检查良恶性甲状腺结节可信度更高。

综上所述,超声造影和超声弹性成像在甲状腺良恶性结节的鉴别诊断中应用价值高,两种方法联合检查有更高灵敏度及准确性,值得临床推广。

参考文献(References)

- [1] Moon HJ, Son E, Kim EK, et al. The diagnostic values of ultrasound and ultrasound-guided fine needle aspiration in subcentimeter-sized thyroid nodules[J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19(1): 52-59
- [2] Samir AE, Vii A, Seale MK, et al. Ultrasound-guided percutaneous thyroid nodule core biopsy: Clinical utility in patients with prior nondiagnostic fine-needle aspirate[J]. Thyroid, 2012, 22(5): 461-467
- [3] Sette M M, Goethals P, Dhooge J, et al. Algorithms for ultrasound elastography: a survey [J]. Computer Methods in Biomechanics and Bio- medical Engineering, 2011, 14 (3): 283-292
- [4] Rogo 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
- [5] Moon HJ, Sung JM, Kim EK, et al. Diagnostic performance of gray-scale US and elastography in solid thyroid nodules [J]. Radiology, 2012, 26(2): 1002-1013
- [6] Ciurea AI, Bolboaca SD, Ciortea CA, et al. The influence of technical factors on sonoelastographic assessment of solid breast nodules [J]. Ultrascall in Med, 2011, 32(1): S27-34
- [7] Chang JM, Moon WK, Cho N, et al. Breast mass evaluation: factors

- influencing the quality of US elastography[J]. J Radiology, 2011, 259 (1): 59-64
- [8] Ning CE Jiang SQ, Zhang T, et al. The value of strain ratio in differential diagnosis of thyroid solid nodules [J]. Eur J Radiol, 2012, 81(2): 286-291
- [9] Moon HJ, Kim EK, Yoon JH, et al. Clinical implication of elastography as a prognostic factor of papillary thyroid microcarcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19: 2279-2287
- [10] Mansor M, Okasha H, Esmat S, et al. Role of ultrasound elastography in prediction of malignancy in thyroid nodules [J]. Endocr Res, 2012, 37(2): 67-77
- [11] Watkins EB, Ei-khoury RJ, Miller CE, et al. Structure and thermodynamics of lipid bilayers on polyethylene glycol cushions: Fact and fiction of PEG cushioned membranes[J]. Langmuir, 2011, 27 (22): 13618-13628
- [12] Yang YL, Chen CZ, Zhang XH. Microwave ablation of benign thyroid nodules[J]. Future Oncol, 2014, 10(6): 1007-1014
- [13] Sax N, Kodama T. Optimization of acoustic liposomes for improved in vitro and in vivo stability[J]. Pharm Res, 2013, 30(1): 218-224
- [14] Friedrich-Rust M, Romenski O, Meyer G, et al. Acoustic radiation force impulse-imaging for the evaluation of the thyroid gland: A limited patient feasibility study[J]. Ultrasonics, 2012, 52(1): 69-74
- [15] Cantisani V, D'Andrea V, Biancari F, et al. Prospective evaluation of multiparametric ultrasound and quantitative elastosonography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules: preliminary experience[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(10): 2678-83
- [16] Balleyguier C, Ciolovan L, Ammari S, et al. Breast elastography: The technical process and its applications [J]. Diagn Interv entional Imaging, 2013, 2(4): 503-513
- [17] Lee MJ, Hong SW, Chung WY, et al. Cytological results of ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology for thyroid nodules: emphasis on correlation with sonographic findings [J]. Yonsei Med, 2011, 52 (5): 838-844
- [18] Kim DW, Jung SJ, Eom JW, et al. Color Doppler features of solid, round, isoechoic thyroid nodules without malignant sonographic feature: a prospective cytopathological study[J]. Thyroid, 2013, 23(4): 472-476
- [19] Kwak JY, Kim EK. Ultrasound elastography for thyroid nodules: recent advances[J]. Ultrasonography, 2014, 33(2): 75-82
- [20] Huan Q, Wang K, Lou F, et al. Epidemiological characteristics of thyroid nodules and risk factors for malignant nodules: a retrospective study from 6 304 surgical cases[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(12): 2286-2292

(上接第 2122 页)

- Cao Bin, Wang Hui, Zhu Yuan-jue, et al. Risk factors and clinical outcomes of nosocomial infections caused by multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2004, 27(1): 31-35
- [17] Robert A, Bonomo RA, Szabo D. Mechanisms of Multidrug Resistance in *Acinetobacter* Species and *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Clin Infect Dis, 2006, 43(Suppl2): S49-56
- [18] Hassett DJ, Korfhagen TR, Irvin RT, et al. *Pseudomonas aeruginosa* biofilm infections in cystic fibrosis: insights into pathogenic processes and treatment strategies [J]. Expert Opin Ther Targets, 2010, 14 (2): 117-130
- [19] Lepper PM, Grusa E, Reichl H, et al. Consumption of imipenem correlates with beta-lactam resistance in *Pseudomonas aeruginosa* [J]. See comment in PubMed Commons below Antimicrob Agents Chemother, 2002, 46(9): 2920-2925
- [20] 张磊, 苏虹, 马红秋, 等. 2010 年安徽省 13 家三甲医院医院感染现状及其影响因素[J]. 中华疾病控制杂志, 2013, 17(6): 514-516
- Zhang Lei, Su Hong, Ma Hong-qiu, et al. Investigation of nosocomial infection prevalence in all thirteen grade 3 first- class hospitals in Anhui Province[J]. Chin J Dis Control Prev, 2013, 17(6): 514-516