

甲状腺结节良恶性诊断现状分析

邓 龙(综述) 马苏美(审校)

摘 要 近年来随着高分辨率超声检查仪器的普遍应用,甲状腺结节的检出率有所提高。目前临床上常以高频超声检查、单光子发射计算机断层扫描及细针穿刺抽吸活检细胞学检查等判断术前甲状腺结节的良恶性。随着医学诊断技术的发展,甲状腺结节良恶性的诊断水平不断提高,本文就临床甲状腺结节常用检查方法的应用现状进行综述。

关键词 超声检查;结节,甲状腺;良恶性

[中图分类号]R736.1;R445.1

[文献标识码] A

Present situation analysis of benign and malignant thyroid nodules diagnosis

DENG Long, MA Sumei

Department of Ultrasound, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

ABSTRACT In recent years, with the widespread application of high resolution ultrasound, the detection rate of thyroid nodules have been increased. At present, high frequency ultrasound examination, ECT and fine needle aspiration biopsy cytology are often used to determine the benign and malignant thyroid nodules preoperatively. With the development of medical diagnostic techniques, the diagnostic level of benign and malignant thyroid nodules has been continuously improved. This article reviews the current status of common thyroid nodule examinations.

KEY WORDS Ultrasonography; Nodules, thyroid; Benign and malignant

临床调查显示,约 4.0%~8.0% 的成人触诊可发现甲状腺结节^[1],其中甲状腺良性结节常见,在颈部肿块中约占 50%^[2]。甲状腺癌在甲状腺结节中的发现率为 5%~10%,约占各系统恶性肿瘤的 1%^[3]。美国甲状腺学会在 2015 年发布的《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》中将甲状腺结节定义为甲状腺内散在病灶,影像学能将其和周围甲状腺组织清楚分界^[4-5]。临床调查显示,通过高分辨率超声检出甲状腺结节的发病率为 20%~76%^[6]。目前,临床上常用高频超声、单光子发射计算机断层扫描(emission computed tomography, ECT)、细针穿刺抽吸活检细胞学检查及血清学实验室检查等作为术前甲状腺结节良恶性的诊断方法,对于选择合适治疗方式、避免不必要的手术具有重要的指导作用。本文就临床甲状腺结节常用检查方法的应用现状进行综述。

一、甲状腺超声检查

(一)常规超声 TI-RADS 分级

高频率常规超声是甲状腺结节的主要检查方法,通过评估甲状腺腺体的大小和回声、结节的位置和大小、颈部是否存在可疑淋巴结等。其中又以可见 2 mm 或更小的沙粒样点状强回声,即微小钙化为重要参考^[7],其对甲状腺癌尤其是甲状腺乳头状癌的特异性较高。超声恶性风险分层包括高度、中度、低度、极低度可疑恶性及良性结节。参考 Horvath 等^[8]提出的 TI-RADS 分级诊断标准,以 2、3、4a 级评判为良性病变,4b、5 级评判为恶

性病变。研究^[9]显示,在甲状腺结节的超声检查中, TI-RADS 分类诊断标准能够较准确地判断结节的良恶性。甲状腺结节的常规声像图表现具有多样性,部分恶性结节的常规超声表现并不典型,且部分良性结节的常规超声表现具有恶性声像图征象,这些情况均会带来一定程度的误诊,因此不能单一运用常规超声 TI-RADS 分类来鉴别甲状腺结节的良恶性。

(二)三维超声成像

三维超声成像在一定程度上弥补了二维超声的不足,可通过单次扫查,重建感兴趣区冠状面的特性,有助于显示病灶与周围正常组织的空间关系,较二维超声可获取更多有用的信息。其优势如下:①图像采集简便,可减小操作者个体差异性;②图像采集后可进行三维数据分析,利于发现数据采集时忽略的信息,并且方便远程会诊;③可提供冠状面信息,定位准确,可多角度、多切面观察病灶特征。三维超声诊断甲状腺恶性结节的超声征象与二维超声相似,如内部为低回声、边界不清、形态不规则、伴有周围侵犯及其内可见微小钙化等,但通过重建可以从多个角度对结节进行观察,以克服人为主观因素。Jang 等^[10]研究发现,三维超声征象及其判断结节良恶性在观察者之间的一致性高于二维超声征象;韩若凌等^[11]研究结果显示,三维超声诊断甲状腺恶性实性结节的敏感性为 92.75%,特异性为 85.33%,准确率为 88.89%,均高于二维超声(89.86%、80.00%、84.72%)。

(三) 超声造影

正常甲状腺的超声造影表现为快速均匀增强;而甲状腺结节增强达峰时的回声强度与周围甲状腺实质比较,分为弱增强、等增强及高增强。由于结节部位正常血管及微循环血流灌注改变,造影时则出现不同于正常甲状腺腺体的表现(环形强化)。恶性结节内部血供分布不均匀,导致造影表现为不均匀强化。Zhang 等^[12]研究结果表明以环形强化作为甲状腺良性结节的诊断标准,其敏感性为 83%,特异性为 94%;以不均匀强化作为甲状腺恶性结节的诊断标准,其敏感性为 88%,特异性为 92%。研究^[13]发现若以不均匀强化作为诊断甲状腺恶性结节的标准,超声造影的诊断准确率不及常规超声。上述各项研究结果并不完全一致,分析原因可能与研究时所采用的判定指标,如拟合造影剂平均通过时间、曲线峰值强度及平均灌注强度等标准不统一有关^[14]。而周琦等^[15]提出以弱增强作为诊断标准时,超声造影诊断甲状腺良恶性结节的准确率则可达 89.67%。因此,超声造影可以通过不同的灌注模式,较常规超声更早、更敏感地提示和评价甲状腺恶性结节。

(四) 弹性成像

目前常用于甲状腺结节诊断的超声弹性成像技术主要包括实时应变成像、实时剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)及声脉冲辐射力成像(acoustic pulse radiation force imaging, ARFI)。

1. 实时应变成像:其以图像的形式表达组织硬度,提供关于病变组织特征的信息。由于不同组织之间的弹性系数有差异,在受到外力压迫时,其发生形变的程度不同,因此将组织在受压前后所发生的形变程度,通过超声波回声信号位移变化的幅度将其转变为实时的色彩图,借图像色彩的不同来反映组织的硬度。实时应变成像对甲状腺结节的定性或半定量测量主要包括:超声弹性评分法、应变率比值法及超声弹性面积比值法。超声弹性评分法根据病灶区颜色的不同,将弹性图像分为 5 级(0~4 分),当评分 ≥ 3 分为恶性, <3 分为良性^[15]。应变率比值法是一种评估组织相对硬度的半定量方法,通过比较结节与周围正常甲状腺组织的相对硬度,比值越高,结节较周围的正常组织越硬。超声弹性面积比值法是指病灶的弹性成像图面积与相应的二维灰阶成像图面积的比值。研究^[16]显示,甲状腺恶性结节的弹性图像面积较二维图像的面积增大,而良性结节的弹性图像面积与二维图像面积基本一致。

2. SWE:实时 SWE 诊断仪可通过定量分析系统来测量组织弹性的数值——杨氏模量的绝对值,其数值越大,弹性系数越高,表示组织越硬。SWE 可以有效地避免人为因素的影响,可在不施加外力的情况下,通过测量组织的剪切波速度来判断细微组织的硬度以鉴别组织的良恶性^[17],即杨氏模量值越高,甲状腺结节的硬度越大,恶性程度越高。国外研究^[18]显示于横向波层面估测较高的杨氏模量值与恶性肿瘤有关。国内研究^[19]显示甲状腺恶性结节的杨氏模量最大值为 (137.36 ± 56.81) kPa,平均值为 (88.38 ± 35.27) kPa。当利用杨氏模量最大值诊断恶性结节时,以 90.34 kPa 为参考界值,其敏感性、特异性均高于以平均值作为参考。

3. ARFI:分为声触诊组织成像(virtual touch tissue imaging, VTI)和声触诊组织定量(virtual touch tissue quantification, VTQ)。其中 VTI 技术可定性地反映组织的弹性特征,以图像中黑白色所

占的比例来反映组织的相对硬度,黑色越多白色越少,表示该组织硬度越硬、弹性越差;反之则表示该组织硬度越软、弹性越好。VTQ 技术则通过计算剪切波速度(shear wave velocity, SWV)间接反映感兴趣区的弹性。由于 SWV 与组织的弹性平方根成正比,故 SWV 测值的大小可定量地反映组织的弹性特征,SWV 测值越高,则组织越硬、弹性越差。Friedrich-Rust 等^[20]研究表明,将 $SWV \geq 3.30$ m/s 作为甲状腺恶性结节的诊断标准,VTQ 技术鉴别良恶性结节的特异性可达 95%。ARFI 技术优点在于其可以定性和定量地反映组织的硬度特征,分析感兴趣区组织的弹性程度,弥补实时应变成像仅能定性或半定量的不足。但 VTQ 技术易受被检查者呼吸运动的干扰,且取样框大小不能随意调节,当甲状腺结节的面积小于取样框时,所测得的 SWV 值为结节与周边组织的平均值,则会引起测定结果的误差。目前国内外对 ARFI 技术的研究主要集中在肝脏方面,对甲状腺的研究仍较少。

总之,超声弹性成像能够无创地提供组织的硬度信息,可作为辅助手段,弥补常规超声对甲状腺结节良恶性诊断的不足。

(五) 超声引导下细针穿刺抽吸活检(ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy, US-FNAB)

细针穿刺抽吸活检作为术前鉴别甲状腺结节良恶性的“金标准”^[4],是目前诊断甲状腺结节良恶性最可靠的方法。US-FNAB 操作简便,应用实时超声定位,精确穿刺针的针尖位置,有效地提高了穿刺的准确率和恶性结节的检出率,在降低假阴性率的同时,减少了不必要的介入操作。US-FNAB 的诊断结果与多种因素相关,包括结节大小和特征、操作者水平、穿刺的技术、切片制备及细胞学解读,由于其为有创性检查,采用的穿刺针较细,抽取细胞的量较少,仍有 10%~15% 不能明确诊断,并且对操作者的操作水平和经验要求较高,导致 US-FNAB 的临床应用受到一定的限制。

二、ECT

ECT 检查时将放射性药物注入人体,经代谢后可在正常组织和病变部位间形成放射性浓度差,再通过探测,将这些差异经计算机再处理成像,是具有较高特异性的功能显像和分子显像。刘为英等^[21]研究显示甲状腺核素显像诊断甲状腺癌的敏感性、特异性、准确率分别为 62.9%、43.4%、48.2%,诊断效能欠佳。因此该检查仅一般作为其他检查诊断甲状腺结节良恶性的辅助参考。

三、CT

通过 X 射线对人体一定厚度的层面进行扫描,经探测器接收并转变为可见光后,再经模-数转换器转为数字,输入计算机后重建的图像。甲状腺恶性结节 CT 多表现为结节边缘不清、内部可见微小钙化、平扫多为低密度。由于甲状腺是人体中唯一富含碘的器官,可由 CT 平扫对甲状腺及其病变组织进行碘含量测定。研究^[22]显示甲状腺结节的含碘量明显低于正常甲状腺组织,其中恶性结节含碘量远低于良性结节。但是 CT 对微小癌的诊断常受到窗宽、窗位的影响,容易出现误诊,且 CT 增强扫描时因碘剂对结节有一定影响,使碘剂成为某些甲状腺疾病的禁忌,因此其在临床应用有一定的局限性。

四、MRI

应用磁共振成像获得人体中电磁信号,并通过计算机断层成像技术重建出人体信息。甲状腺恶性结节 MRI 多表现为结节形态不规则、分叶状,结节内部呈非均质改变,肿瘤组织的囊变

坏死、出血钙化等是肿瘤信号不均匀的病理基础。鉴别甲状腺良恶性结节的主要 MRI 征象有:甲状腺与周围软组织间隙是否清晰,食管、气管及肌肉等周围组织是否受累,颈部及远处淋巴结是否转移^[23]。然而 MRI 对微小钙化的显示亦不敏感,因此其诊断价值同样受到一定限制。近年来随着 MRI 软硬件的快速发展,其较高的软组织分辨率有助于观察病变与周围组织侵犯程度、病变包膜的完整程度等细微表现,并且对甲状腺癌颈部淋巴结转移的显示及分期有明显的优势,MRI 功能成像也可以提高对钙化显示的敏感性。

五、血清学检查

甲状腺功能检查对甲状腺结节良恶性的判断及预后起着重要的作用。甲状腺功能测定主要应用于术前的血清促甲状腺激素(TSH)、甲状腺球蛋白(Tg)浓度及甲状腺球蛋白抗体(ATG)浓度的变化,这几项指标对甲状腺结节良恶性的判断及预后起着一定的作用。研究^[24]显示,甲状腺癌患者术前的血清 TSH 浓度明显高于结节性甲状腺肿患者,且甲状腺癌的发病率与血清 TSH 浓度呈正相关,当血清 TSH 浓度>5 mU/L 时,甲状腺结节为甲状腺癌的特异性为 50.0%,但是不同病理类型的甲状腺癌之间的血清 TSH 浓度比较差异无统计学意义,表明血清 TSH 浓度的高低对于甲状腺癌的病理类型的诊断并无明确的指导意义。且甲状腺恶性结节中血清 Tg 和 TSH 浓度变化之间的关系仍有待科学严谨的临床试验做进一步的研究^[25]。研究^[26]显示,通过绘制受试者工作特征曲线来评价甲状腺结节患者术前血清 Tg 和 ATG 浓度的单项检测,结果显示其曲线下面积分别为 0.704、0.710;Tg 和 ATG 两项指标联合应用时,曲线下面积为 0.780。因此,甲状腺功能测定对甲状腺结节良恶性鉴别诊断的特异性并不高,所以一般仅作为甲状腺结节良恶性鉴别的辅助诊断标准之一。

六、分子诊断技术

由于细针穿刺抽吸活检对部分甲状腺结节细胞学诊断无法明确,随着近年来分子生物学层面对甲状腺癌发病机制的研究以及分子诊断技术的快速发展,使甲状腺癌在诊断、预后和治疗决策方面也取得了显著进展,例如原癌基因 BRAF 及 RAS,以及 MicroRNA 等新的分子生物学标志具有广阔的前景^[27]。甲状腺结节的分子诊断检测方法包括:基因突变和重排检测、基因表达分类谱和 Galectin-3 等免疫组化染色。基因突变检测已经被认为具有相对较高的特异性,但敏感性相对较低(48%~63%)^[28]。因此,作为甲状腺结节诊断的新技术,分子诊断技术受到仪器及检测人员技术水平的限制,以及循证医学证据相对较少的缺点,目前无法作为临床诊断的常用方法,有待今后进一步研究。

七、小结

甲状腺结节为一个形态学上的名词,临床上常使用多种手段联合运用对其术前的良恶性进行评估。任何一种单一的检查手段对甲状腺结节的诊断准确率均无法与术后病理结果达到完全一致。而随着一些新技术的应用,如超声造影、超声弹性成像技术等,提高了诊断甲状腺结节良恶性的准确率,与多种影像学检查、血清学检查等联合应用,可明显提高术前甲状腺结节良恶性的诊断准确率。

参考文献

[1] 马姣姣,丁红.超声新技术在甲状腺结节诊断中的应用进展[J].

中华临床医师杂志(电子版),2012,6(11):3040-3042.

- [2] Cirello V, Fugazzola L. Positive effect of fetal cell microchimerism on tumor presentation and outcome in papillary thyroid cancer[J]. *Chimerism*, 2015, 5(3-4):106-108.
- [3] 于晓会,单忠艳.甲状腺结节病因学与流行病学再认识[J]. *中国实用外科杂志*, 2010, 30(10):840-842.
- [4] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2016, 26(1):1-133.
- [5] 张波,徐景竹,吴琼.2015 年美国甲状腺学会《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》解读:超声部分[J]. *中国癌症杂志*, 2016, 26(1):19-24.
- [6] Gharib H, Papini E, Duick DS, et al. American association of clinical endocrinologists, associazione medici endocrinologi, and european thyroid association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules[J]. *J Endocrinol Invest*, 2010, 33(5):287-291.
- [7] 徐上妍,詹维伟,周建桥,等.超声评估甲状腺结节内钙化的初步探讨[J]. *中华超声医学杂志*, 2012, 28(9):789-792.
- [8] Horvath E, Majlis S, Rossi R, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(5):1748-1751.
- [9] 候雪琴,范雪,杨凌菲,等.甲状腺影像报告和数据系统分类诊断甲状腺结节良恶性的准确性[J]. *中国医学影像学杂志*, 2015, 23(7):489-493.
- [10] Jang M, Kim SM, Lyoo CY, et al. Differentiating benign from malignant thyroid nodules: comparison of 2- and 3-dimensional sonography[J]. *J Ultrasound Med*, 2012, 31(2):197-204.
- [11] 韩若凌,王艺,张凤娟,等.三维容积成像在甲状腺实性结节诊断中的应用[J]. *中国医学影像技术*, 2015, 31(10):1510-1514.
- [12] Zhang B, Jiang YX, Liu JB, et al. Utility of contrast-enhanced ultrasound for evaluation of thyroid nodules[J]. *Thyroid*, 2010, 20(1):51-57.
- [13] 周琦,姜珏,杜晓鹏,等.超声造影在甲状腺乳头状癌中的诊断价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2011, 27(7):595-597.
- [14] 郇婕,苏磊,刘保娟.超声新技术在甲状腺良恶性结节诊断中的价值[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2014, 35(6):889-896.
- [15] Stacul F, Bertolotto M, De Gobbis F, et al. US, colour-Doppler US and fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid nodules[J]. *Radiol Med*, 2007, 112(5):751-762.
- [16] Lyschik A, Higashi T, Asato R, et al. Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography[J]. *Radiology*, 2005, 237(1):202-211.
- [17] Carneiro-Pla D. Ultrasound elastography in the evaluation of thyroid nodules for thyroid cancer[J]. *Curr Opin Oncol*, 2013, 25(1):1-5.
- [18] Samir AE, Dhyani M, Anvari A, et al. Shear-wave elastography for the preoperative risk stratification of follicular-patterned lesions of the thyroid: diagnostic accuracy and optimal measurement plane [J]. *Radiology*, 2015, 247(2):565-573.
- [19] 王涛,王学梅,张义侠,等.实时剪切波弹性成像鉴别甲状腺结节良恶性的定量分析[J]. *中国医学影像学杂志*, 2012, 20(9):684-687.
- [20] 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.

- [21] 刘为英,高沁怡,李亚明,等.甲状腺核素显像、血清 TSH 及超声检查对甲状腺结节的诊断价值[J].同位素,2014,27(1):15-21.
- [22] 张正华,黄建强,韩丹,等.双源 CT 平扫碘值鉴别甲状腺良恶性结节的临床应用[J].中国卫生标准管理,2015,42(24):156-157.
- [23] 刘洁,徐海波,王耀宗,等.甲状腺结节良恶性与 MRI 表现特征的相关性研究[J].临床放射学杂志,2013,32(6):788-792.
- [24] 严丽,李情怀,王树峰,等.术前 TSH 水平与甲状腺结节良恶性关系[J].中国普通外科杂志,2012,11(11):1373-1376.
- [25] 吕坤祥,宋智明,朱利国,等.促甲状腺激素、甲状腺球蛋白浓度在甲状腺良、恶性结节诊断中的价值[J].标记免疫分析与临床,2014,21(1):74-76.
- [26] 张文静,王晓玲,黄静,等.抗甲状腺球蛋白抗体、抗过氧化物酶抗体测定在良恶性甲状腺结节鉴别诊断中的意义[J].中国老年学杂志,2014,11(34):5976-5978.
- [27] 刘晓莉.分子检测技术在甲状腺结节诊治中的价值[J].中国实用外科杂志,2015,35(6):624-629.
- [28] Beaudenon-Huibregtse S, Alexander EK, Guttler RB, et al. Centralized molecular testing for oncogenic gene mutations complements the local cytopathologic diagnosis of thyroid nodules[J]. Thyroid, 2014, 24(10): 1479-1487.

(收稿日期:2017-03-18)

• 病例报道 •

Ultrasonic manifestations of superficial angiomyxoma: a case report 浅表性血管黏液瘤超声表现 1 例

王 宁 凌 云

[中图分类号] R732.2; R445.1

[文献标识码] B

患者男,60岁,因偶然发现右大腿内侧胡豆大小肿块,逐渐长大且觉疼痛1年就诊。超声表现:于右大腿中下段内侧肌层内见一大小约27 mm×33 mm 团块状低回声,形态规则,边界清,见包膜,内见点状弱回声及多条带状稍高回声分隔,呈“网格样”(图1);CDFI:团块内未见明显血流信号,周边可见条状血流信号(图2)。超声诊断:右大腿中下段内侧肌层内异常回声:囊肿?神经源性肿瘤?术中所见:股内侧肌肉及缝匠肌之间有一椭圆形灰黄色包块,大小为5 cm×4 cm×4 cm 有包膜,其底部与股动静脉血管及股神经粘连严重。病理大体:右大腿软组织肿瘤呈灰白色,大小为4.0 cm×3.2 cm×1.8 cm,表面有包膜,切面灰白色半透明状,伴显著黏滑感,质软。免疫组化:CK-;S-100-;CD56-;NSE-;Vim++;CD34++;Bcl-2+;ER、PR-;CD68-;SMA、

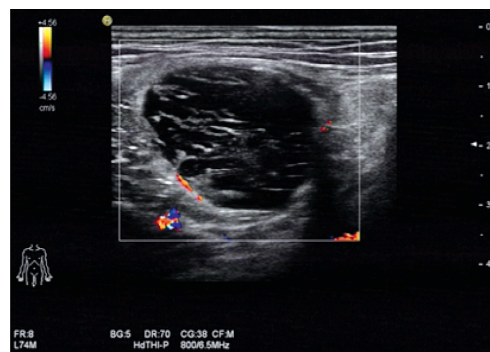


图2 CDFI示团块内未见明显血流信号,周边可见条状血流信号

Calponin 血管+;Ki-67-。苏丹Ⅲ染色:-。病理诊断:浅表性血管黏液瘤。

讨论:血管黏液瘤是近年来逐渐被认识的一种罕见的在黏液背景上伴有血管增生的特殊类型软组织间质肿瘤,按病理类型分为浅表性、侵袭性及血管肌纤维母细胞瘤。浅表性血管黏液瘤位置表浅,可伴有或不伴有上皮成分,各个年龄均可发生,多为单发,少数为多发性病灶,大小0.5~9.0 cm,多数为1.0~5.0 cm,缓慢生长,无痛性。浅表性血管黏液瘤从超声诊断上并无典型的超声特征,容易误诊为表皮囊肿、腱鞘囊肿、基底细胞癌及毛囊肿瘤等,目前主要依靠病理诊断。希望在今后的工作中,通过更多的病例进行不断的工作总结,为浅表性血管黏液瘤的诊断提供一定的超声参考依据。

(收稿日期:2017-09-03)



图1 超声示形态规则,边界清,有包膜的团块状低回声,内见点状弱回声及多条带状稍高回声分隔,呈“网格样”