

· 临床研究 ·

甲状腺良性囊性皱缩结节与微小乳头状癌的超声鉴别诊断

王丽娜¹, 李俊林²

(1. 内蒙古自治区人民医院 超声医学科, 内蒙古 呼和浩特 010017; 2. 内蒙古自治区人民医院 影像医学科)

摘要:目的:探讨甲状腺良性囊性皱缩结节与甲状腺微小乳头状癌的超声表现差异,进一步明确诊断,避免不必要的活检。方法:16例单发的良性囊性皱缩结节,最初经超声或CT确定含大于50%的囊性成分,超声随访显示病变最大直径减少30%以上。经随访的良性囊性皱缩结节(皱缩组)与31例单发的手术证实的甲状腺微小乳头状癌(癌组)比较,分析其形态、边界、回声、钙化等超声征象。结果:鉴别皱缩组和癌组的超声特征包括:低回声晕环诊断价值最高,AUC为0.809,其次为内部等回声环、毛刺及形态,AUC均大于0.70,而纵横比大于1对于鉴别皱缩组和癌组无统计学意义($P=0.069$)。结论:超声有助于鉴别甲状腺良性囊性皱缩结节和微小乳头状癌的诊断,二者的形态、内部等回声环、低回声晕环灵敏度高而特异度低,毛刺特异度高而灵敏度低,相互结合诊断可降低漏诊率、误诊率。熟悉甲状腺良性囊性皱缩结节的超声特征有助于减少不必要的穿刺活检。

关键词:甲状腺;良性囊性皱缩结节;微小乳头状癌;超声**中图分类号:** R58**文献标识码:** B**文章编号:** 2095-512X(2020)04-0354-05

甲状腺囊性结节大约占所有外科手术切除的甲状腺结节的15%~37%,而且它们中大部分是良性结节^[1,2],然而,有2%~18%的部分囊性结节是恶性的^[3]。此外,多种增生结节和肿瘤性的良恶性结节可发生囊变,囊变通常是由结节内的出血变性形成。部分囊变可以致使结节发生皱缩。皱缩的囊性结节可以类似甲状腺微小乳头状癌的超声表现^[4]。因此,需要通过细针穿刺(FnA)来评估结节的良恶性。然而,由于非细胞抽吸和较高的假阴性率,FnA在评估囊性结节时可能不是很有效。甚至,即使证实结节是良性的,也需要经过超声的定期随访。但当超声随访中发现可疑时,我们仍然会及时进行FnA检查。另外,经FnA检查的结节,也会发生皱缩,也可以类似甲状腺微小乳头状癌的表现。因此,我们的研究目的是评价甲状腺良性囊性皱缩结节和甲状腺微小乳头状癌的超声表现,以判断其良恶性,减少甲状腺良性囊性结节不必要的穿刺活检。

1 资料与方法

1.1 研究人群

搜集我院2018-01~2019-12期间PACS记录的2529例甲状腺结节超声诊断患者,要求符合条件:(1)手术病理证实的良性囊性皱缩结节,最初超声表现为囊性成分大于50%;(2)最初超声表现为囊性成分大于50%,随访提示最大径减少30%以上,随访周期大于3个月。最终有16例单发的良性囊性皱缩结节符合条件,平均随访周期15个月(随访范围:3~30个月)。其中6/16例没有病理证实但最大径减少50%以上。其它的10例病理组织学证实为良性的滤泡细胞病变($n=5$),巨噬细胞囊性变($n=4$),胶样囊肿($n=1$)(见表1)。患者平均年龄53岁(年龄范围39~66岁,男性3例,女性13例),囊性皱缩结节最初诊断平均直径1.9cm(范围0.8~4.8cm),随访平均直径0.5cm(范围0~0.9cm)。

在同一时间段搜集512例患者经手术证实为甲状腺微小乳头状癌,要求与囊性皱缩结节大小范围一致,最终31例单发甲状腺微小乳头状癌符合要求,患者平均年龄40岁(年龄范围:21~62岁,男性8例,女性23例),平均直径0.7cm(范围0.3~1.0cm)。

1.2 超声分析

收稿日期:2020-04-10;修回日期:2020-07-13

基金项目:内蒙古自治区自然科学基金(2017MS(LH)0850);内蒙古自治区人民医院院内基金(201548)

作者简介:王丽娜(1985-),女,内蒙古自治区人民医院超声医学科主治医师。

通讯作者:李俊林,硕士研究生导师,副主任医师,E-mail:80704594@qq.com 内蒙古自治区人民医院影像医学科,010017

表1 良性囊性皱缩结节临床和病理结果

序号	年龄(岁)	性别	最初病灶直径(cm)	随访病灶直径(cm)	最短随访间隔(月)	病理结果
1	55	女	1.2	0.7	3	囊性变
2	54	女	1.6	0.5	10	良性滤泡细胞
3	39	女	1.0	0.6	12	囊性变
4	48	女	2.2	0.3	16	良性滤泡细胞
5	66	男	4.8	0.6	18	
6	66	女	3.2	0.8	26	
7	55	女	0.8	0.3	12	良性滤泡细胞
8	46	女	1.0	0	12	
9	46	女	1.2	0.5	18	囊性变
10	43	女	0.9	0.4	20	胶样囊肿
11	60	男	2.3	0.9	21	
12	61	女	3.6	0.4	30	
13	66	男	2.3	0.6	12	
14	55	女	1.8	1.0	12	良性滤泡细胞
15	42	女	0.9	0.5	6	囊性变
16	44	女	1.0	0.4	18	良性滤泡细胞
平均	53		1.9	0.5	15	

注:病理结果中的空白提示无病理结果,但随访病灶最大径减少50%以上

采用 Philips iU22、Logiq7、HI Vision Preirus 彩色多普勒诊断仪,频率5~13 MHz。所有的超声检查是4~7年的超声专家,超声图像回顾性分析是由2名有经验的甲状腺超声专家评估。二者未知临床病史、先前的影像结果,或病理结果。如出现分歧二者共同协商解决。

超声特征评估包括:形态(卵圆形-圆形,不规则),纵-横比是否大于1,边界(清楚-模糊),毛刺是否存在,回声(显著低回声,低回声,等回声),钙化(无钙化,微钙化,大钙化),内部等回声环,和低回声晕征。内部等回声环定义为薄层连续等回声环,而不是有一半结节的内缘(见图1)。低回声晕征定义为结节外缘周围低回声环。所有的其它超声特征根据已经出版的标准确定^[5,6]。其中,在随访过程中囊性皱缩结节消失的,以前一次发现的超声表现评估。

1.3 统计学方法

所有统计分析均采用 SPSS 软件进行,版本 20.0

(SPSS, Inc., IL, USA)。各特征在皱缩组和癌组的描述采用例数(构成比),各特征比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法,诊断价值采用 ROC 曲线分析,利用 AUC、利用灵敏度、特异度、约登指数等指标评价诊断价值。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

人群资料,包括年龄和性别,皱缩组和癌组没有明显差异($P > 0.05$)。除回声外,其它超声特征在良恶性组间比较均有统计学意义,其中,形态不规则、纵横比大于1、毛刺、微钙化均为癌组占比高于皱缩组,而边界清楚、内部等回声环以及低回声晕环均为皱缩组占比高于癌组(见表2)。

表2 皱缩组和癌组超声特征比较

特征	分组	皱缩组	癌组	χ^2	P
形态	不规则	6(37.5)	25(80.6)	8.749	0.003
	卵圆形-圆形	10(62.5)	6(19.4)		
纵横比大于1	否	14(87.5)	17(54.8)	5.014	0.025
	是	2(12.5)	14(45.2)		
毛刺	否	15(93.8)	15(48.4)	9.406	0.002
	是	1(6.3)	16(51.6)		
边界	清楚	4(25.0)	19(61.3)	5.562	0.018
	模糊	12(75.0)	12(38.7)		
回声	显著低回声	1(6.3)	2(6.5)	0.702 [#]	
	低回声	7(43.8)	18(58.1)		
	等回声	8(50.0)	11(35.5)		
钙化	无钙化	11(68.8)	12(38.7)	0.041 [#]	
	微钙化	2(12.5)	15(48.4) ^a		
	大钙化	3(18.8)	4(12.9)		
内部等回声环	否	6(37.5)	26(83.9)	10.443	0.001
	是	10(62.5)	5(16.1)		
低回声晕环	否	3(18.8)	25(80.6)	16.787	<0.001
	是	13(81.3)	6(19.4)		

注:#采用 Fisher 确切概率法;a 为与无钙化相比, $P < 0.05$

各类超声特征鉴别良恶性结节中,低回声晕环诊断价值最高(见图1,2),AUC 为 0.809,其次为内部等回声环(见图1,2)、毛刺(见图3)及形态,AUC 均大于 0.70,而纵横比大于1对于鉴别皱缩组和癌组结节无统计学意义($P=0.069$)(见表3,4)。

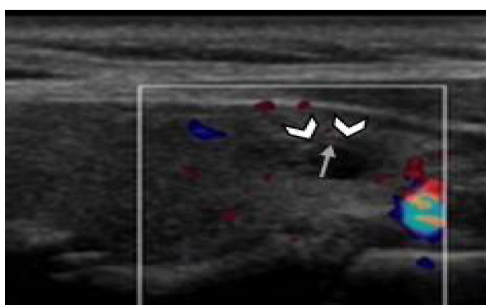


图1 甲状腺良性囊性皱缩结节。

女,55岁,甲状腺左叶纵切面长径约1.0cm的椭圆形低回声结节,纵横比小于1,外周可见低回声晕征(箭头),内部可见等回声环(细箭),病理组织学证实为良性滤泡细胞结节。



图2 甲状腺良性囊性皱缩结节。

女,48岁,左图:甲状腺横断面显示长径约2.2cm囊实回声结节,囊性成分大于50%,可见内部等回声环(细箭)和低回声晕征(箭头)。右图:16个月后随访显示同一位置结节缩小为长径约0.3cm低回声结节,内见点状强回声,边缘依然可见内部等回声环(细箭)和低回声晕征(箭头)。

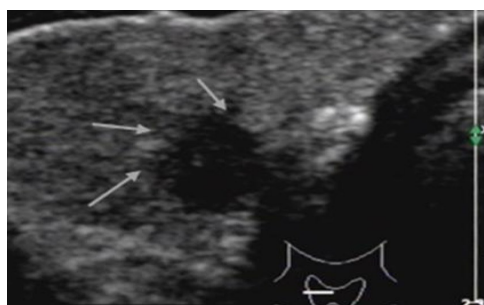


图3 甲状腺微小乳头状癌。

女,39岁,横断面超声显示甲状腺右叶长径约0.9cm的低回声结节,纵横比大于1,边缘可见毛刺(箭)。未显示等回声环和低回声晕征,病理证实甲状腺微小乳头状癌。

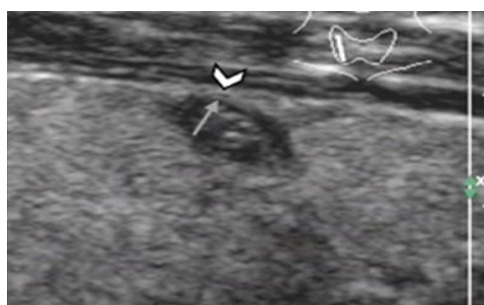


表3 皱缩组和癌组诊断的ROC曲线分析

诊断标准	AUC(95% CI)	P	灵敏度	特异度	约登指数	阳性预测值	阴性预测值
形态 不规则	0.716(0.552~0.879)	0.016	80.6	62.5	0.431	80.6	62.5
纵横比大于1 是	0.663(0.505~0.821)	0.069	45.2	87.5	0.327	87.5	45.2
毛刺 是	0.727(0.582~0.871)	0.012	51.6	93.8	0.454	94.1	50.0
边界 清楚	0.681(0.520~0.842)	0.043	61.3	75.0	0.363	82.6	50.0
微钙化 是	0.679(0.524~0.835)	0.046	48.4	87.5	0.359	88.2	46.7
内部等回声环 否	0.732(0.570~0.894)	0.010	83.9	62.5	0.464	81.3	66.7
低回声晕环 否	0.809(0.671~0.947)	0.001	80.6	81.3	0.619	89.3	68.4

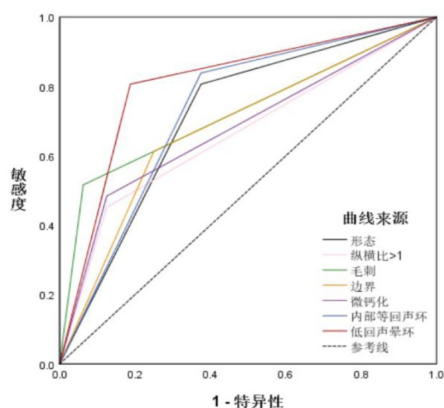


图4 ROC曲线图

3 讨论

良性甲状腺结节存在其自然史[7],有报道[8],患者在首次检查后平均15年未处理的结节,随访过程中结节大小减小,包括消失(52.9%),大小减少主要是囊性结节,而且囊性结节可以减小表现为实性结节。Erdogan、Kuma等人的研究报告显示20.6%~32%的良性结节在随访过程中会长期增大^[8,9]。

但是,与实性结节相比,囊性结节更多的是维持或减小^[7]。Erdogan等人报道,在最终多变量的因素中,只有低回声的超声模式是一个重要的预测甲

甲状腺结节生长因素,然而患者的年龄、性别和初始血清TSH浓度都是不显著因素^[9]。这些结果表明良性甲状腺结节只有通过它们的回声类型才能预测它们的生长。在各种类型的甲状腺结节中,发现囊性结节的生长潜力低于实结节^[10]。尽管良性结节也可以随着时间增长,但恶性结节的生长速度明显快于良性结节^[11]。

如怀疑恶性结节,建议重复FnAC或手术治疗。在ATA指南中,决定重复FnAC或继续重复US观察是基于>在至少两个结节的直径增加20%以上,或结节体积增加50%以上,或出现新的超声可疑结节^[12]。

美国甲状腺协会在2016年推荐的修订指南,患者有高危因素,包括暴露在放射源或有甲状腺乳头状癌家族史,或者患者有可疑恶性的表现,对于亚厘米的结节,可以进行FnBA(细针穿刺活检)^[13]。然而,Mazzaferrri等人推荐,小于5mm的结节,不应该进行穿刺活检,因为在这个范围大小的结节超声上存在较高的假阳性率,以及细胞学取材不充分^[14]。最近,María等人报道^[6],亚厘米的甲状腺癌微钙化发生率比较低,但是明显的低回声表现发生率较高,纵横比增大,和边缘毛刺,是甲状腺癌的超声特征。由于这些特征在较小的良性结节上也常见,对于小结节来说,恶性的假阳性率也是较高的。

穿刺后的甲状腺良性结节,可以有类似恶性甲状腺结节的超声表现^[4,15],包括结节内部显著低回声表现。本研究中的16例甲状腺良性囊性皱缩结节,相关其超声表现可能是由于囊腔的塌陷,实性成分的梗死,就像出血导致的破坏过程,接下来被纤维组织取代。这些病理变化在超声表现为显著低回声、边界模糊。

除了内部成分表现为实性显著低回声,我们发现皱缩组明显不同于癌组的超声特征,包括内部等回声环和低回声晕环,有较高的灵敏度和阳性预测值。内部等回声环我们定义为薄层连续的等回声环,出现在甲状腺结节内缘的50%以上,其相关的病理机制还不是很清楚,可能相对结节周围的实性成分的衬托,原来的囊性结节的内壁表现为等回声环。低回声晕环,就是在囊性结节周围的外缘的低回声环,它代表肿瘤的包膜,为纤维性假包膜,为邻近正常甲状腺组织被压缩,或慢性炎症浸润^[15]。这些特征常见于良性病变,与我们研究的结果一致。我们所定义良性囊性皱缩结节是指该结节的囊性成分在最初发现时大于50%,所以在其自然史的

过程中,逐步皱缩,甚至会完全表现为实性结节,而此时该结节出现内部等回声环和或低回声晕环的发生率就会大大减小,所以说这两个征象只是良性囊性皱缩结节在皱缩过程中的一个表现。甲状腺微小乳头状癌的大小定义为小于1cm,其形态的不规则P值等于0.003,诊断价值更有意义。在常规甲状腺乳头状癌的诊断中,纵横比大于1比较有意义¹⁸,但是在我们的研究中,因囊性结节的皱缩,也可发生纵横比的改变,因此在本项研究中纵横比大于1无统计学意义。

本项研究存在的局限性,它是一种回顾性研究,而且病人的数量较少,结果可能会出现选择性的偏差。然而,本研究不是评估甲状腺良性囊性结节的常规超声特征,主要是对甲状腺良性囊性结节与甲状腺微小乳头状癌的鉴别,这种偏差对于我们的结果不可能有一个大的影响。然而,我们的结果建议进行大规模前瞻性研究的必要性。

总之,在甲状腺囊性或囊实性(囊性成分大于50%)结节的随访过程中,发现内部等回声环或低回声晕环,提示良性可能性较大,发生微小乳头状癌的机率较小,可以减小不必要的穿刺活检的风险,可以继续超声观察、随访。

参考文献

- [1] Lin JD, Hsuen C, Chen JY, et al. Cystic change in thyroid cancer[J]. AnZ J Surg, 2007; 77(6): 450-454
- [2] Choi KU, Kim JY, Park DY, et al. Recommendations for the management of cystic thyroid nodules[J]. AnZ J Surg, 2005; 75(7): 537-541
- [3] Lee MJ, Kim EK, Kwak JY, et al. Partially cystic thyroid nodules on ultrasound: probability of malignancy and sonographic differentiation[J]. Thyroid, 2009; 19(4): 341-346
- [4] Su Min Ha, Jung Hwan Baek, Young Jun Choi, et al. Malignancy Risk of Initially Benign Thyroid nodules: Validation With Various Thyroid Imaging Reporting and Data System Guidelines [J]. Eur Radiol, 2019; 29(1): 133-140
- [5] Seung Ja Kim, Woo Kyung Moon, nariya Cho. Sonographic Criteria for Fine-needle Aspiration Cytology in a Korean Female Population Undergoing Thyroid Ultrasound Screening[J]. Acta Radiol, 2010; 51(5): 475-481
- [6] Mar í a Molina-Vega, Carlos Antonio Rodr í guez-P é rez, Ana Isabel Álvarez-Mancha, et al. Clinical and Ultrasound Thyroid nodule Characteristics and Their Association With Cytological and Histopathological Outcomes: A Retrospective Multicenter Study in High-Resolution Thyroid nodule Clinics [J]. J Clin Med, 2019; 8(12): 2172-2184 (下转第364页)

TDR,且可缩短复跳时间及心律失常的持续时间,这说明七氟醚可抑制全心缺血-再灌注心肌的电生理过程,从而对心肌起到保护效果,K⁺外流可能是引发此机制的原因,但具体变化情况仍需进一步研究。

综上,七氟醚可降低大鼠离体心脏全心缺血-再灌注过程中心脏的复跳以及缩短心律失常的持续时间,降低心律失常的发生风险。

参考文献

- [1]张静,王琛,胡素梅,等.七氟醚后处理对大鼠离体心脏缺血再灌注时心肌细胞凋亡和凋亡的影响:与ERK1/2信号转导通路的关系[J].中华麻醉学杂志,2014;34(1):98-101
- [2]王晓丽,徐桂萍,管小萌.七氟醚预处理对大鼠肝缺血再灌注致肺损伤的干预作用及机制探讨[J].山东医药,2015;(39):16-18
- [3]庞勇.七氟醚预处理对缺血再灌注损伤大鼠的神经保护用及机制研究[J].现代预防医学,2015;42(21):3959-3961
- [4]姚允泰,龚志毅,李力兵,等.不同七氟醚缺血处理方式对大鼠离体心脏缺血再灌注损伤的作用及其对基因表达谱的影响[J].山东医药,2015;55(29):17-19+22
- [5]姚允泰,李立环,陈雷,等.不同方式七氟醚缺血处理对大鼠离体心脏缺血-再灌注损伤的保护作用的比较[J].中国分子心脏病学杂志,2014;14(01):796-801
- [6]韩冲芳,贺建东,王晓鹏,等.七氟醚预处理联合后处理对大鼠心肌缺血-再灌注损伤的影响[J].临床麻醉学杂志,2015;31(6):592-596
- [7]陈红生,曹苏.七氟醚后处理对大鼠脑缺血-再灌注后炎症因子水平的影响[J].江苏医药,2016;42(15):1641-1643
- [8]田环环,邓倩,庞韵婷,等.七氟醚预处理对大鼠心肌缺血再灌注时紧密连接蛋白1的影响:离体实验[J].中华麻醉学杂志,2014;34(10):1263-1266
- [9]陈春艳,王仙丽,宋海燕,等.丹红注射液对大鼠脑缺血性卒中后神经功能行为和肌力改善[J].内蒙古医科大学学报,2018;40(4):329-333
- [10]王贵龙,高鸿,王子君,等.七氟醚对大鼠离体心脏全心缺血-再灌注心律失常及电生理的影响[J].临床麻醉学杂志,2018;34(12):1223-1226
- [11]刘军,董友靖.七氟醚预处理联合后处理对大鼠缺血-再灌注损伤心肌的保护作用及机制[J].临床和实验医学杂志,2018;17(24):2591-2595
- [12]吴玉小,丽丽,萨仁高娃,等.蒙药吉如很新-Ⅱ号对“赫依”偏盛型心肌缺血大鼠模型的药效研究[J].内蒙古医科大学学报,2017;39(5):458-462
- [13]吴江丽,刘悦,蒋素芳,等.七氟醚预处理早期对大鼠心肌缺血再灌注心肌细胞自噬的影响[J].麻醉安全与质控,2017;1(6):311-315
- [14] Hong X, Jing Z, Jiang Z, et al. Sevoflurane post-conditioning protects isolated rat hearts against ischemia-reperfusion injury via activation of the ERK1/2 pathway[J]. Acta Pharmacologica Sinica, 2014;35(12):1504-1513
- [15] Xin J. ASSA14-03-10 Effects of MG53 preconditioning on ischemia/reperfusion-induced arrhythmias in the isolated rat hearts[J]. Heart, 2015;101(Suppl 1):A12.2-A12

(上接第357页)

- [7] Kyun Jin Yun, Jeonghoon Ha, Min Hee Kim, et al. Comparison of natural Course Between Thyroid Cancer nodules and Thyroid Benign nodules. Endocrinol Metab (Seoul)[J], 2019; 34(2): 195-202
- [8] Kuma K, Matsuzuka F, Yokozawa T, et al. Fate of untreated benign thyroid nodules: results of long-term follow-up[J]. World J Surg, 1994;18(4):495-498
- [9] Erdogan MF, Gursoy A, Erdogan G. natural course of benign thyroid nodules in a moderately iodine-deficient area[J]. Clin Endocrinol (Oxf) 2006;65(6):767-771
- [10] Michael Cordes, Theresa Ida Götz, Karen Horstrup, et al. Growth Rates of Malignant and Benign Thyroid nodules in an Ultrasound Follow-Up Study: A Retrospective Cohort Study. BMC Cancer, 2019;19(1): 1139-1145
- [11] Sohn YM, Kim EK, Moon HJ, et al. Suspiciously malignant findings on ultrasound after fine needle aspiration biopsy in a thyroid nodule with initially benign ultrasound and cytologic result: to repeat or to follow-up[J]. Clin Imaging, 2011;35(6): 470-475
- [12] Reverter JL, Lucas A, Salinas I, et al. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 1992;36(1): 25-28
- [13] Bryan R Haugen, Erik K Alexander, Keith C Bible, 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):1-133
- [14] Mazzaferri EL, Sipos J. Should all patients with subcentimeter thyroid nodules undergo fine-needle aspiration biopsy and preoperative neck ultrasonography to define the extent of tumor invasion?[J]. Thyroid, 2008;18(6):597-602
- [15] Jie Ren, Jung Hwan Baek, Sae Rom Chung, et al. Degenerating Thyroid nodules: Ultrasound Diagnosis, Clinical Significance, and Management[J]. Korean J Radiol, 2019; 20(6): 947-955