

甲状腺癌超声诊断的研究进展

张 隽(综述) 陈文卫(审校)

摘要 甲状腺癌是近年来内分泌系统中发病率最高的恶性肿瘤。目前超声检查已广泛应用于甲状腺疾病的诊断中,且相关的新技术也发展迅速,本文就二维超声、超声造影、超声弹性成像及超声引导下穿刺活检对甲状腺癌的诊断研究进展进行综述。

关键词 超声检查;造影剂;甲状腺癌;弹性;超声引导下穿刺

[中图法分类号] R736.1;R445.1 [文献标识码] A

Progresses of ultrasound diagnosis of thyroid carcinoma

ZHANG Jun, CHEN Wenwei

Department of Ultrasound, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

ABSTRACT Thyroid cancer is the most common malignant tumor in the endocrine system in recent years. At present, ultrasound has been widely used in the diagnosis of thyroid disease, and new technologies are developed rapidly, the two-dimensional ultrasound, contrast-enhanced ultrasound, ultrasound elastography and ultrasound guided biopsy in diagnosis of thyroid carcinoma are reviewed in this paper.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Thyroid carcinoma; Elasticity; Ultrasound guided biopsy

近年来,随着超声诊断技术的普及和快速发展,人们健康意识的提高,甲状腺结节的发现率逐年上升,现已高达 70%,其中 7%~15% 为甲状腺癌^[1],病理结果以甲状腺乳头状癌最为常见。除常规超声检查,超声新技术在甲状腺结节的诊断上也越来越广泛。本文就二维超声、超声造影、超声弹性成像及超声引导下穿刺活检对甲状腺癌的诊断研究进展进行综述。

一、二维超声对甲状腺癌的诊断

1. 结节大小及增长的速度:甲状腺结节大小与良恶性间并未表现出明显相关性,但会影响分化型甲状腺癌的预后:结节越大,侵袭甲状腺以外组织的几率越高。甲状腺癌在长期随访观察中增大的概率较低,沈伟伟等^[2]研究发现 68.8% 的甲状腺结节增大出现在 3 个月内,余 31.2% 未增大结节在之后 1 年内增长也鲜有超过 3 mm。Ito 等^[3]研究发现甲状腺微小癌 5 年增大率为 6.4%,10 年增大率为 15.9%,表明多数甲状腺微小癌生长缓慢,预后较好,如无快速增大等不良征象可长期观察随访。虽然甲状腺结节的增长速度并不是预测良恶性的可靠指标,但是快速增长的实性结节却是甲状腺癌的重要临床表现之一,当结节的径线增长了 20%,或体积变化超过 50% 则定义为增长过快。

2. 内部结构:根据结节内部的成分,可分为囊性结节、实性结节及囊实质性结节。Lee 等^[4]研究认为若囊性成分<50% 且内部实性成分呈偏心性分布,其恶性风险较高,此征象诊断甲状腺癌

的敏感性 100%,特异性 26.5%;若囊性成分>50%,其恶性风险仅为 2.5%。

3. 内部回声:甲状腺癌多为低回声和极低回声,以极低回声尤为明显;其病理基础是甲状腺癌细胞大且重叠,低分化,少间质,故透声性好,声像图上表现为低回声或极低回声^[5]。随着病灶增大,内部成分比例发生改变,回声则会呈现多样性。

4. 纵横比:纵横比>1 诊断恶性结节的特异性和阳性预测值分别为 88.4%~98.7%、71.2%~77.5%^[5],提示结节多为侵袭性生长,常为恶性结节。Hegde 等^[6]研究表明结节纵横比>1 诊断甲状腺癌的特异性为 91.4%~92.5%,阳性预测值为 66.7%~77.4%。值得注意的是,位于甲状腺峡部的恶性结节,其生长多受到甲状腺被膜的限制,不一定符合纵横比>1 这一征象。

5. 边界、形态:边界不清楚、形态不规则显示了恶性肿瘤向周围侵袭性生长的生物学特点。Kwak 等^[7]认为边缘毛刺高度提示恶性肿瘤,特异性 90.8%,阳性预测值 79.8%~86.7%。

6. 钙化:钙化是由于肿瘤本身分泌的一些物质形成,或肿瘤内部淀粉样沉积物继发的纤维化形成。将钙化分为微钙化、粗钙化及周边钙化。微钙化是沙砾体集聚后在超声图像上的特有表现,传统观点认为沙砾体继发于肿瘤细胞的缺血坏死^[8]。但 Das^[9]认为沙砾体前体是由肿瘤细胞中完整的蛋白质组成,释放到局部组织中继而发生钙化,因此沙砾体代表了生物活性过程而不

是营养不良性钙化或肿瘤细胞死亡。血肿吸收或营养不良常导致粗钙化和环状钙化的发生。Shimura 等^[10]研究发现微钙化诊断甲状腺癌的特异性为 95%。早期认为粗钙化是良性结节的指征,但越来越多的研究表明,粗钙化同样是恶性结节的征象之一。单纯规则的环状钙化多考虑为良性结节。此外,浓缩胶质结晶也表现为细小点状强回声,后伴彗尾是良性结节的特征,与微钙化表现相似,需要相鉴别。

7. 声晕:声晕的形成可能是由于血管包绕、周围组织受压水肿、黏液变性及包膜病变等导致结节周围出现低回声环。声晕的厚度及是否完整对判断甲状腺结节的良恶性有重要价值。完整、厚薄均匀的声晕主要发生在甲状腺腺瘤及部分结节性甲状腺肿^[5];声晕厚薄明显不一或中断多见于甲状腺癌,是由于结节浸润性生长导致周围组织不规则增厚和破坏所致。李裕生等^[11]认为约有 18%~61% 甲状腺乳头状癌表现为不完整、厚度不均匀的声晕。

8. 后方回声:超声波通过结节时经过组织的反射、散射和吸收,结节后方的回声较周围组织有所差异,在声像图上可表现为回声增强、基本无变化和衰减。由于恶性结节与正常组织成分有差异,界面声阻抗差较大,声波反射增加,致使大部分恶性结节后方呈现回声衰减,研究^[12]显示恶性结节后方回声衰减的发生率约 52.8%,约为良性结节的 5 倍。

9. 血供情况:甲状腺癌多为周边血管供应,表现为乏血供状态。微小癌体积较小,其内血管发育不完全,随着病灶增大,富血供的比例增加。虽然结节内血管增多可能会增加恶性肿瘤的风险,但尚无一致的结果表明血供增多与恶性肿瘤的风险增加有相关性。姜静等^[13]研究认为结节内血供情况并不能预测其良恶性。

10. 淋巴结转移:甲状腺癌主要转移方式为淋巴结转移。转移部位以 VI 区(中央区)最常见,其次为 III、IV 区,而 II、V 区较少见^[14]。目前超声对 VI 区淋巴结转移敏感性较差,对 III 区较为敏感。转移性淋巴结的特征主要有:形态失常,纵横比<2;淋巴门结构消失;内部出现坏死或微钙化;内部及周边血流丰富,呈高阻低速动脉频谱^[6],甚至少部分转移淋巴结的内部回声与甲状腺内原发病灶回声相似。颈部淋巴结内钙化实为局灶性钙盐沉积,骨桥蛋白被认为是其形成的原因,且与淋巴结的转移密切相关^[5]。葛妍等^[15]认为当超声发现被膜侵犯时,78.9% 的肿瘤出现淋巴结转移。

甲状腺癌常规超声征象较多,但由于良恶性之间存在较多重叠表现,单一征象的敏感性均不理想,需要综合考虑。

二、超声造影对甲状腺癌的诊断

1. 甲状腺癌超声造影的增强模式:正常甲状腺组织超声造影主要表现为快速、均一的增强模式。结节形成后,内部微血管结构发生改变,从而出现不同的造影增强表现。甲状腺结节超声造影类型可分为均匀增强、不均匀增强及环状增强;造影增强模式可分为高、等、低增强。甲状腺癌造影模式常表现为不均匀低增强、慢进快退,原因是甲状腺肿瘤新生血管分布不均匀、易坏死及癌栓形成;而甲状腺良性结节造影则表现为均一的等增强或高增强。Bartolotta 等^[16]认为甲状腺癌超声造影表现与结节

大小相关,随着肿瘤的增大,新生血管逐渐增多,超声造影增强程度逐渐递增。Deng 等^[17]报道峰值强度为低增强时甲状腺恶性结节的诊断准确率 91.0%、特异性 84.9%、敏感性 82.1%、阳性预测值 84.0%、阴性预测值 71.9%。

2. 甲状腺超声造影的增强曲线(定量):通过绘制时间-强度曲线可以获得甲状腺结节中心、结节边缘及周边正常组织的众多定量指标,如峰值强度、达峰时间、曲线下面积、平均渡越时间及灌注指数等,从而使甲状腺结节超声造影结果量化及标准化。超声造影时结节的血管床内微气泡流速和流量随时间的变化形成时间-强度曲线的上升支及下降支,其形态特征可以反映良恶性,曲线顶端反映病灶血管床的总量,与组织血流灌注量相关。Sipos^[18]认为正常组织和良性结节的造影剂到达时间和达峰时间均早于甲状腺癌,灌注指数也高于甲状腺癌。董海英等^[19]研究发现甲状腺癌的灌注指数为 18% 左右,低于甲状腺组织和良性病变。Argalia 等^[20]的研究结果显示,由于新生血管生长的无序性,甲状腺癌的时间-强度消退曲线为多相性;而良性结节则表现为钟形单相曲线,认为时间-强度消退曲线的形态能更好地鉴别甲状腺结节的良恶性。

三、超声弹性成像对甲状腺癌的诊断

大多甲状腺癌组织由纤维血管及砂砾体组成,质地较硬;而良性结节多由滤泡和胶质组成,质地柔软。超声弹性成像利用这一生物力学特征作为鉴别甲状腺结节良恶性的依据。

1. 静态激励成像:原理为机体组织受压时,较软区域更易发生形变,超声可检测组织形变前后不同深度位移量的反射信号,用彩色编码表示相应的位移量:质软者以绿色表示,质硬者以蓝色表示。主要采用 5 分法来评价甲状腺结节的良恶性。1 分:病灶内全呈绿色;2 分:病灶内部大部分为绿色;3 分:病灶内大部分为蓝色;4 分:病灶内全呈蓝色;5 分:病灶及周围组织均呈蓝色。韦小葵等^[21]认为弹性评分 ≥3 分应考虑为恶性结节。

2. 剪切波弹性成像:采用脉冲激励使组织产生瞬时剪切波,通过计算剪切波传播速度间接估计组织硬度。实时剪切波弹性成像通过直接测量组织的杨氏模量值,从而判断结节的良恶性。由于恶性甲状腺结节组织硬度高、传播速度快,其剪切波速度(SWV)平均值明显高于正常组织或良性结节。新型实时剪切波弹性成像所产生的剪切波可覆盖整个感兴趣区,结合二维成像可全面反映目标区域的弹性信息,并可实时测量组织中多个点的杨氏模量值,结果较客观,可重复性高。研究^[22]中 Emean 诊断界值取 25.5 kPa 时,敏感性为 82.76%,特异性为 83.64%。

声辐射力脉冲成像(ARFI)能定性及定量反映组织硬度,包括声触诊组织定性成像(VTI)和声触诊组织定量(VTQ)成像。VTI 可以评估整个病灶的弹性,根据病灶区显示的黑白颜色所占比例分级,评级越高,则反映该组织越硬、弹性越差,其恶性可能性越大。在所有危险特征中,VTI 值有较高的敏感性、特异性、准确率、阳性预测值及阴性预测值。VTQ 可定量测量病变区域的组织弹性值,病灶的 SWV 值越高,反映该组织越硬、弹性越差,其恶性可能性越大。甲状腺癌病灶 VTQ 检测 SWV 平均值为 (4.70±2.79) m/s^[23]。Zhang 等^[24]认为 VTI 评分 ≥4 分、VTQ 测得 SWV>3.10 m/s,则高度提示恶性肿瘤。研究^[25]发现 VTQ 诊断甲

甲状腺癌的敏感性和特异性分别为57.0%~96.8%、85.0%~95.7%，VTI为87.0%、95.8%。Moon等^[26]研究发现与柔软的恶性肿瘤相比，硬的恶性肿瘤Rago得分与病理学甲状腺组织扩展关系显著。病变组织的弹性不仅可以预测其良恶性，也可以反映甲状腺癌的预后。

四、超声引导下甲状腺结节穿刺

1.超声引导下细针穿刺(fine needle aspiration,FNA)：通过超声引导直达病灶，反复抽插将结节内细胞组织切割抽出做细胞学检查，在一定程度上可明确甲状腺结节的病理类型。因其具有明显的优势，且提高了甲状腺癌的诊断率，目前已经得到了广泛的应用。研究^[27]认为FNA对于鉴别甲状腺微小良、恶性结节的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值及准确率分别为87.1%~99.5%、75.0%~93.2%、96.8%~97.3%、40.0%~72.2%及85.8%~93.2%。虽然FNA具有较高的诊断特异性和安全性，但也存在一些局限性，如平均诊断准确率约为83%，假阴性率为2%~18%，10%~50%的患者需要再次行FNA，对滤泡性结节的诊断性低^[28]。目前研究^[29]发现穿刺手感联合FNA诊断甲状腺结节的敏感性、准确率明显高于单独FNA。

2.超声引导下空心针穿刺活检(core needle biopsy,CNB)：通过超声引导直达病灶，将结节内组织切割取出，从而明确病理类型。目前虽不推荐作为常规手段，但也有学者^[30]提出当FNA取材不满意时，CNB可以作为重要补充，且CNB对未分化癌、淋巴瘤或髓样癌的诊断较FNA更有价值。目前因CNB出血风险大、并发症多，并未在临床广泛应用。

五、总结

目前二维超声及彩色多普勒超声在甲状腺癌的诊断中起主要作用，在此基础上，结合超声造影和弹性成像，可以明显提高甲状腺癌诊断的准确性。超声造影和弹性成像作为超声新技术还存在许多的不足，缺乏统一的认识和诊断标准，随着技术不断进步和同行学者的研究努力，今后其应用可更加广泛、成熟，对于甲状腺癌的诊断效果更佳。

参考文献

- [1] Paschou SA, Vryonidou A, Goulis DG. Adrenal incidentalomas: a guide to assessment, treatment and follow-up [J]. Maturitas, 2016, 92(8): 79~85.
- [2] 沈伟伟, 陈文, 贾建文.超声在甲状腺微小乳头状癌临床管理中的价值初探[J].中国超声医学杂志, 2016, 32(5): 397~399.
- [3] Ito Y, Miyauchi A, Inoue H, et al. An observational trial for papillary thyroid microcarcinoma in Japanese patients [J]. World J Surg, 2010, 34(1): 28.
- [4] 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.
- [5] 彭玉兰, 马步云, 于波洋, 等.甲状腺微小癌的超声研究现状与进展[J].西部医学, 2016, 28(4): 448~452.
- [6] Hegde A, Gopinathan A, Abu BR, et al. A method in the madness in ultrasound evaluation of thyroid nodules [J]. Singapore Med J, 2012, 53(11): 766.
- [7] Kwak JY, Han KH, Yoon JH, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk [J]. Radiology, 2011, 260(3): 892~899.
- [8] 陈昊.砂粒体在肿瘤中的形成与临床意义[J].肿瘤基础与临床, 1999, 12(2): 148~149.
- [9] Das DK. Psammoma body: a product of dystrophic calcification or of a biologically active process that aims at limiting the growth and spread of tumor? [J]. Diagn Cytopathol, 2009, 37(7): 534~541.
- [10] Shimura H, Haraguchi K, Hiejima Y, et al. Distinct diagnostic criteria for ultrasonographic examination of papillary thyroid carcinoma: a multicenter study [J]. Thyroid, 2005, 15(3): 251~258.
- [11] 李裕生, 薛恩生, 梁荣喜, 等.灰阶超声诊断甲状腺微小乳头状癌的Logistic回归分析[J].中国医学影像技术, 2015, 31(1): 32~36.
- [12] 刘欣, 费翔, 唐杰, 等.甲状腺结节超声特征对甲状腺癌的诊断准确性分析[J].临床超声医学杂志, 2016, 18(2): 124~126.
- [13] 姜静, 李正斌, 戴朝红, 等.高频彩色多普勒超声对甲状腺癌的诊断价值[J].当代医学, 2013, 24(5): 86~87.
- [14] Caliskan M, Park JH, Jeong JS, et al. Role of prophylactic ipsilateral central compartment lymph node dissection in papillary thyroid microcarcinoma [J]. Endocr J, 2012, 59(4): 305.
- [15] 葛妍, 马富成, 冷晓玲, 等.甲状腺乳头状癌超声表现与颈部淋巴结转移的相关性[J].中国医学影像学杂志, 2014, 21(6): 418~420.
- [16] Bartolotta TV, Midiri M, Galia M, et al. Qualitative and quantitative evaluation of solitary thyroid nodules with contrast-enhanced ultrasound: initial results [J]. Eur Radiol, 2006, 16(10): 2234.
- [17] Deng J, Zhou P, Tian SM, et al. Comparison of diagnostic efficacy of contrast-enhanced ultrasound, acoustic radiation force impulse imaging, and their combined use in differentiating focal solid thyroid nodules [J]. PloS One, 2014, 9(3): 90674.
- [18] Sipos JA. Advances in ultrasound for the diagnosis and management of thyroid cancer [J]. Thyroid, 2009, 19(12): 1363~1372.
- [19] 董海英, 李萍, 宁春平, 等.超声造影定量分析在甲状腺良恶性结节鉴别诊断中的应用价值[J].中华医学超声杂志(电子版), 2013, 10(2): 110~114.
- [20] Argalía G, De Bernardis S, Mariani D, et al. Ultrasonographic contrast agent: evaluation of time-intensity curves in the characterisation of solitary thyroid nodules [J]. Radiol Med, 2002, 103(4): 407~413.
- [21] 韦小葵, 洗丽娅, 韦艳华, 等.超声弹性成像在甲状腺良恶性小结节诊断中的价值[J].东南大学学报(医学版), 2015, 15(1): 55~58.
- [22] Propper RA, Skolnick ML, Weinstein BJ, et al. The nonspecificity of the thyroid halo sign [J]. J Clin Ultrasound, 1980, 8(2): 129~132.
- [23] 刘畅, 徐辉雄, 张一峰, 等.甲状腺癌声脉冲辐射力弹性成像特征分析[J].中华医学超声杂志(电子版), 2012, 9(8): 59~62.
- [24] Zhang YF, Liu C, Xu HX, et al. Acoustic radiation force impulse imaging: a new tool for the diagnosis of papillary thyroid microcarcinoma [J]. Biomed Res Int, 2014, 2014(1): 416969.
- [25] Nam JH, Fettiplace R. Optimal electrical properties of outer hair cells ensure cochlear amplification [J]. Plos One, 2012, 7(11): 50572.
- [26] 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(7): 2279.
- [27] 张少航, 牛丽娟.超声引导下穿刺粗针病理学和细胞学及细针细

- 胞学在甲状腺微小结节中的诊断价值[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,49(11):893-896.
- [28] Gharib H, Papini E, Garber JR, et al. American association of clinical endocrinologists, American college of endocrinology, and associazione medici endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules—2016 update [J]. Endocr Pract, 2016, 22(5):622.
- [29] 骆洁丽,陈建设,孙杨,等.甲状腺细针穿刺手感联合细胞学检查对甲状腺结节良恶性的研究[J].中华超声影像学杂志,2016,25(11):966-969.
- [30] Na DG, Baek JH, Jung SL, et al. Core needle biopsy of the thyroid: 2016 Consensus Statement and Recommendations from Korean Society of Thyroid Radiology[J]. Korean J Radiol, 2017, 18(1):217-237.

(收稿日期:2016-12-27)

· 病例报道 ·

Ultrasonic manifestations of fetal intra-abdominal umbilical vein aneurysm in one of twins: a case report

双胎之一胎儿脐静脉腹内段瘤样扩张超声表现 1 例

李杰 王华 孙蕾 李小鹏 雷小莹

[中图法分类号] R714.53; R445.1

[文献标识码] B

孕妇,26岁,孕1产0,血型AB,平素健康,孕早期无明显患病史,无服药史及X线接触史;孕前血常规、尿常规、肝功、TORCH等检查均未见异常。孕12⁺周超声诊断:双绒毛膜双羊膜囊双胎。孕24⁺周行胎儿四维及系统超声检查:宫内见双绒毛膜双羊膜囊双胎,胎儿1脐带入腹壁后可探及一大小为1.8 cm×1.8 cm囊性无回声区,入腹壁处宽度1.2 mm;CDFI示其内可见红蓝彩色血流信号,呈湍流状(图1),管腔内未见明确栓子回声,可录得静脉频谱(图2),余结构未见异常。超声提示:胎儿脐静脉腹内段近腹壁处瘤样扩张。胎儿2入腹壁处宽度5.7 mm,检查未见畸形。胎儿心脏超声多普勒检查未见明显异常。此后该孕妇在孕27⁺周、33⁺周和35⁺周超声复查腹腔内囊性无回声区,大小分别为2.4 cm×2.2 cm、2.9 cm×2.5 cm及2.9 cm×2.5 cm,余均正常。孕39周行剖宫产分娩两个正常胎儿。产后6 d超声检查示两个胎儿腹腔均未见异常。

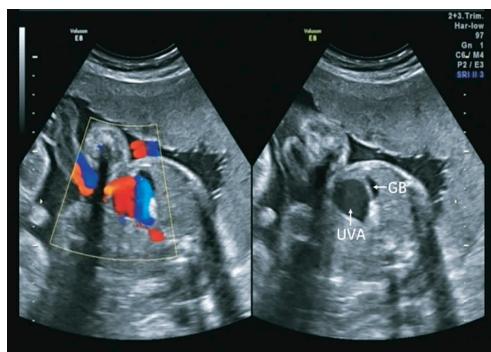


图1 二维超声示脐静脉瘤样扩张,CDFI示脐静脉内血流呈湍流(GB:胆囊;UVA:脐静脉瘤)

讨论:正常胎儿孕周期脐静脉管径不超过7 mm,胎儿脐静脉瘤指腹内段脐静脉呈瘤样扩张,较为罕见,常见于ABO溶血、

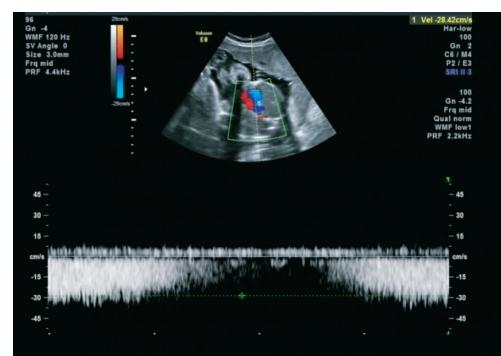


图2 频谱多普勒示静脉频谱

Rh溶血及地中海贫血等胎儿中,在双胎输血综合征中常发生在受血儿中,由于胎儿血容量过大,导致胎儿腹内段脐静脉呈瘤样扩张,偶可见于胎盘绒毛膜血管瘤。本例上述情况均未存在,又因胎儿1脐静脉入腹壁处内径为1.2 mm,胎儿2脐静脉入腹壁处内径为5.7 mm,两者相比,推测可能是因脐静脉孔狭窄,静脉受压形成狭窄后扩张,部分血管壁平滑肌缺失,管壁薄弱,当血液循环压力增加时致局部管腔逐渐扩张所致。本例胎儿为双绒毛膜双羊膜囊双胎,通过多次超声检查和胎儿心脏超声多普勒检查,两胎儿各项生长指标和血流动力学参数均正常,且单纯脐静脉瘤亦无进行性扩张,无其他畸形及上述合并症,可见单纯脐静脉瘤对该胎儿发育及另一个正常胎儿均无明显影响。出生后复查脐静脉瘤消失,分析原因可能是由于胎儿出生后随着脐血的断流,血管内循环压力降低,瘤样扩张逐步缩小,进而血栓机化闭锁所致,故单纯脐静脉瘤无合并其他胎儿畸形,其妊娠结局良好。彩色多普勒超声检查是诊断脐静脉瘤的主要方法。

(收稿日期:2017-02-17)