

文章编号:1005-6947(2006)04-0267-04

· 甲状(旁)腺专题研究 ·

超声检查对钙化的甲状腺结节的诊断意义

王宁¹, 朱峰², 陆明双³, 葛春林¹, 郭仁宣¹, 郭克建¹

(1. 中国医科大学附属一院 普外二科, 辽宁 沈阳 110001; 2. 辽宁省锦州市中心医院 普通外科, 辽宁 锦州 121001; 3. 吉林省东丰县医院 外科, 吉林 辽源 136300)

摘要:目的 探讨超声检查所发现的甲状腺结节钙化与甲状腺良恶性病变的关系。方法 收集3年间我院收治的、术前行高分辨彩色二维超声检查并经手术和石蜡病理确诊的107例甲状腺恶性结节和703例良性结节患者的检查资料,回顾性分析其超声报告中钙化和沙粒样钙化,在良、恶性病变,和不同性别、年龄组中所占比例。结果 钙化和沙粒样钙化在甲状腺良、恶性病变间分别为63.55%, 29.02%和24.3%, 1.99%, 差异有极显著性($P < 0.001$);在男女组间分别为31.93%, 34.01%和5.42%, 4.81%, 差异无显著性($P > 0.05$)。钙化在不同年龄组分别为30.73%和36.90%, 差异无显著性($P > 0.05$);而沙粒样钙化在不同年龄组间分别为7.75%和2.52%, 差异有极显著性($P < 0.001$),在<45岁年龄组中灵敏度明显增高。结论 对超声检查发现甲状腺结节钙化的患者,应提高警惕,以排除恶性病变;以沙粒样钙化预测甲状腺癌的特异性极高。

关键词: 甲状腺结节/超声检查; 甲状腺肿瘤/诊断; 钙化,病理学

中图分类号: R582 文献标识码: A

The diagnostic significance of calcified thyroid nodule detected on ultrasound

WANG Ning¹, ZHU Feng², LU Ming-shuang³, GE Chun-lin¹, GUO Ren-xuan¹,
GUO Ke-jian¹

(1. Department II of General Surgery, the First Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang, 110001, China; 2. Department of General Surgery, Jinzhou Central Hospital, Jinzhou, Liaoning 121001, China; 3. Department of Surgery, Dongfeng County Hospital, Liaoyuan, Jilin 136300, China)

Abstract: **Objective** To investigate the calcification of thyroid nodule detected on ultrasound and the relation with benign and malignant disease. **Methods** Data of 107 cases of malignant and 703 cases of benign thyroid nodules examined by high-resolution colored ultrasonography preoperatively and pathological diagnosis by paraffin embedded slides postoperatively were collected from our hospital over a period of 3 years. The percentages of calcification and fine stippled psammomatous (FSP) calcification in benign and malignant nodular disease, in different sexes and different age groups were retrospectively reviewed. **Results** The incidences of calcification and FSP calcification were significantly higher in malignant group (63.55%, 29.02%, respectively) than in benign group ($P < 0.001$). There was no significant difference between male and female groups (24.3%, 1.99%, respectively) ($P > 0.05$). Calcification rate showed no significant difference between different age groups (<45 and ≥ 45) ($P > 0.05$); however, there was a significant difference of the FSP calcification rate between different age groups ($P < 0.001$). The sensitivity of malignancy diagnosis was significantly higher in the group of patients younger than 45 years of age with FSP calcification of thyroid nodule. **Conclusions** When calcification is noted on ultrasonography, it should raise the clinical index of suspicion for malignancy. FSP Calcification is a very highly specific in prediction of thyroid malignancy.

Key words: Thyroid Nodule/ultra; Thyroid Neoplasms/diag; Calcification, Pathologic

CLC number: R582 **Document code:** A

收稿日期:2005-11-25; 修订日期:2006-04-04。

作者简介:王宁,男,辽宁沈阳人,中国医科大学附属一院主治医师,主要从事普通外科方面的研究。

通讯作者:王宁 电话:024-83283336; E-mail:wn232@hotmail.com。

甲状腺结节临床常见,成年人中触诊发现率约5%~10%^[1-2],并随年龄增长而增加。高分辨彩色二维超声的应用可发现小至2mm的囊性和3mm的实质性结节,使甲状腺结节的发现率增高^[3]。在50岁以上的人群中由高分辨率超声检测可发现50%的人存在甲状腺结节^[4]。其诊断的重要性在于区分良恶性,然而只有不到10%的实质性结节是恶性的^[3]。超声检查虽不能准确地区别良恶性,但经济、方便、无创,常为临床首选。结节钙化常被超声检查报告所描述,可见于良性亦可见于恶性结节。本文就超声检查所发现的甲状腺结节钙化与

甲状腺良恶性病变的关系分析报道如下。

1 临床资料及统计

1.1 一般资料

对象为2001—2004年中国医科大学附属一院外科收治的、术前行高分辨彩色二维超声并经石蜡病理确诊的甲状腺结节患者810例。其中甲状腺恶性结节107例:男17例,16~72(平均43.35)岁;女90例,18~76(平均41.97)岁。男:女=1.00:5.29(表1)。

表1 107例甲状腺恶性结节患者一般情况

性别与年龄	乳头状癌	滤泡状腺癌	未分化癌	髓样癌	恶性淋巴瘤	其他	合计
男(例)	13	0	1	2	0	1	17
年龄范围	16~58	-	47	22~60	-	72	16~72
(平均)岁	(39.83)	-	(41.00)	-	(43.35)	(43.35)	(43.35)
女(例)	83	1	1	2	1	2	90
年龄范围	18~67(40.69)	33	68	41~68	65	49~76	18~76
(平均)岁	(40.69)	(62.5)	(41.97)	(54.50)	(62.5)	(41.97)	(41.97)
合计(例)	96	1	2	4	1	3	107

良性结节703例:男149例,28~73(平均48.82)岁;女554例,16~74(平均45.88)岁。男:女=1.00:3.72(表2)。

表2 甲状腺良性结节患者一般情况

性别与年龄	结节性 甲状腺肿	腺瘤	桥本病	合计
男(例)	125	22	2	149
年龄范围	30~73	28~73	32~50	28~73
(平均)岁	(50.23)	(41.50)	(48.82)	(48.82)
女(例)	438	90	26	554
年龄范围	16~74	18~74	28~70	16~74
(平均)岁	(46.38)	(42.85)	(48.00)	(45.88)
合计(例)	563	112	28	703

1.2 超声检查分析

探查结节的大小、部位、形态及回声表现:伴声影的强回声光团及片状、弧形或其他不规则形强回声>2mm者,为粗钙化;沙粒样明亮的钙化点,≤2mm,伴或不伴声影的强回声为沙粒样钙化^[5-6]。多发结节的病例,分析超声所示钙化部位及手术记录描述部位。分析良恶性病变中钙化的比率及其发生的相关因素。

1.3 统计学处理

对数据进行 χ^2 检验和比值比(OR)分析,计算钙化、沙粒样钙化对诊断甲状腺恶性病变的灵敏度和特异度。

2 结果

2.1 钙化的总发生率

全部病例中,超声检查发现钙化272例(33.58%),其中40例为沙粒样钙化,占全部病例的4.94%(40/810),占钙化病例的14.71%(40/272)。272例钙化病例中25.00%(68/272)为恶性;40例沙粒样钙化病例中65.00%(26/40)为恶性;非沙粒样钙化中18.10%(42/232)为恶性。沙粒样钙化病例中的恶性病变发生率显著高于非沙粒样钙化($\chi^2 = 37.56, P < 0.001, OR = 8.40$)。

2.2 恶性病变的钙化发生率

甲状腺恶性肿瘤中总钙化率为63.55%(68/107),沙粒样钙化占24.30%(26/107);乳头状癌总钙化率为65.625%(63/96),沙粒样钙化占26.04%(25/96);乳头状微小癌总钙化率为

58.33% (14/24), 沙粒样钙化占 20.83% (5/24); 滤泡状腺癌钙化率为 0% (0/1); 未分化癌总钙化率为 100% (2/2), 无沙粒样钙化; 髓样癌总钙化率为 50.00% (2/4), 沙粒样钙化占 25.00% (1/4); 恶性淋巴瘤 1 例无钙化; 其他钙化率为 33.33% (1/3), 无沙粒样钙化 (图 1)。

图 1 甲状腺恶性病变钙化情况

有 8 例甲状腺结节内有砂粒样钙化, 而其中 5 例超声示颈部淋巴结肿大伴砂粒样钙化, 另 3 例也有颈部淋巴结肿大伴非砂粒样钙化。该 8 例均经病理证实为甲状腺乳头状腺癌伴颈部淋巴结转移。其他恶性组病例中未见淋巴结内有钙化灶。甲状腺良性疾病中无 1 例颈部淋巴结内有钙化灶显示。

2.3 良性病变的钙化发生率

良性病变中总钙化率为 29.02% (204/703), 沙粒样钙化占 1.99% (14/703); 结节性甲状腺肿的钙化率为 29.48% (166/563), 沙粒样钙化占 0.71% (4/563); 腺瘤的钙化率为 25.00% (28/112), 沙粒样钙化占 8.035% (9/112); 桥本病的钙化率为 35.71% (10/28), 沙粒样钙化占 3.57% (1/28) (图 2)。

图 2 甲状腺良性病变钙化情况

2.4 钙化诊断的差异和灵敏度与特异度

钙化和沙粒样钙化在甲状腺良、恶性病变间差异有极显著性 ($\chi^2 = 48.12, 93.75, P < 0.001$); OR 分别为 4.26, 15.80。即超声检查发现钙化和沙粒样钙化患甲状腺恶性病变的危险度为无钙化和无沙粒样钙化的 4.26 和 15.80 倍。非沙粒样钙

化在甲状腺良、恶性病变间差异也有显著性 ($\chi^2 = 6.21, P = 0.013 < 0.05$); OR 为 1.74。钙化、沙粒样钙化对诊断甲状腺恶性肿瘤的灵敏度分别为 63.55% 和 24.30%; 特异度分别为 70.98% 和 98.01%。钙化、沙粒样钙化对诊断甲状腺恶性肿瘤的阳性预测值分别为 25.00% (68/272) 和 65.00% (26/40); 阴性预测值分别为 92.75% (499/538) 和 89.48% (689/770)。

2.5 性别与钙化的关系

在甲状腺结节中钙化和沙粒样钙化在男性组中阳性率分别为 31.93% (53/166) 和 5.42% (9/166); 在女性组中阳性率分别为 34.01% (219/644) 和 4.81% (31/644)。不同性别组间差异无显著性 ($P > 0.05$)。

2.6 年龄与不同类型钙化的关系

钙化在不同年龄组 (<45 岁和 ≥ 45 岁) 中阳性率分别为 30.73% (134/436) 和 36.90% (138/374), 组间差异无显著性 ($P > 0.05$)。但沙粒样钙化在不同年龄组分别占 7.75% (29/374) 和 2.52% (11/436), 差异有极显著性 ($\chi^2 = 10.65, P = 0.001$), OR 为 3.25; <45 岁组中以沙粒样钙化诊断甲状腺癌的灵敏度增至 35.48%; ≥ 45 岁组中灵敏度却降至 8.89%。

3 讨论

细针穿刺细胞学检查 (FNAC) 快捷、价廉。文献报道, 在取材足够包括重复取材的情况下, 灵敏度和特异度分别为 71% ~ 93% 和 96%, 被认为是诊断甲状腺结节的“金标准”^[3,7]。然而 85% 以上的甲状腺肿瘤为高分化肿瘤, 而 FNAC 取材少, 不能同时了解血管和被膜是否受侵等情况, 假阴性率可达 11.0% ~ 24.1%, 且有 5% ~ 30% 的结果不满意或不能确诊^[3,8-9]。此外, FNAC 不能区分良恶性滤泡状肿瘤^[5]。

近年来, 超声检查发现甲状腺结节钙化与甲状腺癌的关系日益受到重视^[3,5,9]。Seiberling 等在 66 例恶性结节和 93 例良性结节中发现 78.8% 的恶性结节和 38.7% 的良性结节有钙化^[3]; Kakkos 等认为 54% 和 32% 的恶性结节和良性结节有钙化^[5], 与本组发现近似。Khoo 等^[9] 则发现 26.1% 的恶性结节和 8.0% 良性结节有钙化。

钙化太小常被粗钙化及纤维化和胶体声影所掩盖^[6,9]。致密的纤维化和胶体声影也酷似微钙化^[9]。沙粒样钙化由多数细钙化点组成, 易于观察

和判断。故本文将钙化形态只分为明确的非沙粒样钙化和沙粒样钙化。

Seiberling 等^[3,5,9]认为不同钙化方式对预测甲状腺结节的良恶性并无区别。然而本研究发现沙粒样钙化诊断甲状腺恶性结节的特异度显著增高,大于上述的 FNAC 特异度,为目前所知最高者。它曾被认为是常见于乳头状癌的超声表现^[3,9-10],还可见于其转移灶中^[11]。本组砂粒样钙化除可见于乳头状癌外,尚可见于 25.00% (1/4) 髓样癌中。Kakkos 等^[5,10]则认为,无论是粗钙化还是细钙化均可见于乳头状、髓样癌和未分化癌中。本组未发现滤泡状腺癌钙化,而 Seiberling^[3]发现 33.3% (1/3) 的滤泡状腺癌有钙化。故 Kakkos 认为超声发现钙化对诊断滤泡状腺癌可能会有帮助^[5]。刘洪枫等^[6]认为由于癌细胞生长迅速,组织过度增生易因钙盐沉积而导致钙化。良性疾病钙化少见,通常也只是炎症血肿吸收机化后形成的结节壁钙化或纤维隔带钙化,仅表现为粗钙化。因此,本组钙化和沙粒样钙化率在甲状腺恶性病变中均显著高于良性病变。

Seiberling 和 Khoo 等^[3,9]认为在良性病变中结节性甲状腺肿的钙化率最高。而本组资料显示,其钙化率低于桥本病。沙粒样钙化在结节性甲状腺肿中仅占 0.71%,故它可降低结节性甲状腺肿瘤变诊断的假阳性率。桥本病在良性结节中的钙化率最高,但该病多可通过术前抗甲状腺球蛋白抗体和抗甲状腺过氧化物酶抗体及 T_3 , T_4 , TSH 等检测获提示。加之其砂粒样钙化率也显著低于恶性病变,砂粒样钙化也可降低桥本病诊断的假阳性率。甲状腺腺瘤的沙粒样钙化率在良性结节中最高,但易继发甲亢和恶变,故其治疗原则也是早期手术,与恶性结节治疗方式相同。

钙化在不同性别间未见显著差异^[3,5,9],本组亦然。说明钙化机制在不同性别间相似。根据国际抗癌联盟对甲状腺分化型癌新的分期标准^[12],认为 45 岁前后两组的预后明显不同。故本组以 45 岁为界,显示钙化在不同年龄组间差异无显著性。但沙粒样钙化在不同年龄组差异有极显著性,说明沙粒样钙化易出现于 <45 岁组中。

微小癌为最大直径 <10 mm 的癌灶^[9],靠临床触诊很难怀疑癌变,故超声检查显得尤为重要。本组发现其钙化和砂粒样钙化与非微小癌有相近的阳性率,故以超声检查钙化和砂粒样钙化对诊断甲状腺微小乳头状癌与非微小癌方面有同等价值,且

显得更为重要。

伴有颈部淋巴结钙化的甲状腺癌病例虽少,但本组有限资料显示,如有颈部淋巴结内钙化的出现,诊断的正确率可达 100% (8/8)。而且有 62.50% (5/8) 的淋巴结转移癌出现的钙化形式,与原发灶相同,也说明砂粒样钙化确实为甲状腺乳头状癌的一种特异性表现。

然而,无论以钙化还是沙粒样钙化来提示恶性结节,63.55% 和 24.30% 的灵敏度显然不足。如欲提高其灵敏度,尚需结合如 FNAC 等其他检查以提高术前检出率。

综上所述,对超声检查发现甲状腺结节钙化的患者,临床医生应提高警惕,以排除恶性病变。特别是沙粒样钙化有重要价值。以超声检查钙化和砂粒样钙化对诊断甲状腺微小乳头状癌显得尤为重要。

参考文献:

- [1] Brander AE, Viikinkoski VP, Nickels JI, *et al.* Importance of thyroid abnormalities detected at US screening: a 5-year follow-up [J]. *Radiology*, 2000, 215(3): 801-806.
- [2] 郑泽霖, 盖宝东, 季德刚. 关于甲状腺结节的讨论 [J]. *中国普通外科杂志*, 2003, 12(10): 721-722.
- [3] Seiberling KA, Dutra JC, Grant T, *et al.* Role of intrathyroidal calcifications detected on ultrasound as a marker of malignancy [J]. *Laryngoscope*, 2004, 114(10): 1753-1757.
- [4] Roman SA. Endocrine tumors: evaluation of the thyroid nodule [J]. *Curr Opin Oncol*, 2003, 15(1): 66-70.
- [5] Kakkos SK, Scopa CD, Chalmoukis AK, *et al.* Relative risk of cancer in sonographically detected thyroid nodules with calcifications [J]. *Journal of Clinical Ultrasound*, 2000, 28(7): 347-352.
- [6] 刘洪枫, 唐伟松, 杨志英. 甲状腺钙化性病灶与甲状腺癌 [J]. *中国医学科学院学报*, 2003, 25(5): 626-629.
- [7] Amrikachi M, Ramzy I, Rubinfeld S, *et al.* Accuracy of fine-needle aspiration of thyroid [J]. *Arch Pathol Lab Med*. 2001, 125(4): 484-488.
- [8] 朱国献, 朱小兵, 林勇杰, 等. 细针穿刺标本中端粒酶活性检测对甲状腺癌的诊断 [J]. *中国普通外科杂志*, 2004, 13(5): 349-352.
- [9] Khoo ML, Asa SL, Witterick IJ, *et al.* Thyroid calcification and its association with thyroid carcinoma [J]. *Head & Neck*, 2002, 24(7): 651-655.
- [10] Takashima S, Fukuda H, Nomura N, *et al.* Thyroid nodules: re-evaluation with ultrasound [J]. *J Clin Ultrasound*, 1995, 23(3): 179-184.
- [11] Ahuja AT, Chow L, Chick W, *et al.* Metastatic cervical nodes in papillary carcinoma of the thyroid: ultrasound and histological correlation [J]. *Clin Radiol*, 1995, 50(4): 229-231.
- [12] 成东华, 刘永锋. 甲状腺癌的 TNM 分期 [J]. *中国实用外科杂志*, 2004, 24(10): 636.