

文章编号:1005-6947(2008)11-1054-04

· 甲状腺外科专题研究 ·

结节性甲状腺肿伴钙化与甲状腺癌关系的探讨

秦华东, 石臣磊, 石铁锋, 孙宇

(哈尔滨医科大学附属第二临床医院 普通外科, 黑龙江 哈尔滨 150086)

摘要:目的 探讨结节性甲状腺肿伴钙化与甲状腺癌的关系。方法 回顾性分析5年间经术前高频超声诊断为结节性甲状腺肿伴钙化患者1 024例的临床资料,其中恶性结节544例(53.1%)。结果 恶性钙化结节在男、女之间比例分别为58.3%和52.5% ($P > 0.05$);在 ≥ 45 岁和 < 45 岁间比例分别为39.2%和69.3% ($P < 0.05$);在单发结节和多发结节组间比例为69%和49.2% ($P < 0.05$);在微小钙化和非微小钙化间分别为79.1%和41.2% ($P < 0.01$)。结论 超声探查到的钙化病灶中半数以上是恶性病变,一旦发现结节性甲状腺肿合并钙化,则应密切考虑恶性可能。微小钙化对预测乳头状癌有高度特异性。当结节性甲状腺肿出现钙化或钙化出现在局部淋巴结时,应立即进行手术治疗。

[中国普通外科杂志, 2008, 17(11):1054-1057]

关键词: 甲状腺肿, 结节性; 甲状腺肿瘤; 钙化, 甲状腺结节; 超声检查

中图分类号: R 736.1

文献标识码: A

The correlation between calcified nodular goiter and thyroid carcinoma

QIN Huadong, SHI Chenlei, SHI Tiefeng, SUN Yu

(The Fourth Department of General Surgery, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relation between calcification of nodular goiter and thyroid carcinoma. **Methods** The clinical data of 1 024 cases of calcified nodular goiter, of which 544 cases (53.1%) were malignant, who were seen in our hospital during the past five years and were examined by high-resolution ultrasonography preoperatively, were retrospectively reviewed. **Results** There was no difference in the percentage of malignant calcified nodules between the male and female groups (58.3% and 52.5%, respectively; $P > 0.05$). There was a significant difference in the percentage of malignant calcified nodules between the patients of 45 years and older with those younger than 45 years (39.2% and 69.3%, respectively; $P < 0.05$). There was a significant difference in the percentage of malignant calcified nodules between the patients with solitary and multiple nodules (69% and 49.2%, respectively; $P < 0.05$). Moreover, there was a significant difference in the percentage of malignant calcified nodules between the group with microcalcification and the group with non-microcalcification (79.1% and 41.2%, respectively; $P < 0.01$). **Conclusions** More than half the number of calcified thyroid nodules detected by ultrasonography have malignant pathological change, and once it is discovered that the nodular goiter has calcification, one should highly consider the possibility of malignancy. Microcalcification is a highly specific sign that predicts thyroid papillary carcinoma. When calcification appears in thyroid nodules or in regional lymph nodes, immediate surgery is required. [Chinese Journal of General Surgery, 2008, 17(11):1054-1057]

Key words: Goiter, Nodular; Thyroid Neolasm; Calcification, Goiter; Ultrasonography

CLC number: R 736.1

Document code: A

收稿日期:2008-07-29; 修订日期:2008-09-20。

作者简介: 秦华东,男,哈尔滨医科大学附属第二临床医院主任医师,主要从事肝脏、甲状腺、乳腺肿瘤等方面的诊断、治疗方面的研究。

通讯作者: 石臣磊 E-mail:aitiantang83@sina.com

甲状腺癌的患病率在世界范围内呈上升趋势,甲状腺癌占头颈部恶性肿瘤患病率的首位。文献报道,近10年来发病人数急剧增加,如今它已成为常见的恶性肿瘤之一^[1]。随着高频超声及彩色多普勒血流成像技术的广泛应用,超声已经成为甲状腺疾病术前检查的最重要手段之一^[2]。其影像学显示的钙化病灶对甲状腺癌的临床诊断有重要的指导意义。笔者就我院超声检查结节性甲状腺肿伴钙化患者中发生甲状腺癌的情况进行分析,旨在探讨两者之间的关系。

1 临床资料

1.1 一般资料

我院2002年1月—2007年1月经术前高频超声诊断为结节性甲状腺肿伴钙化患者1 024例,年龄18~76(平均47.6)岁;其中,女916例,男108例,男女比1.00:8.48。

1.2 检查方法

患者均术前常规行超声检查(采用仪器为GE Vivid7彩色多普勒超声诊断仪,探头频率15 MHz)。探查病灶的大小、部位、形态、边界、包膜、内部回声及肿瘤内部和周边血流情况。重点观察钙化病灶的形态及分布情况。2 mm或更小的亮的、沙砾样的钙化回声点、伴或不伴声影均被认为是微小钙化。其他的钙化,包括块状、轮状、不规则的及伴有声影的最大径超过2 mm的钙化均被认作是非微小钙化。所有患者术中送冷冻切片和术后病理检查。

1.3 统计学处理

采用 χ^2 检验。 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 恶性病变所占比例及相关因素分析

结节性甲状腺肿伴钙化患者1 024例患者中544例为恶性,占53.1%。与恶性相关的因素有年龄、钙化种类和结节数量(均 $P < 0.05$);与性别无关(表1)。

2.2 甲状腺癌伴钙化的病理及超声检查结果

544例恶性肿瘤中540例为乳头状癌,其中35例为微小乳头状癌,25例有微小钙化(71.4%),10例有非微小钙化(28.6%);另4例为滤泡状癌1例,髓样癌1例,未分化癌1例,肺癌转移至甲状腺1例。术中有12例甲状腺癌发现有颈淋巴结转移伴钙化,病理类型均为乳头状癌。其中8例(66.7%)伴微小钙化,其余4例

(33.3%)伴非微小钙化。在其他恶性组中淋巴结均无钙化存在;在良性结节性甲状腺肿组中,非微小钙化414例,占86.2%(414/480),微小钙化66例,占13.8%(66/480)(表2)。

表1 024例结节性甲状腺肿伴钙化患者的一般数据

观察指标	例数	结节性甲状腺肿(%)	甲状腺癌(%)	P值
年龄(岁)				
≥45	554	337(60.8)	217(39.2)	$P < 0.05$
<45	470	143(30.7)	327(69.3)	
性别				
男	108	45(41.7)	63(58.3)	$P > 0.05$
女	916	435(47.5)	481(52.5)	
钙化种类				
微小钙化	316	66(20.9)	250(79.1)	$P < 0.01$
非微小钙化	708	414(58.8)	294(41.2)	
结节数量(个)				
单发	203	63(31.0)	140(69.0)	$P < 0.05$
多发	821	417(50.8)	404(49.2)	
总计	1024	480(46.9)	544(53.1)	

表2 甲状腺癌伴钙化的超声结果

病理诊断	例数	超声钙化例数	超声下钙化大小例数(构成比)	
			非微小钙化(%) (>2 mm)	微小钙化(%) (≤2 mm)
甲状腺癌		544	294	250
乳头状癌				
微小癌	35	10(28.6)	25(71.4)	
非微小癌	505	282(55.8)	223(44.2)	
滤泡状癌	1	1(100)	-	
未分化癌	1	-	1(100)	
髓样癌	1	-	1(100)	
肺转移癌	1	1(100)		
良性疾病	480	414(86.2)	66(13.8)	

2.3 恶性钙化结节在不同性别、年龄、单发或多发、微小钙化和非微小钙化之间的差异

恶性钙化结节在不同性别之间比例分别为58.3%和52.5%,差异无显著性($P > 0.05$);在不同年龄组间(≥45岁和<45岁)比例分别为39.2%和69.3%,差异有显著性($P < 0.05$);在结节的单发和多发组间比例为69.0%和49.2%,

差异有显著性($P < 0.05$);在不同钙化组间(微小钙化和非微小钙化)分别为79.1%和41.2%,差异有极显著性($P < 0.01$)。微小钙化在45岁以下患恶性疾病的患者中其发生率为58.4%(191/327),在 ≥ 45 岁的发生率为27.2%(59/217),差异具有显著性($P < 0.05$)。

3 讨论

高分辨率超声可在早期发现甲状腺结节,但近年来针吸细胞学检查因其快捷、价廉、准确度高的特点在临床上似乎得到更为广泛的使用。据报道,当用以抽吸的组织充分(包括重复细针抽吸法),对恶性疾病的敏感度为71%~93%,特异性为96%,被认为是诊断甲状腺疾病的金标准^[3]。但是,超过85%的甲状腺癌是分化型的,如无足够的组织用作抽吸,很难获得囊状和血管侵袭的信息。有文献报道,细针抽吸法有11%~25%的假阴性率,不确定或误诊率为5%~30%。并且,细针抽吸不能区分滤泡组织的良恶性。因此,很多机构仍将超声作为研究甲状腺疾病的首选检查,但对其在区分良恶性疾病的价值上还存在争议。近来,学者们意识到钙化和甲状腺癌有密切关系。Kakkos等^[4]研究发现伴钙化的甲状腺结节有54%为恶性,46%为良性。本研究结果与之一致。Taki等^[5]也有相似发现。可见钙化对甲状腺癌的诊断有重要意义。Khood等^[6]报道超声探查甲状腺结节钙化的特异性为91.33%,敏感性为43.06%。这与刘洪枫等^[7]报道的特异性为92.34%的研究结果一致。可见超声检查在探查甲状腺结节有无钙化上有重要作用。

甲状腺内的钙化有粗大钙化、片状钙化、轮状钙化和微小钙化等。本组将钙化区分为非微小钙化和微小钙化两类。微小钙化和非微小钙化在预测甲状腺癌上有极显著的差异(79.1%和41.2%, $P < 0.01$)。Wang等^[8]报道,乳头状癌在超声学上的特点与微小钙化有密切联系,特异性高达96.74%。本研究结果与之相符。因此,微小钙化是预测乳头状甲状腺癌的特异性指标。钙化不仅发生在原发肿瘤,也可发生在癌的转移灶中。本组病例中发生局部淋巴结钙化的数量虽然有限,但对甲状腺癌转移的诊断率为100%(12/12),其66.7%(8/12)的钙化方式为微小钙化,证明了微小钙化是乳头状癌的特异性指标。

本组患者中大多数是乳头状癌(99.3%),其他类型的甲状腺癌少,然而,在髓样癌和未分化癌中100%(1/1)可看到微小钙化,在滤泡状癌和肺癌甲状腺转移中可看到100%(1/1)的非微小钙化。但它们与不同钙化之间是否有确定的关系还需进一步临床验证。虽然Kakkos等^[4]的报道并未描述滤泡状癌钙化的发生率,但超声探查钙化仍然被认为是预示滤泡状癌的诊断标准之一。由于癌细胞生长迅速,肿瘤中血管及纤维组织增生多见,组织过度增生容易出现钙盐沉积从而导致钙化。良性者会发生营养不良性钙化,它是形态不规则的钙化,呈针尖样、片状、颗粒状沉积在包绕结节上或排列于上皮细胞条索中。本组中,钙化在良性和恶性疾病中均有出现。但恶性疾病钙化率显著高于结节性甲状腺肿。这与Consorti等^[9]的结果(40% vs. 20%, $P < 0.05$)一致。恶性疾病中微小钙化的阳性率(45.96%)低于非微小钙化(54.04%)。但微小钙化的特异性(80%)非常高,高于早期针吸细胞学检查的阳性率。且微小钙化在结节性甲状腺肿的发生率为13.75%(66/480),明显低于甲状腺癌。因此认为甲状腺结节内出现微小钙化者应高度怀疑癌的可能。

笔者发现,微小钙化和非微小钙化在不同性别之间的差异无显著性(58.3% vs. 52.5%, $P > 0.05$),这说明钙化在不同性别间的发生机制相同。郝儒田等^[10]也有相似发现。Kakkos等人^[4]的研究发现年龄 < 40 岁伴钙化的患者属于高危组,危险性是年龄 ≥ 40 岁患者的1.52倍;特异性分别为87%和57%。根据国际抗癌联盟对甲状腺分化型癌新的分期标准,认为45岁前后两组的预后明显不同。因此,本组以45岁为界,分析钙化结节在不同年龄组间恶性病变发生率的差异。结果显示,微小钙化在不同年龄组间差异同样有显著性(58.4% vs. 27.2%, $P < 0.05$),微小钙化在年轻组患者中诊断甲状腺癌的可靠性高于老年组,符合Wang等^[8]的研究结果。在本文数据中,微小钙化和非微小钙化在微小乳头状甲状腺癌中的发生率分别为71.4%和28.6%,差异具有显著性。Rago等^[11]报道单发的钙化结节50%为恶性。本组伴钙化的单发结节中,良恶性疾病的患病率分别为31.0%和69.0%,多发结节中为50.8%和49.2%;差异具有显著性($P < 0.05$)。这与Cooper等^[12]的结果一致。因此认为单发伴钙化的结节恶性发生率高。为了术前更

准确地诊断甲状腺癌,超声检查应和其他诊断措施联合,例如针吸细胞学检查或其他敏感度高的方法^[13-14]。当结节是实质性,缺乏月晕征,内部无强回声或回声结构不均匀,边缘模糊并且无微小钙化存在时,建议采用针吸细胞学检查,这样可以提高甲状腺癌的术前诊断率。

综上所述,微小钙化在年轻患者中对诊断甲状腺癌有重要价值,对于诊断乳头状甲状腺癌有高度特异性。当钙化出现在局部淋巴结时,应立即进行手术治疗。单发钙化结节的恶性程度高于多发钙化结节。必要时,超声检查应和其他诊断措施联合,以便术前准确诊断。

参考文献:

[1] McNeil C. Annual cancer statistics report raises key questions [J]. J Natl Cancer Inst, 2006, 98 (22) : 1598 - 1599 .
 [2] 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 .
 [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] Kakkos SK, Scopa CD, Chalmoukis AK, et al. Relative risk of cancer in sonographically detected thyroid nodules with calcifications [J]. J Clin Ultrasound, 2000, 28 (7) : 347 - 352 .
 [5] Taki S, Terahata S, Yamashita R, et al. Thyroid calcifica-

tions: sonographic patterns and incidence of cancer [J]. Clin Imaging, 2004, 28 (5) : 368 - 371 .
 [6] Khoo ML, Asa SL, Witterick IJ, et al. Thyroid calcification and its association with thyroid carcinoma [J]. Head Neck, 2002, 24 (7) : 651 - 655 .
 [7] 刘洪枫,唐伟松,杨志英,等. 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 .
 [8] Wang N, Xu Y, Ge C, et al. Association of sonographically detected calcification with thyroid carcinoma [J]. Head Neck, 2006, 28 (12) : 1077 - 1083 .
 [9] Consorti F, Benvenuti C, Boncompagni A, et al. Clinical significance of thyroid nodule calcification [J]. G Chir, 2003, 24 (3) : 78 - 81 .
 [10] 郝儒田,张筱骅,潘贻飞. 甲状腺乳头状癌与甲状腺结节钙化的关系探讨 [J]. 中国肿瘤临床, 2007, 34 (20) : 1178 - 1180 .
 [11] Rago T, Vititi P, Chiovato L, et al. Role of conventional ultrasonography and color flow-Doppler sonography in predicting malignancy in " cold " thyroid nodules [J]. Eur J Endocrinol, 1998, 138 (1) : 41 - 46 .
 [12] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. Thyroid, 2006, 16 (2) : 109 - 142 .
 [13] 杨卫平,邵堂雷,陈曦,等. 年轻女性甲状腺癌的临床分析 [J]. 中国普通外科杂志, 2007, 16 (1) : 21 - 23 .
 [14] 郑泽霖,孙辉,盖宝东. 甲状腺良性疾病并存甲状腺癌 [J]. 中国普通外科杂志, 2008, 17 (5) : 407 - 408 .

本刊 2009 年各期重点内容安排

本刊 2009 年各期重点内容安排如下,欢迎赐稿。

第 1 期	肝脏肿瘤	第 7 期	肝脏外科
第 2 期	胆道外科	第 8 期	胆道微创外科
第 3 期	胰腺外科	第 9 期	胰腺外科
第 4 期	胃肠道外科	第 10 期	胃肠道微创外科
第 5 期	乳腺、甲状腺外科	第 11 期	甲状腺、乳腺外科
第 6 期	血管外科及门静脉高压症外科	第 12 期	血管外科及其他