



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.019
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3893.shtml

· 临床研究 ·

超声探测甲状腺结节钙化的临床诊断价值

张平, 王志宏, 贺亮, 董文武, 张大林, 贾爱庆, 张浩

(中国医科大学附属第一医院 普通外科教研室 甲状腺外科, 辽宁 沈阳 110001)

摘要

目的: 探讨超声探测甲状腺结节钙化对甲状腺结节良恶性的诊断价值。

方法: 回顾性分析 2005 年 1 月—2010 年 1 月经手术治疗的 4 011 例甲状腺疾病患者的超声资料和临床病理结果, 分析钙化与否及不同钙化类型与甲状腺结节良恶性的关系, 比较单发和多发钙化结节的恶性率以及不同年龄组甲状腺结节伴钙化的恶性率。

结果: 甲状腺结节伴钙化的恶性率明显高于非钙化结节, 微小钙化结节的恶性率明显高于非微小钙化, 单发钙化结节恶性率均明显高于多发钙化结节, 年龄 <45 岁钙化结节者的恶性率明显高于年龄 ≥ 45 岁者, 组间差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。钙化、微小钙化、粗大钙化和环状钙化对诊断甲状腺恶性肿瘤的敏感度分别为 80.42%、51.65%、26.52%、2.25%, 特异度分别为 67.53%、93.19%、76.79%、97.55%。39 例颈部淋巴结钙化者中, 37 例为甲状腺乳头状癌淋巴结转移。

结论: 甲状腺结节钙化和微小钙化对甲状腺癌的诊断具有重要意义。单发结节伴钙化、微小钙化、年龄 <45 岁钙化结节患者以及淋巴结钙化者具有更高的恶性率。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(5):657-660]

关键词

甲状腺结节 / 诊断; 钙质沉着症; 超声检查
中图分类号: R653.2

Diagnostic value of ultrasonographic detection for calcification in thyroid nodules

ZHANG Ping, WANG Zhihong, HE Liang, DONG Wenwu, ZHANG Dalin, JIA Aiqing, ZHANG Hao

(Department of Thyroid Surgery, the First Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, China)

Corresponding author: ZHANG Hao, Email: haozhang@mail.cmu.edu.cn

ABSTRACT

Objective: To investigate the value of ultrasound detection of calcifications in differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules.

Methods: The ultrasonographic data and clinicopathologic observations of 4 0 1 1 patients with thyroid disease undergoing surgical treatment from January 2005 to January 2010 were reviewed. The relations of whether or not calcification was present and different calcification patterns with benign and malignant thyroid nodules were analyzed, and the malignancy rate between single calcified nodule and multiple calcified nodules, and among calcified nodules of different ages groups were compared.

Results: The malignancy rate in thyroid nodules with calcifications was significantly higher than that in those without calcification; in nodules with microcalcifications was significantly higher than that with non-calcification;

基金项目: 辽宁省科学技术计划资助项目 (2012225087); 辽宁省“百千万人才工程”资助项目 (2010921070); 辽宁省教育厅创新团队资助项目 (LT2010102); 高等学校博士点专项科研基金资助项目 (20122104110006)。

收稿日期: 2013-06-03; **修订日期:** 2014-04-09。

作者简介: 张平, 中国医科大学附属第一医院主治医师, 主要从事甲状腺外科基础与临床方面的研究。

通信作者: 张浩, Email: haozhang@mail.cmu.edu.cn

in single calcified or microcalcified nodule was significantly higher than in multiple calcified nodules; in calcified nodules in patients below 45 years old was significantly higher than that in those in patients greater than or equal to 45 years old, and all the difference had statistical significance (all $P < 0.05$). For diagnosis of thyroid cancer, the sensitivity of calcification, microcalcification, macrocalcification and rim-like calcification was 80.42%, 51.65%, 26.52% and 2.25%, and their specificity was 67.53%, 93.19%, 76.79% and 97.55%, respectively. In the 39 patients with calcification in cervical lymph nodes, 37 cases were papillary thyroid carcinoma with lymph node metastases. **Conclusion:** Calcification and microcalcification in thyroid nodules has great importance in diagnosis of thyroid cancer. Single calcified nodule, microcalcified nodule, calcified nodules in patients younger than 45 years old, and calcification in lymph nodes have higher malignancy rate. [Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(5):657-660]

KEYWORDS Thyroid Nodule/diag; Calcinosi; Ultrasonography

CLC number: R653.2

颈部彩超作为一种高灵敏度的检查方法，可以发现直径 2~3 mm 的甲状腺结节或囊肿^[1-3]，是目前鉴别甲状腺良恶性疾病最常用的手段之一。甲状腺结节钙化广泛存在于良恶性结节中，但多项研究^[4-9]已经证实伴有钙化（尤其是微小钙化）的甲状腺结节的恶性率远较不伴钙化者高。本文回顾性分析了本院 4 011 例甲状腺疾病患者的临床资料，旨在利用大样本临床资料进一步探讨不同的钙化类型与甲状腺恶性肿瘤的关系，研究甲状腺结节钙化在甲状腺癌诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2005 年 1 月—2010 年 1 月于中国医科大学附属一院经手术治疗的 4 011 例甲状腺疾病患者的彩色多普勒超声资料，分析超声特征。全部患者均采用东芝 10 或阿洛卡 $\alpha 10$ 型彩色多普勒超声诊断仪进行检查，甲状腺结节的超声特征包括结节位置、大小、形状、边界及包膜、钙化特征等。

1.2 钙化分类与研究内容

钙化类型分为微小钙化、粗大钙化及环状钙化。微小钙化指砂砾样、针尖样等直径 ≤ 2 mm 的钙化点，伴或不伴有声影的强回声；粗大钙化是指直径 > 2 mm 的伴有声影的强回声光团或不规则的强回声；环状钙化指外周蛋壳样或曲线型钙化^[10-11]。甲状腺良性疾病包括结节性甲状腺肿、结节性甲状腺肿伴腺瘤、甲状腺腺瘤和甲状腺炎症性疾病；甲状腺癌包括乳头状癌、滤泡癌、髓样癌、未分化癌和其他类别。检测各种类型钙化的恶性率以及结节钙化对甲状腺恶性肿瘤的诊断价值，诊断价值判断指标包括：敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确率。据 Döbert 等^[12]报道，年龄

< 45 岁的甲状腺乳头状癌患者预后明显好于 > 45 岁者，另据报道^[13-15]，年龄 > 70 岁者具有更高的复发率和疾病相关病死率。故本研究按照年龄 < 45 岁、 $45 \sim 70$ 岁、 > 70 岁进行分组。

1.3 统计学处理

统计各项病例数并计算所占比例，组间差异比较采用 χ^2 检验，全部结果采用 SPSS 16.0 软件进行计算， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本组 4 011 例患者，年龄 7~83 岁，平均 (51.99 ± 10.92) 岁，其中男 873 例，女 3 138 例，男女比例 1:3.59；甲状腺癌 577 例，包括乳头状癌 534 例，滤泡癌 2 例，髓样癌 20 例，未分化癌 7 例，淋巴瘤 7 例和其他类别 7 例（包括低分化癌 2 例，肉瘤样癌 2 例和鳞癌 3 例）；甲状腺良性疾病 3 434 例。

2.2 全组钙化情况及不同钙化的恶性率

全组患者钙化率为 39.37% (1 579/4 011)，其中微小钙化占 33.69% (532/1 579)，粗大钙化占 60.16% (950/1 579)，环状钙化占 6.14% (97/1 579)。钙化患者中恶性率为 29.39% (464/1 579)，其中微小钙化恶性率为 56.02% (298/532)，粗大钙化恶性率为 16.11% (153/950)，环状钙化恶性率为 13.40% (13/97)。甲状腺结节伴钙化组恶性率明显高于非钙化组 ($P < 0.001$)，微小钙化结节的恶性率明显高于非微小钙化 ($P < 0.001$ ， $OR = 14.61$)，即微小钙化的恶性率是非微小钙化的 14.61 倍（表 1）。

2.3 甲状腺恶性肿瘤的钙化情况及诊断价值

甲状腺恶性肿瘤总的钙化率为 80.42% (464/577)，其中微小钙化 51.65% (298/577)，

粗大钙化 26.57% (153/577), 环状钙化 2.25% (13/577)。本组中 96% 的恶性肿瘤为甲状腺乳头状癌, 其中 82.40% (440/534) 伴钙化, 微小钙化占 54.68% (292/577) (表 2)。

钙化、微小钙化、粗大钙化和环状钙化对诊断甲状腺恶性肿瘤的敏感度分别为 80.42%、51.65%、26.52%、2.25%, 特异度分别为 67.53%、93.19%、76.79%、97.55%。钙化、微小钙化、粗大钙化和环状钙化对诊断甲状腺恶性肿瘤的阳性预测值分别 29.39%、56.02%、16.11%、13.40%; 相对的阴性预测值分别为 95.35%、91.98%、86.15%、85.59% (表 3)。

表 1 不同类型钙化的恶性率

Table 1 Malignancy rate in different calcification patterns

钙化类型	n	恶性	良性	恶性率 (%)	P	OR
微小钙化	532	298	234	56.02	<0.001	14.61
粗大钙化	950	153	797	16.11	0.084	
环状钙化	97	13	84	13.40	0.78	
总钙化	1579	464	1115	29.39	<0.001	8.54

表 2 恶性肿瘤病理类型及钙化情况

Table 2 Pathological types of malignant tumors and their calcification statuses

病理诊断	n	微小钙化	非微小钙化	P
乳头状癌	534	292	148	0.70
微小癌 (≤ 10 mm)	157	82	39	
非微小癌 (>10 mm)	377	210	109	
髓样癌	20	4	9	
滤泡癌	2	0	0	
未分化癌	7	1	3	
淋巴瘤	7	0	1	
纤维肉瘤	3	0	2	
其它	4	1	3	
总体	577	298	166	

表 3 彩超探测甲状腺结节钙化对甲状腺恶性肿瘤的诊断价值 (%)

Table 3 Diagnosis value of ultrasonographic detection for calcification in thyroid nodules (%)

钙化类型	n	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确度
微小钙化	532	51.65	93.19	56.02	91.98	87.21
粗大钙化	950	26.52	76.79	16.11	86.15	69.56
环状钙化	97	2.25	97.55	13.40	85.59	83.84
总钙化	1579	80.42	67.53	29.39	95.35	69.38

2.4 单发结节伴钙化和甲状腺恶性疾病的关系

本组中单发结节伴钙化者的恶性率明显高于多发结节者 ($P<0.001$, $OR=3.95$), 单发结节伴微小钙化者的恶性率明显高于多发结节伴非微小钙化者 ($P<0.001$, $OR=3.08$) (表 4)。

表 4 单发及多发结节伴钙化的恶性率比较

Table 4 Comparison of malignancy rate between single calcified nodule and multiple calcified nodules

结节类型	n	恶性	良性	恶性率 (%)	P	OR
单发结节伴钙化	352	188	164	53.41	<0.001	3.95
多发结节伴钙化	1227	276	951	21.67		
单发结节伴微小钙化	174	128	46	73.56	<0.001	3.08
多发结节伴微小钙化	358	170	188	47.04		

2.5 不同年龄组间钙化与甲状腺良恶性疾病的关系

按照年龄 <45 岁、45~70 岁、>70 岁进行分组, 各组的恶性率分别为 49.20%、20.18%、19.67%, 不同年龄组伴微小钙化的患者的恶性率分别为 74.90%、40.43%、43.75%。年龄 <45 岁伴钙化及微小钙化患者的恶性率明显高于年龄 ≥ 45 岁者 ($P<0.05$), 但 45~70 岁和 ≥ 70 岁两组间的恶性率无统计学差异 ($P>0.05$) (表 5)。

表 5 不同年龄组甲状腺结节伴钙化的恶性率比较 (%)

Table 5 Comparison of malignancy rate among different age groups of patients with calcified nodules (%)

年龄 (岁)	n	甲状腺结节伴钙化恶性率	P	甲状腺结节伴微小钙化恶性率	P
< 45	1238	49.20 (247/502)	<0.001	74.90 (179/239)	<0.001
45~70	2616	20.18 (205/1016)	—	40.43 (112/277)	—
≥ 70	157	19.67 (12/61)	—	43.75 (7/16)	—

2.6 淋巴结钙化与淋巴结转移的关系

在 39 例彩超显示颈部淋巴结钙化者中, 37 例术后经病理证实为甲状腺乳头状癌淋巴结转移, 该 37 例钙化者中有 29 例为微小钙化。

3 讨论

Seiberling 等^[1]报道在 66 例恶性结节中有 78.8% 存在钙化, 在 93 例良性结节中有 38.7% 存在钙化。据 Lu 等^[16]报道, 恶性结节的钙化率为 49.6% (128/258), 良性结节为 15.7% (292/1864)。Wang 等^[17]报道恶性结节的钙化率为 63.55% (68/107)。本组研究发现恶性结节的钙化率为 80.42% (464/577), 与其他研究结果接近。甲状腺良、恶性结节钙化的原因尚不完全清楚, 甲状腺癌易发生钙化的原因可能为癌细胞生长较快, 肿瘤组织过度增生、坏死, 导致钙盐沉积而发生钙化, 肿瘤自身分泌的一些致钙物质如糖蛋白等也可导致钙化的发生; 而良性结节中的纤维增生影响甲状腺滤泡的血运, 造成甲状腺内出血、坏死, 血肿

吸收后结节壁或纤维隔带出现钙化,但由于良性结节生长速度慢,钙化出现较晚^[12]。

目前有多项研究证实了甲状腺微小钙化与甲状腺癌的相关性,普遍认为微小钙化对于甲状腺癌的诊断具有较高的特异度。Lu等^[16]对2122例甲状腺结节的钙化情况进行研究,发现微小钙化在恶性结节中的发生率为33.7%(87/258),明显高于其在良性结节中6.4%的发生率。据Moon等^[18]报道,恶性结节中微小钙化的发生率为44.2%,明显高于良性结节中的发生率。Shi等^[19]发现微小钙化的恶性率(96.5%)显著高于非微小钙化(41.1%)。本组中微小钙化对诊断甲状腺癌的特异度为93.19%,准确度为87.21%。所以应将微小钙化作为一种更有意义的诊断指标,在术前发现伴有微小钙化的结节应高度怀疑恶性。

本组中单发结节伴钙化的恶性率显著高于多发结节伴钙化的恶性率,单发结节伴微小钙化的恶性率也显著高于多发结节伴微小钙化的恶性率,与其他文献^[16, 19]报道的结果相符。所以对于伴钙化尤其是伴微小钙化的单发结节要高度怀疑恶性。

有研究^[12]表明年龄<45岁的甲状腺乳头状癌患者预后明显好于>45岁者,另据报道^[13-14],年龄>70岁者具有更高的复发率和疾病相关病死率。故本研究按照年龄<45岁、45~70岁、>70岁进行分组。本组结果显示,年龄<45岁伴钙化及微小钙化患者的恶性率显著高于其他年龄组的患者,故对于这部分患者应结合彩超检查及病史,争取早期诊断,确定合理的治疗方案。

通过对589例甲状腺乳头状癌患者的彩超和CT资料进行分析,Choi等^[20]发现这两种检查方法对于颈部淋巴结转移的诊断特异度均超过90%,证实了影像学检查对淋巴结转移的预测作用。本组颈部淋巴结钙化的恶性率为94.87%(37/39),且78.38%(29/37)的转移淋巴结表现为微小钙化。所以笔者认为对于颈部彩超提示淋巴结钙化,特别是微小钙化者,应建议手术治疗。

综上所述,钙化和微小钙化对甲状腺癌的诊断具有重要意义。单发结节伴钙化和伴微小钙化者、年龄<45岁者以及淋巴结钙化者具有更高的恶性率。

参考文献

- 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.
- 秦华东, 石臣磊, 石铁锋, 等. 结节性甲状腺肿伴钙化与甲状腺癌关系的探讨[J]. *中国普通外科杂志*, 2008, 17(11):1054-1057.
- 王宁, 朱峰, 陆明双, 等. 超声检查对钙化的甲状腺结节的诊断意义[J]. *中国普通外科杂志*, 2006, 15(4):267-270.
- Takashima S, Fukuda H, Nomura N, et al. Thyroid nodules: re-evaluation with ultrasound[J]. *J Clin Ultrasound*, 1995, 23(3):179-184.
- Khoo ML, Asa SL, Witterick IJ, et al. Thyroid calcification and its association with thyroid carcinoma[J]. *Head Neck*, 2002, 24(7):651-655.
- Iannuccilli JD, Cronan JJ, Monchik JM. Risk for malignancy of thyroid nodules as assessed by sonographic criteria: the need for biopsy[J]. *J Ultrasound Med*, 2004 23(11):1455-1464.
- Chammas MC, de Araujo Filho VJ, Moyses RA, et al. Predictive value for malignancy in the finding of microcalcifications on ultrasonography of thyroid nodules[J]. *Head Neck*, 2008, 30(9):1206-1210.
- 陶艳清, 王萍. 高频彩色多普勒超声在甲状腺癌和甲状腺腺瘤诊断和鉴别诊断的价值[J]. *实用肿瘤学杂志*, 2013, 27(2):133-135.
- 李治, 刘春萍, 石岚, 等. B超显示甲状腺内钙化对乳头状甲状腺癌诊断的临床意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2008, 18(14):2037-2038.
- 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.
- Fukatsu H, Makino N, Kodama Y, et al. Evaluation of thyroid calcification using computed radiography with image plate[J]. *Eur J Radiol*, 1989, 9(1):22-28.
- Döbert N, Menzel C, Oeschger S, et al. Differentiated thyroid carcinoma: the new UICC 6th Edition TNM classification system in a retrospective analysis of 169 patients[J]. *Thyroid*, 2004, 14(1):65-70.
- Vini L, Hyer SL, Marshall J, et al. Long-term results in elderly patients with differentiated thyroid carcinoma[J]. *Cancer*, 2003, 97(11):2736-2742.
- Biliotti GC, Martini F, Vezzosi V, et al. Specific features of differentiated thyroid carcinoma in patients over 70 years of age[J]. *J Surg Oncol*, 2006, 93(3):194-198.
- 陈勇军, 刘谨文, 张林, 等. 影响分化型甲状腺癌预后的多因素分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2007, 16(11):1049-1052.
- Lu ZH, Mu YM, Zhu HQ, et al. Clinical value of using ultrasound to assess calcification patterns in thyroid nodules[J]. *World J Surg*, 2011, 35(1):122-127.
- Wang N, Xu Y, Ge C, et al. Association of sonographically detected calcification with thyroid carcinoma[J]. *Head Neck*, 2006, 28(12):1077-1083.
- Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation-multicenter retrospective study[J]. *Radiology*, 2008, 247(3):762-770.
- Shi C, Li S, Shi T, et al. Correlation between thyroid nodule calcification morphology on ultrasound and thyroid carcinoma[J]. *J Int Med Res*, 2012, 40(1):350-357.
- Choi YJ, Yun JS, Kook SH, et al. Clinical and imaging assessment of cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinomas[J]. *World J Surg*, 2010, 34(7):1494-1499.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 张平, 王志宏, 贺亮, 等. 超声探测甲状腺结节钙化的临床诊断价值[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(5):657-660. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.019

Cite this article as: ZHANG P, WANG ZH, HE L, et al. Diagnostic value of ultrasonographic detection for calcification in thyroid nodules[J]. *Chin J Gen Surg*, 2014, 23(5):657-660. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.05.019