



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.018
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract4106.shtml

· 临床研究 ·

超声下甲状腺结节内微钙化对良恶性的鉴别及其与甲状腺乳头状癌临床病理特征的关系

张瑛^{1,2}, 王志明¹, 李新营¹, 冯铁诚¹, 张志鹏¹

(1. 中南大学湘雅医院 普通外科, 湖南长沙 410008; 2. 湖南省桃源县中医院 普通外科, 湖南桃源 415700)

摘要

目的: 探讨甲状腺结节内微钙化对鉴别甲状腺良恶性结节的意义及其与甲状腺乳头状癌(PTC)临床病理特征的关系。

方法: 回顾2011年5月—2013年11月期间中南大学湘雅医院手术治疗的743例甲状腺结节患者, 分析患者的一般资料、术前彩色超声以及术后病理结果。

结果: 743例甲状腺结节中恶性结节137例(18.44%); 甲状腺结节伴微钙化168例, 其中恶性结节81例(48.2%); 甲状腺结节伴微钙化者恶性结节的发生率明显高于不伴微钙化者($P < 0.05$)。微钙化患者中, 微钙化密集分布、以实性为主的结节、结节内血流丰富以及伴有淋巴结钙化者甲状腺癌发生率增高(均 $P < 0.05$)。PTC伴微钙化的癌结节直径大、甲状腺包膜受侵及颈部淋巴结转移的比例增高(均 $P < 0.05$)。

结论: 超声下微钙化对甲状腺结节良恶性的鉴别诊断具有重要的临床意义, 结合其他超声特征更有助于进一步提高甲状腺癌诊断的准确性。PTC合并微钙化与不良临床病理特征有关。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(11):1548-1552]

关键词

甲状腺结节 / 诊断; 甲状腺肿瘤; 超声检查; 诊断, 鉴别
中图分类号: R635.2

Significance of microcalcification under ultrasound in differential diagnosis between benign and malignant thyroid nodules and its relation with clinicopathologic features of papillary thyroid carcinoma

ZHANG Ying^{1,2}, WANG Zhiming¹, LI Xinying¹, FENG Tiecheng¹, ZHANG Zhipeng¹

(1. Department of General Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China; 2. Department of General Surgery, Taoyuan Hospital of TCM, Taoyuan, Hunan 415700, China)

Corresponding author: Wang Zhiming, Email: 13808462382@163.com; LI Xinying, Email: lixinyingcn@126.com

ABSTRACT

Objective: To assess the significance of microcalcification under ultrasound in differential diagnosis between benign and malignant thyroid nodules and its relation with clinicopathologic features of papillary thyroid carcinoma (PTC).

Methods: Seven-hundred and forty-three patients with thyroid nodules undergoing surgical treatment from May

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81372860); 湖南省科学技术厅科技计划资助项目(2014SK3141)。

收稿日期: 2014-06-03; **修订日期:** 2014-10-15。

作者简介: 张瑛, 中南大学湘雅医院主治医师, 主要从事普通外科方面的研究。

通信作者: 王志明, Email: 13808462382@163.com; 李新营, Email: lixinyingcn@126.com

2011 to November 2013 in Xiangya Hospital of Central South University were reviewed. The general data and results of preoperative ultrasound and postoperative pathology were analyzed.

Results: Among the 743 cases of thyroid nodules, 137 cases (18.44%) were malignant nodules; 168 cases showed microcalcification, in which 81 cases (48.2%) were malignant nodules. The incidence of malignant nodules in cases with microcalcification was significantly higher than that of those without microcalcification ($P<0.05$). In cases with microcalcification, those with clustered microcalcification, predominantly solid nodules, blood-filled nodules and presence of lymph node calcification had increased incidence of thyroid cancer (all $P<0.05$). In PTC with microcalcification, the ratios of larger tumor size, thyroid capsule invasion and lymph node metastasis were increased (all $P<0.05$).

Conclusion: Microcalcification of thyroid nodules under ultrasound has significant implication in differential diagnosis between benign and malignant thyroid nodules, which in combination with other ultrasonic features may further improve the diagnostic accuracy rate for thyroid cancer. PTC with microcalcification may relate to unfavorable clinicopathologic features.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(11):1548-1552]

KEYWORDS Thyroid Nodule/diag; Thyroid Neoplasms; Ultrasonography; Diagnosis, Differential

CLC number: R635.2

甲状腺结节在人群中普遍存在, 临床触诊的发现率为 3%~7%, 高频超声检测的发现率为 20%~76%^[1]。甲状腺结节大多为良性, 甲状腺癌的发病率为 5%~15%^[2]。近年来, 甲状腺癌呈逐年增长趋势。超声下结节内钙化尤其是微钙化对甲状腺良恶性病变的鉴别有重要的临床意义。为探讨甲状腺结节内微钙化伴其他超声特征对鉴别甲状腺良恶性结节的意义及其与甲状腺乳头状癌 (PTC) 临床病理的关系, 本文回顾性分析中南大学湘雅医院 743 例因甲状腺结节手术治疗的患者的资料, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2011 年 5 月—2013 年 11 月中南大学湘雅医院共 743 例因甲状腺结节手术治疗的患者的资料, 其中男 173 例, 女 570 例; 年龄 14~77 岁, 平均 45.65 岁。收集患者一般资料、术前彩色超声、手术资料以及术后病理检查等资料。

1.2 研究方法

所有患者术前均行甲状腺彩色超声检查, 仪器均采用 SIEMENS2000 彩色多普勒超声诊断仪, 探头频率为 12~15 MHz。探查甲状腺结节的位置、大小、形态、数目、边界、包膜、内部回声表现、

结节内部及周边血流情况, 重点观察是否合并钙化灶及钙化灶的大小、分布、形态。同时检查颈淋巴结是否存在钙化等情况。参照 Lu 等^[3]的判定标准将微小钙化定义为直径 ≤ 2 mm, 呈簇状或散在分布, 沙粒样、针尖样、颗粒样、点状, 伴或不伴声影的多点高回声结构。术后按照石蜡病理结果将甲状腺结节分为良性肿瘤和恶性肿瘤, 并根据 AJCC 第 7 版 (2010) 甲状腺癌 TNM 分期标准将恶性肿瘤分为 I、II、III、IV 期。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 18 软件对各项数据进行统计学分析, 统计学方法采用对各分组间差异进行 χ^2 检验或 Fisher 精确检验法, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 甲状腺结节合并微钙化及其他超声特性与甲状腺结节良恶性的关系

743 例甲状腺结节中恶性结节 137 例 (18.44%), 其中 PTC 103 例。甲状腺结节伴微钙化 168 例, 其中恶性结节 81 例 (48.2%)。甲状腺结节伴微钙化者甲状腺恶性结节的发病率明显高于不伴微钙化者 (59.12% vs. 14.30%) ($P<0.01$)。

对符合超声下微钙化诊断标准的甲状腺结节进一步研究其他相关超声特性对甲状腺结节良恶性诊断的鉴别意义。结果表明,甲状腺结节内微钙化密集分布较散在分布对甲状腺结节的良恶性有鉴别学意义($P<0.001$);合并微钙化的甲状腺结节中以实性为主较以囊性为主的超声特性有助于提高对甲状腺恶性结节的诊断意义($P<0.001$);结节内血流丰富的较血流不丰富的超声特性对甲状腺良恶性结节有鉴别意义($P=0.010$);颈淋巴结伴钙化较不伴钙化对甲状腺良恶性有鉴别意义($P=0.003$) (表 1)。

表 1 微钙化结合不同超声特性对甲状腺结节良恶性的诊断 [n (%)]

Table 1 Differential diagnosis between benign and malignant thyroid nodules by different ultrasonic features among cases with microcalcification [n (%)]

超声特性	良性结节 (n=87)	恶性结节 (n=81)	χ^2	P
微钙化的分布				
密集分布	4 (4.60)	24 (29.63)	18.924	<0.001
散在分布	83 (95.40)	57 (70.37)		
结节回声				
实性为主	70 (80.50)	80 (98.77)	14.693	<0.001
囊性为主	17 (19.54)	1 (1.23)		
结节内血流				
血流丰富	26 (29.89)	40 (49.38)	6.686	0.010
不丰富	61 (70.11)	41 (50.62)		
淋巴结钙化				
有	1 (1.15)	10 (12.35)	8.593	0.003
无	86 (98.85)	71 (87.65)		

2.2 微钙化与 PTC 临床病理特征的关系

为研究微钙化与 PTC 的临床病理关系,分析 103 例 PTC 的不同临床病理参数,其中 80 例 (77.67%) 合并微钙化。分别研究性别、年龄、肿块的大小、是否为多灶性、是否侵犯甲状腺包膜、颈淋巴结是否转移以及肿瘤的 TNM 分期与微钙化之间的关系。结果显示微钙化的存在与甲状腺包膜的侵犯、淋巴结的转移、结节直径的大小有关 (均 $P<0.05$), 但与患者性别、年龄、及肿瘤的 TNM 分期和肿瘤多灶性无关 (均 $P>0.05$) (表 2)。

表 2 微钙化与 PTC 临床病理特征的关系 [n (%)]
Table 2 Relationship between microcalcification and clinicopathologic characteristics of PTC [n (%)]

因素	合并微钙化	不合并微钙化	χ^2	P
性别				
男	24 (23.30)	5 (4.85)	0.603	0.438
女	56 (54.37)	18 (17.48)		
年龄 (岁)				
< 45	55 (53.40)	14 (13.59)	0.502	0.479
\geq 45	25 (24.27)	9 (8.74)		
结节直径 (cm)				
\leq 1	31 (30.10)	17 (16.50)	8.876	0.003
> 1	49 (47.57)	6 (5.83)		
侵犯甲状腺包膜				
是	18 (17.48)	0 (0.00)	—	0.011
否	62 (60.19)	23 (22.33)		
是否为多灶性				
是	7 (6.80)	4 (3.88)	—	0.259
否	73 (70.87)	19 (18.45)		
淋巴结转移				
有	49 (47.57)	8 (7.77)	5.063	0.024
无	31 (30.10)	15 (14.56)		
TNM 分期				
I~II	71 (68.93)	21 (20.39)	—	1.000
III~IV	9 (8.74)	2 (1.94)		

3 讨论

B 超下甲状腺结节内钙化尤其是微钙化已成为诊断甲状腺癌的高度特异性指标。据大量文献^[4-8]报道甲状腺恶性结节钙化发生率明显高于良性结节,张平等^[9]研究发现恶性结节的钙化发生率为 80.42%。Moon 等^[10]研究显示微钙化诊断甲状腺癌的灵敏度和特异性分别是 44.2% 和 90.8%。Sabaretnam 等^[11]也指出 50% 的 PTC 伴微钙化。本组研究显示甲状腺结节伴微钙化诊断为甲状腺恶性结节占 48.2%, 明显高于不伴微钙化者。关于甲状腺癌中微钙化的形成机制,传统观点认为继发于肿瘤细胞的缺血坏死^[12]。但 Das 等^[13]提出包浆内的砂粒体前体是由完好的肿瘤细胞释放到局部组织中继而发生钙化,因此砂粒体 (在影像学上表现为微钙化) 代表了活性生物过程而不是营养不良性钙化或肿瘤细胞死亡。

虽然甲状腺结节内伴微钙化高度提示恶性肿瘤可能,但有些良性病变也可产生一种草酸钙结晶,影像学上也表现为细沙粒样钙化, B 超难以鉴别。所以临床工作中并不能以砂砾样微钙化作为唯一判断标准。为了进一步提高超声影像诊断的正确率,还应该将细砂砾样微钙化与超声下其他甲

甲状腺结节特征相结合综合判断。本组研究发现超声提示密集分布的微小钙化灶较散在分布微小钙化灶对甲状腺癌的诊断更具特异性。虽然微钙化的数目对结节良恶性的鉴别是否有影响尚无相关文献报道, 但一般认为多发、密集成簇状分布的微钙化诊断甲状腺癌的准确率较高。另有文献报道实性结节伴微小钙化时, 其诊断恶性肿瘤的特异性高达 91.3%~96.3%^[14-15]。以囊性为主的结节在甲状腺癌中很少见。在所有甲状腺癌中大约有 13%~26% 的结节伴囊性^[16]。本研究表明伴微钙化结节中以实性为主的较以囊性为主的超声特性对甲状腺恶性结节的诊断有意义。有研究显示恶性结节多表现为中央型血流信号^[17], 而 Moon 等^[18]对 1 083 例甲状腺结节患者研究认为恶性结节更多表现为无血流信号。我国学者^[19]对 893 个甲状腺结节进行研究也未能发现中央血流信号对甲状腺癌诊断的价值, 但随着结节变大血供丰富所占比例上升。本研究分析了 168 例伴微钙化的结节与血流信号之间的关系, 结果发现超声下伴微钙化的结节血流丰富的较血流不丰富的对甲状腺良恶性结节的鉴别有意义, 说明两者联合检测比单独运用血流信号来鉴别结节良恶性意义更大。超声下颈淋巴结伴钙化也被认为是诊断甲状腺癌的指标之一, 有学者^[11]预测这可能是由于肿瘤内砂粒体随着肿瘤细胞通过血运或淋巴转移至结节外的腺体或颈部淋巴结。本研究结果亦表明有颈部淋巴结伴钙化的甲状腺结节对甲状腺癌有显著的诊断意义。

微钙化虽然是诊断 PTC 敏感性和特异性最高的指标, 50% PTC 中均合并有微钙化, 但他们与 PTC 各临床病理特征之间的关系并没有被充分阐明。Sabaretnam 等^[11]研究结果显示甲状腺结节合并砂砾体与肿瘤的多灶性、腺体外侵犯、淋巴结转移有相关性, 与年龄、性别无关。结果表明合并砂粒体有助于预测 PTC 患者肿瘤的侵袭性行为。Bai 等^[20]研究发现 PTC 合并砂粒体更容易出现淋巴结转移和较晚的临床分期, 影响患者预后, 其无病生存期较不合并砂粒体患者明显降低。本次研究回顾性分析了微钙化与 103 例 PTC 各临床病理特征之间的关系, 结果表明微钙化与癌结节直径的大小、甲状腺包膜受侵及颈部淋巴结转移密切相关, 与患者年龄、性别、肿瘤多灶性及肿瘤总的 TNM 分期无关(表 2)。本研究还发现合并

微钙化的 PTC 其病理特征中淋巴结转移较不合并微钙化者发生率增加。这与 Sabaretnam^[11]、Bai 等^[20]的研究结果一致。Sabaretnam 等^[11]通过多因素分析, 发现甲状腺结节内伴微钙化是颈部淋巴结转移的独立预测指标。国内亦有学者将 PTC 灰阶超声特征进行多因素回归分析, 发现癌结节内合并微钙化时, 其发生颈部淋巴结转移的可能性较大^[21]。另有研究^[22]表明结节直径 >1 cm、与包膜接触面积 >50%、微钙化均是颈部淋巴结转移的独立危险因素。PTC 伴微钙化这一特性对术前、术中评估颈部淋巴结转移有重要的临床意义, 对制定出合理的手术治疗方案起到重要临床指导作用。

综上所述, 超声下甲状腺结节合并钙化尤其是微钙化对甲状腺结节良恶性鉴别有重要意义。甲状腺结节内丰富血流、以实性为主、微钙化在结节内密集分布等超声特性以及伴淋巴结钙化有助于提高甲状腺结节合并微钙化对甲状腺癌的诊断意义。PTC 伴微钙化提示较差的临床病理特征, 如更大的肿瘤直径, 容易出现包膜侵犯、颈部淋巴结转移等。

参考文献

- [1] 王深明, 李梓伦. 重视甲状腺结节的正确评估和随访[J]. 中国实用外科杂志, 2010, 30(10):824-827.
- [2] Giuffrida D, Ghari H. Controversies in the management of cold, hot, and occult thyroid nodules[J]. Am J Med, 1995, 99(6):642-650.
- [3] Lu Z, Mu Y, Zhu H, et al. Clinical value of using ultrasound to assess calcification patterns in thyroid nodules[J]. World J Surg, 2011, 35(1):122-127.
- [4] Hayashi N, Tamaki N, Yamamoto K, et al. Real-time ultrasonography of thyroid nodules[J]. Acta Radiol Diagn(Stockh), 1986, 27(4):403-408.
- [5] Bastin S, Bolland MJ, Croxson MS. Role of ultrasound in the assessment of nodular thyroid disease[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2009, 53(2):177-178.
- [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] 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.
- [8] Koike E, Noguchi S, Yamashita H, et al. Ultrasonographic characteristics of thyroid nodules:prediction of malignancy[J]. Arch Surg, 2001, 136(3):334-337.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] Sabaretnam M, Timothy J, Kamalaretnam M, et al. The prognostic relevance of psammoma bodies and ultrasonographic intratumoral calcifications in papillary thyroid carcinoma[J]. World J Surg, 2014, 38(3):748.
- [12] 陈昊. 砂粒体在肿瘤中的形成与临床意义[J]. 河南肿瘤学杂志, 1999, 12(2):148-149.
- [13] Das DK. Psammoma body: a product of dystrophic calcification or of a biologically active process that aims at limiting the growth and spread of a tumor?[J]. Diagn Cytopathol, 2009, 37(7):534-541.
- [14] Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule[J]. N Engl J Med, 1993, 328(8):553-559.
- [15] Sugitani I, Fujimoto Y, Yamada K, et al. Prospective outcomes of selective lymph node dissection for papillary thyroid carcinoma based on preoperative ultrasonography[J]. World J Surg, 2008, 32(11):2494-2502.
- [16] Chan BK, Desser TS, McDougall IR, et al. Common and uncommon sonographic features of papillary thyroid carcinoma[J]. J Ultrasound Med, 2003, 22(10):1083-1090.
- [17] Varverakis E, Neonakis E, Tzardi M, et al. Role of color Doppler ultrasonography in the preoperative management of cold thyroid nodules[J]. Hormones(Athens), 2007, 6(1):44-51.
- [18] Moon HJ, Kwak JY, Kim MJ, et al. Can vascularity at power Doppler US help predict thyroid malignancy?[J]. Radiology, 2010, 255(1):260-269.
- [19] 计静丹, 詹维伟, 徐上妍. 彩色多普勒超声鉴别甲状腺结节良恶性价值的再探讨[J]. 中华超声医学杂志: 电子版, 2011, 8(6):1289-1295.
- [20] Bai Y, Zhou G, Nakamura M, et al. Survival impact of psammoma body, stromal calcification, and bone formation in papillary thyroid carcinoma[J]. Mod Pathol, 2009, 22(7):887-894.
- [21] 周萍, 周伟, 詹维伟, 等. 甲状腺乳头状癌颈淋巴结转移相关的灰阶超声特征分析[J]. 外科理论与实践, 2011, 16(2):160-165.
- [22] 詹维伟, 徐上妍. 甲状腺结节超声检查新进展[J]. 中华医学超声杂志: 电子版, 2013, 10(2):88-92.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 张瑛, 王志明, 李新营, 等. 超声下甲状腺结节内微钙化对良恶性的鉴别及其与甲状腺乳头状癌临床病理特征的关系[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(11):1548-1552. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.018

Cite this article as: ZHANG Y, WANG ZM, LI XY, et al. Significance of microcalcification under ultrasound in differential diagnosis between benign and malignant thyroid nodules and its relation with clinicopathologic features of papillary thyroid carcinoma[J]. Chin J Gen Surg, 2014, 23(11):1548-1552. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.018

欢迎订阅 2015 年《中国普通外科杂志》

《中国普通外科杂志》是国内外公开发行的国家级期刊 (ISSN1005-6947/CN43-1213/R), 面向广大从事临床、教学、科研的普外及相关领域工作者, 以实用性为主, 及时报道普通外科领域的新进展、新观点、新技术、新成果、实用性临床研究及临床经验, 是国内普外学科的权威刊物之一。办刊宗旨是: 传递学术信息, 加强相互交流; 提高学术水平, 促进学科发展; 注重临床研究, 服务临床实践。

本刊由国家教育部主管, 中南大学主办, 中南大学湘雅医院承办。主编吕新生教授, 王志明教授, 顾问由中国科学院及工程院院士汤钊猷、吴孟超、吴咸中、汪忠镐、郑树森、黄洁夫、黄志强、黎介寿、赵玉沛、夏家辉、夏穗生等多位国内外著名普通外科专家担任, 编委会成员由国内外普通外科资深专家学者组成。开设栏目有述评、专题研究、基础研究、临床研究、简要论著、临床报道、文献综述、误诊误治与分析、手术经验与技巧、国内外学术动态, 病案报告。本刊已被多个国内外重要检索系统和大型数据库收录, 如: 美国化学文摘 (CA), 俄罗斯文摘 (AJ), 中国科学引文数据库 (CSCD), 中文核心期刊 (中文核心期刊要目总览 2008, 2011 年版), 中国科技论文与引文数据库 (中国科技论文统计源期刊), 中国核心学术期刊 (RCCSE), 中国学术期刊综合评价数据库, 中国期刊网全文数据库 (CNKI), 中文科技期刊数据库, 中文生物医学期刊文献数据库 (CMCC), 万方数据 - 数字化期刊群, 中国生物医学期刊光盘版等, 影响因子已居同类期刊前列, 并在科技期刊评优评奖活动中多次获奖。

本刊已全面采用远程投稿、审稿、采编系统, 出版周期短, 时效性强。欢迎订阅、赐稿。

《中国普通外科杂志》为月刊, 国际标准开本 (A4 幅面), 每期 120 页, 每月 15 日出版。内芯采用进口亚光铜版纸印刷, 图片彩色印刷, 封面美观大方。定价 25.0 元/册, 全年 300 元。国内邮发代号: 42-121; 国际代码: M-6436。编辑部可办理邮购。

本刊编辑部全体人员, 向长期以来关心、支持、订阅本刊的广大作者、读者致以诚挚的谢意!

编辑部地址: 湖南省长沙市湘雅路 87 号 (湘雅医院内) 邮政编码: 410008

电话 (传真): 0731-84327400 网址: <http://www.zpwz.net> Email: pw4327400@126.com

中国普通外科杂志编辑部