

# 甲状腺滤泡癌及髓样癌的超声诊断特点

王璐, 周显礼

哈尔滨医科大学附属第二医院住院处超声科, 黑龙江 哈尔滨 150000

关键词: 甲状腺; 滤泡癌; 髓样癌; 二维超声; 弹性成像技术; 术前诊断

中图分类号: R 736.1 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2015)12-1678-03

甲状腺结节在临床上非常常见,有 10%~67% 的成年人患有甲状腺结节,约 50% 的尸检病例中均发现有甲状腺结节的存在<sup>[1]</sup>。其中大部分为良性结节,在成年人中只有 5% 的结节为恶性,且患者的年龄一般 >60 岁或 <20 岁<sup>[2-4]</sup>。甲状腺恶性结节的组织学分型主要分为乳头状癌、滤泡癌、髓样癌及未分化癌等四种类型。其中乳头状癌最常见,其次为滤泡癌,髓样癌及未分化癌较少见<sup>[5]</sup>。超声是对甲状腺肿瘤最常用的检查方法,但大部分研究都针对于发病率最高的乳头状癌,对其他类型肿瘤的超声特点研究较少。本文针对滤泡癌及髓样癌的术前诊断方法,主要的超声特点及与常见乳头状癌在超声特点上的差异进行探讨。

## 1 滤泡癌

1.1 甲状腺滤泡癌的术前诊断方法 滤泡癌主要的术前诊断方法有二维超声检查和细针穿刺细胞学检查(FNAC)。近年来, FNAC 已成为诊断甲状腺良恶性肿瘤的金标准,其诊断的敏感性高达 89%~98%<sup>[6]</sup>,然而, FNAC 在滤泡癌的诊断方面却存在着显著的局限性。在细胞学的检查中只能诊断出滤泡性病变,而滤泡性病变包含滤泡细胞增生、滤泡性腺瘤及滤泡癌。故其并不能鉴别滤泡性肿瘤的良恶性。这是 FNAC 的一个盲区<sup>[7]</sup>。在临床工作中,诊断为滤泡性病变的患者大都做了手术治疗,使许多良性病患者进行了不必要的手术。因此,许多学者就试图从二维超声上找到鉴别良恶性的突破点。

1.2 甲状腺滤泡癌的超声诊断特点 由于滤泡癌的发病率较低<sup>[6]</sup>,所以在研究其超声特点时常采用回顾性实验的方法。多数实验都将滤泡性腺瘤作为良性对照组,运用 $\chi^2$  检验及 Logistic 回归分析等统计方法。现对常见的超声特点进行阐述。

首先在结节的大小方面,许多实验试图用其来区分良恶性,得到的结果各不相同。Sillery 等<sup>[8]</sup>发现滤泡癌较滤泡性腺瘤显著增大。而 Cordes 等<sup>[9]</sup>的结果为滤泡癌与滤泡性腺瘤结节大小的差异无统计学意义。从组织学的角度来讲,现针对滤泡癌是直接起源于甲状腺滤泡细胞还是由于滤泡性腺瘤继续恶变增殖而来还存在很大争议<sup>[10-11]</sup>。故一些学者认为在一段时间内结节的生长率(6 个月内增长大于 20%)可以作为恶性结节的指征,而结节的大小并不具有指示性的

意义<sup>[2,4]</sup>。

其次,滤泡癌还具有与乳头状癌相似的超声表现。最常见的为低回声、实性肿块和周围不具有完整的低回声晕圈<sup>[8-9]</sup>。如甲状腺结节的回声比其周围的甲状腺组织回声低,则称此结节为低回声结节(囊实混合性结节只比较其实性部分)。低回声结节在滤泡癌中的发生率较滤泡性腺瘤显著增高。一些学者认为结节内实性部分回声降低是滤泡细胞正在快速增殖且丧失了正常的滤泡结构的表现<sup>[8]</sup>。所以低回声结节现已成为滤泡性恶性肿瘤的危险因素<sup>[12-13]</sup>。而结节内缺少囊性成分也同样提示恶性细胞正在快速增殖,在滤泡癌中实性结节的发生率高达 90%。与良性腺瘤性病变不同的是,恶性细胞并没有经历自溶退化过程而出现囊性改变。这也就是实性结节在诊断滤泡癌中敏感性高的原因<sup>[8]</sup>。此外,结节周围低回声晕圈的完整性也可作为判断良恶性的指标。完整的光晕一般是良性结节的标志。因其表示结节独立于甲状腺组织生长。恶性结节的光晕一般不完整或缺乏光晕。因恶性组织常伴有对甲状腺实质的浸润性生长<sup>[8]</sup>。

此外,滤泡癌还表现为边界不清晰,内部回声不均匀及纵横比 >1(前后径 > 左右径)及常伴有钙化等特点<sup>[8-9,14]</sup>。其中纵横比 >1 的特点是重要的恶性标志,但在分化型甲状腺癌中却很少见<sup>[9]</sup>。

当利用彩色多普勒对结节进行观察时发现,许多恶性结节都表现为血流信号明显的增强。其可能由于细胞的紊乱生长所致,但这只是定性诊断。在滤泡癌中最常表现为中央型血流型号,伴或不伴周围型血流信号<sup>[8,14]</sup>。

1.3 Hürthle 细胞变异型滤泡癌 Hürthle 细胞变异型滤泡癌是指滤泡癌中有超过 75% 的 Hürthle 细胞(嗜酸性细胞)<sup>[13]</sup>。Sillery 等<sup>[8]</sup>将 Hürthle 细胞变异型滤泡癌与典型型滤泡癌做了对比。发现患有 Hürthle 细胞变异型滤泡癌的患者年龄较经典滤泡癌大,且该结节更易出现实质内回声不均匀的特点。但其钙化的发生率较经典滤泡癌低。

1.4 滤泡癌与乳头状癌的超声诊断差异 一些学者将滤泡癌与乳头状癌的超声特点进行比较,发现二者的超声特点虽然有所重叠,但依然有其差异性。具体表现在以下几个方面。滤泡癌较乳头状癌显著增大。滤泡癌多数为卵圆形(结节的其中一个径比其他两个径大超过 10%,但除外纵横比 >1 的情况),但乳头状癌则多数表现为圆形(结节三个径大小相等)。88% 的滤泡癌实质内回声不均匀,但在乳头状癌中这种特点相对较少,只有 57%<sup>[9]</sup>。

## 2 髓样癌

2.1 甲状腺髓样癌的分类 另一种并不常见的甲状腺恶性肿瘤为髓样癌,其只占 3.5% ~ 10%<sup>[15]</sup>。但因其常作为家族遗传性肿瘤的一种而受到了许多学者的关注。临床上髓样癌主要分四型:散发型、多发性内分泌肿瘤综合征(MEN)II 型的 A 类和 B 类(MEN-IIA、MEN-IIB)及家族性髓样癌(FMTC),其中后三种具有遗传倾向<sup>[16]</sup>。事实上所有 MEN-IIA 的患者都患有甲状腺髓样癌<sup>[17]</sup>。

2.2 甲状腺髓样癌的术前诊断方法 通常甲状腺髓样癌并不好诊断,有 35% 的病例在诊断出髓样癌的同时就已经发生转移<sup>[18]</sup>。其最常转移到肝脏、肺脏、骨骼及脑组织<sup>[19]</sup>。现常采用降钙素激发试验,二维超声扫查及细针穿刺细胞学分析等检查。与乳头状癌和滤泡癌不同,髓样癌起源于甲状腺滤泡旁细胞(C 细胞)。C 细胞有很强的生物学活性,其分泌多种激素及生物胺类物质。包括降钙素、促肾上腺皮质激素、组织胺及血管活性肽等。其中最主要的就是降钙素,因其可作为诊断髓样癌的标志性激素<sup>[20]</sup>。在静脉注射钙剂和五肽胃泌素后测定血清降钙素的水平可以作为 C 细胞生长紊乱的重要依据<sup>[20-21]</sup>。一些有家族遗传史的患者在发病早期物理及影像学检查结果均为阴性,只有通过降钙素激发实验对 C 细胞的生长情况进行检测来协助诊断疾病<sup>[19]</sup>。

2.3 甲状腺髓样癌的超声特点 由于髓样癌的发病率较低,在其超声特点方面的研究比较少。并且每个研究针对的超声特点不尽相同,这给髓样癌超声特点的研究带来了很大困难<sup>[22]</sup>。所以多数研究都采用回顾性实验的方法,运用 $\chi^2$  检验及 Logistic 回归分析等统计方法。现对常见的超声特点进行阐述。

与滤泡癌相同,髓样癌最常见的三个超声特点易为低回声、实性肿块及缺少低回声的晕<sup>[22]</sup>。但这三者的特异性并不高<sup>[23-24]</sup>。其次为钙化,微小钙化的发生率为 35.5%,粗大钙化的发生率为 27.0%。但这两种特点的敏感性不高。边界不规则的发生率为 38%<sup>[22]</sup>。但针对此特点不同的研究得到的结果差异性很大,从 0% 到 50%<sup>[25-26]</sup>。原因可能为针对此特点的研究较少。其次,许多学者认为针对此特点的描述检查者自身及检查者之间的重复性很差<sup>[27-28]</sup>。最后需要指出的是纵横比 > 1 虽然是恶性肿瘤的指征,但在髓样癌中却很少见,只有 14.4%<sup>[22]</sup>。

同样因为发病率较少的原因,在髓样癌彩色多普勒成像方面的研究很少,得到的结果也各不相同。Trimboli 等<sup>[25]</sup>发现在 12 个髓样癌中有 3 个显示出内部血流型号。Park 等<sup>[29]</sup>发现 29 个髓样癌中有 7 个显示内部强血流信号,15 个显示中等血流信号。现只发现一篇短篇报导针对于髓样癌在弹性成像上的表现加以阐述。其采用定性的弹性手段回顾性的分析了 18 例髓样癌结节,结果发现超过一半的(55.6%)的结节表现出中至低度的弹性程度<sup>[30]</sup>。这与乳头状癌有很大的不同<sup>[31]</sup>。所以定性的弹性技术并没有提高髓样癌的诊断效率。也没有弥补应用二维超声和细胞学检查诊断髓样癌的局限性<sup>[25,32]</sup>。在今后的研究中应更多的注重弹性技术尤其是定量

的弹性技术在髓样癌诊断方面的应用。从而与乳头状癌相鉴别。

曾有三项实验<sup>[25,33-34]</sup>将髓样癌与乳头状癌做了对比,一共包含 79 个髓样癌和 208 个乳头状癌。发现髓样癌中粗大钙化的发生率较乳头状癌显著增高,低回声的发生率在两种癌中基本相同。其他超声特点的发生率均较乳头状癌低,但差异均无统计学意义。这可能还是由于样本量较少的的原因。所以今后需提高样本量进一步研究。

综上所述,髓样癌与滤泡癌同样具有类似乳头状癌的可疑超声表现,如低回声、实性肿块、边界不规则及微钙化等。但二者仍具有其显著的特异性。而针对于弹性成像方面的研究却非常少。仅在 2014 年的一篇短篇报导中回顾性的分析了髓样癌的超声弹性特点<sup>[30]</sup>。今后希望有更多的学者针对于较少见的甲状腺肿瘤的弹性特点进行研究,从而应用二维超声结合弹性成像技术更好的诊断甲状腺髓样癌及滤泡癌。

## 参考文献

- [1] Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, et al. Thyroid gland: US screening in a random adult population[J]. Radiology, 1991, 181(3): 683-687.
- [2] Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement[J]. Radiology, 2005, 237(3): 794-800.
- [3] Rorive S, D'Haene N, Fossion C, et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules: stratification of malignancy risk using follicular proliferation grading, clinical and ultrasonographic features[J]. Eur J Endocrinol, 2010, 162(6): 1107-1115.
- [4] Tae HJ, Lim DJ, Baek KH, et al. Diagnostic value of ultrasonography to distinguish between benign and malignant lesions in the management of thyroid nodules[J]. Thyroid, 2007, 17(5): 461-466.
- [5] Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002[J]. JAMA, 2006, 295(18): 2164-2167.
- [6] Pinchot SN, Al-Wagih H, Schaefer S, et al. Accuracy of fine-needle aspiration biopsy for predicting neoplasm or carcinoma in thyroid nodules 4 cm or larger[J]. Arch Surg, 2009, 144(7): 649-655.
- [7] Faquin WC. Diagnosis and reporting of follicular-patterned thyroid lesions by fine needle aspiration[J]. Head Neck Pathol, 2009, 3(1): 82-85.
- [8] Sillery JC, Reading CC, Charboneau JW, et al. Thyroid follicular carcinoma: sonographic features of 50 cases[J]. AJR Am J Roentgenol, 2010, 194(1): 44-54.
- [9] Cordes M, Kondrat P, Uder M, et al. Differential diagnostic ultrasound criteria of papillary and follicular carcinomas: a multivariate analysis[J]. Rofo, 2014, 186(5): 489-495.
- [10] Greco A, Borrello MG, Miranda C, et al. Molecular pathology of differentiated thyroid cancer[J]. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2009, 53(5): 440-454.
- [11] Krause K, Prawitt S, Eszlinger M, et al. Dissecting molecular events in thyroid neoplasia provides evidence for distinct evolution of follicular thyroid adenoma and carcinoma[J]. Am J Pathol, 2011, 179(6): 3066-3074.

- [12] Blankenship DR, Chin E, Terris DJ. Contemporary management of thyroid cancer[J]. Am J Otolaryngol, 2005, 26(4): 249-260.
- [13] Carling T, Udelsman R. Follicular neoplasms of the thyroid; what to recommend[J]. Thyroid, 2005, 15(6): 583-587.
- [14] Pompili G, Tresoldi S, Primolevo A, et al. Management of thyroid follicular proliferation; an ultrasound-based malignancy score to opt for surgical or conservative treatment [J]. Ultrasound Med Biol, 2013, 39(8): 1350-1355.
- [15] McCook TA, Putman CE, Dale JK, et al. Medullary carcinoma of the thyroid; radiographic features of a unique tumor[J]. AJR Am J Roentgenol, 1982, 139(1): 149-155.
- [16] Steiner AL, Goodman AD, Powers SR. Study of a kindred with pheochromocytoma, medullary thyroid carcinoma, hyperparathyroidism and Cushing's disease; multiple endocrine neoplasia, type 2[J]. Medicine (Baltimore), 1968, 47(5): 371-409.
- [17] Chong GC, Beahrs OH, Sizemore GW, et al. Medullary carcinoma of the thyroid gland[J]. Cancer, 1975, 35(3): 695-704.
- [18] Roman S, Lin R, Sosa JA. Prognosis of medullary thyroid carcinoma: demographic, clinical, and pathologic predictors of survival in 1252 cases[J]. Cancer, 2006, 107(9): 2134-2142.
- [19] Wells SA Jr, Franz C. Medullary carcinoma of the thyroid gland[J]. World J Surg, 2000, 24(8): 952-956.
- [20] Tashjian AH Jr, Wolfe HJ, Voelkel EF. Human calcitonin. Immunologic assay, cytologic localization and studies on medullary thyroid carcinoma[J]. Am J Med, 1974, 56(6): 840-849.
- [21] Wells SA Jr, Baylin SB, Linehan WM, et al. Provocative agents and the diagnosis of medullary carcinoma of the thyroid gland [J]. Ann Surg, 1978, 188(2): 139-141.
- [22] Woliński K, Rewaj-tosyk M, Ruchaxa M. Sonographic features of medullary thyroid carcinomas--a systematic review and meta-analysis [J]. Endokrynol Pol, 2014, 65(4): 314-318.
- [23] Bojunga J, Dauth N, Berner C, et al. Acoustic radiation force impulse imaging for differentiation of thyroid nodules[J]. PLoS One, 2012, 7(8): e42735.
- [24] Ahn SS, Kim EK, Kang DR, et al. Biopsy of thyroid nodules; comparison of three sets of guidelines[J]. AJR Am J Roentgenol, 2010, 194(1): 31-37.
- [25] Trimboli P, Nasrollah N, Amendola S, et al. Should we use ultrasound features associated with papillary thyroid cancer in diagnosing medullary thyroid cancer? [J]. Endocr J, 2012, 59(6): 503-508.
- [26] Choi N, Moon WJ, Lee JH, et al. Ultrasonographic findings of medullary thyroid cancer; differences according to tumor size and correlation with fine needle aspiration results [J]. Acta Radiol, 2011, 52(3): 312-316.
- [27] Wienke JR, Chong WK, Fielding JR, et al. Sonographic features of benign thyroid nodules; interobserver reliability and overlap with malignancy [J]. J Ultrasound Med, 2003, 22(10): 1027-1031.
- [28] Cai S, Liu H, Li WB, et al. Ultrasonographic features of medullary thyroid carcinoma and their diagnostic values [J]. Chin Med J (Engl), 2010, 123(21): 3074-3078.
- [29] Park CS, Kim SH, Jung SL, et al. Observer variability in the sonographic evaluation of thyroid nodules [J]. J Clin Ultrasound, 2010, 38(6): 287-293.
- [30] Andrioli M, Trimboli P, Amendola S, et al. Elastographic presentation of medullary thyroid carcinoma [J]. Endocrine, 2014, 45(1): 153-155.
- [31] Trimboli P, Guglielmi R, Monti S, et al. Ultrasound sensitivity for thyroid malignancy is increased by real-time elastography; a prospective multicenter study [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(12): 4524-4530.
- [32] Elisei R, Bottici V, Luchetti F, et al. Impact of routine measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary thyroid cancer; experience in 10,864 patients with nodular thyroid disorders [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(1): 163-168.
- [33] Kim SH, Kim BS, Jung SL, et al. Ultrasonographic findings of medullary thyroid carcinoma; a comparison with papillary thyroid carcinoma [J]. Korean J Radiol, 2009, 10(2): 101-105.
- [34] Lee S, Shin JH, Han BK, et al. Medullary thyroid carcinoma; comparison with papillary thyroid carcinoma and application of current sonographic criteria [J]. AJR Am J Roentgenol, 2010, 194(4): 1090-1094.

收稿日期: 2015-08-06 修回日期: 2015-09-15 编辑: 王国品