

常规超声联合超声造影在鉴别诊断慢性淋巴细胞性甲状腺炎合并甲状腺实性结节中的价值

杨 娟 吴昌财 颜树宏 郑笑娟

摘 要 **目的** 通过研究常规超声联合超声造影在鉴别诊断慢性淋巴细胞性甲状腺炎合并甲状腺实性结节的价值,提高术前诊断的准确率。**方法** 以 2013 年 1 月~2014 年 8 月在舟山医院经手术病理证实的 80 例慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者 108 个甲状腺实性结节为研究对象,分析比较其术前常规超声图像表现及超声造影表现,并以病理结果为金标准绘制 ROC 曲线,评价常规超声联合超声造影在慢性淋巴细胞性甲状腺炎合并甲状腺实性结节鉴别诊断中的价值。**结果** 边界、纵横比、回声、钙化、血流分布、不均匀增强及增强强度 7 个超声影像特征对诊断恶性结节有较大的参考价值,联合 7 项超声影像特征诊断的敏感度为 87.1%,特异性为 84.8%,准确度为 86.1%。**结论** 常规超声联合超声造影对评估慢性淋巴细胞性甲状腺炎合并甲状腺实性结节良恶性有一定的价值,能明显提高诊断的准确率。

关键词 慢性淋巴细胞性甲状腺炎 常规超声 超声造影

中图分类号 R445

文献标识码 A

DOI 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.03.027

Diagnostic Value of Contrast-enhanced Ultrasonography Combined with Conventional Ultrasound in Benign and Malignant Solitary Thyroid Nodules with Chronic Lymphocytic Thyroiditis. Yang Juan, Wu Changcai, Yan Shuhong, et al. Department of Ultrasound Center, Affiliated Zhoushan Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang 316021, China

Abstract **Objective** To improve the accuracy of preoperative diagnosis of conventional ultrasound combined with contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the differential diagnosis of thyroid solid nodules with chronic lymphocytic thyroiditis (CLT). **Methods** Totally 108 thyroid solid nodules with CLT were examined by conventional ultrasound and contrast-enhanced ultrasound, which were confirmed by surgical pathology in Zhoushan Hospital, and there preoperative ultrasound images were reviewed. A receiver operator characteristic (ROC) curve was constructed to assess the performance. **Results** Seven ultrasonographic features including margin, aspect ratio, echo, calcification, blood distribution, heterogeneous enhancement and peak intensity were valuable in the diagnosis of malignant thyroid solid nodule with CLT. When combination of the seven parameters were used for the diagnosis of malignant thyroid solid nodules with CLT, the percentage of correct prediction, the sensitivity and specificity were 86.1%, 87.1%, 84.8%, respectively. **Conclusion** Conventional ultrasound combined with contrast-enhanced ultrasound were valuable in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid solid nodule, and improved the accuracy of preoperative diagnosis.

Key words Chronic lymphocytic thyroiditis; Conventional ultrasound; Contrast-enhanced ultrasound

慢性淋巴细胞性甲状腺炎 (chronic lymphocytic thyroiditis, CLT) 亦称桥本甲状腺炎,是一种自身抗体针对甲状腺组织产生损害而导致的自身免疫性疾病。该病临床较多见,发病年龄跨度较广,但多发于中年女性,发病机制尚无明确定论,超声表现复杂多样,且随病程发展,诊断困难、误诊率高。当合并甲状腺实性结节时,术前诊断更困难,有文献报道诊断率仅为

10%~40%^[1]。近年来由于机器分辨率的提高以及超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 技术在甲状腺结节良恶性鉴别诊断的应用,CLT 合并甲状腺恶性肿瘤的检出率不断上升,近期文献报道超声对 CLT 合并甲状腺癌的诊断率达 83.3%^[2]。本研究应用常规超声联合超声造影分析甲状腺实性结节的高风险超声影像特征,综合评价结节的良性、恶性,提高术前诊断率。

资料与方法

1. 研究对象:回顾性分析 2013 年 1 月~2014 年 8 月来笔者医院住院手术的 80 例 CLT 患者合并甲状腺实性结节 108 个,术前均行超声造影检查,术后病理证实合并良性结节 46

基金项目:浙江省科技厅公益性技术应用研究计划基金资助项目 (2012C23059);舟山市卫生局基金资助项目 (2009A02);舟山市科技局基金资助项目 (2009043)

作者单位:316021 温州医科大学附属舟山医院超声诊断中心

通讯作者:郑笑娟,电子邮箱:zhengxiaojuan7173@126.com

个,合并恶性结节 62 个。结节直径约 3 ~ 14mm,平均直径 6.54 ± 2.49 mm。男性 11 例,女性 69 例,患者年龄 18 ~ 67 岁,平均年龄 48 岁。

2. 仪器与方法:(1)仪器与造影剂:采用西门子 S1000、西门子 S2000 超声诊断仪,使用 9L4W 宽频线阵探头,频率 4 ~ 9MHz。造影剂采用意大利 Bracco 公司生产的声诺维 (SonoVue),使用前注入 5ml 生理盐水反复用力震荡,使其形成白色乳样混悬微泡。(2)超声造影检查方法:患者取颈部过伸位,充分暴露甲状腺区,首先行常规超声检查,确定靶病灶后仔细观察记录结节的直径、形态、边界、回声、钙化及血流分布。确定造影最佳切面后固定探头,转换至 CPS 造影模式,嘱患者平静呼吸,不做吞咽动作。经肘静脉团注 2.4ml 造影剂,快速跟注 5ml 生理盐水。并同时按下计时键、动态存储键,持续采集 90s 以上动态图像,观察并记录增强模式。(3)图像分析:结合文献报道的甲状腺癌高风险因素,从以下方面评定 CLT 合并甲状腺结节的超声影像特征:①结节单发或多发;②低回声或极低回声(回声水平低于甲状腺腺体但高于颈部肌肉者定义为低回声,等于或低于颈部肌肉者定义为极低回声);③边界清或不清;④纵横比 <1 或 ≥ 1 ;⑤有或无钙化;⑥是否内部短棒状、树枝分叉状血流;⑦不均匀增强(造影剂进入结节内呈不均匀分布);⑧低增强(造影剂开始进入或消退时结节内造影剂含量低于周边甲状腺组织)。所有检查及评定工作均由两名资深超声医师在未知病理诊断结果的情况下完成。

3. 统计学方法:采用 SPSS 17.0 统计软件,连续变量的描述性统计采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,分类变量采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。以上述经统计学检验有意义的参数为自变量,以病理结果为金标准,绘制 ROC 曲线,确定鉴别诊断良恶性结节的界点、敏感度、特异性以及曲线下面积。

结 果

80 例 CLT 合并 108 个甲状腺结节中恶性结节 62 例,良性结节 46 例,其中单发结节 16 个,其余 92 个甲状腺组织内均含有 2 ~ 3 个结节。在选定的 8 项超声影像特征中,边界、纵横比、回声、钙化、血流分布、增强均匀度以及增强强度 7 项差异有统计学意义($P < 0.05$),而数目差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。其中边界不清、纵横比 ≥ 1 、极低回声、钙化、内部短棒状、树枝交叉状血流、不均匀增强及低增强为恶性结节的诊断参数。分别以上述差异有统计学意义的参数为自变量,以病理结果为金标准,绘制 ROC 曲线,由 SPSS 输出结果可知曲线下面积分别为:边界 0.742、纵横比为 0.692、回声为 0.634、钙化为 0.707、血流分布为 0.764、增强均匀度为 0.813、增强强度为 0.724(图 1)。联合上述 7 项有统计学意义的超声影像特征进行判断,以敏感度(%)为纵坐标,100 - 特

异性(%)为横坐标,绘制 ROC 曲线。由 SPSS 软件输出结果可知,ROC 曲线下面积为 0.944,95% 置信区间为 [0.906, 0.982], $P = 0.000$, 诊断慢性淋巴细胞性甲状腺炎合并恶性结节的诊断准确度为 86.1%, 敏感度为 87.1%, 特异性为 84.8% (图 2、图 3)。

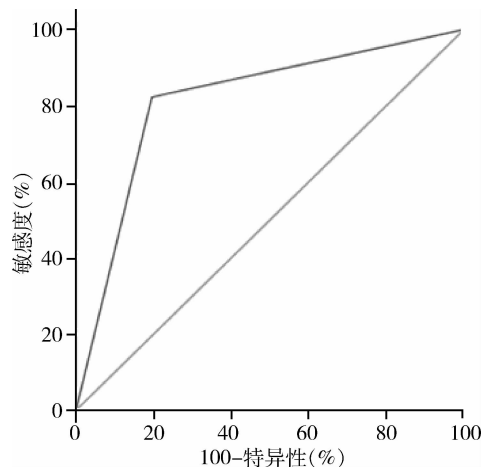


图 1 增强均匀度对甲状腺结节良恶性诊断率的 ROC 曲线图

表 1 两组患者常规超声及超声造影超声表现比较(n)

超声影像特征	良性组	恶性组	χ^2	P
数目			1.433	0.231
单枚	9	7		
多枚	37	55		
边界			30.3	0.000
清	26	5		
不清	20	57		
纵横比			16.104	0.001
<1	37	26		
≥ 1	9	36		
回声			10.367	0.001
低回声	42	40		
极低回声	4	22		
钙化			20.567	0.000
无	42	31		
有	4	31		
血流分布			31.66	0.000
丰富血流或周边环状	31	9		
内部短棒状、树枝交叉状	15	53		
增强均匀度			42.036	0.000
均匀增强	37	11		
不均匀增强	9	51		
增强强度			23.179	0.000
高、等增强	28	10		
低增强	18	52		

讨 论

慢性淋巴细胞性甲状腺炎是一种以自身甲状腺

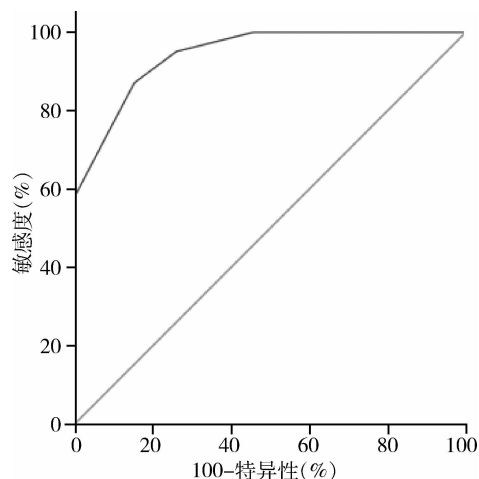


图 2 7 项特征联合对甲状腺结节良恶性诊断率的 ROC 曲线图

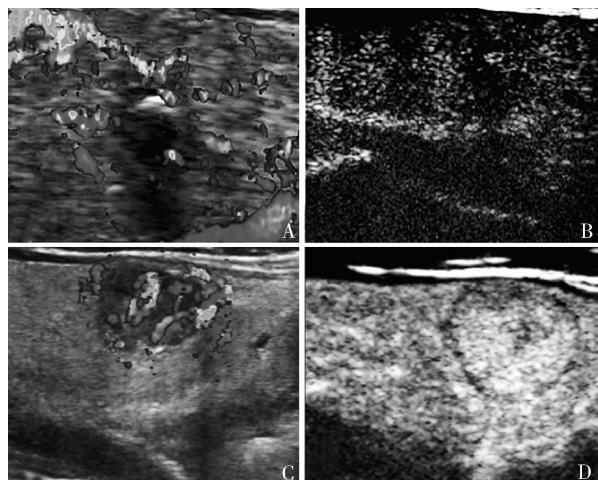


图 3 结节超声表现

A、B 为恶性结节的超声表现：A. 常规超声：纵横比 > 1 、有钙化、内部短棒状血流；B. 超声造影：不均匀增强、低增强；C、D 为良性结节的超声表现：C. 常规超声：纵横比 < 1 、无钙化、周边及内丰富血流；D. 超声造影：均匀增强、等增强

组织为抗原的免疫性疾病，主要病理特征为广泛淋巴细胞或浆细胞浸润、淋巴滤泡形成、甲状腺滤泡萎缩、上皮细胞嗜酸性变、间质纤维化。依据病理进程可分为 3 型：淋巴样型、纤维-淋巴样型、纤维型。CLT 的典型超声表现为双侧甲状腺弥漫性肿大，峡部增厚明显，内部回声弥漫性减低以及蜂窝状改变。但是 CLT 合并结节并不少见。可能是发生 CLT 之前的甲状腺实质结节，也可能是在 CLT 病理发展过程中被纤维组织分割成结节。近年来文献报道桥本甲状腺炎合并甲状腺癌越来越多，但准确率高低不一。其原因可能为桥本甲状腺炎病程呈动态发展，超声表现随病理

进程而变化，在错综复杂的声像图背景下合并甲状腺结节，增加了鉴别诊断的难度。

本研究通过对 CLT 合并甲状腺实性结节的常规超声及超声造影表现的观察，结合文献报道的甲状腺恶性肿瘤的高危因素，筛选出边界、纵横比、回声、钙化、血流分布、不均匀增强、低增强 7 个差异有统计学意义的超声影像特征，即边界不清、纵横比 ≥ 1 、极低回声、钙化特别是微小钙化、结节内部短棒状或树枝交叉状血流、不均匀增强、低增强，这 7 个超声影像特征在 CLT 合并甲状腺结节中出现的越多，越有可能为恶性结节。Moon 等^[3]研究指出单纯甲状腺结节超声特征具有纵横比 ≥ 1 、边界不清、低回声及微小钙化之一诊断为甲状腺癌的敏感度为 83.3%、特异性为 74.0%、准确度为 78.0%。王建红等^[4]认为 CLT 合并甲状腺恶性结节的超声表现为低回声、边界不清、微小钙化及乏血供。杨蓓等^[5]也提出 CLT 合并恶性结节多为实性低回声、边界不清、纵横比 ≥ 1 、微钙化以及血流局部丰富或不规则。Anderson 等^[6]认为桥本甲状腺炎合并恶性结节多表现为实性、低或极低回声、乏血供或无血供，良性结节边界不清也很常见，所有类型的钙化在恶性结节中更普遍，伴有粗大钙化或微小钙化都有恶性的可能性。

多数文献报道钙化对甲状腺癌的诊断特异性高，Ohmori 等^[7]提出 CLT 合并甲状腺癌钙化的超声显示率多于单纯甲状腺癌。龙官保等^[8]研究显示微小钙化对 CLT 合并甲状腺癌的诊断特异性为 84.6%。粗大钙化、环状或弧形钙化通常认为是甲状腺良性结节的诊断指标。桥本甲状腺结节灰阶超声及彩色多普勒超声表现非常多变，良性结节与恶性结节超声图像表现有很大的交叉性，但不可否认边界、纵横比、回声、钙化、血流分布在鉴别诊断方面有较大的参考价值。本组 CLT 合并 108 个甲状腺实性结节仅有 16 例为单发，其余均为多发，多发率达 85%，常并发甲状腺胶质囊肿、结节性甲状腺肿、甲状腺腺瘤、甲状腺癌等。Kim 等^[9]研究认为 CLT 合并甲状腺乳头状癌多发病灶高于单纯甲状腺乳头状癌，多发率约 42.5%。彭娟等^[10]也认为 CLT 合并甲状腺乳头状癌以多发病灶多见。但本组病例的多发率明显偏高，其原因为本组多发病例不仅仅是多发甲状腺癌，还包括双侧甲状腺内胶质囊肿、结节性甲状腺肿以及甲状腺腺瘤。

CEUS 是近年来发展较快的技术之一，利用微泡造影剂进入血管反映组织的血流灌注情况。良性结节与恶性结节的组织病理变化及血流动力学状态不

同,造影增强模式有所不同,在鉴别诊断结节良、恶性中起一定的作用。单纯甲状腺恶性结节的超声造影增强模式报道多为不均匀增强、低增强^[11,12]。尚旭等^[13]提出桥本甲状腺炎合并恶性结节超声造影模式表现为弱增强。本组 CLT 合并 62 个甲状腺恶性结节中 82% (51/62) 表现为不均匀增强,84% (52/62) 表现为低增强。与单纯甲状腺恶性结节的超声造影模式几乎一致。恶性结节由于其生物学行为表现为浸润生长及破坏周边组织,正常血供受到破坏,新生血供分化差、分布不均衡或微血管建立不完全,以及结节内部钙化、坏死或纤维化等原因,与周边甲状腺组织相比较表现为缺乏血供,因此超声造影模式表现为不均匀增强及低增强。良性组 46 个实性结节多表现为均匀增强、等或高增强。良性结节可能为被纤维组织分割成结节的实质甲状腺组织,由于大量淋巴细胞浸润,超声图像出现边界清或不清的低回声结节样改变,但组织病理学上与周边甲状腺组织无明显差异。良性结节的生物学行为表现为膨胀性生长,结节的血供受到压迫但没有破坏,因此结节与周边甲状腺组织呈均匀增强、等增强。

本研究结果显示,上述超声影像特征单独用于鉴别诊断结节良恶性的价值并不大,其中价值最大的超声特征是增强均匀度,ROC 曲线下面积为 0.813。而联合上述 7 项特征用于鉴别诊断结节良恶性的价值明显增大,ROC 曲线下面积为 0.944,敏感度为 87.1%,特异性为 84.8%,准确度为 86.1%,为 CLT 合并甲状腺癌手术提供重要依据。本组病例均为外科手术病理证实合并 CLT 的患者,存在选择性偏倚,而且回顾性分析本身存在不足,此外图像分析存在主观性,因此本研究结果的推广应用还需进一步扩大样本研究证实。

(上接第 88 页)

- 10 崔勇,何亚,武谨,等. Mn-SOD 在螺旋神经节区域分布差异与噪声性听力损伤的关系[J]. 中华耳科学杂志,2013,11(1):107-111
- 11 朱斌,杨罗艳,赵晓昆,等. RNA 干扰 RelB 基因对小鼠 RM-1 前列腺癌细胞株放射敏感性的影响及其机制[J]. 中华男科学杂志,2012,18(7):595-599
- 12 邵海刚,候亚文,张莹,等. 温度对大肠埃希菌 Mn-SOD 基因启动子调控条件的优化[J]. 中国微生态学杂志,2012,24(10):886-

参考文献

- 1 魏松锋,高明. 桥本甲状腺炎并发甲状腺乳头状癌 40 例临床分析[J]. 中国实用外科杂志,2006,26(11):862-863
- 2 胡晓松,董世霞. 弥漫型桥本氏甲状腺炎合并结节的良恶性超声诊断探讨[J]. 中国医疗设备,2012,27(6):159-160
- 3 Moon WJ, Jung SL, Lee JH, *et al.* Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation - multicenter retrospective study 1[J]. Radiology, 2008, 247(3):762-770
- 4 王建红,王正滨,房世保,等. 桥本甲状腺炎合并多灶性甲状腺乳头状癌的超声诊断价值[J]. 中华医学超声杂志,2013,10(7):596-598
- 5 杨筱,张波,姜玉新,等. 桥本甲状腺炎背景下甲状腺结节的超声诊断[J]. 中国医学科学院学报,36(3):261-266
- 6 Anderson L, Middleton WD, Teefey SA, *et al.* Hashimoto thyroiditis: Part 2, sonographic analysis of benign and malignant nodules in patients with diffuse Hashimoto thyroiditis[J]. American Journal of Roentgenology, 2010, 195(1):216-222
- 7 Ohmori N, Miyakawa M, Ohmori K, *et al.* Ultrasonographic findings of papillary thyroid carcinoma with Hashimoto's thyroiditis[J]. Internal Medicine (Tokyo, Japan), 2006, 46(9):547-550
- 8 龙官保,张春霞,郑建伟,等. 钙化灶在桥本甲状腺炎合并甲状腺癌诊断中价值研究[J]. 中国实用外科杂志,2013,33(8):698-700
- 9 Kim SS, Lee BJ, Lee JC, *et al.* Coexistence of Hashimoto's thyroiditis with papillary thyroid carcinoma: the influence of lymph node metastasis[J]. Head & Neck, 2011, 33(9):1272-1277
- 10 彭娟,王丹,袁惠. 慢性淋巴细胞性甲状腺炎合并甲状腺恶性肿瘤的超声诊断[J]. 中国临床医学影像杂志,2012,23(2):111-113
- 11 周琦,姜珏,杜晓鹏,等. 超声造影在甲状腺乳头状癌中的诊断价值[J]. 中国超声医学杂志,2011,27(7):595-597
- 12 Zheng XJ, Zhang YK, Zhao CY, *et al.* Enhancement pattern of thyroid carcinoma with contrast-enhanced ultrasound[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2010, 90(1):42-45
- 13 尚旭,周琦,姜珏,等. 超声造影对桥本甲状腺炎背景下良恶性结节鉴别诊断价值研究[J]. 中华超声影像学杂志,2013,22(3):222-225 (收稿日期:2014-08-25)
(修回日期:2014-09-17)

892

- 13 梁静,裴晶,谢少贤,等. 中国汉族人群 Mn-SOD 基因 V(16)A 多态性与运动能力的关联研究[J]. 北京体育大学学报,2013,36(7):62-66
- 14 Sou SN, Ilieva KM, Polizzi KM. Binding of human BiP to the ER stress transducers IRE1 and PEPK requires ATP[J]. Biochem Biophys Res Commun,2012,420(2):473-478

(收稿日期:2014-07-21)

(修回日期:2014-09-09)