

桥本氏甲状腺炎对甲状腺癌超声诊断的影响研究

王立平, 杨琛, 钱超文, 时开元, 汪丽菁, 陈丽羽, 宋梅, 金鑫焱
(浙江省肿瘤医院, 浙江 杭州 310022)

摘要: [目的] 探讨桥本氏甲状腺炎(HT)对甲状腺恶性肿瘤的超声诊断是否有影响。[方法] 回顾分析术前诊断甲状腺占位且经术后病理证实患者 589 例。根据有无伴桥本氏甲状腺炎将研究对象分成 HT 组与非 HT 组。依据术后甲状腺占位的病理结果, 对比分析两组术前超声诊断甲状腺结节性质的能力, 并分析桥本氏甲状腺炎对甲状腺癌声学特征包括低回声、微钙化灶、无声晕、纵横比失调、外形不规则、边界不清的影响。[结果] HT 组患者甲状腺癌(TC)的发生率为 58.0%(76/131), 非 HT 组甲状腺癌的发生率为 51.1%(234/458) ($P>0.05$)。HT 组与非 HT 组在超声各恶性声学鉴别特征上均没有明显统计学差异 ($P>0.05$)。[结论] 桥本氏甲状腺炎对甲状腺癌超声像特征判断没有影响。

关键词: 桥本氏甲状腺炎; 超声诊断; 甲状腺肿瘤

中图分类号: R736.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2015)04-0316-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2015.04.B012

Effect of Hashimoto's Thyroiditis on Ultrasonographic Diagnosis of Thyroid Carcinoma

WANG Li-ping, YANG Chen, QIAN Chao-wen, et al.

(Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

Abstract: [Purpose] To determine the effect of Hashimoto's thyroiditis on ultrasonographic diagnosis of thyroid carcinoma. [Methods] Five hundred and eighty-nine patients who underwent thyroidectomy for nodular goiter were analyzed retrospectively. Based on the results of postoperative pathology, the preoperative ultrasonographic diagnosis and characteristics of thyroid nodules in patients with and without HT were compared. The US characteristics of thyroid carcinoma included decreased echogenicity, microcalcifications, halo sign, taller-than-wide orientation, irregular shape and indistinct margin. [Results] One hundred and thirty-one patients had HT, the incidence of TC in HT patients was 58.0%; while it was 51.1% in patients without HT ($P>0.05$). The US characteristics of thyroid carcinoma were similar in the patients with HT compared with the patients without HT. [Conclusion] The presence of HT seems to have no effect on the US characteristics of malignant nodules in TC patients.

Subject words: Hashimoto's thyroiditis; ultrasonography; thyroid neoplasms

桥本甲状腺炎(hashimoto's thyroiditis, HT)又名慢性淋巴细胞性甲状腺炎(chronic lymphocytic thyroiditis), 通常也称桥甲炎、桥本病, 是一种自体免疫性疾病。主要特征包括淋巴细胞炎性、纤维化、甲状腺组织逐步破坏^[1]。桥本氏甲状腺炎的超声图像多样, 常表现为甲状腺弥漫性不均质肿大, 回声降低,

部分伴低回声微、小结节样改变^[2,3]。甲状腺癌(thyroid cancer, TC)的声学特征为不规则的实性低回声结节团、纵横比失调、无声晕、边界不清或欠清, 部分乳头状癌中有特征性砂粒样微小钙化点^[4-6]。然而有时超声声像图为结节型时区分 HT 与 TC 比较困难, 因为 HT 的声像图也可表现为伴有边界欠清低回声区、有纤维化和假性结节形成的间隔网络样回声改变^[2,3]。本文目的是研究桥本氏甲状腺炎对甲状腺癌超声特征判断有无影响。

通讯作者: 杨琛, 副主任医师, 硕士; 浙江省肿瘤医院超声科, 浙江省杭州市半山桥广济路 38 号(310022); E-mail: yangchen@zjcc.org.cn
收稿日期: 2014-10-17; **修回日期:** 2014-12-02

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取浙江省肿瘤医院 2014 年 1 月至 2014 年 6 月术前超声检查资料完整并最终行甲状腺占位手术的 589 例患者进行回顾性研究,其中女性 398 例,男性 191 例,平均年龄(50.9±11.6)岁。依据 1975 年 Fisher 提出桥本氏炎诊断方案:①甲状腺弥漫性肿大,质坚韧,表面不平或有结节;②TGAb、TMAb 阳性;③血 TSH 升高;④甲状腺扫描有不规则浓聚或稀疏;⑤过氯酸钾排泌试验阳性。上述 5 项指标中有 2 项者可拟诊为 HT,具有 4 项者可确诊。将入选病例分为桥本氏甲状腺炎组(HT 组)和非桥本氏甲状腺炎组(非 HT 组)。其中 HT 组 131 例,非 HT 组 458 例。

1.2 仪器与方法

采用美国 GE 公司 Logic E9 和飞利浦 IU-22 多普勒彩色超声诊断仪,探头频率为 9~12MHz。患者取仰卧位,头向后仰,充分暴露颈部,选择合适的切面测量甲状腺的大小,记录现广泛得到认可的判断甲状腺占位良恶性的超声特征性指标,包括回声、是否均质、钙化(粗或微)、声晕、纵横比、形态是否规则、边界是否清晰^[4-6]。当患者甲状腺内包涵多个结节时选取恶性可疑程度(TI-RADS 分类评分)最高者入选研究。

1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计软件,计数资料行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示为差异有显著性。

2 结果

术后病理结果显示,HT 组患者中甲状腺癌的发生率为 58.0%(76/131),其中乳头状甲状腺癌 71 例(93.4%)、滤泡细胞癌 2 例(2.6%)、髓样细胞癌 1 例(1.3%)、淋巴瘤 2 例(2.6%)。非 HT 组患者中甲状腺癌发生率为 51.1%(234/458),其乳头状甲状腺癌 225 例(96.1%)、滤泡细胞癌 6 例(2.6%)、淋巴结瘤 1 例(0.4%)、未分化癌 2 例(0.9%)。HT 组恶性肿瘤发生率高于非 HT 组,但两者没有统计学差异($P=0.166$)。与病理结果对照,HT 组超声诊断结节良恶性准确率为 82.4%,非 HT 组诊断准确率为 85.4%,两组无统计学差异($\chi^2=0.675, P=0.411$)(Table 1)。

Table 1 Comparison of preoperative ultrasonographic diagnosis and postoperative pathological results in thyroid nodules with or without Hashimoto's thyroiditis

US diagnosis	Patients with HT		Patients without HT	
	Benign (pathology)	Malignant (pathology)	Benign (pathology)	Malignant (pathology)
Benign	50(96.1%)	2(3.9%)	205(97.6%)	5(2.4%)
Malignant	2(3.3%)	58(96.7%)	7(3.6%)	186(96.4%)
Undetermined	3(15.8%)	16(84.2%)	12(21.8%)	43(78.2%)

甲状腺癌患者中结节恶性征象总结如下:高回声、微钙化、纵横比>1 在 HT 组多见;而粗钙化灶、无声晕、外形不规则、边界不清在非 HT 组多见。然而,两组间上述结节的声学特征均没有统计学差异($P>0.05$)(Table 2)。我们发现伴有 HT 的患者结节周边的甲状腺组织回声明显降低、不均质,并且多伴有条索状的高回声。

Table 2 The diagnosis based on postoperative pathological results, preoperative ultrasonographic characteristics of malignant nodules with or without Hashimoto's thyroiditis

US findings	Patients with HT (n=76)	Patients without HT (n=234)	P
Hypoechoic	65(85.5%)	206(88.0%)	0.567
Hyperechoic+isoechoic	11(14.5%)	28(20.0%)	
Solid	74(97.4%)	227(97.0%)	0.871
Mixed	2(2.6%)	7(3.0%)	
Microcalcification	49(64.5%)	145(61.9%)	0.731
Macrocalcification	9(11.8%)	23(15.9%)	
Halo absence	69(90.8%)	222(94.9%)	0.197
Not parallel orientation	54(71.1%)	159(67.9%)	0.612
Irregular shape	50(65.8%)	179(76.5%)	0.065
Indistinct margin	55(72.4%)	185(79.1%)	0.225

3 讨论

文献报道的桥本氏甲状腺炎(HT)患者中甲状腺癌(TC)的罹患率差异较大,为 0.5%~53.0%^[7-9]。HT 已被认为是 TC 特别是乳头状甲癌(PTC)的诱发因素,但两者的关联性在不同种族、地区、性别的患者上存在巨大的差异^[5,9]。本研究也观察到了 HT 中结节的高恶变率,HT 中甲状腺占位的恶性率为 58.0%,非 HT 组的恶性率为 51.1%,但两者没有统计学差异($P>0.05$),这与 Gul 等^[9]的研究结果不同,这可能跟我们入选手术的病例有关,我们医院可能更倾向将患甲癌风险较高(TI-RADS 评级高)的患者

纳入手术,而将患甲癌风险低(TI-RADS 评级低)的患者选择观察、随访,而超声对 HT 与非 HT 组甲状腺癌的检出率均较高有关。桥本甲状腺炎与甲状腺乳头状癌关系密切,HT 诱发甲状腺结节高恶变目前已得到分子基因学上的证据支持,研究人员在非新生的甲状腺病灶中发现了 RET/PTC 重排,RET 原癌基因通过点突变或基因重排而激活其编码的酪氨酸激酶,RET 经基因重排后被称为 PTC 癌基因,它是由 PET 原癌基因酪氨酸激酶编码区与其他基因结合而形成的^[10,11]。Rhoden 等^[12]通过荧光原位杂交和逆转录聚合酶链反应技术在 HT 中检测到 RET/PTC 重排,认为 HT 与 PT 的发生密切相关,可能与 HT 有关的炎症促进了 RET/PTC 重排,导致发生 PTC 的危险性增高。反之,亦有文献报道 TC 病例中有 HT 高发的现象,可能与 TC 癌细胞分泌的天然抗原物质导致甲状腺淋巴结细胞浸润与甲状腺炎有关^[13]。

高频超声可以很好地观察和显示甲状腺结节,是一种安全和非侵入性的检查,现已成为甲状腺肿瘤首选的影像学检查方法。超声诊断甲状腺结节的一些声学特征如:低回声、微钙化灶、无声晕、纵横比失调、外形不规则、边界不清等被广泛认可为是提示恶性可能的特征^[4-6]。HT 随病程进展其声学图像表现类型多样,常见声学特征包括腺体肿大、弥漫性的回声不均、高回声网络样间隔、伴低回声结节样改变。HT 患者甲状腺组织微、小结节状改变与甲状腺

癌灶在声像图上有一定相似性,加之伴有 HT 疾病时存在腺体不均质背景会对超声诊断产生明显的干扰,此时对甲状腺癌灶的超声鉴别及诊断有时会变得比较困难^[3,9]。然而 HT 伴恶性结节时目前治疗仍需要外科干预处理,所以对 HT 中结节的鉴别和诊断具有非常重要的临床意义。Takashima 等^[14]研究认为,HT 中的恶性占位绝大部分声像表现为低回声、形态不规则,然而 Liu 等^[15]研究认为,HT 中恶性占位最主要的声学特征是边界不清。在本研究中我们对甲状腺结节性质的判断主要是参考超声甲状腺影像报告和数据系统(thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS)的分类方法,纳入了现公认的恶性倾向的声学特征指标:低回声、微钙化灶、无声晕、纵横比失调、外形不规则、边界不清^[16,17]。上述声学特征指标的判读具有客观性及易操作性,即使在甲状腺桥本炎背景干扰下,甲状腺结节因受周围组织的影响其声像图变为复杂或不清晰时,仍能表现出较好的判读能力(Figure 1)。本研究中我们对比了 HT 与非 HT 两组恶性结节在各上述超声诊断特征指标上没有明显的统计学差异。但 Ohmori 等^[18]发现在 HT 组中的乳头状甲状腺癌的粗钙化灶(dense calcification)多见,但是砂粒样钙化点(psammoma bodies)少见。

综上所述,HT 与非 HT 中甲状腺恶性占位的超声判断依据相同,各恶性超声特征判读点没有明显

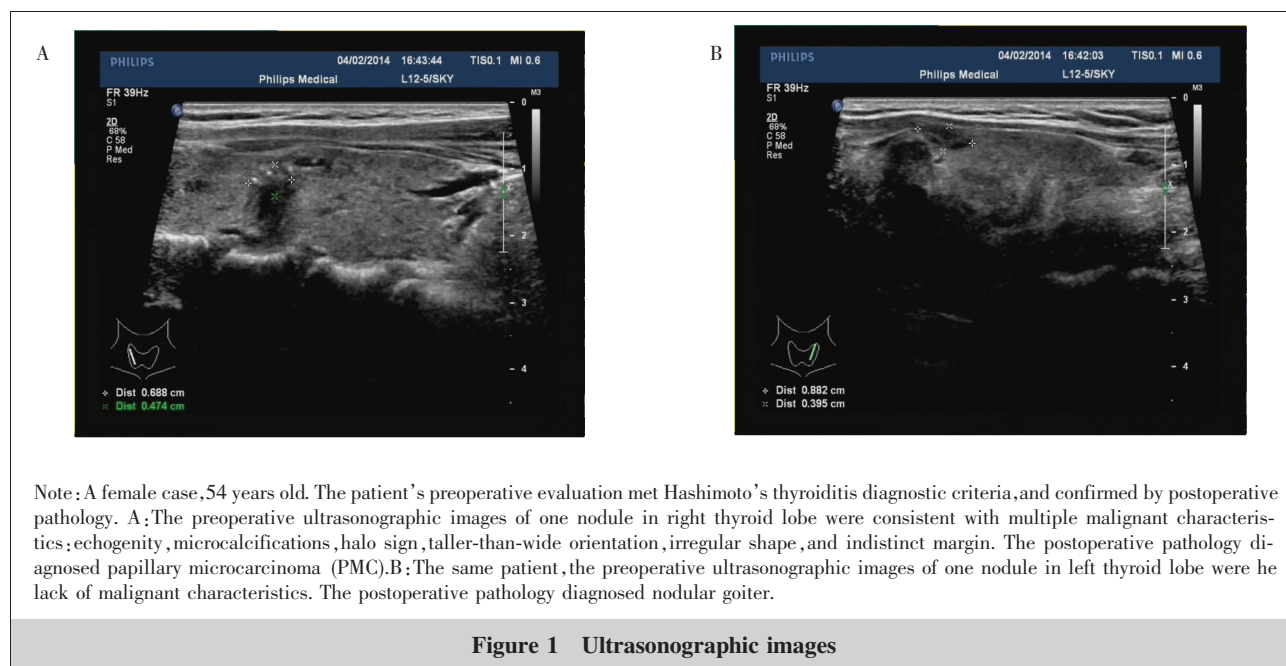


Figure 1 Ultrasonographic images

的统计学差异。

参考文献:

- [1] Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria[J]. *Autoimmun Rev*, 2014, 13(4-5): 391-397.
- [2] Anderson L, Middleton WD, Teefey SA, et al. Hashimoto thyroiditis: part 1, sonographic analysis of the nodular form of Hashimoto thyroiditis[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2010, 195(1): 208-215.
- [3] Sheth S. Role of ultrasonography in thyroid disease[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2010, 43(2): 239-255.
- [4] Wei X, Li Y, Zhang S, et al. Thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) in the diagnostic value of thyroid nodules: a systematic review[J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(7): 6769-6776.
- [5] Smith-Bindman R, Lebda P, Feldstein VA, et al. Risk of thyroid cancer based on thyroid ultrasound imaging characteristics: results of a population-based study [J]. *JAMA Intern Med*, 2013, 173(19): 1788-1796.
- [6] Azar N, Lance C, Nakamoto D, et al. Ultrasonographic thyroid findings suspicious for malignancy[J]. *Diagn Cytopathol*, 2013, 41(12): 1107-1114.
- [7] Shih ML, Lee JA, Hsieh CB, et al. Thyroidectomy for Hashimoto's thyroiditis: complications and associated cancers[J]. *Thyroid*, 2008, 18(7): 729-734.
- [8] Larson SD, Jackson LN, Riall TS, et al. Increased incidence of well-differentiated thyroid cancer associated with Hashimoto thyroiditis and the role of the PI3k/Akt pathway[J]. *J Am Coll Surg*, 2007, 204(5): 764-773.
- [9] Gul K, Dirikoc A, Kiyak G, et al. The association between thyroid carcinoma and Hashimoto's thyroiditis: the ultrasonographic and histopathologic characteristics of malignant nodules[J]. *Thyroid*, 2010, 20(8): 873-878.
- [10] Wirtschafter A, Schmidt R, Rosen D, et al. Expression of the RET/PTC fusion gene as a marker for papillary carcinoma in Hashimoto's thyroiditis [J]. *Laryngoscope*, 1997, 107(1): 95-100.
- [11] Castellone MD, Cirafici AM, De Vita G, et al. Ras-mediated apoptosis of PCCL3 rat thyroid cells induced by RET/PTC oncogenes[J]. *Oncogene*, 2003, 22(2): 246-255.
- [12] Rhoden KJ, Unger K, Salvatore G, et al. RET/papillary thyroid cancer rearrangement in nonneoplastic thyrocytes: follicular cells of Hashimoto's thyroiditis share low-level recombination events with a subset of papillary carcinoma [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(6): 2414-2423.
- [13] Gul K, Dirikoc A, Kiyak G, et al. The association between thyroid carcinoma and Hashimoto's thyroiditis: the ultrasonographic and histopathologic characteristics of malignant nodules[J]. *Thyroid*, 2010, 20(8): 873-878.
- [14] Takashima S, Matsuzuka F, Nagareda T, et al. Thyroid nodules associated with Hashimoto thyroiditis: assessment with US[J]. *Radiology*, 1992, 185(1): 125-130.
- [15] Liu FH, Hsueh C, Chang HY, et al. Sonography and fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of benign versus malignant nodules in patients with autoimmune thyroiditis [J]. *J Clin Ultrasound*, 2009, 37(9): 487-492.
- [16] Ko SY, Lee HS, Kim EK, et al. Application of the Thyroid Imaging Reporting and Data System in thyroid ultrasonography interpretation by less experienced physicians[J]. *Ultrasonography*, 2014, 33(1): 49-57.
- [17] Wei X, Li Y, Zhang S, et al. Thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) in the diagnostic value of thyroid nodules: a systematic review [J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(7): 6769-6776.
- [18] Ohmori N, Miyakawa M, Ohmori K, et al. Ultrasonographic findings of papillary thyroid carcinoma with Hashimoto's thyroiditis[J]. *Intern Med*, 2007, 46(9): 547-550.