

◆头颈部影像学

Value of color Doppler ultrasound in diagnosis of thyroid nodules

HU Yang-zhi¹, PAN Yun-long^{1*}, ZHAO Xiao-xu¹, QIN Li², WU Qing¹, DING Hui¹(1. Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510632, China;
2. Teaching and Research Section of Embryology, the Medical College of Jinan University, Guangzhou 510632, China)

[Abstract] **Objective** To explore the features of angiogenesis in color Doppler ultrasound of thyroid nodules. **Methods** Color Doppler ultrasound of 37 cases of nodular goiter with thyroid cancer were analyzed retrospectively, and the blood flow grade, peak systolic velocity (PSV), resistance index (RI) and microvascular density (MVD) for benign and malignant nodules were compared. **Results** The flow grade of benign nodules concentrated in low levels of 0 and I, but the malignant nodules concentrated in high levels of II and III ($Z=3.74, P<0.001$). PSV of malignant nodules ($[41.30\pm 19.99]$ cm/s) was larger than of benign ones ($[32.38\pm 11.00]$ cm/s, $t=2.37, P=0.02$), and MVD of malignant nodules (59.03 ± 12.85) was more than of benign's ($46.97\pm 10.16, t=4.47, P<0.001$). **Conclusion** Compared with benign nodules, the malignant thyroid nodules have higher flow grade and PSV, of which ultrasonic manifestation and tumor angiogenesis has certain consistency.

[Key words] Thyroid neoplasms; Malignant nodules; Angiogenesis; Peak systolic velocity; Resistance index

彩色多普勒超声诊断甲状腺结节的价值

胡杨志¹, 潘运龙^{1*}, 赵晓旭¹, 覃莉², 巫青¹, 丁晖¹

(1. 暨南大学附属第一医院普外科, 广东 广州 510632; 2. 暨南大学医学院组织胚胎学教研室, 广东 广州 510632)

[摘要] **目的** 探讨彩色多普勒超声成像中甲状腺癌血管生成表现对诊断甲状腺结节的意义。**方法** 回顾性分析 37 例经病理证实的结节性甲状腺肿合并甲状腺癌患者的彩色多普勒超声, 比较良、恶性结节的血流分级、收缩期峰流速 (PSV)、阻力系数 (RI) 和微血管密度 (MVD) 值。**结果** 结节性甲状腺肿合并甲状腺癌患者中, 恶性结节的血流分级多为 II 级和 III 级, 处于较高水平; 良性结节的血流分级主要集中在 0 级和 I 级, 处于较低水平 ($Z=3.74, P<0.001$)。恶性结节的 PSV $[41.30\pm 19.99]$ cm/s 大于良性结节 $[32.38\pm 11.00]$ cm/s, $t=2.37, P=0.02$; 恶性结节的 MVD $[59.03\pm 12.85]$ 条/200 倍镜高于良性结节 $[46.97\pm 10.16]$ 条/200 倍镜 ($t=4.47, P<0.001$)。**结论** 恶性结节相对于良性结节具有较高的血流分级及 PSV。彩色多普勒超声图像表现与肿瘤组织血管生成具有一致性。

[关键词] 甲状腺癌; 恶性结节; 血管生成; 收缩期峰流速; 阻力系数

[中图分类号] R736.1; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2012)08-1493-03

临床上结节性甲状腺肿合并甲状腺癌的发病率可达 4%~17%^[1], 其影像学表现具有癌和结节性甲状腺肿的双重特性, 并以结节性甲状腺肿表现为主, 易发生漏、误诊^[2], 提高对此类患者的正确诊断率具有重要临床意义。本研究对结节性甲状腺肿合并甲状腺癌患

者的良、恶性结节进行 CDFI 分析, 观察结节性甲状腺肿与甲状腺癌的彩色血流特点, 以为临床提供有价值的诊断信息。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2000 年 1—2011 年 7 月在暨南大学附属第一医院接受手术治疗, 并经病理诊断为结节性甲状腺肿合并甲状腺癌的 37 例患者的 CDFI 资料及病理标本, 其中男 4 例, 女 33 例, 年龄 19~73 岁, 中位年龄 41 岁; 8 例伴甲状腺进行性肿大, 3 例甲状腺有轻压痛, 4 例伴吞咽异物感或不适感, 1 例

[作者简介] 胡杨志 (1986—), 男, 湖南郴州人, 在读硕士。研究方向: 普通外科疾病与腹腔镜技术。E-mail: 24576147@qq.com

[通讯作者] 潘运龙, 暨南大学附属第一医院普外科, 510632。

E-mail: tpanyl@jnu.edu.cn

[收稿日期] 2012-01-17 **[修回日期]** 2012-03-09

伴声音轻度嘶哑,其他患者临床表现不明显。病程 3 天~30 余年。37 例患者共 95 个结节,均因体检或偶尔发现颈部结节而就诊;其中恶性结节 45 个,良性结节 50 个,结节直径 0.3~5.0 cm;甲状腺肿大 I 度 14 例,II 度 16 例,III 度 7 例。

1.2 仪器与方法

1.2.1 超声检查 采用 GE Vivid7、Philips iU22 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 10~13 MHz。嘱患者仰卧,颈部下方垫枕,使颈部充分暴露。沿甲状腺做纵切及横切的十字交叉位扫查,逐一扫查每个结节,对其彩色血流表现特点进行重点观察,并测量其收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV)和阻力系数(resistance index, RI)。根据彩色血流信号丰富程度不同,将甲状腺结节血流分为 0、I、II、III 级,共 4 级^[3]。

1.2.2 免疫组化 严格按照试剂盒所示的操作流程,采用 SP 法对组织中的 CD34 分子进行染色。鼠抗人原始造血细胞(CD34)单克隆抗体、SP 试剂盒、二氨基联苯胺(DAB)显色试剂盒均购自福州迈新生物技术公司。

1.2.3 染色结果判定标准 阳性反应为胞浆或胞核中出现淡黄色至棕褐色颗粒。选择肿瘤新生血管最密集的区域,即热点区(hot spot)进行 MVD 检测,选 3 个血管密度最高区域,取其平均值,参照 Weidner 血管计数法^[4]计数结节内的 MVD。选取具有代表性的组织切片,排除结节出血区及边缘反应区,以抗 CD34 单克隆抗体作为血管标记物检测结节内 MVD,以 100 倍镜观察每一切片中 5 个血管密度最高区域,在 200 倍镜下计数每个区域的 MVD,以其平均值作为该结节的 MVD 值。

1.2.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,对不符合正态分布的资料采用 Wilcoxon 秩和检验,对符合正态分布的计量资料采用 t 检验, P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理特征 37 例患者的癌灶包括乳头状癌(33 例, 33/37, 89.19%)和滤泡癌(4 例, 4/37, 10.81%)。37 例中, 27 例(27/37, 72.97%)为微小癌,癌灶直径小于 1 cm。4 例出现淋巴结转移, 2 例病变侵及周围肌肉。本

组良性结节最大 5 cm,最小 0.3 cm,恶性结节最大 4.5 cm,最小 0.3 cm。根据分化型甲状腺癌 UICC 分期第六版^[5]对 37 例患者进行分期, I 期 32 例、II 期 1 例、III 期 4 例。术前彩色多普勒超声漏诊 10 例甲状腺癌,仅诊断为结节性甲状腺肿;误诊 5 例,将 3 例诊断为结节性甲状腺肿囊性变, 2 例诊断为甲状腺腺瘤。

2.2 彩色多普勒超声检测结果

2.2.1 良、恶性结节血流分级比较 选取良、恶性结节各 37 个,恶性结节的血流分级为 II 级 7 个, III 级 15 个,两者共占恶性结节的 59.46%(22/37), 0 级、I 级共 15 个;良性结节血流分级为 0 级 24 个、I 级 8 个、II 级 2 个、III 级 3 个, 0 级、I 级共占良性结节的 86.49%(32/37)。良、恶性结节的血流分级差异有统计学意义(Z=3.74, P<0.001),见图 1。

2.2.2 良、恶性结节 PSV、RI 和 MVD 的比较 良、恶性结节的 PSV 分别为(32.38±11.00) cm/s、(41.30±19.99) cm/s,差异有统计学意义(t=2.37, P=0.02); RI 分别为(0.61±0.09)、(0.63±0.10),差异无统计学意义(t=0.52, P=0.61)。恶性结节的 MVD(59.03±12.85)条/200 倍镜高于良性结节(46.97±10.16)条/200 倍镜,差异有统计学意义(t=4.47, P<0.001)。

3 讨论

结节性甲状腺肿是临床常见的甲状腺良性疾病,其病程长,结节生长缓慢,常表现为多发结节。结节性甲状腺肿与甲状腺癌的关系密切,在一定条件下结节性甲状腺肿可以发生恶变。多发结节中的每个结节都处于不同的生长状态,故结节性甲状腺肿合并甲状腺

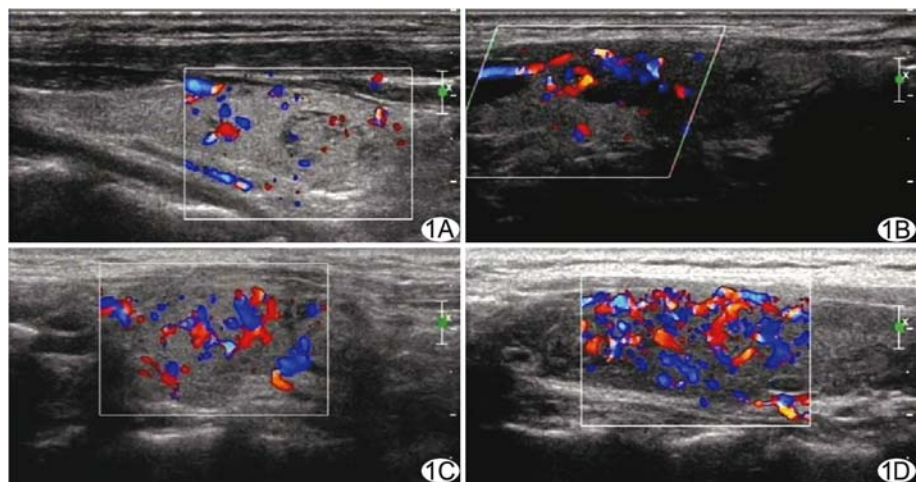


图 1 甲状腺结节彩色多普勒超声图 A、B. 良性结节内见少量血流信号,血流分布较规则; C、D. 恶性结节内见大量血流信号,其走行迂曲、不规则,相互交通

癌临床并不少见,其发病率为 4%~17%^[1]。超声在甲状腺疾病的诊断中起着重要作用,对结节性甲状腺肿的诊断率较高,但对结节性甲状腺肿合并甲状腺癌却常常出现漏诊或误诊。本研究中 37 例患者罹患结节性甲状腺肿合并甲状腺癌,术前超声诊断 22 例(22/37, 59.46%),对其余 15 例则未能发现合并的甲状腺癌,漏诊率高达 40.54%(15/37)。超声漏诊结节性甲状腺肿合并甲状腺癌可能与下列因素有关:①合并的甲状腺癌多为微小癌,本组 37 例患者中,27 例(27/37, 72.97%)癌灶为直径小于 1 cm 的微小癌,临床上又称为“隐匿性癌”,诊断具有一定难度。②结节性甲状腺肿合并甲状腺癌超声表现有双重性,且以结节性甲状腺肿表现为主^[3],医师进行超声检查时常常只注意到结节性甲状腺肿表现,而忽视了癌的特点^[6]。

本研究通过对结节性甲状腺肿合并甲状腺癌患者甲状腺结节的 CDFI 研究发现,与良性结节相比,恶性结节具有更高的血流分级、PSV 和 MVD 值,并且发现恶性结节 CDFI 图像特点与良性结节(图 1A、B)相比具有如下特点:结节内血流信号更丰富、血管迂曲、血流分布紊乱和互相交通(图 1C、D)。因此,笔者认为 CDFI 图像特点、结节血流分级和 PSV 可以作为鉴别诊断甲状腺结节良、恶性的的重要依据。虽然,本研究结果显示,良、恶性结节 RI 差异无统计学意义($P=0.61$),但邓晓莉等^[7]则认为甲状腺结节的 RI 亦是判断甲状腺结节良、恶性的的重要参考指标,因此,对于 RI 的意义还有待进一步研究。

许多肿瘤与血管生成有关^[8],肿瘤生长、侵袭及转移等生物特性与血管生成密切相关,依赖持续和广泛的新生血管形成,肿瘤组织中的多种细胞(如癌细胞、内皮细胞、上皮细胞等)均可分泌多种血管生成因子,促进肿瘤组织生成新生血管,使得肿瘤组织的 MVD 增高,后者是反映肿瘤血管生成能力的重要指标。本研究结果显示,甲状腺恶性结节的 MVD 值高于良性结节,且与 CDFI 检测的血流分级呈明显正相关。作为一项简便、无创的检测技术,CDFI 对检测甲状腺良、恶性结节的血管生成活性具有重要价值,因此对判断甲状腺结节的良、恶性及患者预后具有重要价值^[9]。

结节性甲状腺肿被认为是甲状腺癌的癌前病变^[6,10],其发展为甲状腺癌的过程是依赖血管生成的过程。肿瘤组织是高耗能、耗氧组织,通常认为肿瘤直径大于 2 mm^[8]后,即可通过一系列途径分泌大量血管生成因子(如 VEGF、bFGF 等),促进肿瘤组织新生

血管的生成,为肿瘤生长提供能量。这些新生血管与正常血管有很大不同:血管走行迂曲,分支紊乱,管腔不规则,粗细不均,多呈囊状、囊状改变^[11]。新生血管间易发生交联,形成大量动静脉瘘,使动、静脉直接相连,静脉血管内血压增高,血流速度增快^[12]。血管壁薄,结构不完整,无平滑肌,缺少正常血管应有的弹性,故在舒张期不能确保应有的舒张压;且恶性肿瘤内缺少淋巴管网,瘤体内组织间压力增高,均可能导致血管阻力增高。因此,肿瘤组织的新生血管生成是其 CD-FI 表现的病理基础,PVS、RI 可在一定程度上反映甲状腺结节的血管生成水平,可以作为判断甲状腺结节良、恶性的的重要指标。

综上所述,甲状腺恶性结节具有较高的血流分级和 PSV 等 CDFI 特点,有助于判断甲状腺结节的性质。

[参考文献]

- [1] 张鸽文,朱斯维,王志明. 结节性甲状腺肿合并甲状腺癌的诊断与治疗. 中国普通外科杂志, 2010, 19(5): 467-470.
- [2] 卢丽萍,何小乔,邓英. 结节性甲状腺肿合并甲状腺癌的超声诊断及误诊分析. 中国现代医生, 2010, 48(20): 74-77.
- [3] 唐丽娜,任永富,阎若元,等. 结节性甲状腺肿合并甲状腺癌的超声诊断价值. 中华医学超声杂志(电子版), 2008, 5(1): 68-73.
- [4] Weidner N. Current pathologic methods for measuring intratumoral microvessel density within breast carcinoma and other solid tumors. *Breast Cancer Res Treat*, 1995, 36(2): 169-180.
- [5] 刘跃武,刘洪涛,孙永亮,等. 甲状腺癌 UICC 分期第五版与第六版的差异及其对预后评估的准确性比较. 外科理论与实践, 2007, 12(2): 163-165.
- [6] 刘楠楠,董志恒,刘絮,等. 结节性甲状腺肿与甲状腺癌关系的探讨. 中国地方病防治杂志, 2009, 24(3): 173-174.
- [7] 邓晓莉,于铭,刘蓓,等. 彩色多普勒超声在甲状腺癌诊断与鉴别诊断中的应用. 临床超声医学杂志, 2007, 9(9): 539-541.
- [8] Folkman J. Tumor angiogenesis: Therapeutic implication. *N Engl J Med*, 1971, 285: 1182-1186.
- [9] 郭丽苹,荆俊杰,尹丽. 结节性甲状腺肿良性恶性结节血管生成活性的超声检测价值. 中国临床医学影像杂志, 2009, 20(9): 714-716.
- [10] 吕英志,柳剑英,廖松林. 结节性甲状腺肿与甲状腺癌关系的探讨. 中华普通外科杂志, 2004, 19(5): 289-300.
- [11] Verheul H, Voest E, Schlingemann R, et al. Are tumours angiogenesis-dependent? *J Pathol*, 2004, 202(1): 5-13.
- [12] Argalia G, De Bernardis, Mariani D, et al. Ultrasonographic contrast agent: Evaluation of time-intensity curves in the characterisation of solitary thyroid nodules. *Radiol Med*, 2002, 103(4): 407-413.