

结节性甲状腺肿的超声表现及病理学基础

何涛, 王柏林 综述 黄道中 审核

【中图分类号】R445.1; R581.3 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2007)06-0647-03

二维超声表现及其病理基础

二维超声通过观测甲状腺形态、大小、包膜、结节数量、结节内部回声、结节间的组织回声以及不同类型的退行性变等方面,将超声图像与病理基础进行对照分析,从而给临床提供诊疗依据。病理改变取决于原发病的严重程度与病程长短,是一个动态变化的过程。

结节性甲状腺肿病变发展过程:早期为弥漫性增生性甲状腺肿。此期仅表现为滤泡上皮的增生肥大,从而导致甲状腺弥漫性均匀性增大,腺体内无结节样结构,超声也仅表现甲状腺体积不同程度的增大,超声检查缺乏特异性。随着疾病发展至中期一弥漫性胶样甲状腺肿。甲状腺体积继续增大,重量可达 1000 g 以上,仍无明显结节。病理改变以甲状腺滤泡含大量的类胶质为主,滤泡直径达 1 至数毫米不等。超声检查同样缺乏特异性。当疾病发展至病程的晚期-结节期时,甲状腺因有结节而被超声所显示。甲状腺常呈双侧不对称性肿大,表面凹凸不平,重量甚至可达 2 kg 以上,结节数目不等,可为单结节也可有多结节。

结节性甲状腺肿的产生机制:在已形成的甲状腺肿组织中,组织形态的变化并非一致,有的区域可能对促甲状腺激素敏感,那么过度增生就显得突出,而有的地方则是过度复原反应更明显。随着 TSH 的长期刺激,使甲状腺组织反复增生和不均匀修复而致结节形成^[1]。分子病理学认为结节大小、形态上的差异是由于各个滤泡间的细胞来源于不同的克隆或一个滤泡内的上皮细胞来源于不同的克隆,在细胞复制过程中,滤泡细胞同时进行复制,导致新生滤泡与原有滤泡的不一致或同一滤泡中的不一致,最终导致各个结节的解剖和功能的不一致性^[2]。结节间则为增生的纤维组织,可以呈局限性也可以呈弥漫性增生,当纤维化累及整个腺体时,可影响腺体的正常功能,使甲状腺功能减低。当结节继续发展,压迫结节间血管,它可导致甲状腺组织局部的缺血、坏死、炎症、和修复。结节性甲状腺肿患者如在短期内出现肿块迅速增大,则是由于结节内的动脉管壁变性导致滤泡内和间质内出血所致。声像图表现为无回声内见细小光点回声。出血可引起周围组织退行性变,继而发生囊性变即出血性囊肿。另外结节也可发生液化或类胶质变性而形成大小不一的囊腔,声像图表现为纯无回声区,内见多条光带分隔,为胶质或浆液性囊肿。当囊腔内上皮增生,可形成叶状或假乳头状结构,当增生的乳头状结构占据结节的大

部分时,即形成所谓的"甲状腺乳头状囊腺瘤"而非真正肿瘤^[3]。

结节性甲状腺肿的声像图表现:多发性结节及结节间组织的纤维化是超声诊断结节性甲状腺肿的病理基础,具有显著的临床诊断价值。文献报道^[4]将甲状腺结节分为 3 型:①孤立结节型,甲状腺内见单个的结节,大小不等,呈圆形或椭圆形,体积较大者其内可有多个结节组成,结节以外的甲状腺组织回声分布不均或欠均,对单一性甲状腺结节(solitary thyroid nodule)的诊断尤其要慎重,单一性甲状腺结节见于结节性甲状腺肿、甲状腺腺瘤、甲状腺癌,其中甲状腺癌占单一性甲状腺结节的 20%,所以除客观的分析声像图特点外,还应该结合患者的年龄、性别、家族史、甲状腺的大小和生长速度、颈部淋巴结是否肿大等方面作出诊断。必要时可作细针吸取细胞学(fine needle aspiration cytology, FNAC)检查;②多发结节型,甲状腺不同程度的不规则的非对称性增大,腺体内出现两个以上的结节,回声多为中等偏强也可呈低回声,结间组织回声分布不均匀,结节内可出现不同性质的退行性变;③弥漫结节型,甲状腺体积明显不对称肿大,表面凹凸不平,内布满大小不等的结节,结节间界限不清,结节内、外回声相似,无正常甲状腺回声,此型更容易出现退行性变。

结节性甲状腺肿钙化的超声表现及其病理基础:钙化多出现于甲状腺肿的结节期,按其形态可分为弧形钙化、粗大钙化、斑片状钙化、线条样钙化、和砂粒样钙化。刘洪枫等^[5]报道钙化发生率约为 19.6%。多分布于结节的周边。甲状腺内钙化发生机制:①甲状腺肿的出血或纤维化所致营养障碍性钙化;②嗜酸性细胞滤泡内的类胶质浓缩所致滤泡内钙化-草酸钙结晶(calcium oxalate crystals);③甲状腺肿纤维化区萎缩的滤泡发生钙化;④血管壁的小钙化。结节性甲状腺肿的钙化可以是小片区域的钙质沉着也可为大片组织的广泛钙化。当结节内出现类胶质浓缩所致钙化时,其声像图特点:片状或圆形的、均质的类胆泥样低回声,出现于结节的后 2/3 区域,其基底部见环状光斑,前 1/3 为液化的无回声。结节性甲状腺肿的钙化主要的是微小钙化和乳头状癌的砂粒样钙化相鉴别。砂粒样钙化是诊断甲状腺乳头状癌的形态学特征之一,表现为圆形、分层状、嗜碱性的钙化球,直径 5~100 μm ,常位于乳头的纤维血管轴心、纤维基质、和瘤细胞中。形成机制是由于乳头尖端发生局限性、进行性梗死引起钙盐沉积于死亡细胞而形成,声像图上为强回声光点,直径小于 1 mm,后方无声影,可呈单一细点状、砂粒状或聚集成簇状。而结节性甲状腺肿的微小钙化较砂粒样钙化粗大,后方伴彗星尾征或轻度声影^[6],当两者难以区分时,应先用超高频探头仔细观察。

作者单位: 431600 湖北,汉川市人民医院超声影像科(何涛、王柏林); 430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院超声影像科(黄道中)
作者简介:何涛(1971—),男,湖北人,主治医师,主要从事腹部超声诊断工作。

彩色多普勒超声表现

甲状腺作为全身最大的内分泌腺,具有最丰富的血供,每克甲状腺组织每分钟的血流量达 5~7 ml。而且双侧甲状腺上动脉走行平直,且位置表浅,变异少,很容易被高频超声所显示。因此运用彩色多普勒血流显像观察甲状腺内部及其结节的血流具有很重要的临床意义。

甲状腺实质内彩色血流分级:甲状腺内部及周边血供的评估,目前多采用半定量 Alder 分类法,其标准是 0 级:肿瘤内无血流信号;1 级:肿瘤内可见 1~2 个点状或短线状血流信号;2 级:肿瘤内可见 3~4 个点状血流信号或一条管壁较清晰的血管;3 级:肿瘤内见多条彩色血流,呈网状或片状,或 2 条管壁较清晰的血管。此外还有李振彩^[7]的分数维法和陶炜^[8]的彩色直方图法用于甲状腺的血流定量分析。经研究证实绝大多数结节性甲状腺肿血供以 0~1 级为主^[9]。

彩色多普勒超声表现及其病理基础:由于甲状腺肿的结节是一种增生性病变,当多个结节相互挤压时,结节周围的纤维组织形成纤维性“包膜”及临近的实质内小动脉壁增厚闭塞,使间质血管受压造成结节供血不足,严重者出现坏死液化,因此这类结节彩色多普勒血流不丰富,但在结节周边可出现由于压迫而形成的花色血流信号。Solbiati^[10]认为结节血流信号的缺乏是原发增生结节的典型特征。张蒂荣等^[11]对 108 例甲状腺良性肿块进行彩色多普勒分析,指出结节性甲状腺肿的频谱特点为:收缩期峰值速度后移,常出现于收缩期的后三分之一时段;收缩期上升及下降速度均较慢,表现为上升波和下降波倾斜;舒张期起始波常出现于收缩期下降波的中点以上,舒张末期常出现血流频谱。

结节性甲状腺肿几种特殊的合并症表现

甲状腺内多发结节常见于结节性甲状腺肿、结节性甲状腺肿伴甲亢、桥本氏病、甲状腺肿瘤等。这些甲状腺多源性疾病的共同存在构成了声像图上的复杂性。尤其是结节性甲状腺肿合并腺瘤容易被漏诊。正确认识这些特殊类型的合并症疾病的声像图表现尚需进一步探讨和研究。

结节性甲状腺肿合并腺瘤:甲状腺腺瘤是甲状腺滤泡上皮发生的良性肿瘤性增长,而结节性甲状腺肿属于非肿瘤性增长,两者可单独发生,也可合并存在。当结节性甲状腺肿合并腺瘤发生时,声像图上除有结节甲状腺肿的特点外还具备腺瘤的典型特征。这时腺瘤完整的纤维包膜和周边环绕血管所共同构成的声晕显得尤其重要。包膜是包绕在肿瘤组织周围的一层纤维结缔组织,其形成方面是由于周围组织受压,实质细胞逐渐萎缩,而原有结缔组织有残留;另一方面则周围临接处组织对肿瘤长期均衡的压力刺激发生反应,引起新的结缔组织包绕^[12]。朱尚勇等^[13]认为声晕的产生除血管和纤维包膜外,还与周围组织的炎性渗出、间质水肿、黏液样变、及包膜本身的病变有关。甲状腺腺瘤包膜内部组织结构的一致性也有助于诊断:甲状腺腺瘤内部组织结构单一,滤泡的大小、形态一致,纤维组织增生不明显,缺乏淋巴细胞浸润。这与结节性甲状腺

肿的非均质性结节形成鲜明的对比;结节性甲状腺肿的结节内部呈现各种不同的组织结构,纤维组织增生明显,并有分割呈小结节现象,滤泡的大小也有明显差异,常伴淋巴细胞浸润,甚至形成淋巴滤泡。以上病理组织成分的差异构成了声像图的诊断基础。当甲状腺内出现多发性结节时,应全面的、综合的进行判断。

结节性甲状腺肿合并桥本甲状腺炎:桥本甲状腺炎是一种自身免疫性疾病,主要表现为:甲状腺内呈弥漫分布的低回声或细条状网络样高回声带。其病理基础是间质内的淋巴细胞浸润和滤泡上皮细胞嗜酸性变。结节性甲状腺肿往往合并的是桥本甲状腺炎中一个特殊的类型—灶性淋巴细胞性甲状腺炎,它可能是桥本甲状腺炎的早期表现,也可将其视为免疫介导的炎症性疾病的结节型。声像图表现:除结节性甲状腺肿的特征外,有部分甲状腺腺体回声弥漫性减低。有部分甲状腺腺体点状回声增粗,夹杂有细条状网络样高回声带。有部分甲状腺腺体低回声弥漫小结节,边界清晰,无包膜。有部分甲状腺腺体呈散在结节,实质点状回声增粗增强^[14]。

结节性甲状腺肿合并甲状腺机能亢进:本病又称毒性结节性甲状腺肿(toxic multinodular goiter)或 Plummer 病。是在多年结节性甲状腺肿的基础上,某些自主功能性结节过分生长活跃,产生大量甲状腺激素,导致临床出现甲状腺毒症症状。毒性结节性甲状腺肿多见于老年患者,病程发展缓慢,症状较轻,多无突眼和皮肤病变。因毒性结节性甲状腺肿与非毒性结节性甲状腺肿在病理学上的改变基本相似,仅从形态学来推断有无甲亢是很困难的。所以声像图改变缺乏特异性,其结节内部回声一般为密集细小光点,低中等强度,光点分布均质或不均质。

综上所述,结节性甲状腺肿的超声表现与其病理学基础是密切相关的。我们不仅仅从声像图上认识,还应结合临床表现及 X 线、CT、同位素等其他检查手段,全面分析。结节性甲状腺肿的临床表现具有很强的性别差异性,女性发病率约为男性的 4 倍^[15]。而有生育史的妇女的发病率约为无生育史的女性的 2 倍。马昊等^[16]用免疫组化 SP 法证实雌激素受体(ER)和孕激素受体(PR)在女性中的高表达。冯刚等^[17]通过免疫组化 SP 法证实结节性甲状腺肿中 p27 蛋白低水平表达有一定癌变比例。分子遗传学研究证实家族性的多结节性甲状腺肿具有遗传异质性^[18,19]。多结节性甲状腺肿的发病率随年龄的增长而升高,且大多数更具有侵袭性的甲状腺肿都在 50 岁以后出现^[20]。尽管该病在青少年中少见,但一旦出现,恶性的机率却可达到 18%甚至更高 36.6%^[21]。结节性甲状腺肿的癌变率不一,更早的资料认为<3%,低于甲状腺瘤的癌变率,以后曾有资料报告达 4%至 11%^[22]。近几年来对人类及动物的分子生物学研究确定结节性甲状腺肿属于多克隆性质,属瘤样增生性疾病,癌变率与腺肿无相关性^[23]。

参考文献:

- [1] 廖二元. 内分泌学[M]. 湖南:湖南科学技术出版社,2001. 652.
- [2] 白耀. 甲状腺病学-基础与临床[M]. 北京,科学技术文献出版社,2003. 333.

- [3] 王价耀,马金龙. 甲状腺与甲状旁腺临床病理学[M]. 山东: 山东科学技术出版社, 2000. 56.
- [4] 皮小兰. 结节性甲状腺肿声像图特征与病理对照分析[J]. 中国超声医学杂志, 2001, 17(12): 924-927.
- [5] 刘洪枫,唐伟松,杨志英. 甲状腺钙化性病灶与甲癌[J]. 中国医学科学院学报, 2003, 25(5): 626-629.
- [6] 赵胜,黄道中,李银珍,等. 结节性甲状腺肿的高频及彩色多普勒超声征象与病理分析[J]. 临床外科杂志, 2005, 13(5): 394-295.
- [7] 李振彩,徐颖,杜领娣. 甲状腺彩色血流信号的定量研究[J]. 中国超声医学杂志, 2001, 17(6): .
- [8] 陶炜,常敬伯,张学兰. 彩色直方图量化甲状腺血流信号的评价[J]. 中国超声医学杂志, 2005, 21(8): 581-583.
- [9] 林炳钦,李婵粧,杨楚香,等. 多普勒能量图在结节性甲状腺肿研究中的价值[J]. 中国超声诊断杂志, 2004, 5(10): 780-782.
- [10] Solbiati L. The Thyroid Gland with Low up Take Lesions. Evaluation by Ultrasound[J]. Radiology, 1985, 155(1): 187-191.
- [11] 张蒂荣,鲁树昆,王双双,等. 甲状腺肿块的彩色多普勒频谱形态与病理对照研究[J]. 中国超声医学杂志, 2004, 20(4): 256.
- [12] 余孝庭. 肿瘤病理学基础[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1998. 26.
- [13] 朱尚勇,罗殿中,何云,等. 甲状腺腺瘤声像图及其病理基础的研究[J]. 中华超声影像学杂志, 1998, 7(2): 112-114.
- [14] 郑宗英. 桥本病及其合并症的超声表现[J]. 中华超声影像学杂志, 2002, 11(3): 157-160.
- [15] James A, Fagin MD. Molecular Genetics of Human Thyroid Neoplasm[J]. Annu Rev Med, 1994, 45(1): 45-52.
- [16] 马昊,周连锁,金根培,等. 甲状腺组织中 ER、PR 的表达[J]. 淮海医学, 2004, 22(1): 25-26.
- [17] 冯刚,傅燕平,徐宝宏,等. P27 蛋白在结节性甲状腺肿中的表达研究[J]. 中华普通外科杂志, 2002, 17(10): 618-619.
- [18] Bignell GR, Canzian F, Shayeghi M, et al. Familial Nontoxic Multinodular Thyroid Goiter Locus Maps to Chromosome 14q but does not Account for Familial Nonmedullary Thyroid Cancer[J]. Am J Hum Genet, 1997, 61(6): 1123-1130.
- [19] Canzian F, Amati P, Harach HR, et al. A Gene Predisposing to Familial Thyroid Tumors with Cell Oxyphilia Maps to Chromosome 19p13. 2[J]. Am J Hum Genet, 1998, 63(10): 1743-1748.
- [20] Hurly DL, Gharid H. Thyroid Nodular Disease: is it Toxic or Nontoxic, Malignant or benign? [J]. Geriatrics, 1995, 50(1): 24-26, 29-31.
- [21] Millman B, Pellitteri PK. Nodular Thyroid Disease in Children and Adolescents[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1997, 116(4): 604-609.
- [22] 周庚寅,觉道健一. 甲状腺病理与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005. 91.
- [23] Rosai J. 阿克曼外科病理学(第 8 版)[M]. 沈阳: 辽宁教育出版社, 1999. 510.

(收稿日期: 2006-06-28)

中华医学会第十四次全国放射学学术会议征文通知

中华医学会定于 2007 年 10 月 18~22 日在江苏南京召开第十四次全国放射学学术会议,届时将有北美放射学会主席、欧洲放射学会主席及众多的国际、国内著名专家到会作专题学术报告,并进行多种形式的学术交流。本次会议将授与国家级继续教育学分。现将征文的有关事项通知如下:

一、征文内容:

- 1、常规及数字 x 线成像的临床应用。
- 2、CT、MRI 及其新技术临床应用与基础研究。
- 3、介入放射诊疗技术应用及研究。
- 4、PACS、RIS 系统的应用经验。
- 5、影像技术与图像后处理。
- 6、比较影像学及循证医学影像学。
- 7、与影像诊断及介入放射相关的护理经验。

二、征文要求:

- 1、本次会议全部采取网上投稿方式,登陆网址 202.106.77.233/rc-csr 或 www.rc-csr.org(从 3 月 10 日开始)。
 - 2、应征论文必须具有科学性、先进性、实用性,重点突出;文字力求准确、精练、通顺,摘要中不要附图表;根据网上投稿要求,分别按目的、方法、结果、结论四部分填写。
 - 3、截稿时间 2007 年 6 月 30 日。
- 联系电话: 025-83620678 联系人: 韩秋娟

(中华医学会放射学分会)