

钙化在甲状腺结节 MSCT 诊断中的临床价值

顾立军, 陆杨, 王焱青, 韩本谊

【摘要】 目的:探讨 MSCT 对甲状腺结节中的钙化灶的定性诊断价值。**方法:**回顾性分析了经手术病理证实的 534 个甲状腺结节, 其中出现钙化 99 个。对于出现钙化的结节以病灶中心为圆心, 钙化位于 $1/2$ 半径内的定义为在中央, 位于 $1/2$ 以外的为在边缘, 两种情况均出现的为混合型, 观测钙化在结节中的位置。同时观测结节中钙化的形态、多少以及钙化大小的情况, 并进行统计学分析。**结果:**甲状腺癌 31 个, 结节性甲状腺肿 56 个, 腺瘤 12 个。钙化完全位于结节中央的良性结节 5 个, 恶性结节 8 个, 良恶性甲状腺结节的钙化位置差异有统计学意义($\chi^2=5.817, P=0.016$)。**结论:**甲状腺结节出现钙化, 钙化位于结节中央时, 结节为恶性的可能性大, 而钙化的形态、多少以及钙化大小对于良恶性的鉴别没有意义。

【关键词】 甲状腺结节; 钙化; 体层摄影术, X 线计算机

【中图分类号】 R814.42; R445.3; R816.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)03-0279-04

Clinical value of calcification patterns in thyroid nodules in MSCT diagnosis GU Li-jun, LU Yang, WANG Yao-qing, et al.
Department of Radiology, Shidong Hospital of Yangpu District, Shanghai 200438, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the clinical value of calcification patterns in thyroid nodules in MSCT diagnosis. **Methods:** 534 cases of thyroid nodules confirmed by surgery and pathology were reviewed, including 99 cases with calcification in the nodule. The location, size, morphology and amount of calcification were observed and analysed. The location of calcification was divided in central zone (the circle with inner half of the radius of the nodule) and peripheral zone (the remaining peripheral parts of the nodule). **Results:** There were 31 cases of thyroid carcinoma, 56 cases of nodular goiter and 12 cases of thyroid adenoma. The calcification was observed completely in the central zone in 5 cases of benign nodules and in 8 cases of malignant nodules. There was statistical significant difference in the location of calcification between benign and malignant lesions ($\chi^2=5.817, P=0.016$). **Conclusion:** When calcification situates in the central zone of thyroid nodule, the lesion is more possible malignant. The morphology, amount and size of the calcification in the thyroid nodule gives no help to the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodule.

【Key words】 Thyroid nodule; Calcification; Tomography, X-ray computed

材料与方法

1. 一般资料

分析本院 2010 年 3 月—2013 年 1 月甲状腺手术 298 例, 男 53 例, 女 245 例, 年龄 29~86 岁, 平均 58 岁。病程 1 周~20 年, 临床症状主要表现为颈部疼痛、触及颈部结节。切除共计 534 个结节, 其中恶性 72 个, 结节性甲状腺肿 318 个, 腺瘤 144 个。结节中出现钙化的 99 个。

2. 检查方法

采用 Siemens Emotion 6 排螺旋 CT 机, 横轴面扫描, 扫描范围自下颌角至胸廓入口, 螺旋扫描, 层厚 2.5 mm。所有检查结果均由两位有经验的高级职称影像科医师独立完成, 观点不一致时相互协商做出诊断。

CT 观察内容包括以下 4 个方面: ①钙化位于甲

状腺结节中的位置, 以病灶中心为圆心, 钙化位于 $1/2$ 半径内的定义为在中央, 位于 $1/2$ 以外的为在边缘, 两种情况均出现的为混合型; ②钙化的形态, 钙化最大径 ≥ 2 mm 为粗颗粒钙化, < 2 mm 为细颗粒钙化, 两种均出现的为混合型; ③钙化数目, 分为单发钙化和多发钙化; ④钙化的形态, 分为光整规则的和粗糙不规则两种类型。

3. 统计学分析

应用 SPSS 统计软件处理数据, 采用 χ^2 检验分别比较甲状腺各种结节病变中钙化有无, 钙化的分布, 钙化多少有无差异, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究切除的 534 个结节中, 出现钙化的有 99 个, 其中恶性 31 个, 结节性甲状腺肿 56 个, 腺瘤 12 个。

恶性结节钙化的发生率分别与结节性甲状腺肿、腺瘤的钙化发生率进行比较, 差异有统计学意义($\chi^2=38.769, P=0.000$)。两两比较, 本组甲状腺恶性结节的钙化发生率明显高于甲状腺腺瘤和结节性甲状腺

作者单位: 200438 上海, 上海市杨浦区市东医院放射科

作者简介: 顾立军(1975—), 男, 上海人, 主治医师, 主要从事放射影像诊断工作。

通讯作者: 韩本谊, E-mail: 13381735072@189.cn

肿,差异具有统计学意义(χ^2 分别为 36.295、21.932, P 值均为 0.000)。统计风险概率 RR 值,本组恶性结节钙化发生率为腺瘤的 8.32 倍,为结节性甲状腺肿的 3.54 倍,而结节性甲状腺肿和腺瘤结节之间的钙化发生率,差异也具有统计学意义($\chi^2 = 6.795$, $P = 0.009$)。统计风险概率 RR 值,本组结节性甲状腺肿钙化发生率为甲状腺腺瘤的 2.35 倍,见表 1。

本组病例中,以年龄 45 岁为界,良性结节中年龄小于 45 岁的占 13.2%,而恶性结节中年龄小于 45 岁的占 23.6%,故以 45 岁为界,良性和恶性结节发生率经统计学处理,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.410$, $P = 0.020$)。而钙化发生率以 45 岁为界,无论结节性甲状腺肿、甲状腺腺瘤还是甲状腺恶性结节,其钙化发生率间差异均没有统计学意义(χ^2 分别为 3.223、0.046、1.690, P 值分别为 0.073、0.831、0.194),见表 1。

表 1 534 例甲状腺钙化年龄统计表 (例)

年龄	结节性甲状腺肿		腺瘤		恶性结节		合计
	有	无	有	无	有	无	
<45 岁	3	37	2	19	5	12	78
≥45 岁	53	225	10	113	26	29	456
合计	56	262	12	132	31	41	534

本组出现钙化的甲状腺结节中,结节性甲状腺肿

56 个,结节性甲状腺肿的钙化多出现在边缘(图 1),完全在病灶中央的仅 3 例。钙化以细钙化、边缘光整及多发钙化占多数(图 2)。

腺瘤伴钙化 12 例,腺瘤的钙化多数位于边缘(图 3),本组仅有 2 例钙化完全位于病灶的中央。腺瘤的钙化多以单发为主,单、多发比例为 10:2,钙化以粗钙化居多,钙化边缘多以规则光整为主,粗糙、光整比为 3:9。

本组甲状腺癌结节中出现钙化有 31 例,钙化完全发生在病灶中央 8 例,恶性结节以细钙化较为多见,也可见絮状钙化(图 4),钙化边缘以光整为主(图 5),单、多发比例基本相仿。

恶性结节伴病灶中央钙化 8 例(图 6),结节性甲状腺肿 3 例,腺瘤 2 例。恶性结节与结节性甲状腺肿钙化的位置比较,差异具有统计学意义($\chi^2 = 5.817$, $P = 0.016$)。见表 2 甲状腺腺瘤的钙化数目与结节性甲状腺肿比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.476$, $P = 0.011$)。

讨论

甲状腺是一个易发生结节的器官,常规检查中约



图 1 女,70 岁,结节性甲状腺肿,CT 平扫示甲状腺右叶结节,病灶边缘点状钙化(箭)。图 2 女,59 岁,结节性甲状腺肿,CT 平扫示甲状腺左叶结节融合(箭),多发钙化。图 3 女,42 岁,甲状腺腺瘤,CT 平扫示甲状腺右叶结节内环形蛋壳样钙化(箭)。图 4 女,49 岁,甲状腺乳头状癌,CT 平扫示甲状腺右叶结节内絮状钙化(箭)。图 5 女,42 岁,甲状腺乳头状癌,CT 平扫示甲状腺左叶病灶内多发点状钙化(箭)。图 6 女,51 岁,甲状腺乳头状癌,CT 平扫示甲状腺左叶低密度结节,中央点状钙化(箭)。

表 2 99 例甲状腺钙化情况统计表

分类	钙化在结节中的位置			钙化形态			数目		钙化边缘	
	中央	边缘	混合	细	粗	混合	多发	单发	光整	粗糙
结甲	3	34	19	23	17	16	32	24	34	22
腺瘤	2	9	1	4	7	1	2	10	9	3
恶性	8	15	8	14	9	8	13	18	22	9
合计	13	58	28	41	33	25	47	52	65	34

50%的患者有甲状腺结节,甲状腺癌的发病率为3.5%,并以每年约6%的速度递增^[1]。而钙化在甲状腺结节中经常出现,由于出现的机理并不一致,因此,钙化的形态、大小、数量及钙化在结节中所处的位置等在不同病例类型的病灶均有一定的差异。

良性结节:良性结节多为结节性甲状腺肿和腺瘤。结节性甲状腺肿是甲状腺由于各种原因肿大之后,复原反应不平衡而产生的结节。结节增大压迫周围甲状腺组织所形成的纤维化包膜,影响结节的血运而造成出血、坏死,血肿吸收后结节囊性变,形成结节壁钙化或纤维隔带钙化。而相对于结节性甲状腺肿,甲状腺腺瘤内的成分多较为单一,包膜厚薄均匀,包膜内外组织分界清晰。因此,腺瘤的钙化多由于结节压迫周围正常甲状腺组织坏死形成的钙化,钙化较为光滑,多位于结节周边。因此,若病灶为单个,钙化位于病灶边缘的,首先考虑腺瘤的诊断,即使单个的结节性甲状腺肿,其内部往往也可发现不完整的间隔,间隔的钙化也使结节性甲状腺肿的钙化灶并不完全位于病灶的边缘。

恶性结节:对恶性钙化的形成原因目前争议较大。有学者认为,甲状腺恶性肿瘤由于癌细胞生长迅速,肿瘤中血管及纤维组织增生速度不平衡,乳头尖端发生局灶性、进行性梗死,引起钙盐沉积于死亡细胞从而导致钙化^[2];也有人认为可能是肿瘤本身分泌一些物质如糖蛋白和黏多糖而导致钙化^[3]。

CT 和 B 超相关研究均认为甲状腺肿瘤恶变与钙化出现有一定的相关性^[4-5]。本组检查结节性甲状腺肿的钙化发生率为 17.6%,腺瘤的钙化发生率为 8.3%,甲状腺恶性结节的钙化发生率为 43.1%。本组恶性结节的钙化发生率略低于文献报道,但良、恶性钙化发生率的差异具有统计学意义。说明恶性甲状腺结节更容易出现钙化。而在良性结节之间,结节性甲状腺肿较腺瘤更容易发生钙化。

微钙化被认为是甲状腺恶性肿瘤的标志性特点。文献报道微钙化诊断甲状腺癌的敏感性不高,特异性却较高^[6],这与 Gungor 等^[7]和 Lu 等^[8]的研究结果基本相符。微钙化的主要有两种:一种是“砂粒体”(由磷酸钙组成),为圆形腔内钙化灶,钙盐呈同心层状沉积,直径 5~100 μm,钙化多呈散在沙粒状,Hoang 等^[9]认为沙粒样微钙化,是甲状腺癌特征表现,常见于甲状腺

乳头状癌,也可见于髓样癌、滤泡状癌、未分化癌、黏液表皮癌。Das^[10]进一步认为沙粒体的形成可以看成一种活跃的生物行为,目的是限制肿瘤的生长和转移。砂粒体在非肿瘤性甲状腺病变中则较少见。另一种是营养不良所致的草酸钙盐晶体,草酸钙盐晶体在正常甲状腺组织、良性结节、滤泡状腺瘤中很常见,在乳头状癌滤泡变异型中也可见,而在乳头状癌中很少见。本组甲状腺钙化病例中,甲状腺出现微钙化对于甲状腺癌的敏感度为 45.16%,而特异度(即便是良性灶中所有的粗细混合钙化全部记作粗钙化)仅为 60.29%,与文献报道存在一定的差异,差异的原因我们考虑可能是由于:①恶性的微钙化多是由于“砂粒体”的形成,而“砂粒体”多是微米级的个体,在现有的 CT 上难以显现,只有当“砂粒体”聚集,才能在影像上有所表现。而营养不良性的微钙化则良恶性均可以出现,特异性不高。②甲状腺的位置在颈部靠下部位,甲状腺周围锁骨、气管产生的伪影,使甲状腺的成像较为粗糙,掩盖部分的微小钙化。

由于甲状腺各种疾病形成钙化的基础不同,决定良、恶性结节的钙化位置不同,良性结节多位于边缘,恶性病灶的钙化多位于中央。Kim 等^[11]也报道甲状腺病灶的周边钙化多见于甲状腺腺瘤和结节性甲状腺肿。但是 Yoon 等^[12]认为,甲状腺钙化位置与甲状腺良恶性的联系缺乏足够证据。本组恶性结节中钙化完全位于中央的占 25.8%,结节性甲状腺肿为 5.4%,腺瘤为 16.7%,恶性结节和结节性甲状腺肿具有显著差异性,与 Kim 的观点部分接近,说明恶性结节的钙化更容易在结节的中央出现。如果把钙化位置混合的部分全都统计入钙化位于中央,那么两者的差异不具有统计学意义。这里考虑是由于结节性甲状腺肿多是由多个结节组成,由于各个结节之间的密度差异小,容易在影像上形成融合成团的表现,被统计成单个结节。从而形成原单个结节边缘的钙化在整个病灶中却位于中央,因此出现结节性甲状腺肿的钙化位置有较多的边缘中央混合情况,造成统计上差异性降低。

Wang 等^[13]的研究发现,<45 岁的患者,甲状腺结节恶性的概率更高。陆磊等^[14]认为,以 45 岁为界,恶性病灶的钙化发生率差异没有统计学意义。本组病例中,45 岁为界,良、恶性发病率差异有统计学意义,说明低年龄组中的恶性概率更高,统计基本与 wang

等^[13]的报道相一致。而随着年龄的增长,虽然结节钙化发生率均有所提高,但差异无统计学意义。说明,随着年龄的变化,钙化的发生率无明显差异,与文献报道的一致。

在本组良性钙化结节中,腺瘤单发钙化占 83.33%,而结节性甲状腺肿钙化单发占 42.86%,两者差异具有统计学意义,说明腺瘤更易出现单发钙化。结节性甲状腺肿和恶性结节钙化的数目差异无统计学意义。钙化边缘是否光整,腺瘤、结节性甲状腺肿和甲状腺癌三者间差异也无统计学意义。铸型蛋壳样钙化本组共出现 14 例,均在良性的结节中出现。但是有文献报道滤泡细胞癌、嗜酸细胞癌及鳞状细胞癌的蛋壳样钙化的病例^[15-17],因此并不能完全肯定蛋壳样铸型钙化就是对于良性结节的肯定诊断,蛋壳样钙化的定性诊断价值有待进一步研究。

综上所述,钙化对于 MSCT 判断甲状腺结节的良、恶性有一定的帮助,恶性的结节中更容易出现钙化,钙化更易发生在结节病灶的中央。而钙化的形态、数目对于判断良恶性没有帮助。铸型的钙化多为良性钙化,在良性结节中,甲状腺腺瘤结构更为规则,其钙化多为单发和边缘钙化。

参考文献:

- [1] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009, CA Cancer J Clin, 2009, 59(4): 225-249.
- [2] 李康, 丛淑珍, 李谊, 等. 超声探测甲状腺钙化模式的临床意义[J]. 中国医学影像技术, 2007, 23(3): 379-391.
- [3] Khoo ML, Asa SL, Witterick IJ, et al. Thyroid calcification and its association with thyroid carcinoma[J]. Head Neck, 2002, 24(7): 651-655.
- [4] Wu CW, Dionigi G, Lee KW, et al. Calcifications in thyroid nodules identified on preoperative computed tomography: patterns and clinical significance[J]. Surgery, 2012, 151(3): 464-470.
- [5] Chen G, Zhu XQ, Zou X, et al. Retrospective analysis of thyroid nodules by clinical and pathological characteristics, and ultrasonographically detected calcification correlated to thyroid carcinoma in South China[J]. Eur Surg Res, 2009, 42(3): 137-142.
- [6] Shi C, Li S, Shi T, et al. Correlation between thyroid nodule calcification morphology on ultrasound and thyroid carcinoma[J]. The Journal of International Medical Research, 2012, 40(1): 350-357.
- [7] Gungor B, Polat A K, Polat C, et al. Do the calcifications in the thyroid gland predict malignancy? [J]. Bratisl Lek Listy, 2012, 113(9): 552-525.
- [8] Lu Z, Mu Y, Zhu H, et al. Clinical value of using ultrasound to assess calcification patterns in thyroid nodules[J]. World J Surg, 2011, 35(1): 122-127.
- [9] Hoang JK, Lee WK, Lee M, et al. US features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls[J]. RadioGraphics, 2007, 27(3): 847-860.
- [10] DAS DK. Psammoma body: a product of dystrophic calcification or of a biologically active process that aims at limiting the growth and spread of tumor[J]. Diagn Cytopathol, 2009, 37(7): 534-541.
- [11] Kim SJ, Kim EK, Park CS, et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in nonpalpable thyroid nodules: is it useful in infracentimetric nodules[J]. Yonsei Med J, 2003, 44(4): 635-640.
- [12] Yoon DY, Lee JW, Chang SK, et al. Peripheral calcification in thyroid nodules: ultrasonographic features and prediction of malignancy[J]. J Ultrasound Med, 2007, 26(10): 1349-1355.
- [13] Wang N, Xu Y, Ge C, et al. Association of sonographically detected calcification with thyroid carcinoma[J]. Head Neck, 2006, 28(12): 1077-1083.
- [14] 陆磊, 吴钢, 蔡端, 等. 甲状腺结节合并钙化与甲状腺癌关系的临床研究[J]. 中华普通外科杂志, 2011, 4(26): 286-288.
- [15] Lee SK, Rho BH. Follicular thyroid carcinoma with an eggshell calcification: report of 3 cases[J]. J Ultrasound Med, 2009, 28(6): 801-806.
- [16] Yaturu S, Rainer L. Thyroid nodule with eggshell calcification and oncocytic thyroid cancer[J]. Med Sci Monit, 2010, 16(3): 25-28.
- [17] Chen CY, Tseng HS, Lee CH, et al. Primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland with eggshell calcification: sonographic and computed tomographic findings[J]. J Ultrasound Med, 2010, 29(11): 1667-1670.

(收稿日期: 2013-06-06 修回日期: 2013-10-30)