

¹³¹I 治疗分化型甲状腺癌

主编 匡安仁



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

01

治疗分化型甲状腺癌

王 健

王 健

131I 治疗分化型甲状腺癌

主 编 匡安仁

副主编 黄 蕤 马 超

编 者 (以姓氏笔画为序)

丁 昊 (四川省自贡市第四人民医院)

马 超 (上海交通大学新华医院)

马全富 (广州中医药大学第一附属医院)

田 蓉 (四川大学华西医院)

匡安仁 (四川大学华西医院)

邢 岩 (上海交通大学上海市第一医院)

刘 斌 (四川大学华西医院)

牟 达 (浙江大学邵逸夫医院)

李素平 (川北医学院附属医院)

肖 燕 (四川省肿瘤医院)

范 群 (厦门中山医院)

袁耿彪 (重庆医科大学第二附属医院)

黄 蕤 (四川大学华西医院)

彭伟皓 (四川大学华西医院)

秘 书 陈 宇 (四川大学华西医院)

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

¹³¹I 治疗分化型甲状腺癌 / 匡安仁主编 . —北京: 人民卫生出版社, 2013.1

ISBN 978-7-117-16785-7

I. ① 1… II. ①匡… III. ①甲状腺疾病 - 肿瘤 - 治疗 - 研究 IV. ①R736.15

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 299081 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

¹³¹I 治疗分化型甲状腺癌

主 编: 匡安仁

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 潮河印业有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 23

字 数: 574 千字

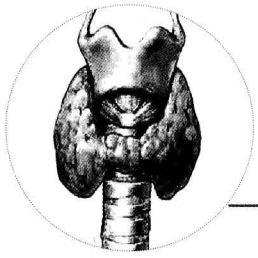
版 次: 2013 年 1 月第 1 版 2013 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-16785-7/R · 16786

定 价: 89.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)



前 言

1936年 Lawrence 用 ^{32}P 治疗白血病、1942年 Hertz 等用 ^{131}I 治疗甲亢、1943年 Seidlin 和 Mariencelli 等用 ^{131}I 治疗分化型甲状腺癌,经过半个多世纪的研究探索,放射性核素内照射治疗已成为临床主要的治疗手段之一,是近年来发展最快的领域之一,是核医学的主要组成部分之一。其中特别是 ^{131}I 治疗甲状腺疾病已在临床广泛开展,疗效显著,安全方便,是近年在我国发展最快的核素治疗项目。根据中华医学会核医学分会的普查统计,2011年全国开展核素治疗的医疗机构为 513 所,共设有核素治疗病床 1297 张,2011 年治疗 36.9 万人次,其中 ^{131}I 治疗甲亢 18.1 万人次, ^{131}I 治疗分化型甲状腺癌 2.4 万人次。

放射性核素内照射主要适用于治疗非实体肿瘤(如淋巴瘤、白血病)和较弥散分布的实体瘤,或已有全身多部位转移并不适合手术或外照射治疗的实体瘤。 ^{131}I 治疗分化型甲状腺癌经过几十年临床实践检验,被证明安全有效,是目前在临床广泛开展的放射性核素内照射治疗实体瘤项目。尽管如此,由于 ^{131}I 治疗分化型甲状腺癌在我国的起步较晚,其普及和规范程度有待提高。本书主要根据国内外关于 ^{131}I 治疗分化型甲状腺癌的指南和规范,参考这一领域最新的研究文献,结合我们自己在这方面的临床经验和实验研究的发现,力图反映这一领域的主流观点和新技术、新方法及新进展,推动这一项目在我国的普及和规范化发展。

本书共 10 章,第一章简介甲状腺结节的诊断和治疗;第二章至第八章较系统地介绍 ^{131}I 清除分化型甲状腺癌术后残留甲状腺组织和治疗复发及转移;第九章讨论了内照射剂量学在 ^{131}I 治疗分化型甲状腺癌中的应用;第十章讨论了相关的辐射防护问题。全书的各部分在反映主流观点的基础上,力求较全面反映不同的观点和看法。对有争议的问题,如诊断活度 ^{131}I 显像阴性/Tg 升高患者的经验性治疗、肺转移患者的 ^{131}I 治疗、儿童及青少年患者的 ^{131}I 治疗等,进行了系统评价或主要依据系统评价文献的结果进行讨论。用 ROC 方法获得 TgAb 作为分化型甲状腺癌标志物的截断值,以血清 Tg mRNA 为指标诊断分化型甲状腺癌的复发和转移,从吸收剂量角度探讨酸刺激对唾液腺的保护作用,失分化甲状腺癌的联合诱



导等,这些都是创新性研究,尽管还不成熟,有待进一步深化和完善,但毕竟是有益的尝试。从内照射吸收剂量的角度探讨 ^{131}I 治疗分化型甲状腺癌的疗效和毒副作用,理论指导实践,实践丰富理论。将 ^{131}I 治疗甲亢和治疗分化型甲状腺癌患者进行比较研究,使对 ^{131}I 治疗甲状腺疾病的辐射防护的认识更加全面和深入。

本书的局限性主要是:纳入研究的样本量不是很大;由于分化型甲状腺癌患者的生存期较长,所以对疗效的观察时间相对较短,没有以存活率为终点指标;由于对分化型甲状腺癌患者应采用手术方式认识的不一致,纳入研究的患者采用不同的术式,部分患者残留的甲状腺组织较多;多为回顾性研究,前瞻性研究较少;仅有单中心的研究资料,没有多中心的研究资料。存在的这些问题,也是我们今后努力的方向。

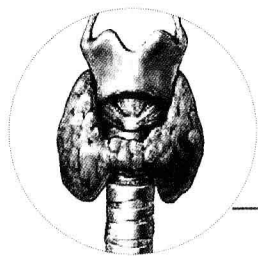
本书适用于临床医师、医学生和研究生,特别是核医学和从事甲状腺病学的医师阅读和参考。甲状腺外科大夫也可从本书了解 ^{131}I 治疗分化型甲状腺癌对外科手术的要求,有利于学科之间的互相配合与支持,从而提高疗效。

参加本书编写的作者主要是工作在临床和科研第一线的一批年轻核医学医生,他们中的多数人从读研究生起就从事 ^{131}I 治疗分化型甲状腺癌的临床或基础研究,并成为他们现在的主研方向。正是他们的聪明才智和努力奉献,才使此书能付梓出版。在此向他们表示敬意和感谢。

匡安仁

2012年9月

目 录



第一章 甲状腺结节的诊断与治疗	1
第一节 甲状腺结节的病因及流行病学	1
第二节 甲状腺结节的诊断	2
第三节 甲状腺结节的处理	11
第二章 分化型甲状腺癌概述	19
第一节 甲状腺肿瘤的组织学分类	19
第二节 分化型甲状腺癌的初始治疗	21
第三节 影响分化型甲状腺癌患者预后的主要因素	22
第四节 分化型甲状腺癌相关基因研究进展	24
第三章 分化型甲状腺癌术后常用的检查方法	40
第一节 ^{131}I 全身显像	40
第二节 ^{131}I 诊断显像与顿抑效应	60
第三节 分化型甲状腺癌的 ^{18}F -FDG PET 显像	65
第四节 分化型甲状腺癌患者 ^{131}I 治疗后全身显像的临床价值	74
第四章 ^{131}I 清除分化型甲状腺癌术后残留甲状腺组织	77
第一节 分化型甲状腺癌患者术后的分期和危险度分层	77
第二节 ^{131}I 清除术后残留甲状腺组织的适应证和禁忌证	79
第三节 ^{131}I 清除术后残留甲状腺组织的临床意义	81
第四节 ^{131}I 清除术后残留甲状腺组织临床路径	81
第五节 ^{131}I 清除术后残留甲状腺组织的方法	82
第六节 疗效评价	85
第七节 分化型甲状腺癌术后首次 ^{131}I 清甲疗效影响因素的分析	87
第五章 ^{131}I 治疗分化型甲状腺癌复发和转移	102
第一节 ^{131}I 治疗分化型甲状腺癌复发和转移	102
第二节 ^{131}I 治疗分化型甲状腺癌复发和转移的疗效及影响因素	106
第三节 诊断活度 ^{131}I 显像阴性, Tg 升高分化型甲状腺癌患者的处理	111
第四节 儿童及青少年分化型甲状腺癌的治疗	119



第五节	妊娠和哺乳期 DTC 患者的处理	124
第六节	¹³¹ I 治疗分化型甲状腺癌复发和转移疗效的影响因素及副作用研究	128
第七节	¹³¹ I 治疗分化型甲状腺癌肺转移的疗效及主要预后因素的系统评价	148
第六章	分化型甲状腺癌患者的 TSH 抑制治疗	155
第一节	分化型甲状腺癌患者的 TSH 抑制治疗	155
第二节	L-T ₄ /T ₃ 联合治疗分化型甲状腺癌术后甲状腺功能减退症患者临床随机对照研究	161
第三节	甲状腺激素治疗甲状腺功能减退症的问题及研究进展	181
第七章	临床应用的其他治疗分化型甲状腺癌的方法	187
第一节	维 A 酸诱导分化治疗分化型甲状腺癌	187
第二节	维 A 酸诱导分化型甲状腺癌再分化治疗的临床应用研究	199
第三节	碳酸锂增强分化型甲状腺癌术后残留甲状腺组织 ¹³¹ I 吸收剂量的研究	208
第四节	氢氯噻嗪对分化型甲状腺癌术后残留甲状腺摄碘功能及辐射吸收剂量的影响	210
第五节	人基因重组 TSH 在分化型甲状腺癌诊治中的应用	213
第六节	分化型甲状腺癌的靶向治疗	219
第七节	¹³¹ I 治疗分化型甲状腺癌中使用氨磷汀保护唾液腺	234
第八章	Tg 和 TgAb 测定诊断分化型甲状腺癌转移	239
第一节	甲状腺球蛋白与分化型甲状腺癌	239
第二节	外周血 Tg mRNA 测定诊断分化型甲状腺癌转移的研究	248
第三节	外周血 Tg mRNA 与分化型甲状腺癌转移	256
第四节	血清 TgAb 测定诊断分化型甲状腺癌复发和转移的研究	262
第五节	血清 TgAb 与分化型甲状腺癌	269
第九章	内照射剂量学在 ¹³¹I 治疗分化型甲状腺癌中的应用	272
第一节	概论	272
第二节	内照射吸收剂量的计算方法	272
第三节	¹³¹ I 治疗分化型甲状腺癌血液和骨髓的吸收剂量及其影响	276
第四节	¹³¹ I 治疗分化型甲状腺癌唾液腺的吸收剂量及其影响	282
第五节	¹³¹ I 治疗分化型甲状腺癌肺组织的吸收剂量及其影响	293
第六节	¹³¹ I 治疗分化型甲状腺癌性腺的吸收剂量及其影响	294
第七节	¹³¹ I 治疗术后残留甲状腺组织和分化型甲状腺癌病灶吸收剂量	304
第八节	确定治疗分化型甲状腺癌 ¹³¹ I 活度的方法	308
第九节	¹²⁴ I PET/CT 在分化型甲状腺癌诊治和辐射剂量学中的应用	313
第十节	¹³¹ I 治疗分化型甲状腺癌内照射剂量学存在的问题及发展方向	318
第十章	¹³¹I 治疗分化型甲状腺癌的辐射防护	333
第一节	患者照射量率的测量	333
第二节	剂量当量率的测量和标化	339
第三节	¹³¹ I 治疗患者出院时间的确定	344
第四节	公众人群受照剂量的估算	346
第五节	保护公众人群的辐射防护措施	349
第六节	¹³¹ I 治疗甲状腺疾病患者的外照射监测方法和结果	356

第一章

甲状腺结节的诊断与治疗

第一节 甲状腺结节的病因及流行病学

一、甲状腺结节的定义

美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)关于甲状腺结节指南中的定义是各种原因导致甲状腺内出现的一个或多个结构异常团块^[1],结节可由病人无意中发现或在医生体检时触及,也可能仅在超声、CT、MRI或¹⁸F-FDG PET检查时偶然被发现。扪诊可触及的甲状腺结节发生率约为4%~7%^[2,3],应用超声检查时甲状腺结节在成人中的发生率可达20%~76%^[4,6],尸解时甲状腺结节发生率为50%~65%,高频超声的应用,使得甲状腺结节的检出率同尸检时甲状腺结节的发现率相当^[7]。

二、流行病学

每年美国甲状腺结节发生率大约为0.1%^[5],英国男性发生率为0.13%,女性为0.35%。一生中发生甲状腺结节的几率为10%。甲状腺结节的发生可能与年龄、性别、长期缺碘或长期碘过量摄入、自身免疫紊乱、放射接触史以及遗传等因素有关^[3,5,8]。女性发生率大约为男性的4倍,这可能受雌孕激素影响,因为妊娠时甲状腺结节增大或出现新发结节^[9]。无论是儿童期或成人的甲状腺部位偶然接受了电离辐射,每年发生甲状腺结节的几率为2%,15~25年后达高峰^[10,11]。

三、临床表现

甲状腺结节可引起甲状腺功能异常,气管压迫等症状,但对于临床医生而言,判断其良恶性最为重要。甲状腺手术存在着发生并发症的风险,有时并发症相当严重,而且即使遵循了严格的适应证,手术经过顺利,康复也理想,甲状腺手术本身带给病人心理、生理等方面的影响也不容忽视,因而实施甲状腺手术治疗必须慎重。恶性甲状腺结节占甲状腺结节的4.0%~6.5%^[12,13],90%以上的恶性结节为分化型甲状腺癌^[14]。结节的良恶性与结节大小无关,手术中也经常偶然发直径小于1cm的微小乳头状癌(可达36%)^[15,16]。¹⁸F-FDG PET显像发现甲状腺结节阳性率约为1%~2%,但是其为恶性的几率可达27%^[17]。以下结合美国临床内分泌医师学会(American Association of Clinical Endocrinologists, AACE)/意大利临



床内分泌协会 (Associazione Medici Endocrinology, AME) 欧洲甲状腺协会 (European Thyroid Association, ETA) 2010 版《欧美甲状腺结节诊断和治疗临床指南》^[18]、美国甲状腺学会 (American Thyroid Association, ATA) 2009 版《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊疗指南》^[1] 和中华医学会内分泌学分会 2008 版《中国甲状腺疾病防治指南 - 甲状腺结节诊治指南》^[19], 就甲状腺结节的诊断方法、思路和流程进行讨论。

第二节 甲状腺结节的诊断

一、病史和查体

表 1-1 中概括了甲状腺结节的主要病因,其临床症状可隐匿也可进展迅猛,临床医生应尽可能从病史和体格检查获取甲状腺结节良恶性的鉴别诊断信息,包含头颈部放射线照射史或骨髓移植过程中的全身照射,一级亲属中有甲状腺癌的家族史,颈部包块生长速度、位置、大小、颈部淋巴结是否异常,有无颈部不适或疼痛、声嘶、压迫症状(吞咽困难、发声困难,呼吸困难等)和甲状腺功能异常(甲状腺功能亢进或减退症状和体征)。

表 1-1 甲状腺结节病因

结节类型	病因
良性结节	滤泡状腺瘤 (follicular adenoma) Hürthle 细胞性腺瘤 (嗜酸细胞腺瘤) 胶体样囊肿 单纯或出血样囊肿 淋巴细胞性甲状腺炎 肉芽肿性甲状腺炎 甲状腺内甲状旁腺腺瘤 亚甲炎
恶性结节	
滤泡上皮或 C 细胞来源肿瘤	乳头状癌 滤泡癌 嗜酸细胞癌 髓样癌 未分化癌
其他细胞来源	淋巴瘤 肉瘤 畸胎瘤 甲状腺内胸腺样癌或其他肿瘤转移癌(肾癌、乳腺癌、肺癌、黑色素瘤、结肠癌、胃癌、胰腺癌、头颈部肿瘤)

须注意:①发现甲状腺结节较硬、形状不规则或活动度差与周围组织粘连固定、伴有声带麻痹和同侧颈淋巴结肿大等提示可能为恶性。②肿块快速生长和伴有声音嘶哑等提示结节可能为恶性。③部分甲状腺淋巴瘤可表现为类似慢性甲状腺炎的弥漫性甲状腺肿大,而无甲状腺结节表现。

重视甲状腺肿瘤家族史,甲状腺髓样癌和甲状腺非髓样癌(nonmedullary thyroid carcinoma, NMTc) 均可有遗传倾向。如父母亲或同胞兄弟姐妹患有甲状腺乳头状癌,病



人发生 PTC 的危险性增加 3~6 倍^[20]。遗传性甲状腺髓样癌临床比较少见,约占 MTC 的 20%~25%,包括多发性内分泌腺瘤(MEN)ⅡA(占有遗传性 MTC 80%,此型会同时发生 MTC、嗜铬细胞瘤和甲状旁腺增生)、多发性内分泌腺瘤ⅡB(无甲状旁腺疾病,以黏膜多发性神经瘤伴 MTC 和(或)肾上腺嗜铬细胞瘤为特点,是遗传性 MTC 中恶性程度最高的类型)和家族非多发性内分泌腺瘤性 MTC(此型被认为是 MENⅡA 的一种变异类型,MTC 是其唯一的特征,是遗传性 MTC 中恶性程度最低的类型)。滤泡细胞来源的甲状腺癌可能合并一些综合征,如 Cowden 病、Carney 综合征、Werner 综合征和家族性息肉。Cowden 病是一种常染色体显性遗传病,特征是形成多发性错构瘤,累及所有源自 3 个胚层的器官。合并 Cowden 综合征的经典错构瘤是毛鞘瘤。患病的家族成员具有发展成乳腺癌和 NMTC 的高度危险性。该综合征是由 PTEN/MMAC1 基因突变引起的^[21,22]。Carney 综合征是一种罕见的常染色体遗传性疾病,由黏液瘤、皮肤色素沉着、内分泌功能亢进所组成的综合征,多发性内分泌肿瘤和累及皮肤及心脏是本病的基本特点^[23]。罕见的常染色体隐性遗传性疾病 Werner 综合征也会出现 NMTC。

患者有头颈部放疗病史(尤其在儿童期),年轻(<20 岁)或年老(>70 岁),男性患者如有甲状腺结节,恶性的危险度增高^[12],表 1-2 概括了甲状腺结节如有下列临床特征应警惕恶性可能。

表 1-2 甲状腺结节为恶性的危险因素

危险因素	恶性危险度
性别	男性(增加 2~3 倍)
年龄	<20 岁(增加 2 倍);>70 岁(增加 4 倍)
头颈部放疗史	危险度增加
有 MEN、MTC 或 PTC 家族史	危险度增加
肿瘤大小	>4cm 高危
声嘶	高危
颈部淋巴结异常	高危
结节性质	质硬/固定者危险度增加

二、诊断检查

甲状腺结节的实验室检查包括血清 TSH(thyrotropin)和降钙素(calcitonin)等指标的检测。细针穿刺活检(fine-needle aspiration, FNA);基因检测,如 BRAF 突变,免疫组化指标:galectin-3、cyclooxygenase 2 和 cyclin D2。高分辨率超声检查(US)、敏感促甲状腺素(TSH)测定和细针穿刺抽吸(FNA)活检是诊断甲状腺结节的主要手段。甲状腺显像是低血清 TSH 患者,或多结节甲状腺肿(MNG)患者检测结节功能状态的主要手段。超声弹性成像也有一定价值,CT、MRI 和 ¹⁸F-FDG PET 等则具有辅助诊断作用。

(一) 血清实验室检查

1. 促甲状腺激素(thyrotropin, thyroid stimulating hormone, TSH) TSH 测定应该是每一个甲状腺结节病人的首选检查,并依据结果制订下一步计划^[1,18]。TSH 正常或升高的甲状腺结节应进一步明确其良恶性,TSH 降低的甲状腺结节大多数都为良性。针对 TSH 降低的甲状腺结节,应采用 ¹²³I、¹³¹I 或 ^{99m}TcO₄ 甲状腺显像帮助诊断自主高功能结节。高功能甲状腺结节几乎都为良性,不必进一步行细胞学检查^[24,25]。TSH 降低的患者如甲状腺显像表现为冷结节,提示有可能为恶性病变。研究表明,TSH 是结节良恶性的独立预测因子,即使在



正常范围,随 TSH 升高甲状腺结节为恶性的可能性增大,TSH 水平与甲状腺癌的发生和进展相关^[24,26-28]。

2. 降钙素(calcitonin) 是 MTC 诊断、监测、预后判断的高灵敏度的肿瘤标志物^[29], >10pg/ml 临床就应警惕 MTC,在五肽胃泌素(pentagastrin,Pg)刺激下如 >100pg/ml,诊断 MTC 的特异性更高^[30]。

3. 甲状腺球蛋白(thyroglobulin,Tg) Tg 对于甲状腺结节良恶性判别无特殊意义。在生理状态下,甲状腺大小是决定 Tg 水平的主要因素,Tg 正常值为 1~50μg/L^[31]。DTC 患者血清 Tg 浓度可升高也可正常,而且甲状腺的炎症、损伤等良性疾病也会出现 Tg 浓度升高,与 DTC 患者存在交叉,故以术前血清 Tg 浓度来诊断 DTC 价值有限^[1]。

(二) 甲状腺超声检查

20 世纪 70 年代后期,由于灰阶实时高分辨率超声仪的问世,超声影像质量有了明显的提高,高频探头彩色多普勒成像技术的应用使超声检查已能观察到甲状腺内直径 2~3mm 的微小病灶,并能够较清晰地显示结节位置、大小、内部结构,有无包膜和钙化等细微结构及其血流信号。所以超声检查技术的进步和在临床的广泛应用使迅速、准确、方便、廉价地诊断甲状腺结节成为可能。超声已成为诊断甲状腺结节的首选检查方法,而且超声能够引导甲状腺细针穿刺,提高穿刺病理学检查的成功率和准确性。超声检查还可以在甲状腺疾病的内科药物治疗期间随访和观察,外科手术治疗甲状腺疾病后了解局部复发、转移时发挥重要作用。

1. 恶性病变的超声检查特征 甲状腺结节恶性病变的超声检查特征,包括微小钙化、形态不规则或边缘呈分叶征、低回声、结节横径大于长径和结节内存在血流信号(图 1-1)^[32-35]。

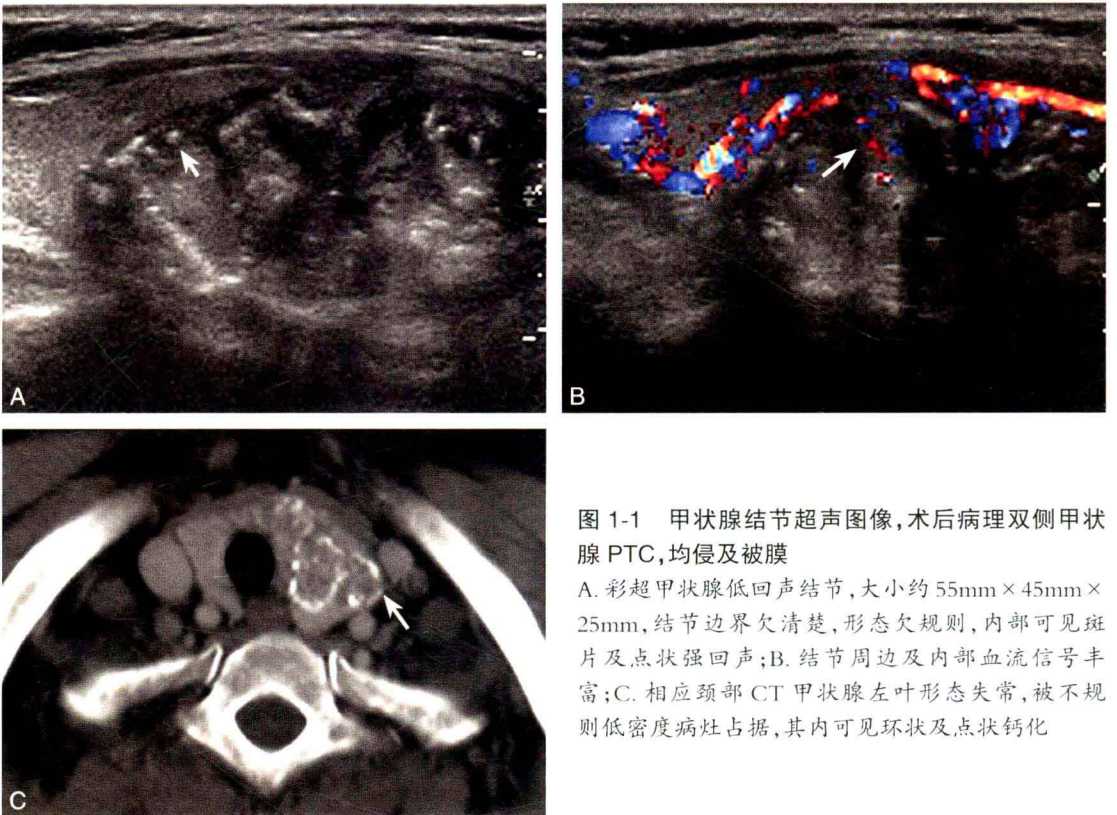


图 1-1 甲状腺结节超声图像,术后病理双侧甲状腺 PTC,均侵及被膜

A. 彩超甲状腺低回声结节,大小约 55mm×45mm×25mm,结节边界欠清楚,形态欠规则,内部可见斑片及点状强回声;B. 结节周边及内部血流信号丰富;C. 相应颈部 CT 甲状腺左叶形态失常,被不规则低密度病灶占据,其内可见环状及点状钙化



表 1-3 归纳了超声检查结节各种特征诊断效率。这些特征具有很高的特异度,但是其敏感度较低而使其阳性预测值不高。

表 1-3 甲状腺结节超声异常征象诊断恶性结节效率一览表

超声异常影像特征	敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
微小钙化	26.1~59.1	85.8~95.0	24.3~70.7	41.8~94.2
低回声	26.5~87.1	43.4~94.3	11.4~68.4	73.5~93.8
边缘不规则或微分叶	17.4~77.5	38.9~85.0	9.3~60.0	38.9~97.8
实性	69.0~75.0	52.5~55.9	15.6~41.9	88.0~92.1
结节内血流信号	54.3~74.2	78.6~80.8	24.0~41.9	85.7~97.4
纵横比失调	32.7	92.5	66.7	74.8

(Radiology 2005;237(3):794-800)

目前更强调综合考虑多个特征,提示恶性结节至少要具有 2 个以上的征象,单一一个异常征象不足以进行甲状腺结节良恶性鉴别^[36,37]。如有微小钙化的实性结节为恶性的几率为 31.6%,囊性结节无微小钙化为恶性几率则为 1.0%^[38]。等回声结节或海绵状表现(结节内超过 50% 多发微小囊性变)提示良性可能^[35]。Papini 等提出如果超声提示结节为低回声同时伴有一个以上的异常超声征象提示需要进一步行细胞学检查^[39]。

超声检查如发现异常的影像征象,则结节的良恶性与结节的大小无关,与结节是否可触及无关,与结节单发或多发无关,与结节是否合并囊性变无关。直径小于 1cm 的结节与直径大于 4cm 的结节,如有恶性超声影像征象,则恶性病变几率相等^[32,40]。

超声同时可以发现颈部淋巴结病变,如细小钙化、血流信号增加、囊性变、纵横比失调(图 1-2)等。如异常淋巴结位于病变甲状腺结节同侧,高度提示甲状腺结节可能为恶性病变^[36]。结节突破包膜生长或侵及甲状腺旁肌肉或喉返神经也高度提示甲状腺结节为恶性病变^[36,37]。

2. 超声弹性成像 超声弹性成像是利用生物组织的力学特征进行成像的一种检查方法,它提取的是与组织弹性有关的参数,并通过图像反映,故能提供结节硬度方面的信息,为甲状腺结节的诊断提供新的信息^[41]。超声弹性成像不用考虑结节大小和位置,诊断恶性甲状腺结节的特异度(96%~100%)和敏感度(82%~97%)都很高,适用于评估那些细针穿刺后

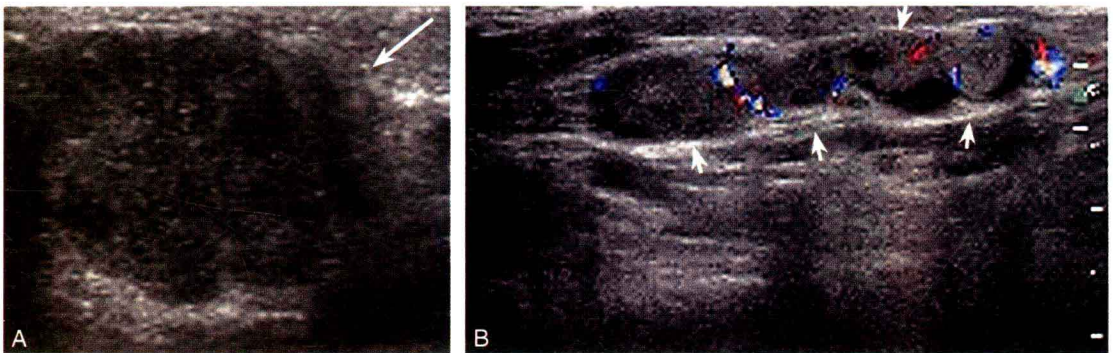


图 1-2 颈淋巴结超声图像,术后病理均为 PTC 淋巴结转移

A. 彩超提示淋巴结 22mm×22mm,呈球形,皮髓质分界不清,其内可见点状强回声;B. 颈侧区查见数个长大淋巴结,皮髓质分界不清,内可见点线状血流信号



细胞学不能定性的甲状腺结节。但结节表面有钙化、囊性变或结节性甲状腺肿的结节融合时不适合弹性成像检查,因为弹性成像评价仅适用于边界清晰的结节^[45]。目前尚需大样本前瞻性研究进一步证实弹性成像诊断甲状腺结节的临床价值^[18]。

(三) 核素扫描

1. 甲状腺显像 甲状腺显像是唯一可以评价结节功能和确诊功能自主性甲状腺结节 (autonomously functioning thyroid nodule, AFTN) 的影像学检查^[25]。适用于:①在 TSH 被抑制情况下,对单一结节显像观察是否为热结节;②对多发结节性甲状腺肿 (multinodular goiter, MNG),即使 TSH 未被抑制,甲状腺显像观察结节功能,如为热结节,不需 FNA,如为冷或温结节,考虑行 FNA;③对巨大 MNG,观察其范围;④异位甲状腺组织探寻;⑤亚临床甲亢,发现隐匿甲亢组织;⑥鉴别高摄取或低摄取甲状腺毒症。

2. 诊断准确性 根据结节摄取的放射性是高于、相近或低于周围正常甲状腺组织,将结节分为热结节、温结节和冷(凉)结节。热结节主要见于功能自主性甲状腺结节,见图 1-3,但也有极少数分化好的滤泡型甲状腺癌表现为热结节。多发性热结节可见于结节性甲状腺肿的结节功能不一致而引起放射性分布不均匀,见图 1-4。温结节主要见于功能正常的甲状腺腺瘤,结节性甲状腺肿和慢性淋巴细胞性甲状腺炎也可表现为温结节,温结节中甲状腺癌的发生率约为 4.0%。冷(凉)结节主要见于甲状腺癌、甲状腺腺瘤、甲状腺囊肿、甲状腺出血和钙化及局灶性亚急性甲状腺炎,见图 1-5。冷(凉)结节中多数属良性腺瘤或腺瘤伴出血或囊性变,仅 3%~15% 为恶性^[46-48]。

因为大多数冷(凉)或温结节属于良性,根据其显像结果判断恶性的预测值低。特别是直径 <1cm 的结节,因为显像设备的分辨率限制,很难提供有价值的信息^[25,49,50]。

甲状腺显像主要用于 AFTN 诊断,特别是针对低碘地区的 MNG^[25]。甲状腺显像可以发现其内哪些是功能自主结节,哪些是冷结节或温结节,帮助 FNA 取材。MNG 患者因结节甲状腺上皮细胞增殖速度慢、无充足碘供应或处于病变发生早期,TSH 尚未受到抑制,通过

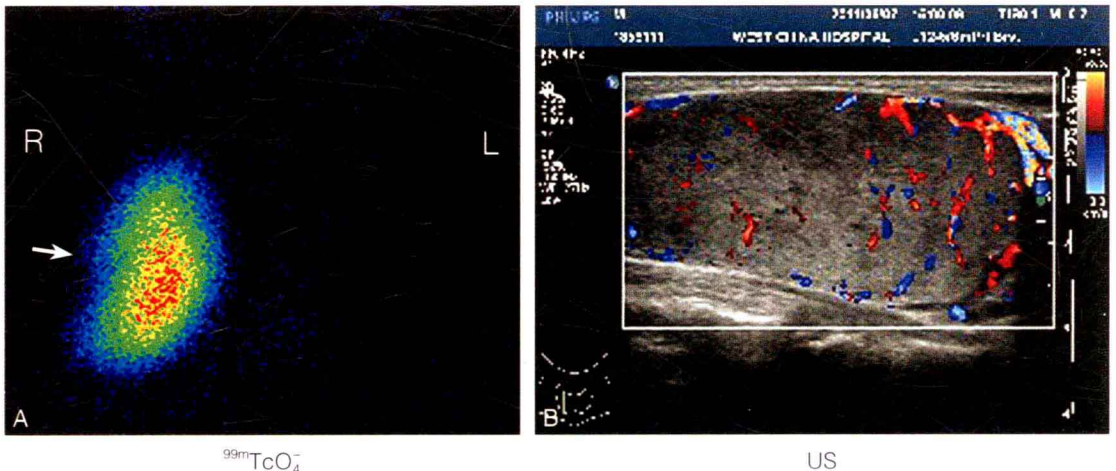


图 1-3 甲状腺热结节。60 岁女性患者,发现颈部肿大十多年,甲状腺功能:TSH:<0.005mU/L,FT₃和 FT₄正常,TRAb:0.57IU/L,TgAb:30.15IU/ml,TPOAb:21.81IU/ml,为亚临床甲亢。结节穿刺结果显示腺瘤样结节

A. 甲状腺结节显影,而正常甲状腺组织不显影;B. 甲状腺右侧叶查见 53mm×33mm×23mm 团块,边界清楚,形态欠规则,内部见点状及斑片状强回声和丰富的血流信号

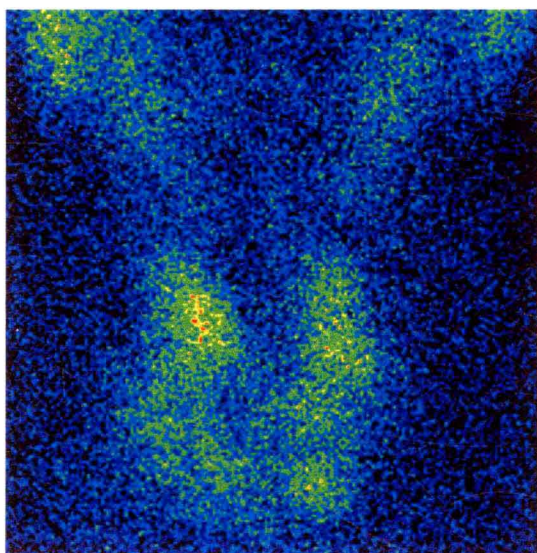
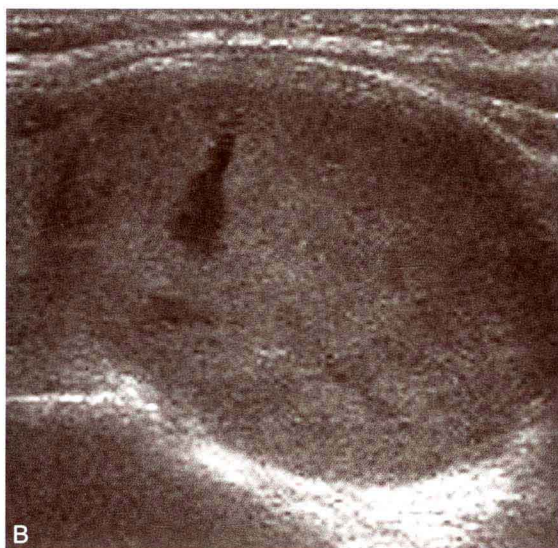
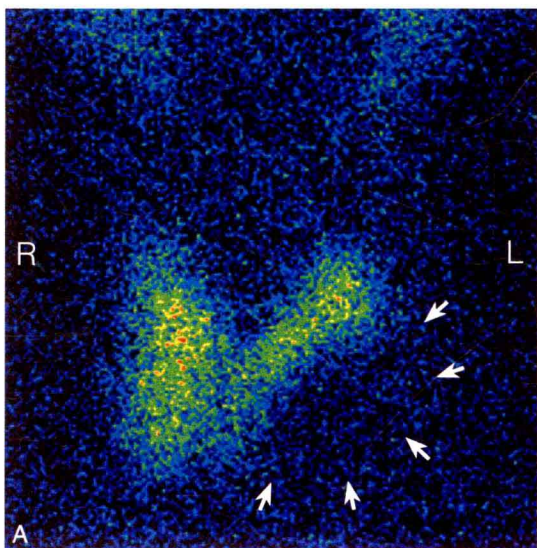


图 1-4 结节性甲状腺肿的结节功能不一致而引起放射性分布不均匀



$^{99m}\text{TcO}_4^-$

US

图 1-5 甲状腺冷结节, 术后病理甲状腺左叶乳头状癌, 侵及包膜

A. 甲状腺显像左叶中下极放射性分布缺损, 诊断为“冷结节”; B. 超声显示甲状腺左侧叶中下份 49mm × 3.3mm × 44mm 囊实性混合回声结节, 边界清楚, 形态较规则, 内可见小片无回声区

显像可及时发现功能自主结节, 并尽早进行治疗^[51]。

3. 显像剂 目前常用两种显像剂进行甲状腺显像, $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 和 ^{123}I 。前者经济适用方便快捷, 是目前行甲状腺显像的主要显像剂, 图像质量好, 但是铊只能被摄取而不能被有机化, 对温结节而言, 不能评价其功能是否改变, 其次食管或血管部位放射性会导致假阳性诊断。 ^{123}I 既能被摄取又可被有机化, $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 扫描为温结节, 如果 ^{123}I 显像为冷结节, 提示有机化存在障碍, 结合超声征象和病史, 可决定是否行细针穿刺活检 (fine-needle autopsy, FNA)。 ^{123}I 另一优点为本底低, 利于观察异位的甲状腺组织, 如胸骨后、盆腔。但是 ^{123}I 由加速器生产, 价格昂贵, 检查所需时间较长, 目前国内尚未临床广泛使用。国外有学者也主张先行



$^{99m}\text{TcO}_4^-$ 显像,如果出现温结节,再行 ^{123}I 显像,因为这种不匹配的结果并不常见,在恶性甲状腺肿瘤不超过 5%^[52]。

(四) 甲状腺结节的 CT 检查

CT 检查具有很高的密度分辨率和空间分辨率,由于正常甲状腺含碘量高,所以与周围组织的密度明显不同,颈部 CT 平扫即可清楚地显示甲状腺,注射造影剂的增强 CT 检查对比度更好,能够清楚地显示甲状腺的解剖形态,如大小、形态、边缘和密度,特别是与周围组织的关系,也可以了解甲状腺结节的大小、数量、位置及与周围组织的解剖关系。

腺瘤多表现为形态规则,边界清楚,常有完整的包膜,增强后可呈完整的环状强化^[53]。

甲状腺癌 CT 的影像可见不规则或分叶状软组织密度肿块,密度不均匀,边界模糊,病灶周围有“半岛样”瘤结节表现,肿块无包膜,但周围组织因肿瘤生长的不断刺激可发生反应性纤维增生,从而形成假包膜。假包膜部分区域被肿瘤侵及或破坏,形成瘤周不完整包膜样低密度影,在增强扫描时可形成“强化残圈征”,这是 CT 诊断甲状腺癌的特征性表现^[54]。细沙样钙化是甲状腺癌的另一特征性表现。Weber 等认为,细沙样钙化常出现于恶性肿瘤,尤其是乳头状癌,在 CT 扫描时发现细沙样钙化首先应考虑甲状腺癌。与周围组织分界不清,还可显示颈静脉受累、颈前肌群受累、气管受压变形等。由于 DTC 大多合并颈部淋巴结转移,因此 CT 发现淋巴结肿大也是鉴别甲状腺结节良恶性的重要参考依据,见图 1-6。在怀疑甲状腺癌肺转移,以及鉴别食管癌甲状腺转移时,应作 CT 检查。由于 CT 检查不能可靠地鉴别甲状腺结节的良恶性,因此通常不是甲状腺影像学检查的首选检查方法。但对于准备进行甲状腺手术治疗的患者,特别是甲状腺再次手术的患者,则 CT 检查有助于了解残留甲状腺和评估甲状腺与周围组织的关系。进行甲状腺 CT 检查时宜选择薄层扫描,如层厚 $<5\text{mm}$ 的连续扫描,可以适当缩小扫描野,以避免做了检查却又不能获得足够信息。

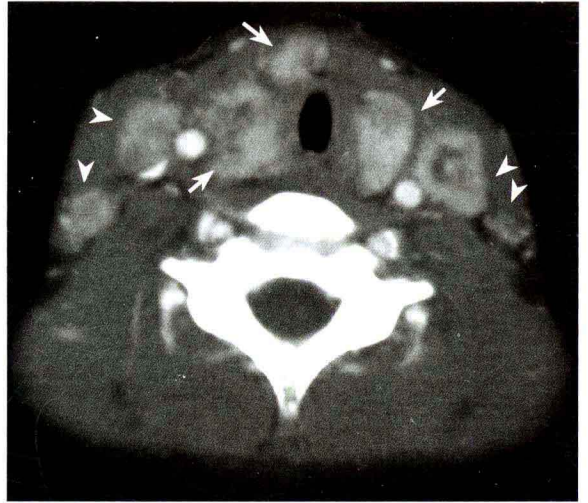


图 1-6 颈部增强 CT

图像显示双侧甲状腺密度不均匀,内见不规则弱强化结节,右侧为重,双侧颈部多数淋巴结增大,部分融合,坏死,并明显强化

(五) 甲状腺结节的 MRI 检查

与 CT 检查一样,MRI 不是常规采用的甲状腺影像学检查方法。MRI 的优点是无辐射,软组织对比度佳、区分不同组织来源的能力强,可以选任意方位扫描,不使用含碘的造影剂等。

甲状腺癌 MRI 多数表现为甲状腺内不均匀信号肿块, $T_1\text{WI}$ 可呈略低、等或略高信号, $T_2\text{WI}$ 多呈高信号^[55],而轮廓不规则、边缘不清、包膜不完整则为甲状腺癌较具特征性的表现^[56]。MRI 还可以帮助评估甲状腺癌有无颈部淋巴结转移、颅内转移,及是否侵犯喉、喉返神经、食管、气管、颈部大血管等周围组织器官,对临床分期评价及选择合适的治疗方案有重要意义^[57]。由于头颈部解剖结构特殊,有鼻咽、口咽、喉和鼻窦等空腔结构,可导致磁场的非均匀性,容易在空气、组织、骨交界处产生伪影。吞咽、呼吸、大血管搏动等生理运动,可以



导致相位和图像变形和失真。MRI 在确定钙化方面无法与 CT 媲美,因手术而改变了正常的解剖结构后,MRI 的图像失真也较明显。

因此,CT 和磁共振检查可作为超声检查的补充。特别是当需要了解胸骨后甲状腺肿及气道梗阻、甲状腺结节与周围组织器官的关系、颈部淋巴结情况时,CT 和磁共振检查可提供有价值的信息,对病情的判断和手术方案的制定有积极帮助^[58]。

(六) FNA

甲状腺细针抽吸细胞学检查(fine needle aspiration, FNA)是目前诊断甲状腺结节良恶性最可靠、安全、经济的检查方法^[59,60]。国际上的甲状腺结节诊治指南均将其作为评估甲状腺结节性质的主要方法,根据 FNA 的结果决定下一步的诊治方案。2008 年发布的《中国甲状腺疾病诊治指南 - 甲状腺结节》强调怀疑结节恶性变者均应进行 FNA 检查^[19]。建议采用超声引导下穿刺,特别是那些深在的、无法扪及或有囊性成分的结节,这样可降低假阴性。其诊断效率见表 1-4。

表 1-4 甲状腺结节细针穿刺活检效率

指标	平均(%)	范围(%)	指标	平均(%)	范围(%)
敏感度	83	65~98	假阴性率	5	1~11
特异度	92	72~100	假阳性率	5	0~7
阳性预测值	75	50~96			

决定哪些甲状腺结节须行 FNA 检查应基于结节危险度评价,包括病史、超声特征和结节大小(表 1-5)。直径 1cm 以下的结节,如有 2 项以上的超声异常征象,或包膜外生长,或颈部异常淋巴结,或临床高危因素时建议行 FNA。对于仅有一项超声异常征象的结节,如微小钙化或低回声,1cm 以下的结节不须行 FNA。囊实性混合结节如超过 1.5cm 时可针对其实性成分进行 FNA。单纯囊性或海绵样结节发生恶性可能性极小,建议随访,如大于 2cm 以上才考虑 FNA。对 MNG,不是针对最大结节,而是对有恶性 US 征象的结节进行穿刺,如果有同位素检查结果,不穿刺热结节部位,如有颈部淋巴结异常,同时行颈部淋巴结穿刺。囊实性结节穿刺时,应对引流的液体进行细胞学检查。

表 1-5 根据甲状腺结节临床特点和超声征象判断是否需要 FNA

结节超声表现或临床特点	结节大小	FNA
伴有临床高危因素		
结节具有异常超声表现	>5mm	强烈推荐
结节无异常超声表现	>5mm	不推荐也不反对
颈部淋巴结异常	所有	强烈推荐
结节内微小钙化灶	≥1cm	推荐
实性结节		
低回声	>1cm	推荐
等或高回声	≥1~1.5cm	推荐,但基于专家意见
混合回声结节		
伴有异常超声征象	≥1.5~2cm	推荐
无异常超声征象	≥2cm	推荐,但基于专家意见
海绵样结节	≥2cm	推荐,但基于专家意见
单纯囊性结节		不推荐