

Differential diagnosis of mummified thyroid nodule and papillary thyroid carcinoma with conventional and contrast-enhanced ultrasound

CAO Haiyan^{1,2}, ZHANG Wen¹, RONG Xin¹, FENG Hao¹, JIN Jing¹, QI Tingyue^{1*}, SUN Hongguang¹, WANG Lei³, ZHU Linhai⁴

(1. Department of Ultrasound, Medical Imaging Center, 3. Department of Pathology, 4. Department of Thyroid and Breast Surgery, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou 225012, China;

2. Department of Ultrasound, Yancheng No. 1 People's Hospital, Yancheng 224000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the value of conventional and contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in differential diagnosis of mummified thyroid nodules (MTN) and papillary thyroid carcinoma (PTC) among thyroid imaging report and data system (TI-RADS) category 4 and above thyroid nodules. **Methods** Totally 52 MTN patients with 53 nodules (MTN group) and 47 PTC patients with 48 nodules (PTC group) were enrolled. The findings of conventional ultrasound and CEUS were compared between groups, and the efficiency of the specific sonographic signs of MTN for diagnosis of MTN were observed. **Results** TI-RADS classifications of thyroid nodules of MTN and PTC were statistically different ($P < 0.05$). There were statistically significant differences of conventional ultrasonic findings, including nodular location, aspect ratio, calcification morphology, calcification location, blood flow distribution, cystic wall shrinkage sign, concentric configuration and the halo sign between groups (all $P < 0.05$), but not of the maximum diameter and echo characteristics of the nodules between groups (both $P > 0.05$). During CEUS, there were significant differences of enhancement patterns and wall enhancements between groups (both $P < 0.05$). The specificity and positive predictive value of conventional ultrasound features, including cystic wall shrinkage sign, concentric configuration, black-and-white halo, as well as no enhancement pattern and wall enhancement of CEUS for diagnosing MTN were all 100%, while the sensitivity, accuracy and negative predictive values of CEUS no enhancement pattern for diagnosing MTN were all significantly higher than those of conventional ultrasonic indicators and CEUS wall enhancement (all $P < 0.05$). **Conclusion** The efficiency of CEUS for diagnosing MTN was significantly higher than that of conventional ultrasound, which was valuable for distinguishing MTN and PTC.

[Keywords] thyroid nodule; thyroid cancer, papillary; ultrasonography

DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2021.09.005

常规超声和超声造影鉴别诊断甲状腺皱缩 结节与乳头状癌

曹海艳^{1,2}, 张文¹, 荣新¹, 封淏¹, 金晶¹, 戚庭月^{1*}, 孙红光¹, 王磊³, 诸林海⁴

(1. 扬州大学附属医院医学影像中心超声科, 3. 病理科, 4. 甲乳外科, 江苏 扬州 225012;

2. 盐城市第一人民医院超声科, 江苏 盐城 224000)

[摘要] 目的 评价常规超声和超声造影(CEUS)鉴别诊断甲状腺影像报告和数据系统(TI-RADS)4类及以上甲状腺

[基金项目] 扬州市科技计划(YZ2020099)。

[第一作者] 曹海艳(1987—), 女, 江苏盐城人, 在读硕士, 主治医师。研究方向: 甲状腺超声造影。E-mail: chy871216@163.com

[通信作者] 戚庭月, 扬州大学附属医院医学影像中心超声科, 225012。E-mail: tyqi@yzu.edu.cn

[收稿日期] 2020-09-03 [修回日期] 2021-06-20

皱缩结节(MTN)与甲状腺乳头状癌(PTC)的价值。方法 纳入 52 例 MTN、53 个结节(MTN 组)和 47 例 PTC、48 个结节(PTC 组), 比较组间常规超声和 CEUS 特征差异, 评价 MTN 特异性超声征象诊断 MTN 的效能。**结果** 组间 TI-RADS 分类差异具有统计学意义($P < 0.05$)。常规超声显示组间结节位置、纵横比、钙化形态、钙化位置、血流分布、囊壁塌陷征、同心圆征及声晕差异均有统计学意义(P 均 < 0.05); 结节最大径及回声特点差异均无统计学意义(P 均 > 0.05); 组间结节 CEUS 增强模式和壁增强模式差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。根据常规超声囊壁塌陷征、同心圆征、黑白双晕及 CEUS 结节无增强、壁增强诊断 MTN 的特异度及阳性预测值均为 100%; 无增强模式诊断 MTN 的敏感度、准确率与阴性预测值均显著高于常规超声指标及壁增强(P 均 < 0.05)。**结论** CEUS 诊断 MTN 的效能显著优于常规超声, 鉴别 MTN 与 PTC 具有较高临床价值。

[关键词] 甲状腺结节; 甲状腺癌, 乳头状; 超声检查

[中图分类号] R736.1; R445.1 [文献标识码] A

[文章编号] 1003-3289(2021)09-1302-05

成年人甲状腺结节发病率高达 50% 以上, 其中 90% 以上为良性结节^[1]。甲状腺皱缩结节(mummified thyroid nodule, MTN)体积小, 伴其他形态学改变, 若无随访记录或病史资料不完整时, 仅根据皱缩后常规超声表现极易误诊为甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)而导致不必要的甲状腺细针穿刺细胞学检查(fine-needle aspiration, FNA)或手术。本研究观察常规超声和超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)鉴别诊断甲状腺影像报告和数据系统(thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS)4 类及以上 MTN 与 PTC 的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2016 年 1 月—2020 年 3 月 52 例扬州大学附属医院诊断的 MTN 患者(MTN 组), 男 18 例, 女 34 例, 年龄 24~82 岁, 平均(52.3±13.7)岁; 共 53 个结节, 均有明确皱缩原因, 病史及随访记录完整, 体积缩小 50% 以上, 病理诊断为良性结节, 影像学资料完整; 其中 35 个为囊实性结节转归, 15 个因聚桂醇硬化治疗术后转归, 3 个为海绵状结节自然演变; 40 个结节 TI-RADS 分类为 4 类, 13 个为 5 类。同期 47 例经手术病理证实为 PTC(PTC 组), 男 11 例, 女 36 例, 年龄 28~66 岁, 平均(45.8±10.0)岁, 共 48 个结节, 15 个 TI-RADS 分类为 4 类, 33 个为 5 类, 影像学资料完整。本研究经院伦理委员会批准(伦理编号: 2020-YKL014-Y014)。检查前患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Esaote Mylab TWICE 超声诊断仪, LA523 线阵探头, 频率 4~13 MHz, 配备 CnTi 超声造影成像技术, MI=0.06; Philips iU Elite 超声诊断仪, L12-5 线阵探头, 频率 5~12 MHz, 配备编码造影谐频技术, MI<0.1。

1.2.1 常规超声 嘱患者仰卧, 平静呼吸, 充分暴露

颈部, 避免吞咽动作。由具有 9 年和 10 年工作经验的超声科医师各 1 名分别扫查双侧甲状腺, 记录结节大小、位置、内部回声(等或高、低、极低)、形态(纵横比 > 1 或 ≤ 1)、钙化形态(无、微、粗大、蛋壳样)、钙化位置(周边、中央、周边及中央)及血流分布(无明显血流、边缘点状血流、内部血流)特征, 观察有无 MTN 特异性声像图表现^[2], 包括囊壁塌陷征、同心圆征、声晕及手指征。

1.2.2 CEUS 将声诺维造影剂与 5 ml 生理盐水充分混合后, 经肘前浅静脉团注 2 ml, 同时启动仪器内置计时器, 跟注 5 ml 生理盐水冲洗。于 CEUS 模式下选择可显示结节最大径、且有足够正常甲状腺组织的纵切面, 实时连续观察结节灌注过程并存储动态影像, 观察结节整体增强模式, 并将其分为无增强、无增强伴壁增强(结节大部分无增强, 仅边缘见完整或不完整的环状增强)、无增强伴内部点线状增强(结节大部分无增强, 部分区域可见点线状增强)、低增强、等或高增强; 根据囊壁增强情况将其分为无明显壁增强、部分壁增强及完整壁增强。2 名医师意见不一致时, 由 1 名具有 17 年诊断经验的主任医师分析并做出最后判断。对 1 例多发结节患者于第一次造影结束 15 min 后行第二次 CEUS。见图 1~6。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 25.0 统计分析软件。以 $\bar{x}\pm s$ 表示计量资料, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以频数表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。评价 MTN 特异性超声征象诊断 MTN 的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般及临床资料 组间患者性别差异无统计学意义($\chi^2=1.498$, $P=0.221$); MTN 组患者年龄明显高于 PTC 组($t=2.678$, $P=0.009$); 组间 TI-RADS 分类差异具有统计学意义($\chi^2=19.860$, $P<0.001$)。

2.2 常规超声 组间结节位置、纵横比、钙化形态、钙

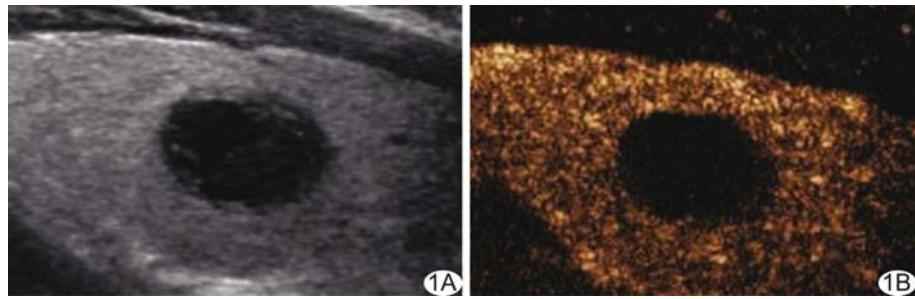


图1 患者女,35岁,甲状腺左叶MTN A.常规超声声像图示甲状腺不均匀低回声结节; B. CEUS见图示结节无增强

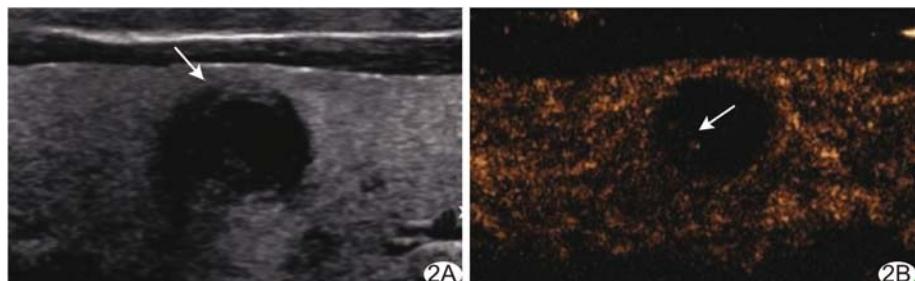


图2 患者女,42岁,甲状腺右叶MTN A.常规超声声像图示甲状腺低回声结节及同心圆征(箭); B. CEUS图示结节无增强伴内部点线状增强(箭)

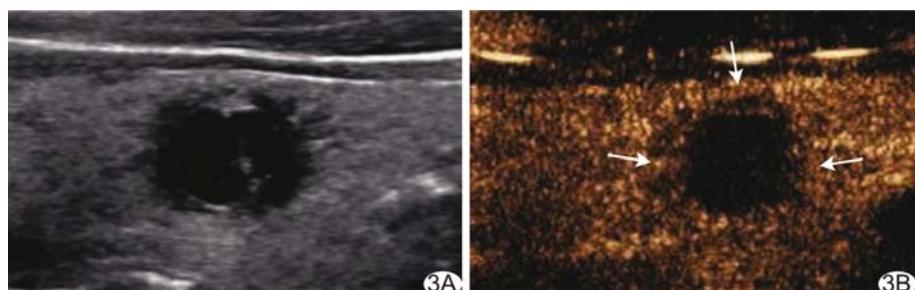


图3 患者女,47岁,甲状腺右叶MTN A.常规超声声像图示甲状腺低回声结节; B. CEUS图示结节主体无增强,伴完整壁增强(箭)

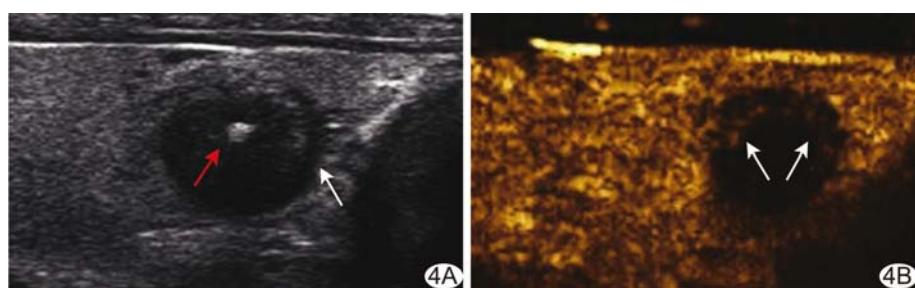


图4 患者男,39岁,甲状腺右叶MTN A.常规超声声像图示甲状腺低回声结节伴粗大钙化(红箭)及低回声晕(白箭); B. CEUS图示结节主体无增强伴部分壁增强(箭)

化位置、血流分布、囊壁塌陷征、同心圆征及声晕差异均有统计学意义(P 均 <0.05);组间结节最大径及回声特点差异均无统计学意义(P 均 >0.05),见表1;2组均未见手指征。

2.3 CEUS 2组结节整体及壁增强模式差异均有统计学意义(P 均 <0.05);MTN组多为无增强,而PTC组均有增强;MTN组29个(29/53,54.72%)结节出现壁增强,见表2。

2.4 MTN特异性征象的诊断效能 常规超声指标,包括囊壁塌陷征、同心圆征、黑白双晕征及CEUS无增强模式、壁增强诊断MTN的特异度及阳性预测值均为100%。根据CEUS无增强诊断MTN的敏感度、准确率与阴性预测值均显著高于其他常规超声指标及壁增强(P 均 <0.001),见表3。

3 讨论

甲状腺癌是癌症二级预防效果最佳的肿瘤之一^[3],但在检出需要临床干预的恶性结节的同时,大量良性结节亦被检出。MTN的概念最早由LACOUT等^[2]提出,发生皱缩后结节TIRADS分类多 ≥ 4 类,极易与PTC混淆^[4]。本研究比较MTN与PTC结节常规超声和CEUS特征,旨在于不降低PTC结节检出率的前提下将MTN从PTC结节中分离出来,以避免不必要的穿刺和手术。

本研究中MTN组与PTC组结节的纵横比、钙化形态及钙化位置存在明显差异。既往研究^[5-7]证实以上征象鉴别甲状腺良恶性结节具有一定价值,但并非鉴别诊断MTN与PTC的特异性征象,难以据此将MTN从PTC分离出来。

LACOUT等^[2]认为囊壁塌陷征、同心圆征及手指征是MTN的特异性表现:囊内坏死物质被吸收可致囊性体积减小、囊壁收缩,最终表现为囊壁塌陷征;而同心圆征及手指征是坏死物质在塌陷的囊壁和剩余活性成分间交错存在而形成的征象^[8]。本研

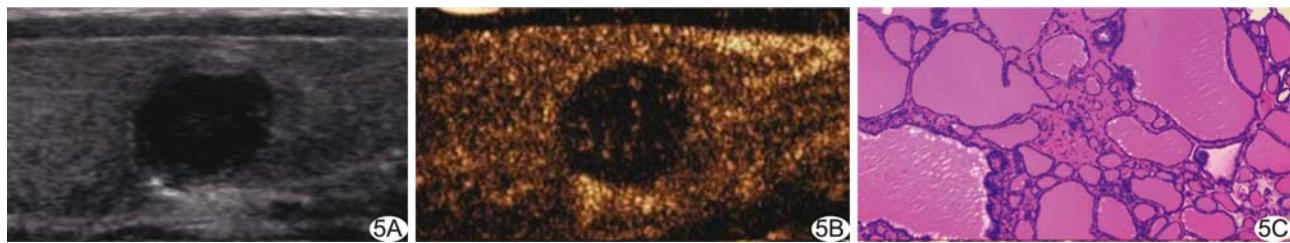


图5 患者女,48岁,甲状腺右叶MTN A.常规超声声像图示甲状腺不均匀低回声结节;B.CEUS图示结节低增强;C.病理诊断为结节性甲状腺肿(HE,×100)

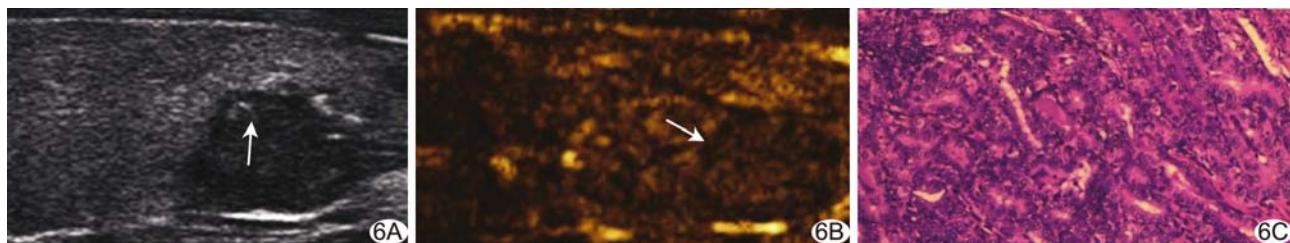


图6 患者女,65岁,甲状腺左叶PTC A.常规超声声像图示甲状腺不均匀低回声结节,伴微钙化(箭);B.CEUS图示结节低增强(箭);C.病理图(HE,×200)

表1 MTN与PTC常规超声征象比较

组别	最大径(mm)	位置(个)			回声(个)			纵横比(个)	
		左侧叶	右侧叶	峡部	等或高	低	极低	≤1	>1
MTN组(n=53)	10.32±3.08	23	11	19	4	44	5	46	7
PTC组(n=48)	9.08±3.18	20	22	6	2	45	1	23	25
t/χ ² 值	1.957			10.414			2.921		17.587
P值	0.053			0.005			0.303		<0.001
组别	钙化形态(个)				钙化部位(个)			血流特征(个)	
	无	微	粗大	蛋壳样	周边	中央	周边及中央	无	边缘点状
MTN组(n=53)	22	7	18	6	24	3	4	32	21
PTC组(n=48)	16	20	12	0	10	12	10	6	16
t/χ ² 值		—			13.724			44.326	
P值		0.002*			0.001			<0.001	
组别	囊壁塌陷征(个)			同心圆征(个)			声晕(个)		
	+	—	+	—	—	—	低回声晕	黑白双晕	
MTN组(n=53)	14	39	15	38	17	15		21	
PTC组(n=48)	0	48	0	48	46	2		0	
t/χ ² 值		14.720		15.954			44.151		
P值		<0.001		<0.001			<0.001		

注: * :Fisher精确概率法

表2 MTN与PTC的CEUS特征比较(个)

组别	整体增强模式					壁增强		
	无增强	无增强伴壁增强	无增强伴内部点线状增强	低增强	等或高增强	无	部分	完整
MTN组(n=53)	14	29	7	3	0	24	25	4
PTC组(n=48)	0	0	0	26	22	48	0	0
P值	<0.001*							<0.001*

注: * :Fisher精确概率法

表3 常规超声及CEUS特异性指标诊断
MTN的效能比较(%)

特异性指标	敏感度	特异度	准确率	阳性预测值	阴性预测值
常规超声	囊壁塌陷征	26.42*	100	61.39*	100
	同心圆征	28.30*	100	62.38*	100
	黑白双晕	39.62*	100	68.32*	100
CEUS	无增强模式	94.34	100	97.03	100
	壁增强	54.72*	100	76.24*	100

注: * :与CEUS无增强模式比较 $P < 0.001$

究结果显示囊壁塌陷征和同心圆征诊断MTN的特异度均为100%,而敏感度仅为26.42%和28.30%,但未见MTN存在手指征。对于晕征鉴别甲状腺良、恶性结节的价值存在争议^[9-10],出现晕征可能与结节周边肉芽组织增生及纤维组织形成有关^[2]。本研究53个MTN中,36个(36/53,67.92%)可见声晕,其中41.67%(15/36)为低回声晕、58.33%(21/36)为黑白双晕;PTC中仅4.17%(2/48)可见低回声晕;根据黑白双晕诊断MTN的特异度为100%,但敏感度仅为39.62%。以上结果提示,黑白双晕可作为诊断MTN的特异性指标;而低回声晕鉴别MTN与PTC具有价值,但无法作为诊断MTN的特异性指标;常规超声可见MTN部分特异性征象,但敏感度多较低。

WANG等^[6,11]认为CEUS增强模式对于鉴别甲状腺良、恶性结节具有一定临床应用价值,尤其是诊断良性结节。本研究MTN组94.34%(50/53)结节主要表现为无增强模式,据此诊断MTN的特异度为100%、敏感度为94.34%。MTN无增强可能与结节内液性成分被吸收后仅残余无活性成分、囊肿硬化治疗后皱缩或皱缩后仅残余液性成分等因素有关。MA等^[12]认为结节边缘环状强化高度提示结节为良性。本研究中54.72%(29/53)MTN可见完整或不完整壁增强,而PTC结节无壁增强征象,根据壁增强诊断MTN的特异度为100%、敏感度为54.72%。MTN壁增强可能与具有活性的“壁”随皱缩进程厚度增加、结节边缘部分未完全液化而继续残留于边缘等有关,而厚度增加的“壁”与残留于结节边缘部分组织均于CEUS表现为增强。

综上所述,CEUS诊断MTN的效能较高,对于TI-RADS分类≥4类且无随访记录的甲状腺结节,应建议行CEUS检查。但本研究样本量少,入组病例可能存在选择偏倚,有待进一步观察。

参考文献

- [1] DETWEILER K, ELFENBEIN D M, MAYER D. Evaluation of thyroid nodules [J]. Surg Clin North Am, 2019, 99(4): 571-586.
- [2] LACOUT A, CHEVENET C, MARCY P Y. Mummified thyroid syndrome[J]. AJR Am J Roentgenol, 2016, 206(4):837-845.
- [3] 高明,郑向前.甲状腺癌过去与未来十年[J].中国肿瘤临床,2018,45(1):1-6.
- [4] KIM S S, KIM M R, MOK J Y, et al. Benign cystic nodules may have ultrasonographic features mimicking papillary thyroid carcinoma during interval changes[J]. Endocr J, 2011, 58(8): 633-638.
- [5] CHEN M, ZHANG K Q, XU Y F, et al. Shear wave elastography and contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis of thyroid malignant nodules[J]. Mol Clin Oncol, 2016, 5(6):724-730.
- [6] WANG Y, NIE F, LIU T, et al. Revised value of contrast-enhanced ultrasound for solid hypo-Echoic thyroid nodules graded with the thyroid imaging reporting and data system [J]. Ultrasound Med Biol, 2018, 44(5):930-940.
- [7] 冀小丽,何晓红.钙化特征分型对甲状腺结节良恶性的诊断价值[J].中国数字医学,2020,15(2):119-121.
- [8] TAN X Q, QIAN L, WANG Y. Distinguishing mummified thyroid nodules from malignant thyroid nodules [J]. Med Ultrason, 2019, 21(3):251-256.
- [9] POMPILI G G, TRESOLDI S, RAVELLI A, et al. Use of the ultrasound-based total malignancy score in the management of thyroid nodules[J]. Ultrasonography, 2018, 37(4):315-322.
- [10] MARRERO A P, GRACIA A, MÉNDEZ W. The sonographic subcentimeter malignant thyroid nodule: What does it stand for? [J]. Am Surg, 2018, 84(1):137-139.
- [11] 庞丽娜,秦伟栋,杨晓,等. CEUS灌注模式鉴别诊断甲状腺良恶性结节[J].中国医学影像技术,2019,35(7):989-992.
- [12] MA J J, DING H, XU B H, et al. Diagnostic performances of various gray-scale, color Doppler, and contrast-enhanced ultrasonography findings in predicting malignant thyroid nodules[J]. Thyroid, 2014, 24(2):355-363.