

· 影像研究 ·

高频超声对甲状腺低分化癌与原发性和原发性甲状腺淋巴瘤的鉴别诊断价值

邓红艳¹, 李璐¹, 束华¹, 卢文娟¹, 陈文琴¹, 薛海燕², 邹道远³, 叶新华^{1*}

¹南京医科大学第一附属医院超声医学科, 江苏 南京 210029; ²南京市鼓楼医院超声科, 江苏 南京 210008; ³南京市中西医结合医院超声科, 江苏 南京 210014

[摘要] 目的: 研究甲状腺低分化癌(poorly differentiated thyroid carcinoma, PDTC)和原发性甲状腺淋巴瘤(primary thyroid lymphoma, PTL)的临床表现和超声特征, 探讨高频彩色多普勒超声对PDTC和PTL的鉴别诊断价值。方法: 回顾性分析2017年4月—2021年11月在南京医科大学第一附属医院及南京其他两所医院进行检查并治疗的PDTC患者19例和PTL患者31例。收集所有患者临床表现和超声特征, 并与病理结果对照, 比较两组临床表现和超声特征的差异。结果: 淋巴瘤组平均年龄为(53±16)岁, 低分化癌组平均年龄为(68±9)岁。通过统计学分析发现年龄、是否合并桥本氏甲状腺炎、颈静脉有无癌栓、气管有无侵犯、发病部位、边界、是否钙化、是否有囊性变等在两组间差异有统计学意义。PTL患者发病年龄较PDTC早, 且甲状腺基础背景多合并桥本氏甲状腺炎, 多为双侧叶发病。PDTC的患者中囊性变、边界不清、钙化、合并颈静脉癌栓、气管侵犯的发生率更高($P < 0.05$)。而性别、颈部是否突然增大史、是否有周围组织压迫史、是否合并淋巴结病变、发病叶是否增大、病灶数目、最大左右径、内部回声、形态、血流分级等, 两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 高分辨率超声检查是诊断及鉴别诊断甲状腺结节最敏感的首选检查方法, 掌握PDTC与PTL的临床表现及超声特征, 有助于对PDTC和PTL早发现、早诊断、早治疗。

[关键词] 甲状腺低分化癌; 原发性甲状腺淋巴瘤; 超声特征; 临床表现

[中图分类号] R445.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2022)10-1471-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20221020

甲状腺低分化癌(poorly differentiated thyroid carcinoma, PDTC)和原发性甲状腺淋巴瘤(primary thyroid lymphoma, PTL)都是罕见的甲状腺恶性肿瘤, PTL发病率占甲状腺肿瘤的0.6%~5.0%^[1], PDTC发病率占甲状腺肿瘤的4%~15%^[2]。2006年, 在意大利都灵举行的一次国际共识会议上, 根据世界卫生组织分类确定了对分化程度较低的甲状腺癌进行分类的统一方法, 指出PDTC在临床上介于高分化甲状腺癌和未分化甲状腺癌之间。对于PDTC, 适当的手术和辅助治疗可以达到良好的区域控制^[3]。PTL是原发于甲状腺的淋巴瘤, 病理类型主要包括弥漫大B细胞淋巴瘤和黏膜相关淋巴组织淋巴瘤^[1], 不同病理类型PTL所需的治疗方式和预后差别较大, 5年生存率45%~75%^[4]。高频超声是评估甲状腺肿块的首选影像学技术, 并用于指导细针穿刺细胞学和芯针活检。虽然有文章描述了PDTC和PTL的临床病理表现、CT表现^[5-7], 但是有关二者

的具体临床表现、超声特征及鉴别诊断还未见报道。因此, 本研究探讨了PDTC与PTL的临床表现和声像图特征, 以及高频彩色多普勒超声对PDTC和PTL的鉴别诊断价值。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性分析2017年4月—2021年11月在南京医科大学第一附属医院、南京市鼓楼医院、南京市中西医结合医院就诊的50例患者, 其中PDTC 19例, PTL 31例, 均经手术或粗针穿刺后病理免疫组化确诊。纳入标准: ①所有病灶均来自甲状腺组织, 检查前未进行过任何治疗; ②有完整的临床资料和超声报告记录; ③所有患者均经手术或粗针穿刺后病理免疫组化确诊。本研究经医院伦理委员会批准, 患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 超声检查

应用Siemens S300、GE E9、Philips EPIQ7彩色多普勒超声诊断仪, 线阵探头, 探头频率5~

[基金项目] 江苏省重点研发计划(BE2018703)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: ye-0125@163.com

12 MHz。患者取仰卧位,肩下垫枕头,充分暴露颈前区,使用线阵探头对甲状腺区域进行横切面由上向下、纵切面由外向内进行扫查。所有检查结果均由2名年资>5年的超声医生根据甲状腺超声词典进行评估,若出现结果不一致,则另由1名年资>10年的高年资医师进行复审决定。部分超声观察指标参照美国甲状腺协会(ATA)2015版甲状腺影像报告与数据系统(TI-RADS)词典^[8],记录指标包括:发病部位、发病叶是否增大、边缘、是否合并钙化、病灶数目、病灶最大左右径、纵横比、内部回声、形态、是否有囊性变、后方回声、是否合并淋巴结病变、血流分级,多发病灶选取最大者进行分析。

1.2.2 临床资料收集

通过本院及其他两所医院临床数据中心调取患者完整入院记录、病程记录、手术或粗针穿刺记录、检验报告,记录指标包括:患者的年龄、性别、颈部是否有突然增大史、是否有周围组织压迫史、颈静脉有无癌栓、气管有无侵犯,是否合并桥本氏甲状腺炎。

1.3 统计学方法

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析,计数资料用例数和百分率表示,采用 χ^2 检验与Fisher精确法进行分析;计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,同时对有统计学意义的影响因素进行Pearson相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理结果

31例PTL术后病理免疫组化结果显示T细胞淋巴瘤4例(12.9%),B细胞淋巴瘤27例(87.1%),其中B细胞淋巴瘤病理类型包括14例(51.9%)弥漫大B细胞淋巴瘤,10例(37.0%)边缘区淋巴瘤,3例(11.1%)滤泡细胞淋巴瘤。

2.2 临床特征

PDTC组19例患者中14例(73.7%)出现颈部突然增大病史,15例(78.9%)有颈部压迫感,6例(31.6%)出现颈静脉癌栓,5例(26.3%)侵犯气管,2例(10.5%)合并桥本氏甲状腺炎,17例(89.5%)合并颈部淋巴结病变;PTL组31例患者中17例(54.8%)出现颈部突然增大病史,20例(64.5%)有颈部压迫感,无出现颈静脉癌栓和侵犯气管者,23例(74.2%)合并桥本氏病史,16例(51.6%)合并颈部淋巴结病变。两组间年龄、颈静脉有无癌栓、气管有无侵犯、有无桥本氏甲状腺炎差异有统计学意义,其他临床特征差异无统计学意义(表1)。

表1 两组临床资料对比

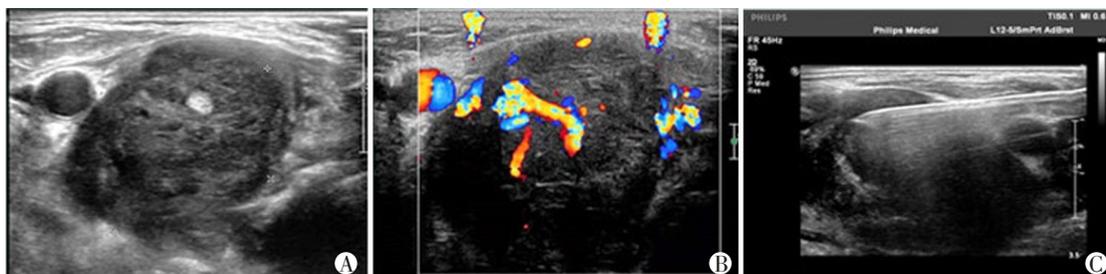
临床资料	PDTC组 (n=19)	PTL组 (n=31)	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	68 \pm 9	53 \pm 16	0.001
最大左右径(mm, $\bar{x} \pm s$)	55 \pm 18	51 \pm 17	0.428
男性[n(%)]	6(31.6)	8(25.8)	0.750
颈部突然增大[n(%)]	14(73.7)	17(54.8)	0.075
有颈部压迫感[n(%)]	15(78.9)	20(64.5)	0.351
有颈静脉癌栓[n(%)]	6(31.6)	0(0)	0.002
侵犯气管[n(%)]	5(26.3)	0(0)	0.005
合并淋巴结病变[n(%)]	17(89.5)	16(51.6)	0.310
合并桥本氏甲状腺炎[n(%)]	2(10.5)	23(74.2)	<0.001

2.3 超声特征

两组间病灶的发病部位、病灶数目、内部结构是否有囊性变、边界、是否有钙化差异有统计学意义($P < 0.05$);发病叶是否增大、内部回声、形态、血流差异无统计学意义($P > 0.05$,表2)。两种病例典型超声图像见图1、2。

2.4 相关性分析

对两组患者中有统计学意义的变量进行Pearson双变量相关性分析,发现年龄($r = -0.018$, $P = 0.001$)、病灶数目($r = -0.442$, $P = 0.004$)、是否



患者右侧甲状腺病灶。A:病灶横切面二维图像;B:病灶彩色多普勒超声图像;C:超声引导下粗针穿刺活检,常规病理结合免疫组化结果为右侧甲状腺低分癌。

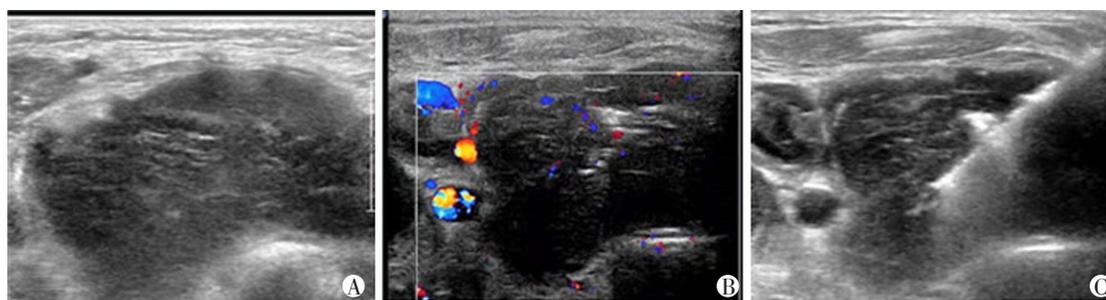
图1 PDTC患者超声图像

合并桥本氏甲状腺炎($r=-0.618, P < 0.001$)、发病部位($r=-0.640, P < 0.001$)与PTL的发病率呈负相关,PTL患者发病年龄较PDTC早,且甲状腺基础背景多合并桥本氏甲状腺炎,多为双侧叶发病;甲状腺结节是否有囊变($r=0.621, P < 0.001$)、边界是否清晰($r=0.332, P=0.037$)、是否有钙化($r=0.429, P=0.004$)、是否合并颈静脉癌栓($r=0.479, P=0.002$)、是否合并气管侵犯($r=0.426, P=0.005$)与PDTL的发病率呈正相关,PDTC的患者中囊性变、边界不清、钙化、合并颈静脉癌栓、气管侵犯的发生率更高。

3 讨论

在甲状腺疾病中,PTL与PDTC均为少见类型疾病,PDTC的发病率略高于PTL,但由于本组病例样本量较小,PTL的入组患者数大于PDTC。二者的治疗方法与预后差异很大,PTL的中位生存期为9.3年,治疗方法包括手术、放疗和化疗,且多种药物联合化疗是目前最有效的治疗方法^[9]。PDTC的中位生存期为5年,主要治疗方法为肉眼可见的肿瘤病灶切除,除手术以外,目前还未发现其他特异性的治疗方法^[10-11]。但二者在临床表现和超声特征方面有很多相似之处,患者通常以突然增大的颈部肿块、气管压迫等症状来就诊,查阅文献发现对于这两种疾病进行鉴别诊断的报道很少,因此本文着重对二者的临床表现、超声特征进行详细的记录,并进行统计学分析,希望能够早期对两种疾病做出鉴别诊断,指导临床进行合理的后续治疗,提高患者的生存期及生活质量。

超声特征	PDTC组(n=19)	PTL组(n=31)	P值
发病叶增大	19(100.0)	28(90.3)	0.279
发病部位			<0.001
单叶	18(94.7)	9(29.0)	
双叶	1(5.3)	22(71.0)	
数目			0.004
单发	15(78.9)	11(35.5)	
多发	4(21.1)	20(64.5)	
内部回声			0.452
低	2(10.5)	7(22.6)	
不均质	17(89.5)	24(77.4)	
等	0(0)	0(0)	
高	0(0)	0(0)	
是否囊性			<0.001
是	11(57.9)	1(3.2)	
否	8(42.1)	30(98.6)	
形态			0.697
规则	2(10.5)	5(16.1)	
不规则	17(89.5)	26(83.9)	
边界			0.037
清	4(21.1)	17(54.8)	
不清	15(79.9)	14(45.2)	
是否钙化			0.004
是	10(52.6)	4(12.9)	
否	9(47.4)	27(87.1)	
血流分级			0.084
0	0(0)	2(6.5)	
1	12(63.1)	9(29.0)	
2	5(26.3)	11(35.5)	
3	2(10.5)	9(29.0)	



患者右侧甲状腺病灶。A:病灶横切面二维图像;B:病灶彩色多普勒超声图像;C:超声引导下粗针穿刺活检,常规病理结合免疫组化结果为右侧甲状腺弥漫性大B细胞淋巴瘤。

图2 PTL患者超声图像

PTL是一种原发于甲状腺,同时有或没有累及局部的颈部淋巴结。如果在首次诊断时发生任何超出以上范围的其他病变,则必须排除PTL。文献

报道的大多数PTL病例为B细胞来源,98%的PTL病例为非霍奇金淋巴瘤^[12]。本文中31例PTL,主要病理类型均为非霍奇金淋巴瘤,包括27例B细胞淋

巴瘤与4例T细胞淋巴瘤,这与文献报道相符;19例PDTC均经过病理免疫组化明确为介于高分化甲状腺癌和未分化甲状腺癌之间的病理类型。

PDTC与PTL的临床表现有很多相似之处,主要包括出现无明显诱因的颈部包块,伴随颈部压迫感,且临床触诊发现甲状腺发病叶体积增大、颈部淋巴结肿大等。但二者又有很多不同之处,手术结果显示甲状腺低分癌更容易侵犯颈静脉、气管。文献报道TERT启动子突变在PDTC中最常见,TERT启动子突变与高侵袭性和高病死率相关^[13]。因此,PDTC合并颈静脉、气管侵犯的发生率高于PTL。目前,Sakorafas等^[1]的文章中描述合并慢性自身免疫性甲状腺炎(桥本氏甲状腺炎)是一种公认的易患PTL的危险因素,自身免疫性甲状腺炎患者患PTL的风险是普通人群的40~80倍。本文中患者的检验结果也表明,PTL中约74.2%的患者合并桥本氏甲状腺炎。除此之外,本研究还发现PDTC组平均年龄(68±9)岁;PTL组的平均年龄(53±16)岁,PTL的发病年龄早于PDTC。而Hahn等^[14-15]的研究也表明PDTC的发病年龄较大。此外,本研究发现两组患者年龄、颈静脉有无癌栓、气管有无侵犯、有无桥本氏甲状腺炎差异有统计学意义,而最大左右径、性别、颈部是否突然增大、是否有颈部压迫感、是否合并淋巴结病变等差异无统计学意义。

回顾本文PTL患者的超声资料,根据PTL的超声分型^[16],29.0%为结节型,38.7%为弥漫型,32.3%为混合型。结节型PTL超声表现为甲状腺单叶或两叶发病的1个或多个低回声,单发结节边界清晰,形态规则,呈椭圆形或分叶状,周围无包膜,边界清楚。弥漫型PTL超声表现为互相融合的多个低回声区,通常边界不清,形态不规则,内部回声不均匀,极少数患者出现囊性变,本研究中仅1例患者出现囊性变。Li等^[17]报道中提及了甲状腺PTL边界模糊这一特征,并对此病例进行病理切片,切片结果中可见大量纤维结构,提示纤维化可能是造成肿瘤边界模糊的原因。PTL超声常表现为低回声,因为PTL由大量大小不一、形状各异的单克隆细胞聚集而成,内部声阻抗差异小。另外,在低回声背景下,PTL超声图像上可见不同厚度的“条状”和“栅格”状高回声。病理切片上肿瘤细胞周围致密胶质可能与声像图上病灶内的各种高回声相对应^[18]。PDTC的主要超声表现为多为单叶发病,正常甲状腺腺叶组织消失,内部回声不均匀,部分内部合并囊性变,边界清晰或不清晰,形态不规则,病灶中央合并粗

大的钙化;彩色多普勒表现为血流信号丰富,当肿瘤侵犯颈前肌肉、气管、皮肤时,与周围组织分界不清。甲状腺PDTC通常合并淀粉样变,在超声图像上表现为粗大的强回声,而PTL中强回声的发病率很低,两组间差异具有统计学意义。在Zhang等^[19]的研究中,部分PDTC超声声像图表现为边界清晰,而本研究中21.1%的PDTC边界清晰,79.9%表现为边界不清晰。这种现象可能与PDTC的典型病理特征是岛状结构有关,它是一个明显的肿瘤细胞巢,周围环绕着一层薄薄的纤维血管间质,缺乏典型的乳头或滤泡结构^[20]。另外本研究中PDTC彩色多普勒超声表现为血流丰富,可能与PDTC恶性潜能较高,并伴有肿瘤细胞刺激新生血管生成有关。同时,约57.9%的PDTC患者病灶合并囊性变,这与肿瘤体积较大,中央新生血管血供不足相关。

综上所述,高分辨率超声检查是诊断及鉴别诊断甲状腺结节最敏感的检查方法。本研究比较了PDTC和PTL的相关临床表现、超声特征,充分了解掌握这些特征有助于鉴别诊断PDTC和PTL,对其早发现、早诊断、早治疗具有一定意义。但本研究仍存在一定的局限性,需要继续加大样本量,进一步对两种病例的相关特征做出更详细的描述和研究。

【参考文献】

- [1] SAKORAFAS G H, KOKKORIS P, FARLEY D R. Primary thyroid lymphoma (correction of lymphoma): diagnostic and therapeutic dilemmas [J]. *Surg Oncol*, 2010, 19(4): e124-e129
- [2] 原韶玲,郭荣荣,王宇翔,等. 超声对低分化和未分化甲状腺癌的诊断价值[J]. *肿瘤研究与临床*, 2008, 20(4): 261-263
- [3] 潘新良. 耳鼻喉头颈外科在晚期分化型甲状腺癌治疗中的学科优势[J]. *中华耳鼻喉头颈外科*, 2017, 52(8): 401-404
- [4] ALZOUEBI M, GOEPEL J R, HORSMAN J M, et al. Primary thyroid lymphoma: the 40 year experience of a UK lymphoma treatment centre [J]. *Int J Oncol*, 2012, 40(6): 2075-2080
- [5] IBRAHIMPASIC T, GHOSSEIN R, CARLSON D L, et al. Outcomes in patients with poorly differentiated thyroid carcinoma [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(4): 1245-1252
- [6] SMALLRIDGE R C, COPLAND J A. Anaplastic thyroid carcinoma: pathogenesis and emerging therapies [J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2010, 22(6): 486-497
- [7] DIJKSTRA B, PRICHARD R S, LEE A, et al. Changing

- patterns of thyroid carcinoma[J]. *Ir J Med Sci*, 2007, 176(2):87-90
- [8] GRANT E G, TESSLER F N, HOANG J K, et al. Thyroid ultrasound reporting lexicon: white paper of the ACR thyroid imaging, reporting and data system (TIRADS) committee[J]. *J Am Coll Radiol*, 2015, 12(12 Pt A): 1272-1279
- [9] 梁鹏,王森,陈康兵,等.原发性甲状腺恶性淋巴瘤的诊治及进展[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 51(4):313-316
- [10] IBRAHIMPASIC T, GHOSSEIN R, SHAH J P, et al. Poorly differentiated carcinoma of the thyroid gland: current status and future prospects[J]. *Thyroid*, 2019, 29(3): 311-321
- [11] BALOCH Z W, LIVOLSI V A. Special types of thyroid carcinoma[J]. *Histopathology*, 2018, 72(1):40-52
- [12] VARDELL NOBLE V, ERMANN D A, GRIFFIN E K, et al. Primary thyroid lymphoma: an analysis of the national cancer database[J]. *Cureus*, 2019, 11(2):4088
- [13] LANDA I, IBRAHIMPASIC T, BOUCAI L, et al. Genomic and transcriptomic hallmarks of poorly differentiated and anaplastic thyroid cancers[J]. *J Clin Invest*, 2016, 126(3):1052-1066
- [14] HAHN S Y, SHIN J H. Description and comparison of the sonographic characteristics of poorly differentiated thyroid carcinoma and anaplastic thyroid carcinoma[J]. *J Ultrasound Med*, 2016, 35(9):1873-1879
- [15] SIIRONEN P, HAGSTRÖM J, MÄENPÄÄ H O, et al. Anaplastic and poorly differentiated thyroid carcinoma: therapeutic strategies and treatment outcome of 52 consecutive patients[J]. *Oncology*, 2010, 79(5/6):400-408
- [16] MIZOKAMI T, HAMADA K, MARUTA T, et al. Development of primary thyroid lymphoma during an ultrasonographic follow-up of hashimoto's thyroiditis: a report of 9 cases[J]. *Intern Med*, 2016, 55(8):943-948
- [17] LI P, ZHANG H. Ultrasonography in the diagnosis and monitoring of therapy for primary thyroid lymphoma[J]. *Ultrasound Q*, 2019, 35(3):246-252
- [18] TAKASHIMA S, MORIMOTO S, IKEZOE J, et al. Primary thyroid lymphoma: comparison of CT and US assessment[J]. *Radiology*, 1989, 171(2):439-443
- [19] ZHANG B, NIU H M, WU Q, et al. Comparison of clinical and ultrasonographic features of poorly differentiated thyroid carcinoma and papillary thyroid carcinoma[J]. *Chin Med J(Engl)*, 2016, 129(2):169-173
- [20] VOLANTE M, COLLINI P, NIKIFOROV Y E, et al. Poorly differentiated thyroid carcinoma: the Turin proposal for the use of uniform diagnostic criteria and an algorithmic diagnostic approach[J]. *Am J Surg Pathol*, 2007, 31(8): 1256-1264
- [收稿日期] 2021-08-23
(本文编辑:蒋莉)

(上接第1470页)

- tumor and pancreatic adenocarcinoma[J]. *Chin Med Sci J*, 2019, 34(1):1-9
- [16] NAGTEGAAL I D, ODZE R D, KLIMSTRA D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system[J]. *Histopathology*, 2020, 76(2):182-188
- [17] AL-HAWARY M M, FRANCIS I R, CHARI S T, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma radiology reporting template: consensus statement of the society of abdominal radiology and the American pancreatic association 1[J]. *Gastroenterology*, 2014, 146(1):291-304
- [18] PEREIRA J A, ROSADO E, BALI M, et al. Pancreatic neuroendocrine tumors: correlation between histogram analysis of apparent diffusion coefficient maps and tumor grade[J]. *Abdom Imaging*, 2015, 40(8):3122-3128
- [19] 王利茹,侯兴宁,张建荣. 肿瘤标记物 CA199、CA125、CEA 和 D-二聚体对 PDAC 的早期诊断意义[J]. *宁夏医学杂志*, 2016, 38(12):1190-1192
- [20] 姚浩琛. 胰头癌胰十二指肠切除术后复发危险因素分析[D]. 长春:吉林大学, 2018
- [21] 王中秋,黎介寿,卢光明,等. PDAC 的 CT 增强和瘤体微血管密度及病理分级的相关性研究[J]. *中华医学杂志*, 2003, 83(21):1882-1886
- [22] REINERT C P, BAUMGARTNER K, HEPP T, et al. Complementary role of computed tomography texture analysis for differentiation of pancreatic ductal adenocarcinoma from pancreatic neuroendocrine tumors in the portal-venous enhancement phase[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2020, 45(3):750-758
- [23] 孔令重,姜壮国,曹小江,等. Logistic 回归分析高分别率 CT 的纹理特征对孤立性肺结节诊断价值[J]. *新疆医科大学学报*, 2019, 42(2):198-202
- [24] 沈力,征锦,叶靖,等. 基于 CT 增强扫描图像的灰度直方图纹理分析评估 PDAC 分化程度[J]. *中华消化病与影像杂志(电子版)*, 2019, 9(1):8-13
- [收稿日期] 2022-01-14
(责任编辑:蒋莉)