

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.015

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.015>

## 甲状腺髓样癌的超声特征分析及诊断价值

钊志睿, 杨红英, 罗晓茂, 李支尧, 陈东, 陈海涛

(昆明医科大学第三附属医院, 云南省肿瘤医院超声医学科, 昆明 650118)

**[摘要]** 目的: 探讨甲状腺髓样癌(medullary thyroid carcinoma, MTC)的超声影像特征及诊断价值。方法: 回顾性分析2016年1月至2019年12月经昆明医科大学第三附属医院病理确诊的33例MTC患者共49个结节和100例甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)患者共108个结节, 对比MTC与PTC的临床资料和超声影像特征, 分析两者超声影像的差异。结果: 两组的结节最大径、形状、边界、纵横比、钙化、血流分布(包括内部血流及周边血流)等超声影像特征、血清降钙素水平和癌胚抗原水平差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。此外, MTC组有17例(51.5%)发生颈部淋巴结转移, 其中伴有外侧组颈部淋巴结转移14例(82.4%)。结论: MTC与PTC对比主要超声表现为结节体积大, 边界清楚, 形状规则, 纵横比 $< 1$ , 有粗钙化, 伴有囊性变, 血供丰富且紊乱, 周边可有环状血流信号, 易出现外侧组淋巴结转移, 结合血清降钙素与癌胚抗原检测将有助于提高MTC的诊断准确率。

**[关键词]** 甲状腺髓样癌; 超声影像特征; 甲状腺乳头状癌; 降钙素; 癌胚抗原

## Ultrasonic characteristics of medullary thyroid carcinoma and their diagnostic value

CHUAN Zhirui, YANG Hongying, LUO Xiaomao, LI Zhiyao, CHEN Dong, CHEN Haitao

(Department of Ultrasound, The Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan Cancer Hospital Yunnan, Kunming 650118, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the ultrasonographic characteristics and their diagnostic value of medullary thyroid carcinoma (MTC). **Methods:** A total of 49 nodules in 33 patients with MTC and 108 nodules in 100 patients with papillary thyroid carcinoma (PTC) pathologically diagnosed in our hospital from January 2016 to December 2019 were retrospectively analyzed. The clinical data and ultrasound imaging characteristics of MTC and PTC were compared to analyze the differences in the manifestations of ultrasound imaging. **Results:** The differences between MTC group and PTC group were statistically significant in ultrasonographic features such as the maximum diameter, shape, boundary, aspect ratio, calcification and blood flow distribution (including internal and peripheral blood flow) and serum calcitonin and carcinoembryonic

收稿日期 (Date of reception): 2020-04-02

通信作者 (Corresponding author): 陈海涛, Email: 736842555@qq.com

基金项目 (Foundation item): 云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项基金(2019FE001-241, 2018FE001-071)。This work was supported by the Yunnan Provincial Science and Technology Department - Kunming Medical University Applied and Basic Research Project, China (2019FE001-241, 2018FE001-071).

antigen levels ( $P<0.05$ ). In addition, 17 patients (51.5%) in the MTC group had cervical lymph node metastasis, among which 14 patients (82.4%) in the lateral group had cervical lymph node metastasis.

**Conclusion:** Compared to PTC, primary ultrasound findings of MTC were as follows: nodules with large volume, clear boundary, regular shape, aspect ratio  $<1$ , containing coarse calcification, accompanied by cystic changes, abundant and disordered blood supply, peripheral annular blood flow signals, prone to lymph node metastasis in the lateral group. The combination of serum calcitonin and carcinoembryonic antigen detection is helpful to improve the diagnostic accuracy of MTC.

**Keywords** medullary thyroid carcinoma; ultrasonographic characteristics; papillary thyroid carcinoma; calcitonin; carcinoembryonic antigen

甲状腺髓样癌(medullary thyroid carcinoma, MTC)占有甲状腺恶性肿瘤的2%~4%,是甲状腺恶性肿瘤中的少见类型,起源于甲状腺的滤泡旁细胞(C细胞)。MTC的恶性程度较高,易较早出现远处转移,预后较差,其病死率占甲状腺癌的13.4%<sup>[1]</sup>。因此早期发现、早期诊断和早期治疗在MTC的诊疗中非常重要。目前,对甲状腺恶性肿瘤超声影像学方面的研究大部分集中于甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC),关于MTC超声影像特征的研究较少,尤其是MTC与PTC超声影像学特征的比较。MTC与PTC超声表现的差异性及其差异性在MTC超声诊断中的价值尚处于研究阶段<sup>[2-4]</sup>。本研究旨在分析MTC病灶的超声表现,并对比PTC,探讨MTC的超声特征及其诊断价值。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

收集2016年1月至2019年12月在昆明医科大学第三附属医院行超声检查,并经手术病理证实为MTC的33例患者(共49个结节),其中男22例,女11例,年龄18~72(45.1±12.7)岁,包括散发型31例,遗传型2例(其中1例为家族史阳性);单叶27例,双叶6例。另选同期病理证实为PTC的100例患者(共108个结节),其中男19例,女81例,年龄21~68(42.1±10.5)岁;单叶103例,双叶5例。

### 1.2 仪器与方法

采用GE Logiq E9, Esaote MyLab Twice, PHILIPS EPIQ7型彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为5~12 MHz,选用甲状腺条件模式。观察记录甲状腺结节的位置、大小、形状、边界、内部回声、纵横比、成分、钙化(粗钙化:直径 $>1$  mm,微小钙化:直径 $\leq 1$  mm)、血流分布(包括内部血流及周边血流)等超声表现,同时扫查中央区及外

侧组颈部淋巴结有无异常。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 21.0软件,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用独立样本 $t$ 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用卡方检验和Fisher精确检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

MTC组与PTC组年龄差异无统计学意义( $P=0.182$ );MTC组男女构成为22:11,PTC组为19:81,差异有统计学意义( $P<0.05$ ,表1)。

### 2.2 超声影像学特征

MTC组结节最大径(21.61±13.12) mm,PTC组(12.48±10.63) mm;MTC组15个结节(15/49,30.61%)形状规则,高于PTC组(4/108,3.70%);MTC组14个结节(14/49,28.57%)边界清楚,高于PTC组(4/108,3.70%);MTC组16个结节(16/49,32.65%)纵横比 $\geq 1$ ,低于PTC组(58/108,53.70%);MTC组8个结节(8/49,16.33%)含有囊性成分,高于PTC组(6/108,5.56%);MTC组6个结节(6/49,12.24%)有粗钙化,高于PTC组(2/108,1.85%);MTC组33个结节(33/49,67.35%)内部血流信号丰富,显著高于PTC组(21/108,19.44%);MTC组29个结节(29/49,59.18%)存在周边血流,显著高于PTC组(8/108,7.41%)。MTC组和PTC组结节的大小、形状、边界、纵横比、成分、钙化、血流分布(包括内部血流及周边血流)超声表现差异有统计学意义( $P<0.05$ );在结节位置、回声方面,超声表现差异无统计学意义( $P>0.05$ );MTC组17例(51.52%)术后发现颈部淋巴结转移,其中伴有外侧组颈部淋巴结转移14例(82.35%;图1~2,表2)。

表1 MTC与PTC一般资料及实验室检查比较

Table 1 Comparison of general data and laboratory tests between MTC and PTC

特征	MTC组(n=33)	PTC组(n=100)	$\chi^2/t$	P
年龄/岁	45.1 ± 12.7	42.1 ± 10.5	-1.34	0.182
性别/[例(%)]			26.44	<0.001
男	22 (66.67)	19 (19.00)		
女	11 (33.33)	81 (81.00)		
降钙素/[例(%)]			Fisher	<0.001
升高	18/19 (94.74)	0/94 (0.00)		
正常	1/19 (5.26)	94/94 (100.00)		
癌胚抗原/[例(%)]			46.58	<0.001
升高	22/26 (84.62)	13/89 (14.61)		
正常	4/26 (15.38)	76/89 (85.39)		

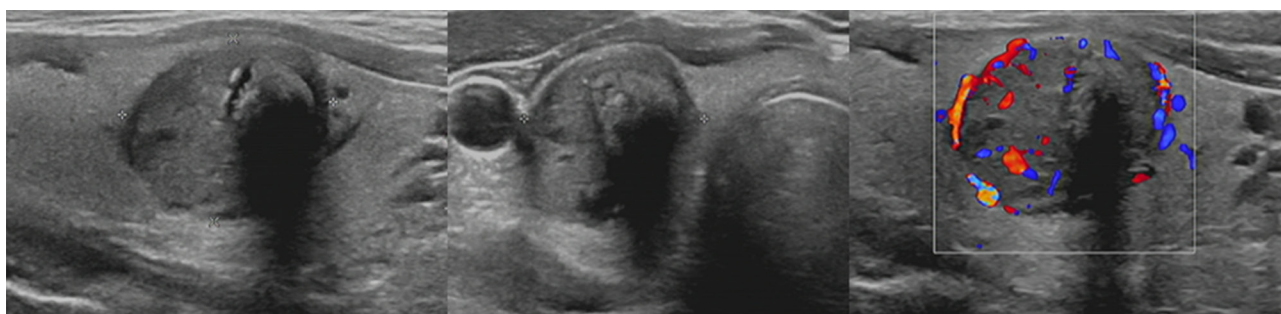


图1 甲状腺髓样癌: 甲状腺右叶中部低回声结节, 边界清楚, 可见斑片状钙化, 纵横比<1, CDFI示结节内血流丰富, 周边见不规则环绕血流

Figure 1 MTC: hypoechoic nodule in the central right lobe of the thyroid, with clear boundaries, patchy calcification, aspect ratio <1. CDFI shows abundant blood flow in the nodule and irregular peripheral blood flow

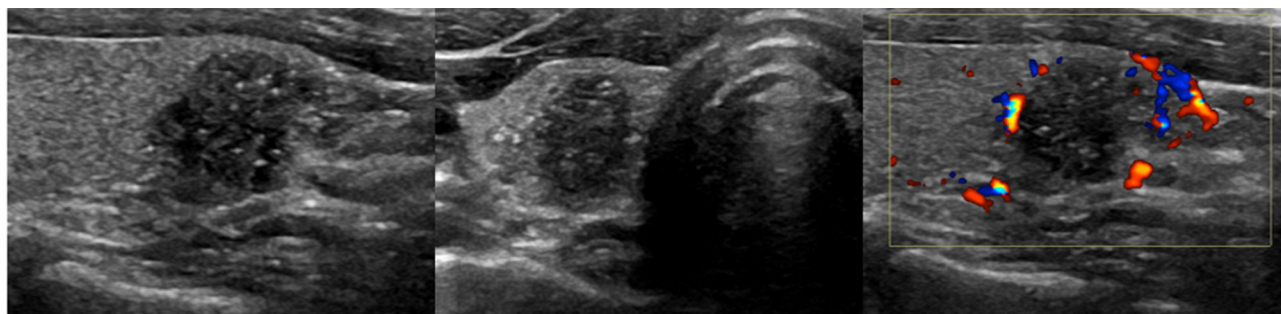


图2 甲状腺乳头状癌: 甲状腺右叶下极低回声结节, 边界不清楚, 可见多个细点状钙化, 纵横比>1, CDFI示结节内未见明显血流信号

Figure 2 PTC: the hypoechoic nodule in the inferior pole of the right lobe of the thyroid is poorly defined, with multiple fine-grained calcifications, aspect ratio >1. CDFI shows no obvious blood flow signal in the nodule

表2 MTC与PTC的超声特征比较

Table 2 Comparison of ultrasonic characteristics between MTC and PTC

特征	MTC组(n=49)	PTC组(n=108)	$\chi^2/t$	P
最大径/mm	21.61 ± 13.12	12.48 ± 10.63	-4.28	<0.001
位置/[个(%)]			1.79	0.181
上极及中极	36 (80.00)	70 (69.31)		
下极	9 (20.00)	31 (30.69)		
形状/[个(%)]			22.94	<0.001
规则	15 (30.61)	4 (3.70)		
不规则	34 (69.39)	104 (96.30)		
边界/[个(%)]			20.54	<0.001
清楚	14 (28.57)	4 (3.70)		
不清楚	35 (71.43)	104 (96.30)		
回声/[个(%)]			Fisher	0.678
等回声	3 (6.12)	4 (3.70)		
低回声	46 (93.88)	104 (96.30)		
成分/[个(%)]			Fisher	0.037
实性	41 (83.67)	102 (94.44)		
囊实性	8 (16.33)	6 (5.56)		
纵横比/[个(%)]			5.99	0.014
≥1	16 (32.65)	58 (53.70)		
<1	33 (67.35)	50 (46.30)		
钙化/[个(%)]			9.19	0.010
无钙化	20 (40.82)	37 (34.26)		
粗钙化	6 (12.24)	2 (1.85)		
微钙化	23 (46.94)	69 (63.89)		
血流/[个(%)]			34.28	<0.001
丰富	33 (67.35)	21 (19.44)		
不丰富	16 (32.65)	87 (80.56)		
周边血流/[个(%)]			50.17	<0.001
有	29 (59.18)	8 (7.41)		
无	20 (40.82)	100 (92.59)		
颈部淋巴结转移/[例(%)]			2.17	0.141
有	17/33 (51.52)	37/100 (37.00)		
无	16/33 (48.48)	63/100 (63.00)		
外侧组颈部淋巴结转移/[例(%)]			11.63	0.002
有	14/17 (82.35)	12/37 (32.43)		
无	3/17 (17.65)	25/37 (67.57)		

MTC有3个结节占据几乎一侧腺体, 有1个结节位于峡部; PTC有7个结节位于峡部。

MTC has 3 nodules occupying almost one side of the gland, and 1 is located at the isthmus. PTC has 7 nodules at the isthmus.

### 2.3 实验室检查

术前检测MTC组19例患者血清降钙素, 其中18例(94.74%)血清降钙素有不同程度的升高, 范围为93~5 000 pg/mL。MTC组26例患者术前检测癌胚抗原, 其中22例(84.62%)癌胚抗原有不同程度升高, 范围为6.7~962.2 μg/L。PTC组94例患者术前血清降钙素均无升高。PTC组89例患者术前检测癌胚抗原, 其中13例(14.61%)癌胚抗原有不同程度升高, 范围3.59~6.86 μg/L(表1)。

## 3 讨论

甲状腺髓样癌临床上分为散发和遗传两种类型, 其中散发型较为多见, 约占75%<sup>[5]</sup>, 本组研究中有散发型31例、遗传型2例。超声检查具有无创性、无放射性、对浅表器官的分辨率高等特点, 是筛查MTC的首选影像学方法。本研究通过比较MTC与PTC的超声影像特征以提高对甲状腺髓样癌的超声诊断认识。

MTC来源于甲状腺C细胞, 而C细胞主要存在于甲状腺的上极和中极, 因此MTC多发生于甲状腺的中上极<sup>[6]</sup>。本研究中MTC组除去3个结节占据整个腺叶, 1个结节位于峡部外, 有36个结节(80.00%)位于中上极, 9个结节(20.00%)位于下极。

MTC组结节显著大于PTC组, PTC组以微小癌居多。MTC组形状规则的结节高于PTC组, MTC组纵横比 $\geq 1$ 的结节低于PTC组, 与Woliński等<sup>[7]</sup>和Lai等<sup>[8]</sup>的研究结果相似。有学者<sup>[9]</sup>提出由于肿瘤周围的甲状腺正常组织受压, 形成假包膜, 因此MTC较PTC更容易出现形态规则、边界清楚、纵横比 $< 1$ 等类似甲状腺良性结节的超声表现, 继而增大了诊断难度。本研究中有4例MTC误诊为良性结节, 这需要引起高度重视。

在本研究中, MTC组和PTC组多数结节为低回声, MTC和PTC组各有3例为等回声, 两组均无高回声, 该结果与先前的研究<sup>[7]</sup>一致。目前普遍认为低回声是MTC最常见的超声表现之一<sup>[10]</sup>, 但由于各类甲状腺恶性肿瘤也表现为低回声, 因此内部回声对MTC诊断特异性相对较低。Liu等<sup>[3]</sup>报道15.9%的MTC结节内部伴有囊性成分, 2.5%的PTC结节伴有囊性成分, 说明混合回声可能是MTC结节的超声特征之一。本研究中MTC组(16.33%)伴有囊性成分高于PTC组(5.56%), 与上述研究结果一致。

本研究中MTC组和PTC组含有钙化的结节中均以微钙化为主, 微钙化对于诊断甲状腺癌有很高的特异性<sup>[11]</sup>。值得注意的是, 粗钙化尽管不如微观钙化有高中特异性, 但也与恶性肿瘤有关<sup>[12]</sup>,

本研究中有12.24%的MTC含有粗钙化, 高于PTC组(1.85%)。查阅相关文献<sup>[13-14]</sup>, 其原因主要是钙化机制的不同: MTC的钙化是由淀粉样蛋白沉积引起的, 而PTC的钙化是由砂砾体引起。不过对于粗钙化是否适用于MTC的诊断仍需更多样本的研究论证。

MTC组中的大多数病变(67.35%)有丰富的血流信号, 显著高于PTC组(19.44%)。有研究<sup>[15]</sup>报道, 甲状腺癌的血供与其肿瘤的体积呈正比, 瘤体越大, 血流信号会越丰富。另有研究<sup>[16]</sup>指出: MTC的癌细胞形态为巢状、小梁状或圆形等细胞, 癌细胞之间通过纤维血管间质分开, 也会引起MTC结节血供丰富。本组病例MTC周边有环状血流信号患者显著高于PTC组, 说明MTC较PTC容易出现环状血流信号, 但出现环状血流信号时应与甲状腺腺瘤相鉴别。相较于甲状腺腺瘤走行较规整的内部血流及连续且环绕的周边血流而言, MTC内部血流紊乱, 可见穿支血流信号, 周边多为不连续的环绕血流<sup>[17]</sup>。

文献<sup>[18]</sup>报道: 在因颈部包块就诊的MTC患者中, 有70%的在手术中有颈部淋巴结转移。本研究中, MTC组17例(51.52%)与PTC组37例(37.00%)术后确诊有颈部淋巴结转移。尽管两组之间的颈部淋巴结转移占比差异没有统计学意义, 但MTC组15例(82.35%)较PTC组37例(32.43%)更容易发生外侧组淋巴结转移, 这也提示MTC比PTC具有更强的侵袭性。

甲状腺髓样癌细胞可以分泌降钙素(calcitonin, CT)和癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA), 血清CT和CEA是MTC的重要标志物<sup>[19]</sup>。在本研究中, MTC组的血清CT阳性率为94.74%, CEA阳性率为84.62%。当MTC的超声声像图特征不典型时, 可以通过结合血清CT和CEA来协助诊断。同时术后应监测血清CT水平, 对于MTC术后效果及肿瘤的复发有重要意义<sup>[20]</sup>。

本研究有一定的局限性。首先, 对病例的评估是回顾性的, 并且存在不可避免的选择偏移, 前瞻性分析可以提供更多信息并减少选择偏移。其次, 由于甲状腺髓样癌的发生率较低, 研究的样本量少, 仍需加大样本量后进一步研究。

综上所述, MTC具有甲状腺恶性肿瘤的一般超声影像特征, 同时又具有自身的声像图特点, 与PTC对比主要表现为: 病灶体积大, 边界相对清楚, 形状规则, 纵横比 $< 1$ , 有粗钙化, 伴有囊性变, 血供丰富、紊乱, 周边可有环状血流信号, 易出现外侧组淋巴结转移。诊断时需综合分析结节的声像图特征, 结合血清CT与CEA, 有助于提

高MTC的诊断准确率。

## 参考文献

- Ceolin L, Duval MADS, Benini AF, et al. Medullary thyroid carcinoma beyond surgery: advances, challenges, and perspectives[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2019, 26(9): R499-R518.
- Zhou L, Chen B, Zhao M, et al. Sonographic features of medullary thyroid carcinomas according to tumor size: comparison with papillary thyroid carcinomas[J]. *J Ultrasound Med*, 2015, 34(6): 1003-1009.
- Liu MJ, Liu ZF, Hou YY, et al. Ultrasonographic characteristics of medullary thyroid carcinoma: a comparison with papillary thyroid carcinoma[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(16): 27520-27528.
- 常淑娟, 杨锦茹, 吴成蓉, 等. 甲状腺髓样癌的超声特征分析[J]. *临床超声医学杂志*, 2019, 21(4): 297-299.  
CHANG Shujuan, YANG Jinru, WU Chengrong, et al. Ultrasonic features of medullary thyroid carcinoma[J]. *Journal of Clinical Ultrasound in Medicine*, 2019, 21(4): 297-299.
- Fagin JA, Wells SA. Biologic and clinical perspectives on thyroid cancer[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(11): 1054-1067.
- 骆洪浩, 马步云, 赵海娜, 等. 甲状腺髓样癌的超声图像特征分析[J]. *临床超声医学杂志*, 2019, 21(7): 544-546.  
LUO Honghao, MA Buyun, ZHAO Haina, et al. Ultrasonographic features of medullary thyroid carcinoma[J]. *Journal of Clinical Ultrasound in Medicine*, 2019, 21(7): 544-546.
- Woliński K, Rewaj-Losyk M, Ruchala M. Sonographic features of medullary thyroid carcinomas—a systematic review and meta-analysis[J]. *Endokrynol Pol*, 2014, 65(4): 314-318.
- Lai X, Liu M, Xia Y, et al. Hypervascularity is more frequent in medullary thyroid carcinoma: compared with papillary thyroid carcinoma[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(49): e5502.
- 朱佳琳, 赵静, 魏玺, 等. 改良甲状腺影像报告及数据系统在甲状腺髓样癌诊断中的价值[J]. *中华肿瘤杂志*, 2017, 39(8): 618-623.  
ZHU Jialin, ZHAO Jing, WEI Xi, et al. Value of modified TI-RADS in the diagnosis of medullary thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2017, 39(8): 618-623.
- Valderrabano P, Klippenstein DL, Tourtelot JB, et al. New American Thyroid Association sonographic patterns for thyroid nodules perform well in medullary thyroid carcinoma: institutional experience, systematic review, and meta-analysis[J]. *Thyroid*, 2016, 26(8): 1093-1100.
- 王晓庆, 魏玺, 徐勇, 等. 良恶性甲状腺结节的超声征象及甲状腺影像报告和数据系统分级对甲状腺结节的诊断价值[J]. *中华肿瘤杂志*, 2015, 37(2): 138-142.  
WANG Xiaoqing, WEI Xi, XU Yong, et al. Ultrasonic characteristics of thyroid nodules and diagnostic value of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) in the ultrasound evaluation of thyroid nodules[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2015, 37(2): 138-142.
- Kobayashi K, Fujimoto T, Ota H, et al. Calcifications in thyroid tumors on ultrasonography: calcification types and relationship with histopathological type[J]. *Ultrasound Int Open*, 2018, 4(2): E45-E51.
- Choi N, Moon WJ, Lee JH, et al. Ultrasonographic findings of medullary thyroid cancer: differences according to tumor size and correlation with fine needle aspiration results[J]. *Acta Radiol*, 2011, 52(3): 312-316.
- 徐丽艳, 黄海建. 甲状腺髓样癌81例临床病理分析[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2019, 35(6): 720-721.  
XU Liyan, HUANG Haijian. Clinicopathologic analysis of 81 cases of medullary thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2019, 35(6): 720-721.
- 王满立, 李妙珊, 冯占武, 等. 甲状腺髓样癌超声特征与病理结果对比分析[J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(5): 799-801.  
WANG Mangli, LI Miaoshan, FENG Zhanwu, et al. Comparative analysis of ultrasonic features and pathological results of medullary thyroid carcinoma[J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2015, 31(5): 799-801.
- 周娟, 马雯婷. 超声对甲状腺髓样癌的诊断价值[J]. *影像研究与医学应用*, 2019, 3(21): 19-21.  
ZHOU Juan, MA Wenting. The value of ultrasound in the diagnosis of medullary thyroid carcinoma[J]. *Journal of Imaging Research and Medical Applications*, 2019, 3(21): 19-21.
- 王延海, 吕慧娜, 杨晔, 等. 高频超声对甲状腺髓样癌的诊断价值[J]. *中国医学影像学杂志*, 2016, 24(4): 261-263.  
WANG Yanhai, LÜ Huina, YANG Ye, et al. High-frequency sonography in the diagnosis of medullary thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of Medical Imaging*, 2016, 24(4): 261-263.
- Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer[J]. *Lancet*, 2016, 388(10061): 2783-2795.
- 叶柳青, 徐笑红, 丁金旺, 等. 血清CT、CEA检测在甲状腺髓样癌临床评估中的价值[J]. *中国卫生检验杂志*, 2017, 27(2): 201-204.  
YE Liuqing, XU Xiaohong, DING Jinwang, et al. Significance of serum calcitonin and carcinoembryonic antigen in clinical evaluation of medullary thyroid carcinoma[J]. *Chinese Journal of Health Laboratory Technology*, 2017, 27(2): 201-204.
- Rowland KJ, Jin LX, Moley JF. Biochemical cure after reoperations for medullary thyroid carcinoma: a meta-analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(1): 96-102.

本文引用: 钊志睿, 杨红英, 罗晓茂, 李支尧, 陈东, 陈海涛. 甲状腺髓样癌的超声特征分析及诊断价值[J]. *临床与病理杂志*, 2021, 41(5): 1075-1080. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.015

Cite this article as: CHUAN Zhirui, YANG Hongying, LUO Xiaomao, LI Zhiyao, CHEN Dong, CHEN Haitao. Ultrasonic characteristics of medullary thyroid carcinoma and their diagnostic value[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2021, 41(5): 1075-1080. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.015