

• 综 述 •

影像学检查在甲状腺结节良恶性鉴别诊断中的 临床研究进展*

谭祖稳 综述, 靳琮旻, 彭 东 审校, 李 希

(重庆市荣昌区人民医院核医学科, 重庆 402460)

[摘要] 甲状腺是人体最大的内分泌器官, 当细胞出现异常增生后会产生结节。结节根据病理结果分为良性和恶性, 良性包括滤泡性腺瘤、囊肿、结节性甲状腺肿等, 恶性包括乳头状癌、滤泡状癌、髓样癌、未分化癌、嗜酸性细胞癌等, 早期有效鉴别良恶性结节有利于患者的治疗和预后。目前, 鉴别诊断甲状腺结节良恶性的方法主要包括超声、计算机断层扫描、磁共振成像、单光子发射型计算机断层显像和正电子发射型计算机断层显像等。该文综述近年来影像学检查方法在甲状腺结节良恶性鉴别诊断中应用的最新研究进展, 为临床医生制定更有效诊疗策略提供新思路 and 理论基础。

[关键词] 甲状腺结节; 良恶性; 超声; 影像学; 鉴别诊断; 综述

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.18.029

中图法分类号: R445.5; R445.9

文章编号: 1009-5519(2024)18-3207-04

文献标识码: A

Clinical research progress on the imaging examination in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules*

TAN Zuwen, JIN Congmin, PENG Dong, LI Xi

(Department of Nuclear Medicine, the People's Hospital of Rongchang District,
Chongqing 402460, China)

[Abstract] The thyroid gland is the largest endocrine organ in the human body, and nodules can develop when cells undergo abnormal proliferation. These nodules are classified as benign or malignant based on pathological results. Benign nodules include follicular adenoma, cysts, nodular goiter, etc., while malignant nodules include papillary carcinoma, follicular carcinoma, medullary carcinoma, undifferentiated carcinoma, and Hurthle cell carcinoma, among others. Early and effective differentiation between benign and malignant nodules is conducive to patient treatment and prognosis. Currently, the methods for differentiating benign and malignant thyroid nodules mainly include ultrasound, computed tomography, magnetic resonance imaging, single-photon emission computed tomography, positron emission tomography, and others. This article reviews the latest research progress in the application of imaging examination methods in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules in recent years, aiming to provide new ideas and theoretical foundations for clinicians to develop more effective diagnostic and treatment strategies.

[Key words] Thyroid nodules; Benign and malignant; Ultrasound; Imaging; Differential diagnosis; Review

甲状腺结节在我国通过超声检查发现的患病率为 20%~35%^[1-3], 但是其中仅有 7%~15% 为恶性结节^[4], 良恶性不同其诊疗方法不同, 故其诊疗的核心是良恶性鉴别。既往文献大多综述超声、计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)在甲状腺结节良恶性鉴别诊断中的应用, 本综述除了纳入既往相关研究的最新进展, 另外也纳入双能 CT、单光子发射型计算机断层显像(SPECT/CT)、正电子发射型计算机断层

显像(PET/CT)相关研究的最新进展, 以便临床医生更加全面了解相关影像学检查在甲状腺结节良恶性鉴别诊断中的应用, 更加科学地选择检查方法。

1 超声检查

1.1 二维超声检查 根据相关指南^[5-6], 常规超声在甲状腺结节诊断中的作用如下: (1) 证实“甲状腺结节”的真实存在; (2) 根据其大小、数量、位置、质地、形状、边界、包膜、钙化、血供和周围组织关系初步判断

良恶性；(3) 颈部区域有无异常淋巴结，淋巴结的大小、形态和结构特点。我国通过参考现有的超声影像报告和数据库系统(TIRADS)^[7]、非 TIRADS 及国内外文献，再结合我国国情，制定了中国版 TIRADS 系统(C-TIRADS)，其是基于计数恶性征象和良性征象的个数进行计分，其中可疑恶性征象包括形态垂直位、低回声或极低回声、实性、微钙化、边缘模糊或边缘不规则或甲状腺外侵犯^[8-9](+1 分)，良性征象包括彗星

尾伪像(-1 分)，根据甲状腺结节计算总分，将甲状腺结节分为 6 类，1 级(C-TR1)指没有甲状腺结节，2、3 级无需进行甲状腺穿刺活检，4 级分为 4A、4B、4C，每类结节的恶性概率和处理建议见表 1(表 1 内容来源于 C-TIRADS)。另外，常规超声具有方便、快捷、无辐射等优点，因此其是甲状腺结节良恶性鉴别诊断的首选检查。

表 1 基于计分的 C-TIRADS 系统分类及 6 个分类的恶性概率、处理建议

计分	无结节	-1 分	0 分	1 分	2 分	3~4 分	5 分	活检证实恶性
分类	C-TR1	C-TR2	C-TR3	C-TR4A	C-TR4B	C-TR4C	C-TR5	C-TR6
恶性概率	0	0	<2%	2%~<10%	10%~<50%	50%~90%	>90%	
处理建议	无需处理	无需行超声引导下甲状腺细针穿刺活检(FNAB)	无需行 FNAB	结节最大径>15 mm 或>10 mm ^a 行 FNAB	结节最大径>10 mm 或>5 mm ^a 行超声引导下 FNAB	处理建议与 4B 类 结节一致	处理建议与 4B 类 结节一致 ^b	手术、热消融或积极监测

注：^a 表示如果结节为多灶性，或紧邻甲状腺包膜、气管或喉返神经；^b 表示如果有甲状腺癌典型的转移颈部淋巴结，同侧可疑的甲状腺结节(无论任何直径)均应接受超声引导下 FNAB。

1.2 超声其他检查技术 通过观察甲状腺结节最大切面的多普勒血流成像图，了解结节内部及周围血流信号情况可以辅助鉴别良恶性，恶性分级参考 ADLER 等^[10] 分级法，良性征象为：未见或少量血流信号，可见 1~2 个点状或条状血流信号且血流穿入结节的直径小于其 1/2；恶性征象为：中等以上血流、3~4 个以上点状血流信号或至少 1 条较长的血流穿入结节内且长度达到或超过结节直径的一半^[11]。部分血流动力学参数也可用于鉴别诊断，如陶金田等^[12] 的研究证明恶性结节的搏动指数、阻力指数、结节最大流速高于良性结节，但超声扫描最小流速低于良性结节。超声弹性成像技术主要分为应变力弹性成像和剪切波弹性成像，其原理是通过结节的硬度变化来鉴别诊断甲状腺结节良恶性，采用五级分级法，分别为 0~Ⅳ级：0~Ⅱ级为良性，Ⅲ、Ⅳ级为恶性，在图像上分别表现为绿色和蓝绿色^[13-14]。另外，超微血管技术由于对微小血管和低速血流的较高灵敏度越来越受到临床的青睐^[15]。恶性结节在超声造影技术上表现为不均匀性增强，而良性结节表现为均匀性增强或高增强^[16]，故超声造影技术在甲状腺良恶性鉴别诊断方面的应用也较为广泛^[17]。甲状腺结节最具特征性的恶性征象为微钙化，萤火虫超声技术可以清楚地将在常规超声图像上不易显示的钙化征象显示出来，从而达到鉴别诊断甲状腺结节良恶性的目的^[18]。

2 CT 检查

CT 检查可以清楚显示甲状腺结节的大小、位置、

边缘、密度、是否有明显异常淋巴结等信息，结合甲状腺 CT 平扫和增强扫描的典型及不典型征象、淋巴结转移情况，其对于鉴别诊断也有一定价值^[19]，但 CT 检查对甲状腺结节的鉴别诊断能力较差^[20]。恶性结节 CT 增强表现为“强化残圈”征或“蟹足状强化”，并容易伴随颈部淋巴结转移，另外可通过钙化率、钙化情况等方面进行综合判断结节性质^[21]。双能 CT(DECCT)及其参数碘图、虚拟单能图像(VMI)、曲线及其斜率、有效原子序数(Zeff)是一种无创、精准的新型诊断技术^[22]，在甲状腺结节的鉴别诊断方面具有良好的潜在应用价值。DECCT 的基本原理是使用 2 种不同能谱的 X 射线能量对同一物质进行成像，从而获得该物质 2 个不同 X 射线能级的 CT 衰减数据集，然后根据不同能级的衰减差异进行物质区分^[22-23]。有研究表明，DECCT 的辐射剂量小于或等于常规 CT，但其图像质量明显优于常规 CT，为结节的定性诊断提供了图像基础^[24]。DECCT 的定量参数碘图可以用来区别甲状腺结节内微量碘含量，进而达到鉴别诊断结节的的目的(良性结节的碘含量较恶性结节更高)^[25]。

3 MRI 检查

甲状腺良恶性结节在 MRI 图像上大多表现为 T1WI 低或等信号、T2WI 高信号，尤其是合并钙化或者出血后更难区分，故单独依靠 MRI 检查来鉴别诊断甲状腺结节良恶性的价值有限^[26]。但有研究证明，弥散加权成像(DWI)可以用于诊断甲状腺良恶性结节，良性结节的弥散系数(ADC)值要明显高于恶性

结节^[27]。

4 SPECT/CT 检查

SPECT/CT 对甲状腺的检查主要有甲状腺显像和 ^{99m}Tc-MIBI 亲肿瘤显像。甲状腺显像原理是不同性质的结节对 ^{99m}TcO₄ 摄取能力不同。根据结节的摄取能力分为“热结节”“温结节”“冷结节”“凉结节”，大多数“热结节”“温结节”为良性结节，大多数恶性结节表现为“冷结节”“凉结节”^[28-29]，但“冷结节”“凉结节”中仅有少数是恶性结节。甲状腺显像在提供功能和代谢信息的同时，同机 CT 还能提供解剖信息，另外结合血清促甲状腺激素水平、超声可以鉴别诊断甲状腺结节，为临床提供恰当的治疗方案^[30]。^{99m}Tc-MIBI 是核医学常用的肿瘤显像剂，是一种亲脂性阳离子显像剂，属于非特异性肿瘤显像剂。有研究表明，亲肿瘤联合治疗剂量 ¹³¹I 显像对颈部淋巴结转移及骨转移具有较高诊断价值^[31]。另外，利用感兴趣区(ROI)技术分别于早期相(20 min)和延迟相(120 min)勾画和计算甲状腺结节区(T)、对侧正常甲状腺组织(N)部位最大像素计数，分别计算它们的靶本摄取比值(T/N)以鉴别诊断甲状腺结节。如杨鹏飞等^[32]研究发现，以 ER(早期相)=0.93 和 DR(晚期相)=1.088 为诊断恶性病变的阈值，与肉眼观察法比较，半定量分析法能明显提高诊断的灵敏度、特异度和准确度。但是 T/N 以定性或者半定量为主，只能对病变作出是否阳性的诊断，并不能明确给出具体数值，而且在疗效观察、病情随访的应用方面有很大局限性，进而无法达到个体化精准治疗的目的。SPECT/CT 定量技术标准化摄取值(SUV)是近年来才用于临床的技术，其可以给出具体的数值，能够具体地定位检查结果是属于哪一级别的严重程度，或者其量高还是低。定量技术的应用可以弥补临床对病情无法定量评估的缺陷，方便临床更好地为患者制定个体化的精准诊疗方案。随着核医学成像设备及图像重建算法的不断完善，衰减和散射的复杂补偿技术的进步，SPECT/CT 定量技术开始用于临床，使其不仅能获取病变的解剖、代谢信息，而且能对代谢情况进行客观量化评估。如朱英杰等^[33]研究发现，SPECT/CT SUV 对甲状腺结节的良恶性诊断具有较高的准确性，并且以最大标准化摄取值(SUV_{max})=2.24 g/mL 作为诊断界值时的诊断效能最高。

5 PET/CT 检查

目前，PET/CT 还没有针对甲状腺病变高特异性的新型显像剂。PET/CT 最常用的显像剂为氟代脱氧葡萄糖，其提供代谢信息和生物活性的同时提供解剖信息，常用于多种肿瘤的良恶性鉴别，属于非特异性显像剂。因恶性肿瘤代谢更丰富，其半定量指标

SUV_{max} 在一定程度上反映了病变的良恶性，即 SUV_{max} 越高，恶性可能性越大^[34]。但有研究证明，PET/CT 不能作为甲状腺结节良恶性鉴别诊断指标，但是和其他影像学检查如剪切波弹性成像联合应用可明显提高结节良恶性诊断的准确性^[35-37]。其他示踪剂如氟 18-四氟硼酸盐、镓 68-前列腺特异性膜抗原和放射性核素标记的成纤维细胞激活蛋白抑制剂^[38-41]也可用于甲状腺结节的鉴别诊断，但是一些研究证明，部分甲状腺恶性病变呈低摄取或阴性^[42]。

甲状腺结节是常见的内分泌疾病，首选检查为超声检查，其灵敏度高，特异度较好，但单纯依靠一种检查手段鉴别诊断甲状腺结节性质的价值有限，在临床工作中，还需要结合其他影像学检查综合判定结节良恶性，比如联合 SPECT/CT 或 PET/CT 检查能显著提高恶性肿瘤的检出率，降低漏诊率，更好地为患者服务。

参考文献

- [1] CHEN Z X, XU W M, HUANG Y M, et al. Associations of noniodized salt and thyroid nodule among the Chinese population: A large cross-sectional study[J]. *Am J Clin Nutr*, 2013, 98(3):684-692.
- [2] YIN J, WANG C, SHAO Q, et al. Relationship between the prevalence of thyroid nodules and metabolic syndrome in the Iodine-Adequate Area of Hangzhou, China: A cross-sectional and cohort study[J]. *Int J Endocrinol*, 2014, 2014: 675796.
- [3] 张莹莹. 人工智能 S-Detect 系统对甲状腺伴钙化结节的应用价值[D]. 郑州: 郑州大学, 2023.
- [4] HAUGEN B R, ALEXANDER E K, BIBLE K C, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2016, 26(1):1-133.
- [5] 中华医学会超声医学分会浅表器官和血管学组, 中国甲状腺与乳腺超声人工智能联盟. 2020 甲状腺结节超声恶性危险分层中国指南: C-TI-RADS[J]. *中华超声影像学杂志*, 2021, 30(3): 185-200.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 甲状腺癌诊疗规范(2018 年版)[J/CD]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2019, 13(1):1-15.

- [7] TESSLER F N, MIDDLETON W D, GRANT E G, et al. ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS): White paper of the ACR TI-RADS committee[J]. J Am Coll Radiol, 2017, 14(5): 587-595.
- [8] 张文文. C-TIRADS 联合 SWE 对甲状腺良恶性结节诊断的价值研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2023.
- [9] 王婷婷. 常规超声联合 S-detect 及弹性成像技术在甲状腺良恶性结节鉴别中的应用价值[D]. 新乡: 新乡医学院, 2022.
- [10] ADLER D D, CARSON P L, RUBIN J M, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: Preliminary findings[J]. Ultrasound Med Biol, 1990, 16(6): 553-559.
- [11] 段辰明, 王韵琪, 潘宁. 甲状腺结节影像学诊断研究进展[J]. 影像技术, 2023, 35(5): 71-75.
- [12] 陶金田, 王娟, 王传谟, 等. 彩色多普勒超声对甲状腺结节良恶性的诊断价值[J]. 医学影像学杂志, 2023, 33(11): 2114-2116.
- [13] 罗葆明, 欧冰, 智慧, 等. 改良超声弹性成像评分标准在乳腺肿块鉴别诊断中的价值[J]. 现代临床医学生物医学杂志, 2006, 12(5): 396-398.
- [14] 杨佳. 甲状腺结节超声弹性成像与超声造影联合诊断价值及其相关性分析[J]. 河南医学高等专科学校学报, 2024, 36(2): 177-180.
- [15] 侯云龙, 朱沁玲, 顾亚惠, 等. 探讨超微血管成像技术在 BI-RADS 3~4 类结节良恶性诊断中的应用价值[J]. 中国超声医学杂志, 2024, 40(3): 265-268.
- [16] 徐立峰. 超声造影特征变量对甲状腺乳头状癌的诊断价值[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2019.
- [17] 杜刚. 常规超声联合超声造影诊断甲状腺结节良恶性的价值[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2023, 40(3): 332-333.
- [18] 黄玲. 二维超声联合萤火虫成像及超微血管成像技术鉴别甲状腺结节良恶性的价值[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(29): 4223-4225.
- [19] 叶丽丽, 何祥发, 韦玉新, 等. 探讨 640 层螺旋 CT 对甲状腺单发良、恶性结节的鉴别诊断价值[J]. 临床放射学杂志, 2024, 43(4): 528-531.
- [20] SEO Y L, YOON D Y, LIM K J, et al. Locally advanced thyroid cancer: Can CT help in prediction of extrathyroidal invasion to adjacent structures? [J]. AJR Am J Roentgenol, 2010, 195(3): W240-W244.
- [21] 韩健. 增强 CT 扫描对良性甲状腺结节的诊断研究[J]. 智慧健康, 2023, 9(24): 27-30.
- [22] 赵子晗, 陈英敏. 双能 CT 对甲状腺结节诊断价值的研究进展[J]. 分子影像学杂志, 2024, 47(3): 336-340.
- [23] GUERRINI S, BAGNACCI G, PERRELLA A, et al. Dual energy CT in oncology: benefits for both patients and radiologists from an emerging quantitative and functional diagnostic technique[J]. Semin Ultrasound CT MR, 2023, 44(3): 205-213.
- [24] SANANMUANG T, AGARWAL M, MALEKI F, et al. Dual energy computed tomography in head and neck imaging: Pushing the envelope[J]. Neuroimaging Clin N Am, 2020, 30(3): 311-323.
- [25] LI M, ZHENG X P, LI J Y, et al. Dual-energy computed tomography imaging of thyroid nodule specimens: Comparison with pathologic findings[J]. Invest Radiol, 2012, 47(1): 58-64.
- [26] 王伟, 张俊玮, 鲁雪红. 超声弹性成像, 增强 MRI 用于甲状腺风险结节诊断和鉴别诊断[J]. MRI 杂志, 2023, 21(2): 43-45.
- [27] 黄娅楠, 祖涵瑜, 韩慧婷, 等. DCE-MRI 定量参数联合小视野弥散加权成像对甲状腺良恶性结节鉴别的价值[J]. 磁共振成像, 2024, 15(5): 80-86.
- [28] 孙玉龙. 放射性核素显像联合超声对甲状腺结节的鉴别诊断价值[J]. 临床医学, 2021, 41(7): 83-84.
- [29] 黄振东, 钟春燕, 黄莲英, 等. $^{99m}\text{TcO}_4\text{-SPECT/CT}$ 融合显像联合超声造影在鉴别甲状腺良恶性结节中的价值分析[J]. 右江民族医学院学报, 2022, 44(5): 729-734.
- [30] 王静, 吴龙云, 郝宏毅, 等. $^{99m}\text{TcO}_4\text{-SPECT/CT}$ 甲状腺核素显像联合超声及 TSH 对甲状腺结节性质的诊断价值[J]. 宁夏医学杂志, 2024, 46(3): 206-209.
- [31] 胥建国. (^{99m}Tc -MIBI SPECT-CT 融合断层显像联合治疗性碘扫在 RAI-DTC 评估中的临床应用研究[D]. 银川: 宁夏医科大学, 2023.
- [32] 杨鹏飞, 张建中, 刘莹, 等. ^{99m}Tc -MIBI 甲状腺双时相显像半定量分析法对甲状腺结节的诊断价值[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2015, 29(6): 470-472.