

· 综述 ·

甲状腺结节的诊治现状

王本泉, 项本宏, 邱钧

芜湖市第一人民医院, 安徽 芜湖 241000

【摘要】 甲状腺结节是一类在甲状腺正常组织中的明显肿块。本文就甲状腺结节的流行病学特点、临床表现、实验室和特殊检查方法、甲状腺结节的内外科治疗以及特殊人群的最近诊治进展进行了总结分析。

【关键词】 甲状腺结节; 甲状腺癌; 细针穿刺术

【基金项目】 2019年安徽省中央引导地方科技发展项目(201907d07050010)

Diagnosis and Treatment of Thyroid Nodules

WANG Ben-quan, XIAING Ben-hong, Qiu Jun

Wuhu First People's Hospital, Wuhu Anhui 241000, China

【Abstract】 Thyroid nodule is a kind of obvious mass in normal thyroid tissue. This article summarized and analyzed the epidemiological characteristics, clinical manifestations, laboratory and special examination methods, internal and external treatment of thyroid nodules, and recent diagnosis and treatment progress of special population.

【Key words】 thyroid nodule; thyroid cancer; fine needle aspiration

甲状腺结节是指甲状腺细胞局部异常增生所引起的结节样病变,按结节病理生理性状可分增生、腺瘤、囊肿、囊腺瘤和甲状腺癌等。临床甲状腺结节越来越多,其发生的病因普遍认为主要有以下几种:第一、碘含量过多或缺乏都可能引起甲状腺结节。第二、硒缺乏也可引起甲状腺原氨酸脱碘酶活性降低,甲状腺激素异常,可强化缺碘的甲状腺增生作用。第三,基因缺陷也导致甲状腺结节的形成^[1]。此外,雌激素、年龄、肥胖及糖尿病等因素也与甲状腺结节的发病率相关^[2]。大多数甲状腺结节都是良性的,只有约5%的甲状腺结节是恶性的。因为甲状腺结节的检出率升高和对卫生健康的需求增高,甲状腺结节的治疗,特别是甲状腺手术显著提高,但很多是非必要手术,外科医生如何通过高效实用的方式来诊断甲状腺结节,并选择规范合理的治疗方式,显得尤为重要和突出。本文章将对目前甲状腺结节的诊治现状做出如下叙述。

1 流行病学特点

甲状腺结节的触诊检出率大约为3-7%,但甲状腺超声检查患病率可高达约为20%-76%。甲状腺结节的患病率女性多于男性^[3,4]。缺碘地区人群更容易患甲状腺结节,经历辐射的人群,年发病率约为2%。超过一半的甲状腺结节患者包含了一个或者多个结节,甲状腺恶性肿瘤占甲状腺结节的比率约为5%~15%,其中乳头状甲状腺癌的占比最

高,占比约为60%~80%,其次为甲状腺滤泡状腺癌、髓样癌和未分化癌,髓样癌和未分化癌的恶性程度高,转移快,预后差。

2 诊断

2.1 临床表现

大多数甲状腺结节是无症状的,且大部分甲状腺患者的甲状腺功能是正常的,只有不到1%的结节会引起甲状腺功能异常^[5]。一部分甲状腺结节被病人发现的时候往往是结节肿大明显,或者在体格检查中偶然被发现。甲状腺结节过大、或自发性出血引起甲状腺突然增大时可能会压迫周围组织引起症状,包括声音嘶哑或呼吸困难等。

甲状腺结节有多种类型,胶质样甲状腺结节最常见,但通常不会增加癌变的风险。滤泡性腺瘤也是良性居多,但也有部分存在滤泡性甲状腺癌的共有特征,大约有5%的微小滤泡性腺瘤经过病理等证据证实为甲状腺癌。甲状腺炎也可能表现为甲状腺结节。而甲状腺癌通常变现为孤立、明显的甲状腺结节。

2.2 体格检查

甲状腺触诊是临床一线首先作出的检查,它对判断甲状腺结节的灵敏性和准确性主要依赖检查医生的检查技巧。甲状腺结节触诊时需要注意结节是表现为平滑或结节状的、弥漫性或者局限性的、质地、活动度、触痛等等。小于1cm的小结节触诊时

不易被发现,大多是位于甲状腺腺体的表面^[4]。大于1cm的结节触诊时容易被发现,但位于甲状腺腺体深部的结节较难被触及。甲状腺触诊时头颈部淋巴结的触诊也是必不可少的,因为部分类型甲状腺癌患者淋巴结转移较早。甲状腺癌触诊的特点主要表现为:质地硬,活动度差,颈部淋巴结肿大,结节大于4cm和声音嘶哑等。

2.3 实验室检查

甲状腺功能检查是主要的甲状腺血清学检查,其中TSH检测对甲状腺结节患者有重要的参考价值,TSH水平低于正常的甲状腺结节患者的恶性比率要低于TSH水平正常或升高者^[6,7]。当TSH减低时,可能存在甲状腺功能亢进;反之,可能存在甲状腺功能减低。有髓样癌家族史的患者还应检测血清降钙素。甲状腺功能检测对判断甲状腺结节良恶性的作用不大。抗甲状腺过氧化物酶抗体和甲状腺球蛋白(TG)检测也不能鉴别甲状腺结节的良恶性,但可以帮助诊断Graves'病和桥本甲状腺炎^[8,9]。

2.4 超声检查

超声检查因其无放射性、费用低、无创伤等显著优势,且可以将直径为2mm的小结节检测出来,是目前临床甲状腺结节检查的首选。随着超声检查的发展,其可以检查出甲状腺结节大小、长径与宽径比例、形态是否规则、边界情况、回声特点、有无钙化以及周边淋巴结是否有肿大等情况,为临床医生判断甲状腺结节的良恶性提供重要的参考依据。由于甲状腺结节的多样性,不同性质的甲状腺其超声表现不一致,且结节通常位于病变的腺体内,因此超声检查仍有一定的漏诊率与误诊率,但常规超声联合彩色多普勒超声表现可提高其准确性^[10]。此外,还可应用弹性超声进一步对甲状腺结节的软硬程度进行检测,其运用评分法和应变率评价法两种方法对甲状腺良恶性结节做出精准的鉴别诊断^[11,12]。如果结节内钙化面积较大,则可能会出现假阳性结果,而过大的结节面积也会使结节周围的软硬度检测的准确性降低。因此,弹性超声的临床应用需进一步研究^[13]。

2.5 甲状腺核素显像

甲状腺¹³¹I或^{99m}Tc的核素显像可以帮助判断直径>1cm、伴有TSH水平降低时结节对核素的自主摄取功能,绝大部分“热结节”为良性结节^[14]。

2.6 CT和MRI

甲状腺的具有血供丰富和碘量高的特点,如果甲状腺某些病变破坏了甲状腺细胞的储碘或者机体

缺碘,则甲状腺细胞含碘量降低,从而滤泡细胞和间质结构就会增加,这些病变可被CT发现。相对于其他辅助检查,CT在发现甲状腺结节方面是比较理想的手段^[15]。良性甲状腺结节CT特征主要表现为形态规则、均匀强化、边缘清晰等特点,而恶性甲状腺结节主要特点是残圈样强化和半岛样强化^[16]。CT在定位诊断甲状腺结节性病变方面具有重要的意义。MRI相对于其他影像学检查,能明显显示甲状腺结节形态、大小、与邻近组织的关系及超声无法准确探测的大体评估,具有明显优势^[17]。PET-CT可以反映甲状腺结节对葡萄糖摄取和代谢情况,但并非所有的甲状腺癌都有阳性表现,而某些良性结节也有摄取葡萄糖的能力,特异性不明显,因此,PET-CT对甲状腺结节良恶性的判断并不准确。CT及MRI可以协助评估胸骨后甲状腺肿、甲状腺癌侵犯邻近组织伴多发颈部淋巴结转移等时的手术风险。

2.7 超声引导下甲状腺结节细针穿刺术(FNAB)

目前,细针穿刺活检术FNAB具有操作简便、创伤小、安全经济、并发症少,是除手术切除病理检查以外准确度和特异度最高的方法^[18]。甲状腺结节怀疑为恶性的,均可进行细针穿刺活检。研究表明, FNAB诊断甲状腺癌的敏感度为83%(65%~98%),特异度为92%(72%~100%),阳性预测率为75%(50%~96%),假阴性率为5%(1%~11%),假阳性率为5%(0%~7%)^[19]。FNAB提高了甲状腺癌的发现率,增加了术前甲状腺癌诊断的准确性,避免了一些不必要的手术,使得甲状腺手术的适应症更加规范。但FNAB也有其一定的局限性和不确定性^[20]。例如,甲状腺滤泡状癌和滤泡细胞腺瘤的病理诊断是需要通过显微镜下观察包膜或者血管侵犯,因此FNAB简单的细胞病理结果无法鉴别两者^[21]。熟练程度和诊断经验不一样也会给FNAB的诊断造成结果差异,因此应选择经验丰富的医师进行FNAB操作。另外,超声引导下的穿刺,能够显示结节的大小、位置、内部结构及其周围的血管情况,避开颈部大血管、气管、食管等周边重要解剖结构,选择最佳的穿刺点和进针路径,从而做到更安全 and 更成功的取材^[22]。

3 甲状腺结节的治疗

绝大多数甲状腺结节无需处理,仅定期随访。甲状腺结节外科手术治疗的主要适应症为甲状腺结节出现局部压迫症状、胸骨后或纵膈内甲状腺、内科治疗无效的合并甲亢患者、有恶变倾向或甲状腺

癌高危因素甲状腺结节以及甲状腺癌患者。囊性病变的甲状腺结节反复复发也是手术的适应症。良恶性不能确定的甲状腺结节，特别是具有核分裂像的“冷结节”应手术切除。“热结节”一般不需要治疗，但毒性结节除外。“热结节”一般选择放射性 I^{131} 治疗或者手术治疗。良性甲状腺结节的手术原则为：彻底切除病灶的同时，尽量保留正常的甲状腺组织。结节弥漫分布于甲状腺，术后保留较多正常腺体困难时采用全/近全甲状腺切除术。分化型甲状腺癌(DTC)手术方式包括全/近全甲状腺切除术和甲状腺腺叶+峡部切除术。全/近全甲状腺切除术的优点是可以治疗多病灶癌性病变，利于术后肿瘤复发和转移的监测，还可以利于术后 ^{131}I 的治疗等优点。而甲状腺腺叶+峡部切除术手术创伤小，也保留了部分甲状腺组织。但其可能残留微小病灶。甲状腺腺叶+峡部切除术的手术适应症为：局限于单侧的单发DTC，肿瘤病灶 $\leq 4cm$ 、复发风险低、无颈部淋巴结转移或远处转移，对侧腺体内无结节。20%~90%的DTC患者确诊时即存在颈部淋巴结转移，而且多发生于颈部中央区(VI区)，因此，目前建议DTC手术切除病灶同时行VI区淋巴结清扫。对于非VI区淋巴结是否清扫，则根据VI区淋巴结转移的数量和比例、病灶大小和位置、病理类型和其他颈区淋巴结的探查情况，综合进行评估后决定。

如果术前已经确诊为甲状腺癌，许多专家建议部分或全腺叶切除，但部分甲状腺切除术仍然是有争议的^[23]。高危甲状腺癌等术后还需接受放射性 I^{131} 的治疗。术后口服甲状腺素是甲状腺癌术后的常规治疗，但对低危患者，这项治疗仍然存在争议。对完整切除的甲状腺癌患者，TSH浓度应控制在目标浓度 $0.5\mu U/ml$ 。高危患者和转移性或者局部浸润侵犯不能被完整切除或者接受 I^{131} 治疗的甲状腺癌患者TSH浓度应控制的更低。

3.1 甲状腺结节的抑制治疗

甲状腺结节的抑制治疗主要是指TSH抑制治疗，通过口服左甲状腺素片降低血清TSH至正常甚至正常以下，从而抑制TSH促进甲状腺细胞生长的作用，进而缩小甲状腺结节。长期TSH抑制治疗可能引起亚临床甲亢带来的不良反应，因此不建议常规使用TSH抑制治疗良性甲状腺结节。

甲状腺癌特别是分化型甲状腺癌的治疗最重要的为手术治疗，其次为术后 ^{131}I 和TSH的抑制治疗。DTC术后TSH抑制治疗同样是应用甲状腺激素抑制

TSH水平至正常水平下限或以下，应用外源性的甲状腺素一方面可以补充手术后甲状腺激素缺乏的状态，另一方面可以通过降低TSH的水平抑制肿瘤细胞生长。其首选药物为左甲状腺素片^[24-26]。DTC患者TSH抑制水平要求高危组 $<0.1mU/L$ ，低危组控制在 $0.1\sim 0.5 mU/L$ 即可，从而显著降低肿瘤复发、转移，研究表明，接受甲状腺激素抑制治疗，手术切除后甲状腺结节的复发率要低将近5倍^[27, 28]。但长期口服超生理剂量的甲状腺激素，可能会引发心慌、高血压等亚临床甲亢，特别是高危组 $<0.1mU/L$ 水平，能够增加患者心血管病等风险，此外，可能引起绝经后妇女骨质疏松症的发生^[29]。因此，口服左甲状腺素患者需要定期门诊随访。

3.2 儿童和孕妇甲状腺结节

儿童甲状腺结节的特点与成人存在明显不同，发生率要比成人的更低，但其甲状腺癌的风险要更高，14%~40%左右的儿童甲状腺结节为恶性，要远高于成人的5%^[30, 31]。其评估的关键是如何鉴别甲状腺结节的良恶性。根据病史、家族史、查体及实验室检查结果等，能够帮助判断儿童甲状腺结节性质，减少儿童甲状腺的过度治疗，改善其预后。研究显示，FNAB细针穿刺活检对儿童甲状腺结节的诊断和治疗方面发挥着重要的作用。

除了核素扫描，孕妇甲状腺结节的诊断和治疗与常规甲状腺结节基本上是一致的。在孕期期间，FNAB穿刺活检可以进行，手术切除甲状腺结节也是相对安全的。手术治疗时间也可以推迟到怀孕结束后。

4 讨论

甲状腺结节因为医疗水平及人们对健康要求的提高，发病率越来越高，而如何确定其性质是关键。根据患者不同的病史、体征、辅助检查、病理活检等结果，医生应有专业的判断，根据不同的甲状腺结节性质选择合适的治疗方式。

参考文献

- [1] Lu JY, Cheng WC, Chen KY, et al. Using Ion Torrent sequencing to study genetic mutation profiles of fatal thyroid cancers[J]. J Formos Med Assoc, 2018, 117(6): 488-496.
- [2] 王晓艳, 王亚军, 蒿花, 等. 甲状腺结节与代谢综合征相关组分的临床研究[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2017, 38(1): 131-135.
- [3] 杨昱, 王志国, 吴阳, 等. 南京市40岁以上人群甲状腺结节的流行病学调查[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(9): 785-787.

- [4] 潘晓芳, 孙喜岩, 贾晓东, 等. 辽宁省大连市健康体检人群甲状腺结节性疾病及其相关因素分析 [J]. 中国地方病学杂志, 2009, 28(5): 568-571.
- [5] 彭玉兰, 罗燕, 张卫东, 等. 老年人甲状腺结节及甲状腺功能的相关性探讨 [J]. 中华老年医学杂志, 2005, 24(4): 290-291.
- [6] Fiore E, Vitti P. Serum TSH and risk of papillary thyroid cancer in nodular thyroid disease[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(4): 1134-1145.
- [7] McLeod DS, Watters KF, Carpenter AD, et al. Thyrotropin and thyroid cancer diagnosis: a systematic review and dose-response meta-analysis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(8): 2682-2692.
- [8] 黄上林, 付利军, 邱新光, 等. 血清抗甲状腺球蛋白抗体水平与罹患甲状腺癌风险大小的相关性分析 [J]. 中华内分泌外科杂志, 2019, 13(1): 9-12.
- [9] 贾晓蒙, 姜丽娜, 庞萍, 等. 抗甲状腺球蛋白抗体与女性甲状腺乳头状癌患病风险的相关性 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35(8): 685-689.
- [10] 郑岩岩, 王洪序, 刘绍玲, 等. 甲状腺结节应用高频超声声像图特点及彩色多普勒血流特征分析 [J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(10): 1870-1874.
- [11] 欧胜胜, 李杰, 武心萍. 甲状腺结节的超声造影分析 [J]. 肿瘤影像学, 2018, 28(3): 211-214.
- [12] 彭洋, 刘军杰, 丁战玲, 等. 超声新技术对甲状腺良性结节的鉴别诊断价值 [J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2017, 15(4): 497-499, 506.
- [13] 刘畅, 殷军, 何志容, 等. 实时超声弹性成像技术结合 TI-RADS 分级标准在良恶性甲状腺结节鉴别诊断中的应用价值 [J]. 临床超声医学杂志, 2018, 20(7): 465-467.
- [14] Pacini F, Castagna MG, Brilli L, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol. 2012, 23 Suppl 7: vii110-119.
- [15] 郑军. 多层螺旋 CT 在甲状腺良恶性结节诊断及鉴别诊断中的应用价值分析 [J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(2): 220-221.
- [16] 肖连宏, 黄璞. 螺旋 CT 在甲状腺良恶性结节鉴别诊断中的应用 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2019, 17(3): 44-46.
- [17] 张国彬. CT 与 MRI 在甲状腺结节鉴别诊断中的应用价值分析 [J]. 现代医用影像学, 2018, 27(2): 490-491.
- [18] Fernandez-Ramirez F, Hurtado-Lopez LM, Lopez MA, et al. BRAF 1799T>A Mutation Frequency in Mexican Mestizo Patients with Papillary Thyroid Cancer[J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 2582179.
- [19] 张明, 于涛, 张新玲. B 型超声引导下的细针穿刺活检对甲状腺结节诊断的应用 [J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(4): 235-236.
- [20] Arcolia V, Journe F, Renaud F, et al. Combination of galectin-3, CK19 and HBME-1 immunostaining improves the diagnosis of thyroid cancer[J]. Oncol Lett, 2017, 14(4): 4183-4189.
- [21] Ba Rnabei A, Ferretti E, Ba Ldelli R, et al. Hurthle cell tumours of the thyroid. Personal experience and review of the literature[J]. Acta otorhinolaryngologica Italica: organo ufficiale della Società italiana di otorinolaringologia e chirurgia cervico-facciale, 2009, 29(6): 305-311.
- [22] 程映. 超声引导下细针穿刺在甲状腺结节诊断和鉴别诊断中的价值 [J]. 影像研究与医学应用, 2018, 2(14): 169-170.
- [23] 陈孟, 徐波. 甲状腺腺叶全切除术及次全切除术治疗甲状腺结节的安全性及对甲状腺功能的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(6): 53-54.
- [24] 唐润薇. 抑制剂量的甲状腺激素对 40 例分化型甲状腺癌患者骨生化和骨密度的影响 [J]. 药物评价研究, 2016, 39(5): 814-817.
- [25] Sun B, Hu C, Yang Z, et al. Midkine promotes hepatocellular carcinoma metastasis by elevating anoikis resistance of circulating tumor cells[J]. Oncotarget, 2017, 8(20): 32523-32535.
- [26] 任崧, 马铁明. 分化型甲状腺癌全切除术后应用甲状腺激素联合 131I 治疗疗效及对患者血清甲状腺球蛋白的影响 [J]. 临床医药实践, 2016, 25(3): 171-173.
- [27] 李亮, 牛高华, 邱福轩. 促甲状腺激素抑制治疗对分化型甲状腺癌术后的疗效及安全性 [J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(4): 587-589.
- [28] Fogelfeld L, Wiviott MB, Shore-Freedman E, et al. Recurrence of thyroid nodules after surgical removal in patients irradiated in childhood for benign conditions[J]. N Engl J Med, 1989, 320(13): 835-840.
- [29] 邱海江, 方孙阳, 罗钧刚, 等. 分化型甲状腺癌术后 TSH 抑制治疗对骨密度的影响 [J]. 浙江医学, 2018, 40(12): 1320-1323.
- [30] Adnan, Al-Shaikh, and, et al. Fine-needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules in children and adolescents[J]. The Journal of Pediatrics, 2001, 138(1): 140-142.
- [31] 胡婉钰, 曾志斌, 张红. 湖南省碘营养状况及碘盐与甲状腺疾病关系的流行病学调查 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(5): 440-444.

收稿日期: 2020年11月19日

出刊日期: 2021年1月10日

引用本文: 王本泉, 项本宏, 邱钧. 甲状腺结节的诊治现状 [J]. 当代介入医学, 2021, 1(01): 205-208. DOI: 10.12208/j.ddjryx.2021.0084

Copyright: © 2021 by author(s) and Open Access Journal Research Center.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



OPEN ACCESS