

·综述·

颈部超声在分化型甲状腺癌¹³¹I治疗中的应用进展

张璐 詹维伟 张一帆

【摘要】 分化型甲状腺癌是内分泌系统最常见的恶性肿瘤,其发病率呈逐年上升的趋势。其中,乳头状癌易发生颈部淋巴结转移。超声和超声引导下细针穿刺在颈部淋巴结转移检测方面具有很高的灵敏度和特异度。准确判断颈部淋巴结的性质对决定是否再次手术或¹³¹I治疗,以及¹³¹I治疗后的随访均有重要意义。

【关键词】 甲状腺肿瘤; 超声检查; 碘放射性同位素; 近距离放射疗法; 淋巴结转移

Application of neck ultrasonography in ¹³¹I radiotherapy of differentiated thyroid carcinoma

Zhang Lu*, Zhan Weiwei, Zhang Yifan. *Department of Ultrasound, Ruijin Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China

Corresponding author: Zhan Weiwei, Email: shanghai Ruijin@126.com

【Abstract】 Differentiated thyroid carcinoma is the most common malignant tumor of the endocrine system, with an increasing incidence rate in recent years. Patients with papillary thyroid carcinoma might have a high incidence of cervical lymph node metastasis. Ultrasound and ultrasound guided fine-needle aspiration cytology is a highly sensitive and specific process for detecting the cervical lymph node metastasis. And the accurate determination of the characteristics of cervical lymph nodes is critical to make the choice of reoperation, ¹³¹I radiotherapy and follow-up after ¹³¹I therapy as well.

【Key words】 Thyroid neoplasms; Ultrasonography; Iodine radioisotopes; Brachytherapy; Lymph node metastasis

甲状腺癌是内分泌系统最常见的恶性肿瘤,其发病率呈逐年上升的趋势。分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)是最常见的类型,其特点是病程较长、预后相对较好,且残余甲状腺或转移灶具有摄取¹³¹I的特性。因此,目前临床上多采用甲状腺癌切除术结合¹³¹I治疗的方法^[1]。

DTC特别是乳头状癌易发生颈部淋巴结转移,而超声是检测颈部淋巴结最为灵敏的方法,因此,通过超声及超声引导下淋巴结细针穿刺细胞学检查(fine needle aspiration cytology, FNAC)准确判断颈部淋巴结的性质对决定是否手术或¹³¹I治疗,以及¹³¹I治疗后的随访均有重要的意义。本文仅就颈部超声在DTC¹³¹I治疗中的应用综述如下。

1 超声在DTC颈部淋巴结转移中的应用

DTC包括乳头状甲状腺癌和滤泡状甲状腺癌,

占全部甲状腺癌类型的94%以上^[2]。滤泡状甲状腺癌很少发生颈部淋巴结转移;而乳头状甲状腺癌易发生颈部淋巴结转移,其发生率明显高于肺、骨等器官。一旦发生颈部淋巴结转移,其复发和合并发生远处转移的概率将会增大,所以¹³¹I治疗前准确判断颈部淋巴结的性质,对决定采取手术还是¹³¹I治疗具有重要的意义。

超声是检测颈部转移淋巴结最灵敏的方法,在甲状腺癌术后随访中具有十分重要的价值。Rosário等^[3]研究显示198个转移性淋巴结中,88%表现为无淋巴门回声、86%回声高于临近肌肉组织、80%形态趋圆、49.5%有钙化以及20%有囊性坏死,因此认为转移性淋巴结多表现为上述超声特征。Kim等^[4]对104例乳头状甲状腺癌患者术后颈部淋巴结进行了超声引导下的细针穿刺,其中67例患者进行了1次以上的¹³¹I治疗,结果发现恶性淋巴结的比例为42.6%,且恶性特征与Rosário等的结果相似,同时其研究还认为,术后颈部转移淋巴结的超声特征与术前相似。

然而,转移性淋巴结的上述超声诊断特征,其

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2014.04.015

作者单位: 200025, 上海交通大学医学院附属瑞金医院超声科(张璐, 詹维伟), 核医学科(张一帆)

通信作者: 詹维伟(Email: shanghai Ruijin@126.com)

意义是不同的。Sohn 等^[5]对乳头状甲状腺癌患者的 118 个可疑淋巴结进行 FNAC, 结果显示, 囊性变、钙化、高回声和圆形等特征与上述特征加上淋巴门消失这一特征相比, 前者判断恶性淋巴结更为准确, 即淋巴门消失不一定提示转移性淋巴结, 但有淋巴门可高度提示良性淋巴结, 该特征比其作为恶性特征更有诊断意义^[6]。另外, 正常淋巴结通常是椭圆形的, 其长径与横径比率大于 2, 而转移性淋巴结多表现为形态趋圆^[7]。

颈部淋巴结转移可出现在颈部任何分区, 比较多见于Ⅲ、Ⅳ(颈侧区)和Ⅵ区(中央区)。Hwang 和 Orloff^[8]通过超声检查对乳头状甲状腺癌术前转移淋巴结分区进行了评估, 结果显示, 超声检测中央区淋巴结转移的灵敏度和特异度分别为 30.0% 和 86.8%, 而检测外侧区淋巴结转移的灵敏度和特异度则分别为 93.8% 和 80.0%, 表明超声术前对中央区转移性淋巴结检测的灵敏度不如颈侧区。而对于 DTC 术后患者的颈部淋巴结, Aribas 等^[9]通过超声及 FNAC 对 120 例甲状腺癌术后患者的颈部淋巴结进行了对比观察, 结果提示术后随访只要发现中央区淋巴结应尽可能进行 FNAC, 而颈侧区淋巴结则需在出现恶性征象(回声偏高且伴有淋巴门结构消失、微钙化、囊性变和纵横比 >1)时才可进行 FNAC 以排除淋巴结转移。

超声诊断也会出现假阳性和假阴性, 其中假阳性的主要原因通常是将反应性淋巴结误认为转移性淋巴结, 将炎性肉芽组织误认为转移病灶; 假阴性的主要原因是微小转移灶尚未引起淋巴结形态学改变、良恶性淋巴结外形及髓质特征多有重叠以及肿瘤细胞虽侵犯淋巴结但尚未形成新生血管等^[10-11]。但与其他影像学检查相比, 超声检查的空间分辨率和灵活性更好, 对于不明确的病灶进行 FNAC 可以降低诊断的假阳性率^[12]。

2 超声引导下颈部淋巴结 FNAC

超声检测发现异常淋巴结常需进行 FNAC, FNAC 检测转移性淋巴结的灵敏度和特异度均较高, 其范围分别为 76%~97% 和 91%~100%^[13]。美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)在第三版指南^[14]中建议, 随访中超声发现异常淋巴结的最短径线超过 5~8 mm 者, 应进行 FNAC 和甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)测定; 而最长径小于

5~8 mm 者, 不建议行 FNAC, 宜密切超声随访和 Tg 测定。

FNAC 是诊断转移性淋巴结最有价值的技术, 但 5%~10% 的样本不能确诊, 且仍有 6%~8% 的假阴性^[14]。Kim 等^[15]研究显示, FNAC-Tg 检测(穿刺组织冲洗液中检测 Tg 含量)的灵敏度(89.4%~95.8%)高于单独 FNAC(77.3%), 与 FNAC 联合诊断的灵敏度可提高到 92.4%~96.6%, 因此认为 FNAC-Tg 联合 FNAC 比单独 FNAC 在颈部淋巴结复发或转移的诊断中有更高的灵敏度和特异度, 特别是该过程不需额外穿刺, 且易于施行^[15-16]。目前 FNAC-Tg 诊断的临界值标准尚未确立, Kim 等建议将 FNAC-Tg 水平 >10 ng/ml 作为复发或转移的标准。

3 颈部超声在 DTC 术后 ¹³¹I 治疗中的应用

大多数的 DTC 患者在术后 1 个月左右进行 ¹³¹I 治疗, 包括 ¹³¹I 清除甲状腺癌术后残留甲状腺组织(简称清甲)和 ¹³¹I 治疗甲状腺癌转移病灶(简称清灶)。对于 TSH 刺激后血清 Tg 水平低于 0.5 ng/ml (无 Tg 抗体干扰的情况下)、¹³¹I 全身扫描(whole body scan, WBS)阴性以及治疗后 6~12 个月内颈部超声检查阴性者, 将有 98.0%~99.5% 的甲状腺癌患者达到治愈^[1,17]。在 TSH 抑制条件下可检测到血清 Tg 或刺激条件下 Tg 水平超过 2 ng/ml、颈部超声发现异常淋巴结、¹³¹I-WBS 显示颈部放射性异常浓聚者, 则可能存在甲状腺残余或复发灶^[18]。

Kaneko 等^[19]对 19 例行 CT、¹³¹I-WBS 以及 ¹⁸F-FDG PET 显像的乳头状甲状腺癌患者的 70 个转移性淋巴结进行了观察, 发现有钙化的淋巴结较无钙化者 ¹³¹I 摄取的发生率高。表明钙化淋巴结较少分化, 摄 ¹³¹I 能力高。而超声检查对钙化淋巴结具有很高的灵敏度。

超声是目前判断 DTC 淋巴结转移的首选影像学检查方法, 其操作简便、定位准确、分辨率高, 超声图像可以显示直径为 2~3 mm 的淋巴结, 可以早期发现 DTC 颈部淋巴结转移灶。而大部分分级系统没有基于转移性淋巴结的大小和数目进行风险分层。在 ATA 系统中, 甲状腺微小乳头状癌患者在随访过程中, 即使发现一个微小的转移性淋巴结也会使其从低风险升级为中等风险; 在美国癌症联合委员会分级系统中, 将位于颈中部转移性淋巴结定义为Ⅲ级, 而将位于颈侧区的微小转移性淋巴结定

义为ⅣA级,其死亡风险增加。这种升级对于多发的、体积较大的、具有明显转移性特征的淋巴结的患者可能是合理的,但可能会高估了那些体积较小的、微小淋巴结转移患者的复发风险和死亡概率,导致对低风险患者的过度治疗^[20]。2009年ATA指南认为对于低危(没有颈部淋巴结转移)的患者¹³¹I治疗剂量可以选择1110~3700 MBq,对于伴有淋巴结转移的患者可以选择3700~7400 MBq,因此风险升级也会影响¹³¹I治疗剂量的选择^[1]。

修正后的ATA指南认为,较小的、位于甲状腺床附近(Ⅵ区)的颈部异常淋巴结不需要进行FNAC和处理,仅需随访观察。因为这些淋巴结很小,发展演变较慢,并且手术区域组织结构改变,二次手术清扫不一定能清扫彻底,还可能损伤神经,弊大于利。Rondeau等^[21]对191例DTC术后超声发现颈部Ⅵ区2~11 mm的可疑病灶的患者进行超声随访,其中47%的患者进行了中央组淋巴结清扫,84%的患者进行了¹³¹I治疗,经过5年以上的随访,仅17例(约9%)淋巴结增大超过3 mm,其中3例经穿刺证实为甲状腺癌淋巴结转移,显示大多数Ⅵ区淋巴结随访数年未见明显增长。Robenshtok等^[22]对166例有至少一个异常淋巴结的乳头状癌患者进行了回顾性研究,淋巴结平均最大直径为1.3 cm(0.5~2.7 cm),有至少一个异常超声表现,大部分位于颈侧Ⅲ区和Ⅳ区,在3.5年的中位随访期内,仅20%的淋巴结增大了3 mm,9%增大了5 mm,表明颈侧区可疑淋巴结在长期随访中也是比较稳定的。

组织学证实为微小乳头状癌的患者,在5~10年临床随访中发现淋巴结转移的风险低至1%^[23-24]和1.4%^[25]。尽管80%的乳头状癌患者出现微小转移性淋巴结,但是不管其淋巴结清扫范围多大,清扫术后是否接受¹³¹I治疗,这些患者的复发率仅为2%~6%,且随访期间没有发现远处转移或死于甲状腺癌^[24-25]。

4 小结

多数DTC患者病程较长,预后相对较好。但一旦发生颈部淋巴结转移,治疗后复发率、合并发生远处转移的概率以及因甲状腺癌致死的可能性都会增大,所以无论术前还是术后对颈部淋巴结性质的准确判断对决定手术方式、¹³¹I治疗等都有重要

的指导意义。

超声和FNAC对判断颈部淋巴结的良恶性具有很高的灵敏度、特异度和实用性。同时,¹³¹I治疗是DTC术后主要的治疗手段之一,可以破坏一些微小转移灶,减少肿瘤的复发和转移,但最常见的复发部位仍然是颈部淋巴结。因此,利用超声和FNAC在甲状腺癌术后随访和治疗中对颈部转移情况进行监测是十分必要的,并将发挥越来越重要的作用。但对于最长径小于0.5~0.8 cm的淋巴结转移灶的临床意义及最佳处理原则仍需要进一步的研究和证实。

参 考 文 献

- [1] American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2009, 19(11): 1167-1214.
- [2] Sherman SI. Thyroid carcinoma[J]. *Lancet*, 2003, 361(9356): 501-511.
- [3] Rosário PW, de Faria S, Bicalho L, et al. Ultrasonographic differentiation between metastatic and benign lymph nodes in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. *J Ultrasound Med*, 2005, 24(10): 1385-1389.
- [4] Kim DW, Choo HJ, Lee YJ, et al. Sonographic features of cervical lymph nodes after thyroidectomy for papillary thyroid carcinoma[J]. *J Ultrasound Med*, 2013, 32(7): 1173-1180.
- [5] Sohn YM, Kwak JY, Kim EK, et al. Diagnostic approach for evaluation of lymph node metastasis from thyroid cancer using ultrasound and fine-needle aspiration biopsy[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2010, 194(1): 38-43.
- [6] Yuasa K, Kawazu T, Nagata T, et al. Computed tomography and ultrasonography of metastatic cervical lymph nodes in oral squamous cell carcinoma[J]. *Dentomaxillofac Radiol*, 2000, 29(4): 238-244.
- [7] Steinkamp HJ, Cornehl M, Hosten N, et al. Cervical lymphadenopathy: ratio of long- to short-axis diameter as a predictor of malignancy[J]. *Br J Radiol*, 1995, 68(807): 266-270.
- [8] Hwang HS, Orloff LA. Efficacy of preoperative neck ultrasound in the detection of cervical lymph node metastasis from thyroid cancer[J]. *Laryngoscope*, 2011, 121(3): 487-491.
- [9] Aribaş BK, Arda K, Çiledağ N, et al. Predictive factors for detecting malignancy in central and lateral cervical lymph nodes in papillary carcinoma of the thyroid[J]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2011, 7(3): 307-314.
- [10] Lee YH, Lee NJ, Kim JH, et al. US diagnosis of cervical recurrence in patients operated on thyroid cancer: sonographic features and

- clinical significance[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2007, 34(2): 213-219.
- [11] Langer JE, Mandel SJ. Sonographic imaging of cervical lymph nodes in patients with thyroid cancer[J]. *Neuroimaging Clin N Am*, 2008, 18(3): 479-489.
- [12] Saindane AM. Pitfalls in the staging of cervical lymph node metastasis[J]. *Neuroimaging Clin N Am*, 2013, 23(1): 147-166.
- [13] Layfield LJ. Fine-needle aspiration in the diagnosis of head and neck lesions: a review and discussion of problems in differential diagnosis[J]. *Diagn Cytopathol*, 2007, 35(12): 798-805.
- [14] Frasoldati A, Toschi E, Zini M, et al. Role of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsies of cervical lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 1999, 9(2): 105-111.
- [15] Kim MJ, Kim EK, Kim BM, et al. Thyroglobulin measurement in fine-needle aspirate washouts: the criteria for neck node dissection for patients with thyroid cancer[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2009, 70(1): 145-151.
- [16] Aribaş BK, Arda K, Ciledağ N, et al. Fine-needle aspiration biopsy of cervical lymph nodes: factors in predicting malignant diagnosis [J]. *Neoplasma*, 2011, 58(1): 51-57.
- [17] Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium[J]. *Eur J Endocrinol*, 2006, 154(6): 787-803.
- [18] Kloos RT, Mazzaferri EL. A single recombinant human thyrotropin-stimulated serum thyroglobulin measurement predicts differentiated thyroid carcinoma metastases three to five years later[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(9): 5047-5057.
- [19] Kaneko K, Abe K, Baba S, et al. Can calcification predict ¹³¹I accumulation on metastatic lymph nodes in papillary thyroid carcinoma patients receiving ¹³¹I therapy? Comparison of CT, ¹³¹I WBS and ¹⁸F-FDG PET/CT[J]. *Eur Radiol*, 2010, 20(2): 477-483.
- [20] Randolph GW, Duh QY, Heller KS, et al. The prognostic significance of nodal metastases from papillary thyroid carcinoma can be stratified based on the size and number of metastatic lymph nodes, as well as the presence of extranodal extension[J]. *Thyroid*, 2012, 22(11): 1144-1152.
- [21] Rondeau G, Fish S, Hann LE, et al. Ultrasonographically detected small thyroid bed nodules identified after total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer seldom show clinically significant structural progression[J]. *Thyroid*, 2011, 21(8): 845-853.
- [22] Robenshtok E, Fish S, Bach A, et al. Suspicious cervical lymph nodes detected after thyroidectomy for papillary thyroid cancer usually remain stable over years in properly selected patients[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(8): 2706-2713.
- [23] Ito Y, Urano T, Nakano K, et al. An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid[J]. *Thyroid*, 2003, 13(4): 381-387.
- [24] Ito Y, Miyauchi A, Inoue H, et al. An observational trial for papillary thyroid microcarcinoma in Japanese patients[J]. *World J Surg*, 2010, 34(1): 28-35.
- [25] Sugitani I, Toda K, Yamada K, et al. Three distinctly different kinds of papillary thyroid microcarcinoma should be recognized: our treatment strategies and outcomes[J]. *World J Surg*, 2010, 34(6): 1222-1231.

(收稿日期: 2013-09-17)

·消息·

中华预防医学会放射卫生专业委员会青年委员会 2014 年第一次全体委员会会议在青岛顺利召开

中华预防医学会放射卫生专业委员会青年委员会(简称青委会)于2014年6月22日在山东青岛召开了2014年第一次全体委员会,来自国家及各省市疾控中心、中国医学科学院放射医学研究所、军事医学科学院辐射与放射医学研究所、吉林大学公共卫生学院、复旦大学放射医学研究所、各省职业病防治院等16家单位的23名委员或代表参加了此次会议。

在樊赛军主任委员的主持下,委员们交流了各自的工作进展和最新成果,并充分讨论了如何发挥各委员的学科优势和专业特长,增强青委会的社会影响力和科技服务能力,商榷并布置本年度工作计划:(1)以放射性相关科普工作为主题,以青委会的名义申报国家和省部级科研项目;(2)开展科普服务活动,包括建立科普网站,在全国卫生杂志发表科普文章等;(3)开展手机应用程序开发,以提高全民对核事故应急防护、天然辐射和医疗照射的防控知识宣导。

这次会议取得了圆满成功,为今年10月即将在重庆召开的放射卫生专业委员会及青委会第二次会议奠定了基础。

中华预防医学会放射卫生专业委员会青年委员会