

甲状腺结节超声特征对细针抽吸活检 无效率的影响分析

辛雨薇 赵育芳 王潇婧 魏玲玲 李晓宇 樊文文 刘利平

摘要 **目的** 探讨影响甲状腺结节超声引导下细针抽吸活检(US-FNA)无效率的超声特征。**方法** 选取我院存在恶性风险的甲状腺结节患者235例(共251个结节),根据其常规超声特征(结节大小、位置深度、钙化类型、钙化比例及实性比例)进行分组,均行US-FNA检查并依据Bethesda分类标准判断标本无效率(Bethesda I类为无效,Bethesda≥II类为有效),比较各类型分组的无效率,分析相关超声特征对无效率的影响。**结果** US-FNA无效率比较:①根据结节大小分组,A1组($0.5\text{ cm} \leq \text{最大径} < 1.0\text{ cm}$)无效率最高(42.4%);②根据结节位置深度分组,C2组(深层)无效率最高(41.9%);③根据钙化类型分组,C3组(粗钙化)无效率最高(49.1%);④根据钙化比例分组,D4组($50\% < \text{钙化比例} \leq 75\%$)和E4组($\text{钙化比例} > 75\%$)无效率较高,分别为75.0%、80.0%;⑤根据实性比例分组,A5组($0 < \text{实性比例} \leq 25\%$)和B5组($25\% < \text{实性比例} \leq 50\%$)无效率较高,分别为83.3%、80.0%,上述无效率较高组与相应特征类别中的其他组比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 甲状腺结节较小($0.5\text{ cm} \leq \text{最大径} < 1.0\text{ cm}$)、位置位于深层、粗钙化、钙化比例 $> 50\%$ 、实性比例 $\leq 50\%$ 等均在一定程度上会造成US-FNA结果不满意。

关键词 超声检查;结节,甲状腺;活组织检查;无效率

[中图法分类号]R445.1;R736.1

[文献标识码]A

Influence of ultrasonic features of thyroid nodules on the inefficiency of fine needle aspiration

XIN Yuwei, ZHAO Yufang, WANG Xiaojing, WEI Lingling, LI Xiaoyu, FAN Wenwen, LIU Liping

Department of Ultrasound, First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the influence of ultrasound characteristics of thyroid nodules on the inefficiency of ultrasound-guided fine-needle aspiration (US-FNA). **Methods** A total of 235 cases of thyroid nodules (251 nodules) with malignant risk were selected from our hospital. They were grouped according to their conventional ultrasound characteristics (nodule size, depth, type of calcification, proportion of calcification and proportion of solidity). All were examined by US-FNA and the inefficiency of specimens was judged according to the classification standard of Bethesda (Bethesda class I was invalid and Bethesda $\geq$ II was valid). The inefficiencies of various types of groups were compared, and the impact of relevant ultrasound characteristics on the inefficiency was analyzed. **Results** US-FNA inefficiency comparison: ①grouped by nodules size: group A1 ($0.5\text{ cm} \leq \text{Maximum diameter} < 1\text{ cm}$) with the highest inefficiency of 42.4%. ②grouped by nodules depth, group C2 (deep level) with the highest inefficiency of 41.9%. ③grouped by calcification type, group C3 (coarse calcification) with the highest inefficiency of 49.1%. ④grouped by calcification ratio (C-R), the inefficiency of US-FNA were 75.0% and 80.0% in D4 group ($50\% < \text{C-R} \leq 75\%$) and E4 group ($75\% < \text{C-R}$). ⑤grouped by solid ratio (S-R), the inefficiency of US-FNA were 83.3% and 80.0% in A5 group ($0 < \text{S-R} \leq 25\%$) and B5 group ($25\% < \text{S-R} \leq 50\%$). Compared with the other groups in the corresponding feature category, the above inefficiency groups had statistically significant differences (all $P < 0.05$). **Conclusion** The size of thyroid nodules are small ($0.5\text{ cm} \leq \text{Maximum diameter} < 1.0\text{ cm}$), the located deep, coarse calcification, calcification ratio $\text{C-R} > 50\%$,

基金项目:山西省科技厅基础研究计划项目(201801D121340);国家人社部留学回国人员科技活动择优资助项目(2016-366);山西医科大学第一医院青年基金(09474)

作者单位:030001 太原市,山西医科大学第一医院超声科

通讯作者:刘利平, Email:liuliping1600@sina.com

solid ratio $S-R \leq 50\%$, will cause the unsatisfactory results of US-FNA to some extent.

KEY WORDS Ultrasonography; Nodule, thyroid; Biopsy; Inefficiency

超声引导下细针抽吸活检细胞学(ultrasound-guided fine-needle aspiration, US-FNA)不仅作为甲状腺结节临床诊疗流程中的重要手段,也是美国甲状腺学会(ATA)指南推荐的术前金标准。而在临床实践中,因各种因素导致穿刺标本取材不满意,无法取得细胞学诊断结果的比例高达 21%^[1],从而影响临床进一步的处置。本研究通过分析影响 US-FNA 检查结果的超声特征,合理选择 US-FNA 适应证,以提高穿刺成功率,为临床合理应用该技术提供参考。

资料与方法

一、临床资料

选取 2016 年 9 月至 2018 年 8 月于我院就诊的甲状腺结节患者 235 例,男 33 例,女 202 例,年龄 15~81 岁,平均(49.10±12.60)岁。均根据 2015 年 ATA 指南风险分层标准^[2],共筛选出存在恶性风险的甲状腺结节 251 个,结节最大径 0.50~7.66 cm,平均(1.71±1.24)cm。纳入标准:①术前均未接受过内分泌治疗及其他抗癌治疗;②术前均行 US-FNA 检查;③初次行甲状腺手术;④术后病理诊断明确;⑤超声图像及临床病理资料保存完整。排除标准:①合并其他部位的非甲状腺转移癌患者;②有头颈部放疗史;③合并其他内分泌系统或代谢性疾病;④患者信息及超声图像不完全。本研究经我院医学伦理委员会批准,入选者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用 GE Logiq E 9 彩色多普勒超声诊断仪,9L、ML6-15 线阵探头,频率分别为 9 MHz、6~15 MHz;东芝 Aplio 500 彩色多普勒超声诊断仪,PLT-1005BT 线阵探头,频率 10 MHz。患者取仰卧位,充分暴露颈部,对甲状腺进行全面扫查,获取、存储目标结节的常规超声图像。重点分析甲状腺结节的大小、位置、钙化类型、钙化比例、实性比例等超声特征,其中钙化比例和实性比例的测量从横断面和纵断面两个切面进行评估,若二者评估结果有差异则选取比例较高的切面测量。

2. 分组:①根据甲状腺结节大小(即最大径)分组:A1 组,0.5 cm≤最大径<1.0 cm;B1 组,1.0 cm≤最大径<1.5 cm;C1 组,1.5 cm≤最大径<2.0 cm;D1 组,最大径≥2.0 cm。②根据位置深度分组,穿刺切面以垂直甲状腺前后径线的中点平面为标准,

结节的中心平面位于标准平面上为中层,位于其深面为深层,反之为浅层:A2 组,浅层;B2 组,中层;C2 组,深层。③根据 Fukatsu 等^[3]对钙化类型的划分标准进行分组:A3 组,无钙化;B3 组,微钙化;C3 组,粗钙化。④根据钙化比例分组:A4 组,钙化比例=0;B4 组,0<钙化比例≤25%;C4 组,25%<钙化比例≤50%;D4 组,50%<钙化比例≤75%;E4 组,钙化比例>75%。⑤根据实性比例分组:A5 组,0%<实性比例≤25%;B5 组,25%<实性比例≤50%;C5 组,50%<实性比例≤75%;D5 组,75%<实性比例≤100%。

3. US-FNA 标本的获取:患者术前常规行血常规及凝血功能检验。取仰卧位,颈部垫高,常规消毒铺巾麻醉,采用 23 G×50 mm 穿刺针,于超声实时动态下观察穿刺针的位置,避开钙化或液化区,确定穿刺针到达目标区内,选择病灶目标区域进行不同角度多次提插、抽吸取材,每个结节不少于 3 针。穿刺标本用细胞保存液保存,即刻送病理科。

4. 判断标准:根据组织病理 Bethesda 分类标准^[4],将甲状腺结节的 US-FNA 细胞学结果进行分类。本研究将 Bethesda I 类判为结果无效, Bethesda ≥ II 类判为结果有效。所有 US-FNA 操作均由同一工作经验丰富的医师完成。

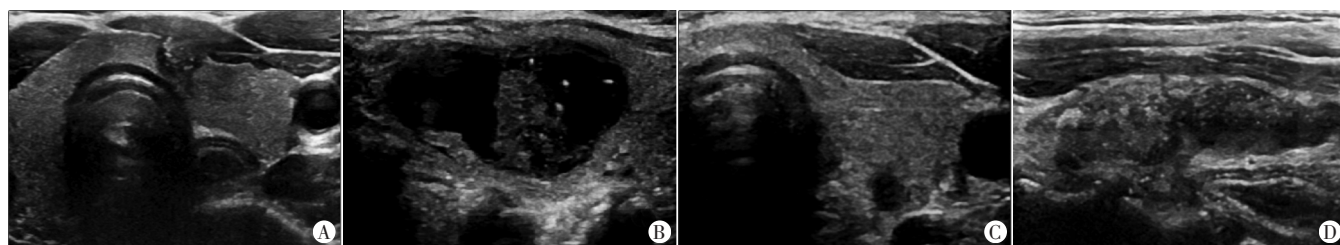
三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,计数资料以百分比表示,行 χ^2 或 Fisher's 精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

纳入研究的 251 个结节均获得常规超声图像和细胞学病理结果。

细胞学病理结果显示:① Bethesda I 类结节 64 个(图 1),总体标本无效率为 25.50%(64/251),17 个进行了手术治疗,其中恶性结节 4 个,均为乳头状癌;良性结节 13 个,包括结节性甲状腺肿 8 个、桥本氏甲状腺炎 2 个、结节出血囊性变 3 个。② Bethesda II 类结节 100 个,37 个进行了手术治疗,其中恶性结节 7 个,均为乳头状癌;良性结节 30 个,包括结节性甲状腺肿 25 个、桥本氏甲状腺炎 2 个、亚急性甲状腺炎 2 个,以及神经鞘瘤 1 个。③ Bethesda III 类结节 14 个,12 个进行了手术治疗,其中恶性结节 10 个,包括乳头状癌 9 个、髓样癌 1 个;良性结节 2 个,均为结



A: 结节最大径<1.0 cm, 钙化比例 25%~50%, 结节浅部钙化, 与气管相邻; B: 结节最大径>2.0 cm, 实性比例 25%~50%, 可穿刺区域较少; C: 结节最大径<1.0 cm, 位于深层, 进针较长, 穿刺针受到的压力较大; D: 结节最大径>2.0 cm, 钙化比例>75%, 穿刺困难

图 1 Bethesda I 类甲状腺结节超声图像

节性甲状腺肿。④Bethesda IV、V类结节73个,70个进行了手术治疗,均为恶性,包括乳头状癌66个、淋巴瘤3个、腺癌1个。

根据超声检查的结节大小、位置深度、钙化类型、钙化比例及实性比例进行分组,其无效率比较情况见表1~5。各超声特征类型分组的总体无效率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。①根据结节大小分组,A1组无效率最高(42.35%),与B1、C1、D1组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。②根据结节位置分组,C2组无效率最高(41.94%),与A2、B2组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。③根据钙化类型分组,C3组无效率最高(49.09%),与A3、B3组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。④根据钙化比例分组,D4组和E4组无效率分别为75.00%、80.00%,与A4、B4、C4组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。⑤根据实性比例分组,A5组和B5组无效率分别为83.33%、80.00%,与C5、D5组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

表1 根据结节大小分组的US-FNA结果无效率比较

组别	无效 (个)	有效 (个)	无效率 (%)	χ^2 值	P值
A1组(0.5 cm≤最大径<1.0 cm)	36	49	42.35	19.54	<0.001
B1组(1.0 cm≤最大径<1.5 cm)	12	50	19.35		
C1组(1.5 cm≤最大径<2.0 cm)	5	28	15.15		
D1组(最大径≥2 cm)	11	60	15.50		

表2 根据结节位置深度分组的US-FNA结果无效率比较

组别	无效(个)	有效(个)	无效率(%)	χ^2 值	P值
A2组(浅层)	23	76	23.23	12.78	0.002
B2组(中层)	15	75	16.67		
C2组(深层)	26	36	41.94		

表3 根据钙化类型分组的US-FNA结果无效率比较

组别	无效 (个)	有效 (个)	无效率 (%)	χ^2 值	P值
A3组(无钙化)	20	69	22.47	21.75	<0.001
B3组(微钙化)	17	90	15.89		
C3组(粗钙化)	27	28	49.09		

表4 根据钙化比例分组的US-FNA结果无效率比较

组别	无效 (个)	有效 (个)	无效率 (%)	χ^2 值	P值
A4组(钙化比例=0)	20	69	22.47	48.28	<0.001
B4组(0<钙化比例≤25%)	12	66	15.38		
C4组(25%<钙化比例≤50%)	9	45	16.67		
D4组(50%<钙化比例≤75%)	15	5	75.00		
E4组(钙化比例>75%)	8	2	80.00		

表5 根据实性比例分组的US-FNA结果无效率比较

组别	无效 (个)	有效 (个)	无效率 (%)	χ^2 值	P值
A5组(0<实性比例≤25%)	5	1	83.33%	19.25	<0.001
B5组(25%<实性比例≤50%)	4	1	80.00%		
C5组(50%<实性比例≤75%)	9	32	21.95%		
D5组(75%<实性比例≤100%)	46	153	23.12%		

讨 论

US-FNA具有安全性、微创性和便捷性,从细胞学的角度在术前为结节的性质提供了病理诊断,极大地提高了甲状腺结节诊断率。然而,FNA也有其局限性,不仅依赖于穿刺操作者的手法经验,还受穿刺标本细胞量及病理科医师诊断水平的影响。研究^[5]发现临床中有60%的结节无法获得明确诊断。此外,甲状腺结节的某些特征也会影响FNA的标本取材满意度。本研究对不同超声特征的甲状腺结节的US-FNA结果无效率进行分析,以提高标本的取材满意度,降低细胞学结果的低效率。

本研究结果显示,甲状腺结节FNA的总体标本无效率为25.50%(64/251),而此前美国的一项Meta分析^[6]证实FNA标本中有1%~11%无法诊断,戎荣等^[7]研究发现FNA标本无法诊断率达15.7%。本研究中FNA的标本无效率更高,分析原因一方面可能与结节的选取、穿刺针数有关,另一方面还可能与操作人员的经验不足、细胞病理学医师的诊断水平有关。

目前关于结节大小对FNA标本满意度的影响尚存在争议,Moon等^[8]认为当结节最大径<6 mm时FNA的结果无效率增加,随着结节的增大而降低;孟斌等^[9]认为当结节最大径<5 mm时FNA结果的低效率会明显增高。而刘太霞等^[10]则认为结节大小与FNA结果无效率间无相关性。本研究中A1组结节相较于B1、C1、D1组FNA的结果无效率最高,达42.35%,分析原因可能是结节太小,细针在结节中抽吸提插容易发生移动,取到目标病灶中的细胞成分减少;此外,越小的甲状腺癌质地越硬,更容易形成砂砾体钙化,也会影响取到的样本量而导致标本满意度降低。2015版ATA指南^[2]中建议对于超声图像高度怀疑恶性但最大径<1 cm的结节,应密切随访,不主张行积极的FNA,可能就是基于上述原因。

关于结节的位置深度对FNA结果无效率的影响目前相关的文献报道较少,本研究发现C2组结节相较于A2、B2组FNA的结果无效率最高,可达41.94%,与郭宏恂等^[11]研究结果相一致。分析原因可能是位置较深的结节在穿刺过程中进针路径较长,期间可能会发生进针角度的改变,容易受到肌肉等软组织的阻力影响,导致标本的FNA无效率增高。此外,本研究中A2组结节的FNA结果无效率较B2组高,分析原因一方面可能是由于本研究A2组FNA结果无效中纳入的结节较小,其中0.5 cm≤最大径<1.0 cm的结节比例较高(91.30%);另一方面,浅层结节更易与重要结构相邻,在结节的提插过程中对穿刺针不能很好地控制,操作时常会为了避免损伤邻近结构而减小提插力度和频度,使标本满意度降低。

Moon等^[8]通过对1493个甲状腺结节进行分析,认为结节的钙化类型不会影响FNA的不满意率。Choi等^[12]研究表明粗钙化较微钙化结节在一定程度上会影响FNA诊断效能。王菁等^[13]发现结节周边弧形钙化组中FNA的结果无效率高达76.5%,而粗钙化和微钙化组之间尚未发现差异。本研究中C3组结节FNA结果无效率最高(49.09%),原因可能是FNA结果无效结节中粗钙化结节占比较大,且部分结节的钙化区域较大,

进针提插时为了避开钙化导致标本取材不足。本研究中 C3 组结节的 FNA 无效率较王菁等^[13]研究结果低,原因可能为本研究将周边弧型钙化结节也纳入了 C3 组,发生弧形钙化的结节硬度更高,细针进入阻力较大而使标本取材欠满意。研究^[13]还发现钙化区范围较大及钙化区距结节边缘较近的结节无效率较高,本研究中钙化比例>50%者(D4、E4 组)FNA 结果无效率较其他组高,至于钙化在结节内部的位置分布对 FNA 结果的影响需进一步研究。在 Moon 等^[1]研究的 548 个非诊断性结节中,当结节的囊性部分>50%时,未见恶性结果。因此,对于囊性部分>50%的非诊断性结节,无论结节大小或是否有其他可疑超声特征出现均可以进行超声随访。本研究中当结节实性比例≤25%时(A5 组)FNA 标本无效率最高,达 83.33%,原因可能是实性部分较少,穿刺针较难取到可供诊断的足够细胞数。本研究病例数较少,结果可能存在一定的偏差,同时由于囊性比例增加,恶性度也会随之降低,临床上一般进行随访即可。

通过对手术治疗的患者随访发现,在 FNA 无效的结节中仍有 23.5%(4/17)为恶性,因此对于行 1 次 FNA 尚未取得有效诊断且结节存在明显恶性超声特征的情况下应积极定期随访或再次行 FNA 以明确诊断,以免延误治疗。取材不满意是影响 FNA 诊断结果的重要因素,本研究结果中有 3 例穿刺标本被血液污染,细胞涂片不满意而无法诊断,1 例因结节硬度较大,导致细胞数不够而无法诊断。

本研究的局限性:①研究中分析的影响甲状腺结节 US-FNA 成功率的超声特征类型较为单一;②未能进行大样本量分析,可能存在选择偏倚。

综上所述,甲状腺结节大小、深度、钙化类型、钙化比例、实性比例均会在一定程度上造成 FNA 标本不满意。在实践过程中,对上述结节可以综合多种手段进行诊断,进而提高诊断准确率。

参考文献

- [1] Moon HJ, Kim EK, Yoon JH, et al. Malignancy risk stratification in thyroid nodules with nondiagnostic results at cytologic examination: combination of thyroid imaging reporting and data system and the Bethesda System[J]. Radiology, 2015, 274(1): 287–295.
- [2] Haulage BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. Thyroid, 2016, 26(1): 1–133.
- [3] Fukatsu H, Makino N, Kodama Y, et al. Evaluation of thyroid calcification using computed radiography with image plate[J]. Eur J Radiol, 1989, 9(1): 22–28.
- [4] Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology[J]. Am J Clin Pathol, 2009, 132(5): 658–665.
- [5] Chernyavsky VS, Shanker BA, Davidov T, et al. Is one benign fine needle aspiration enough? [J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19(5): 1472–1476.
- [6] Wang CCC, Friedman L, Kennedy GC, et al. A large multicenter correlation study of thyroid nodule cytopathology and histopathology [J]. Thyroid, 2011, 21(3): 243–251.
- [7] 戎荣, 吴妍, 姚青, 等. 甲状腺细针穿刺检查 2043 例细胞病理学分析[J]. 中华病理学杂志, 2016, 45(6): 368–371.
- [8] Moon HJ, Kwak JY, Kim EK, et al. Ultrasonographic characteristics predictive of nondiagnostic results for fine-needle aspiration biopsies of thyroid nodules [J]. Ultrasound Med Biol, 2011, 37(4): 549–555.
- [9] 孟彬, 黄品同, 徐永远, 等. 甲状腺结节硬度对细针穿刺细胞学活检标本满意度的影响[J]. 中国超声医学杂志, 2017, 33(7): 581–583.
- [10] 刘太霞, 刘婧婧, 王静, 等. 超声引导下细针抽吸活检诊断不同大小甲状腺结节[J]. 中国介入影像与治疗学, 2016, 13(2): 81–84.
- [11] 郭宏陶, 张冰洁, 臧亚萍, 等. 甲状腺结节超声引导下细针抽吸细胞学无法诊断结果的影响因素分析[J]. 临床超声医学杂志, 2014, 16(8): 523–526.
- [12] Choi SH, Han KH, Yoon JH, et al. Factors affecting inadequate sampling of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules[J]. Clin Endocrinol, 2011, 74(6): 776–782.
- [13] 王菁, 蒋天安, 厉竟, 等. 超声引导下甲状腺钙化结节细针穿刺细胞学无法诊断率的分析[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(37): 2948–2950.

(收稿日期: 2019-10-31)

超声及影像学专业常用术语中英文对照

CDFI (color Doppler flow imaging) —— 彩色多普勒血流成像
 CT (computed tomography) —— 计算机断层成像
 CTA —— CT 血管造影
 PET (positron emission tomography) —— 正电子发射计算机断层显像
 DSA (digital subtraction angiography) —— 数字减影血管造影技术
 MRI (magnetic resonance imaging) —— 磁共振成像
 MRA (magnetic resonance angiography) —— 磁共振血管造影
 今后本刊将在文中直接使用以上专业术语的英文缩写, 不再注明英文全称。

本刊编辑部