

超声引导下细针抽吸活检对甲状腺结节的诊断价值及研究进展

卢玉婵(综述) 周显礼(审校)

摘 要 甲状腺结节是多种甲状腺疾病的共同表现,早期定性诊断对临床治疗方案的选择及预后均具有重要的影响。超声引导下细针抽吸活检是近年来开展的一项新技术,其将二维超声与细针抽吸活检相结合,具有创伤小且安全有效的特点,逐渐成为鉴别甲状腺结节良恶性的重要方法。本文就超声引导下细针抽吸活检在甲状腺结节良恶性鉴别诊断中的应用价值及研究进展进行综述。

关键词 超声引导;细针抽吸活检;甲状腺结节,良恶性

[中图法分类号]R736.1;R445.1

[文献标识码]A

Diagnostic value and research progress of thyroid nodule ultrasonic guided fine needle aspiration biopsy

LU Yuchan, ZHOU Xianli

Department of Ultrasound, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, China

ABSTRACT Thyroid nodule is the common manifestation of various thyroid diseases, how to diagnose correctly in earlier period is more important for the choice of clinical treatment and prognosis. Ultrasound guided fine-needle aspiration biopsy (US-FNAB) is a new technology developed gradually in recent years, combining two-dimensional ultrasonography and fine-needle aspiration biopsy, which has the characteristics of small trauma, safety and effectiveness, and US-FNAB has gradually become a very important method for identifying benign and malignant thyroid nodules. This article reviews the application value of differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules under ultrasound guided fine-needle aspiration biopsy.

KEY WORDS Ultrasound guidance; Fine needle aspiration biopsy; Thyroid nodules, benign and malignant

在非缺碘地区,2%~6%的人临床可触及甲状腺结节,超声检出率达19%~35%^[1]。近年随着高分辨率超声的广泛应用,以及人们对甲状腺体检意识的增强,恶性甲状腺结节的发现率迅速增长,但应用二维超声检出的结节中,仍有一部分结节的性质难以确定。手术病理学检查虽是诊断甲状腺结节性质的金标准,但为有创过度诊断。细针抽吸活检(fine needle aspiration biopsy, FNAB)具有简单易行、创伤小、安全及有效的优势,已成为临床诊断甲状腺结节性质的重要方法^[2]。美国甲状腺协会在2009年发布的《甲状腺结节和甲状腺癌诊断指南》指出,超声引导下细针抽吸活检(ultrasonic guided fine needle aspiration biopsy, US-FNAB)是术前鉴别甲状腺结节良恶性最准确且性价比最高的方法^[3]。本文就US-FNAB在甲状腺结节良恶性鉴别诊断中的诊断价值及研究进展进行总结,现综述如下。

一、二维超声对甲状腺结节良恶性的鉴别诊断

超声检查发现69%的甲状腺结节具有可疑超声特征^[4]。可疑超声特征是指至少具有一项恶性超声征象,包括低回声或极低回声、边缘不规整、伴微钙化、纵横比>1、实性等^[5],其中伴微钙化是恶性结节的独立危险因素^[6]。2007年美国国家癌症研究所参照乳腺影像学报告和数据系统^[7],提出了甲状腺成像报告和数据系统(thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS)。该系统将甲状腺结节分为6类,分别为:1类,正常甲状腺;2类,良性;3类,可能良性(无可疑超声特征);4类,不确定(其中以可疑超声征象个数为:1个为4a类,2个为4b类,3~4个为4c类);5类,可疑恶性(有5个可疑超声特征);6类,已被活检证实为恶性。其中3、4a、4b、4c、5及6类甲状腺结节的恶性可能性分别为<2%、2%~10%、10%~50%、50%~95%、>95%及100%。陈慧惠等^[8]通过绘制分析超声诊断431例患者甲状腺结节的受试者工作特征曲线,确定超声检查评价甲状腺结节良恶

性的标准,结果发现结节最长径 >1 cm 时,在同时符合两项可疑超声特征的情况下诊断敏感性为 67.7%,特异性为 92.6%,准确率为 90.4%;结节最长径 <1 cm 时,在同时符合三项可疑超声特征的情况下其诊断敏感性为 80.0%,特异性为 95.4%,准确率为 94.7%,认为联合两项或三项可疑超声特征作为诊断恶性结节的标准,可获得更高的诊断价值。

二、US-FNAB 对甲状腺结节良恶性的鉴别诊断

目前临床上对甲状腺结节行 FNAB 均以超声作为引导。针对 US-FNAB 的诊断结果,研究^[9]提出了 Bethesda 系统,该系统将穿刺结果分为 6 类:即未诊断、良性、意义不明的滤泡性病变/不典型病变、滤泡性肿瘤/可疑滤泡性肿瘤、可疑恶性、恶性,其中将第 3 类和第 4 类归为非诊断性,为临床甲状腺疾病的管理指明了方向。文献^[10-12]报道 US-FNAB 诊断甲状腺结节的敏感性为 77%~100%,特异性为 68%~100%,准确率为 69%~99%。Can 和 Peker^[13]研究发现 US-FNAB 的取材满意度较触诊穿刺高,具有较高的敏感性和特异性,能明显减小评估范围,因此认为 US-FNAB 是判断甲状腺结节良恶性的重要方法。张永侠等^[14]研究结果表明 US-FNAB 诊断甲状腺结节的敏感性和特异性分别为 87.5%和 85.0%,而触诊穿刺活检分别为 84.2%和 87.8%,二者比较差异虽无统计学意义($P=0.975$),但其发现 US-FNAB 的甲状腺结节最大径多 <1 cm,混合性结节或结节位于甲状腺背面,这些因素均会增加穿刺的难度,因此认为 US-FNAB 较触诊 FNAB 更为准确。

1. US-FNAB 对甲状腺结节大小的要求

关于 US-FNAB 的甲状腺结节大小的选择问题也有一定争议。2009 年《甲状腺结节和甲状腺癌诊断指南》^[3]明确指出,触诊穿刺适用于可以明确触及或最大径 >1.5 cm 的结节,超声引导穿刺适用于结节不可触及或最大径 <1.0 cm 的结节。可见 US-FNAB 更适用于较小的甲状腺结节,最大径 <0.5 cm 的甲状腺结节可不予 FNAB 评估^[4]。Agcaoglu 等^[15]通过对 730 枚甲状腺结节进行分组分析,发现 US-FNAB 的假阴性率为 11%,认为较大结节的假阴性率较高。周伟等^[16]研究发现 US-FNAB 对最大径 <5 mm 的甲状腺结节的诊断敏感性为 91.7%,特异性为 95.3%,准确率为 94.3%,认为对最大径 <5 mm 的甲状腺结节进行超声评估有助于选择正确的穿刺目标结节,具有较高的诊断价值。倪晓枫等^[17]对 736 例甲状腺结节进行 US-FNAB,分为最大径 <5 mm 组、5~10 mm 组、 >10 mm 组,结果发现 <5 mm 组的甲状腺结节诊断准确率达 94.12%,进一步证实了 US-FNAB 对较小甲状腺结节鉴别诊断的可行性;同时结果也显示 US-FNAB 诊断不同大小的甲状腺结节的敏感性、特异性差异不大,均有很高的诊断价值。

2. 影响 US-FNAB 结果准确性的相关因素

Cerit 等^[18]通过对 400 枚甲状腺结节采取不同大小的穿刺针进行 US-FNAB 检查,结果发现 22 G 穿刺针的准确率为 94.2%,27 G 穿刺针的准确率为 93.1%,两者比较差异无统计学意义($P=0.733$),表明穿刺针大小与诊断准确率无相关性。研究^[19]报道由细胞病理学家现场评估样本(onsite cytological analysis,OCA)能有效减少出现样本不足的概率(从 14%降至 4%),增加样本

的充分性,从而避免不必要的重复性穿刺。Bethesda 系统要求在所有穿刺结果中,非诊断性结果少于 10%,但实际上往往高于 21%^[20]。Jaume 和 Chen^[21]通过采取 OCA 的措施,能有效地减少出现非诊断性结果的概率,认为 OCA 是影响 US-FNAB 结果准确性的重要因素。研究^[15]表明,若缺乏 OCA,诊断为假阴性结果的风险能增加 76 倍,OCA 和假阴性率呈负相关,提示 OCA 对诊断结果有很大影响。

3. US-FNAB 的适应证

甲状腺结节可存在多项可疑超声征象,临床上是否需要每个具有可疑超声征象的结节都进行穿刺尚无定论。在 2014 年美国甲状腺协会指南指出,对于最大径为 5~10 mm 的甲状腺结节根据其超声特征行超声检查随访即可,无须行 US-FNAB 检查^[22]。其中具有高度、低-中度、极低度可疑超声征象的结节分别于每 6~12 个月,12~24 个月,24 个月随访一次。Kim 等^[22]通过对 447 枚最大径 5~10 mm 甲状腺结节平均随访 70.6 个月,结果认为对于最大径 5~10 mm 的结节,除非发现有可疑的淋巴结转移,否则无需进行 FNAB 检查。Moon 等^[23]根据 TI-RADS 分类,将穿刺结果为非诊断性的 548 枚结节进行重复性 US-FNAB 检查,结果发现 92.7%为良性结节,TI-RADS 3、4a、4b、4c 及 5 类结节的恶性风险分别为 0.8%、1.8%、6.1%、14.4%及 31.0%,因此认为无或有一项可疑超声征象的非诊断性结节进行超声随访即可,而具有两项及以上可疑超声征象的结节则需要重复性 US-FNAB 检查。

三、超声新技术的开展对 US-FNAB 的指标作用

超声弹性成像最早由 Ophir 等^[24]提出,通过对组织施加直接或间接的压力或剪切力,使组织发生形变,从而获得组织内部的弹性特征信息。随着该技术的飞速发展,在诊断甲状腺结节方面起到了重要的作用^[25-26]。余珊珊等^[27]研究发现超声弹性成像检查甲状腺结节的诊断准确率为 97.44%,高于常规超声检查,差异有统计学意义($P=0.035$),因此认为超声弹性成像技术可提高甲状腺恶性结节的检出率。Yildirim 等^[28]通过对 96 例甲状腺结节患者于穿刺前进行常规超声和超声弹性成像检查,记录结节内红色及蓝色渲染区域,分别对这两个区域行 FNAB 检查,结果发现红色渲染区域 FNAB 的诊断率为 76.0%,非诊断率为 24.0%;绿色渲染区域 FNAB 的诊断率为 53.1%,非诊断率为 46.9%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),因此认为选择红色渲染区域进行穿刺,有助于降低 FNAB 的非诊断率。由此更进一步,是否可以大胆地设想,将定量弹性成像技术与 FNAB 相结合,甚至通过截断值选取结节适合穿刺的最佳区域,达到提高 FNAB 的诊断准确率的目的。这些都有助于进一步的大样本研究。

综上所述,甲状腺结节的 US-FNAB 能够为患者在术前提供相对较准确的诊断,有助于选择最佳的临床治疗方案。

参考文献

- [1] 邓红艳,叶新华,栗翠英,等.超声引导下细针穿刺细胞学在 TI-RADS 4-6 类甲状腺病变中的应用价值[J].中华超声影像学杂志,2014,23(9):773-777.
- [2] Tuttle RM, Haddad RI, Ball DW, et al. Thyroid carcinoma, version 2.

- 2014 [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2014, 12(12): 1671–1680.
- [3] 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.
- [4] Wienke JR, Chong WK, Fielding JR, et al. Sonographic features of benign thyroid nodules: interobserver reliability and overlap with malignancy [J]. J Ultrasound Med, 2003, 22(10): 1027–1031.
- [5] Kwak JY, Han KH, Yoon JH, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk [J]. Radiology, 2011, 260(3): 892–899.
- [6] Horvath E, Majlis S, Rossi R, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(5): 1748–1751.
- [7] American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system, breast imaging atlas [M]. 4th ed. Reston, Va: American College of Radiology, 2003: 178.
- [8] 陈慧惠, 侯春杰. 超声在甲状腺结节良恶性鉴别中的应用价值 [J]. 吉林医学, 2013, 34(28): 5772–5774.
- [9] Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology [J]. Thyroid, 2009, 19(11): 1159–1165.
- [10] Moon HJ, Son E, Kiln EK, et al. The diagnostic values of ultrasound and ultrasound-guided fine needle aspiration in subcentimeter-sized thyroid nodules [J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19(1): 52–59.
- [11] Yang J, Schnadig V, Logrono R, et al. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations [J]. Cancer, 2007, 11(5): 306–315.
- [12] Al-Azawi D, Mann GB, Judson RT, et al. Endocrine surgeon-performed US guided thyroid FNAC is accurate and efficient [J]. World J Surg, 2012, 36(8): 1947–1952.
- [13] Can AS, Peker K. Comparison of palpation-versus ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsies in the evaluation of thyroid nodules [J]. BMC Res Notes, 2008, 15(1): 12.
- [14] 张永侠, 张彬, 张智慧, 等. 甲状腺结节细针穿刺细胞学检查评估 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 46(11): 892–896.
- [15] Agcaoglu O, Aksakal N, Ozcinar B, et al. Factors that affect the false-negative outcomes of fine-needle aspiration biopsy in thyroid nodules [J]. Int J Endocrinol, 2013, 27(7): 126084.
- [16] 周伟, 倪晓枫, 叶廷军, 等. 超声引导下小于 5 mm 甲状腺结节细针穿刺细胞学检查与超声评估的应用价值 [J]. 中国超声医学杂志, 2014, 30(1): 7–10.
- [17] 倪晓枫, 詹维伟, 宋琳琳, 等. 超声引导下细针穿刺抽吸活检诊断甲状腺结节 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2013, 10(8): 461–464.
- [18] Cerit M, Yücel C, Gocün PU, et al. Ultrasound-guided thyroid nodule fine-needle biopsies—comparison of sample adequacy with different sampling techniques, different needle sizes, and with/without onsite cytological analysis [J]. Endokrynol Pol, 2015, 66(4): 295–300.
- [19] Stacul F, Bertolotto M, Zappetti R, et al. The radiologist and the cytologist in diagnosing thyroid nodules: results of cooperation [J]. Radiol Med, 2007, 112(4): 597–602.
- [20] 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.
- [21] Jaume JC, Chen H. Inadequate cytology of thyroid nodules: repeat it or live with it [J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(5): 1222–1223.
- [22] Kim SY, Lee HS, Kim EK, et al. Follow-up ultrasound may be enough for thyroid nodules from 5 mm to 1 cm in size [J]. Endocrine, 2015, 52(1): 130–138.
- [23] 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.
- [24] Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative sticity of biological tissues [J]. Ultrason Imaging, 1991, 13(2): 111–134.
- [25] Kim H, Kim JA, Son EJ, et al. Quantitative assessment of shear-wave ultrasound elastography in thyroid nodules: diagnostic performance for predicting malignancy [J]. Eur Radiol, 2013, 23(9): 2532–2537.
- [26] Cantisani V, D'Andrea V, Mancuso E, et al. Prospective evaluation in 123 patients of strain ratio as provided by quantitative elastosonography and multiparametric ultrasound evaluation (ultrasound score) for the characterization of thyroid nodules [J]. Radiol Med, 2013, 118(6): 1011–1121.
- [27] 余珊珊, 金鑫, 蔡爱萍, 等. 实时超声弹性成像在甲状腺结节穿刺活检中的应用 [J]. 中国医学影像技术, 2013, 29(12): 1946–1948.
- [28] Yildirim D, Gurses B, Gulpinar B, et al. The value of ultrasound elastography-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules in reducing nondiagnostic results [J]. J Med Ultrason, 2013, 40(2): 169–174.

(收稿日期: 2016-05-20)

欢迎基金资助课题的论文投稿

为了进一步提高本刊的学术水平, 欢迎基金资助课题(国家自然科学基金, 国家各部委及省、市、自治区各级基金)的论文向我刊投稿。对国家重点课题论文, 我刊将以绿色通道(3~5 个月内)快速发表。请作者投稿时, 在文中注明基金名称及编号, 并附上基金证书复印件。

本刊编辑部