

超声造影引导细针穿刺对甲状腺乳头状癌颈侧区转移性淋巴结的诊断价值

潘代 徐元兵 马芬 陶溢潮

摘要 **目的** 探讨超声造影引导细针穿刺细胞学检查(CEUS-FNAC)对甲状腺乳头状癌(PTC)颈侧区转移性淋巴结的诊断价值。**方法** 选取于我院行术前颈侧区淋巴结细针穿刺并接受手术治疗的PTC患者128例,随机分为对照组和试验组各64例,对照组113个可疑淋巴结行常规超声引导下细针穿刺细胞学(US-FNAC)检查,试验组118个可疑淋巴结行CEUS-FNAC检查,以病理结果为金标准,计算并比较两组对PTC颈侧区转移性淋巴结的诊断效能,并进一步分析US-FNAC、CEUS-FNAC对不同大小淋巴结的诊断价值。**结果** 对照组诊断PTC颈侧区转移性淋巴结的敏感性、特异性、准确率分别为72.3%、79.2%、75.2%;试验组诊断PTC颈侧区转移性淋巴结的敏感性、特异性、准确率分别为90.2%、93.5%、91.5%,两组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。当淋巴结最大径 ≤ 10 mm时,CEUS-FNAC诊断转移性淋巴结的敏感性、准确率均高于US-FNAC,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);最大径 >10 mm时,CEUS-FNAC与US-FNAC的诊断效能比较差异均无统计学意义。**结论** CEUS-FNAC对PTC颈侧区转移性淋巴结有较高的诊断效能,尤其对于最大径 ≤ 10 mm的淋巴结具有重要的临床诊断价值。

关键词 超声检查;造影剂;细针穿刺;淋巴结转移;颈侧区;甲状腺乳头状癌

[中图法分类号]R445.1;R736.1

[文献标识码]A

Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound guiding fine-needle aspiration cytology for lateral cervical lymph nodes metastasis in papillary thyroid carcinoma

PAN Dai, XU Yuanbing, MA Fen, TAO Yichao

Department of Ultrasound, Xiaogan Hospital Affiliated Wuhan Science and Technology University, Hubei 432100, China

ABSTRACT **Objective** To explore the value of contrast-enhanced ultrasound guide fine-needle aspiration cytology (CEUS-FNAC) in the diagnosis of lateral cervical lymph nodes (LCLNs) metastasis in papillary thyroid carcinoma (PTC). **Methods** One hundred and twenty-eight cases of PTC patients who underwent preoperative LCLNs fine-needle aspiration cytology and subsequently surgical treatment were selected. All of them were randomly divided into control group and experimental group with 64 cases each. Conventional ultrasound guide fine-needle aspiration cytology (US-FNAC) was performed on 113 suspicious LCLNs in control group, and CEUS-FNAC was performed on 118 suspicious LCLNs in experimental group. Taken pathological results as the golden standard, and the sensitivity, specificity and accuracy of US-FNAC and CEUS-FNAC in the diagnosis of LCLNs were calculated and compared. The diagnosis value of different sizes (≤ 10 mm or >10 mm) of LCLNs by US-FNAC and CEUS-FNAC were further analyzed. **Results** The sensitivity, specificity and accuracy of US-FNAC in the diagnosis of LCLNs metastasis in control group were 72.3%, 79.2% and 75.2%, respectively, and of CEUS-FNAC in experimental group were 90.2%, 93.5% and 91.5%, respectively. The differences between the two methods were statistically significant (both $P<0.05$). When the maximum diameter of LCLNs ≤ 10 mm, the sensitivity and accuracy of CEUS-FNAC in the diagnosis of metastatic lymph node were higher than those of US-FNAC, and the difference were statistically significant (both $P<0.05$). When maximum diameter of LCLNs >10 mm, there were no significant differences in the sensitivity, specificity and accuracy between CEUS-

基金项目:孝感市自然科学计划项目(XGKJ2020010011)

作者单位:432100 湖北省孝感市,武汉科技大学附属孝感医院超声科(潘代、马芬、陶溢潮),甲状腺乳腺外科(徐元兵)

通讯作者:陶溢潮,Email:443430731@qq.com

FNAC and US-FNAC. **Conclusion** CEUS-FNAC has a higher diagnosis efficiency of LCLNs metastasis in PTC patients, especially for LCLNs with maximum diameter ≤ 10 mm, which has an important clinical diagnostic value.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Fine-needle aspiration; Lymph nodes metastasis; Lateral cervical; Papillary thyroid carcinoma

甲状腺癌是常见的内分泌恶性肿瘤之一,其发病率逐年上升,以甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)最常见,常伴颈部淋巴结转移^[1]。PTC 是否合并颈侧区淋巴结转移决定外科手术方式及患者远期预后,因此早期准确诊断 PTC 颈侧区淋巴结性质具有重要的意义^[2]。超声引导下细针穿刺细胞学检查(ultrasound guided fine-needle aspiration cytology, US-FNAC)可以提高颈部淋巴结的诊断准确率,其准确性有赖于有效的穿刺细胞成分,但易受淋巴结囊性变等因素的影响^[3]。超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)通过微泡显像来显示淋巴结内部的真实血流灌注情况,可以更加准确地提示肿瘤细胞在淋巴结内的转移部位以及是否存在液化坏死^[4],指导对造影目标区域实行精准穿刺,有效提高了淋巴结穿刺的诊断成功率。本研究旨在探讨 CEUS-FNAC 对 PTC 颈侧区转移性淋巴结的诊断价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2017 年 9 月至 2019 年 9 月于我院首次确诊并接受手术治疗的 PTC 患者 128 例,其中男 46 例,女 82 例,年龄 19~72 岁,平均(42±11)岁;淋巴结最大径 5~22 mm,平均(13±9)mm。随机分为两组,对照组 64 例共 113 个可疑淋巴结,均行 US-FNAC 检查;试验组 64 例共 118 个可疑淋巴结,均行 CEUS-FNAC 检查。两组性别、年龄、转移部位、淋巴结分区、最大径及可疑淋巴结数目等基线资料比较,差异均无统计学意义,具有可比性。可疑转移性颈部淋巴结超声特征^[5]包括:局部高回声、微钙化、囊性变、形态趋圆、淋巴门消失、边缘型血供。纳入标准:①所有淋巴结均符合上述特征 1 条及以上;②US-FNAC、CEUS-FNAC 均于术前 1 个月内进行;③所有可疑淋巴结均有手术切除后病理诊断结果;④排除同时合并结核或其他肿瘤性疾病。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

使用 Philips EPIQ 5 彩色多普勒超声诊断仪, L12-5 探头,频率 5~12 MHz;造影模式下机械指数

0.07。造影剂使用 SonoVue(意大利博莱科公司),使用前注入 5.0 ml 生理盐水并充分振荡配置成微泡混悬液备用。

术前常规完善各项检查:根据 2015 年美国甲状腺协会颈部淋巴结分区标准进行分区^[1],重点扫查中央区及颈侧区淋巴结。观察 II、III、IV、V 区可疑淋巴结常规超声表现,记录是否有局部高回声、微钙化、囊性变、形态趋圆、淋巴门消失、边缘型血供等可疑特征,选取最佳切面并存储图像,以备细针穿刺过程中对比观察。将可疑淋巴结定位于屏幕中央后切换至造影模式,经肘静脉团注 2.4 ml 造影剂混悬液,随后用 5.0 ml 生理盐水快速冲管,动态观察整个造影过程并记录目标淋巴结超声造影特征,同时存储动态图像。观察内容包括淋巴结的增强方式、增强强度及有无局部高增强、灌注缺损。造影结果分别由 1 名从事超声诊断工作 20 年的主任医师与 1 名从事超声诊断工作 6 年的主治医师分别进行分析,意见不一致时二者商榷后确定并记录。

对照组穿刺点选取局部高回声区、微钙化区或边缘血流异常丰富区域;试验组穿刺点选取造影后异常增强区域,若无明显异常增强区域则结合常规声像图选取局部高回声区、微钙化区或边缘血流异常丰富区域,避开无灌注区域,同时观察淋巴结与周围结构的关系,选取最佳穿刺路径。然后进行消毒、铺巾,嘱患者穿刺时禁止吞咽,在超声引导下按预设的穿刺路径选取合适的进针部位及角度,针尖进入穿刺点后行多角度提插,每个淋巴结穿刺 2~3 次,穿刺物快速涂片,自然风干后送病理科行细胞学检查,穿刺结束后用棉球压迫 15 min。以明确发现肿瘤细胞为阳性,未发现肿瘤细胞或涂片细胞组数不够诊断为阴性。

超声报告中详细描述目标淋巴结解剖位置及其毗邻关系,于外科手术前对可疑淋巴结进行超声引导下的体表标记定位,以便于术中对可疑淋巴结的精准切除,单独送检。

三、统计学处理

应用 SPSS 24.0 统计软件,计数资料以频数或率表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组常规超声和超声造影表现

对照组淋巴结常规超声表现为:转移性淋巴结多具有3个或以上可疑征象,包括局部高回声、微钙化、囊性变、形态趋圆、淋巴门消失、边缘型血供,而非转移性淋巴结可疑征象数目较少(图1A、B)。

试验组淋巴结超声造影表现为:转移性淋巴结为向心性灌注、不均匀低增强、多合并有灌注缺损;非转移性淋巴结为离心性、均匀高增强、多不合并灌注缺损(图1C、D)。

二、两组FNAC诊断结果及其诊断效能比较

对照组113个可疑转移淋巴结,经术后病理证实转移性淋巴结65个,非转移性淋巴结48个;试验组118个可疑转移淋巴结,经术后病理证实转移性淋巴结72个,非转移性淋巴结46个。见表1和图2。

对照组65个转移性淋巴结,漏诊18个,其中7个细胞学病理提示以血液成分为主;10个细胞学病理提示以炎性细胞为主,反应性增生;1个细胞学病理提示为不典型增生。试验组72个转移性淋巴结,漏诊7个,其中3个细胞学病理提示以血液成分为主;3个细胞学病理提示以炎性细胞为主,反应性增生;1个细胞学病理提示为不典型增生。对照组48个非转移性淋巴结中,误诊10个;试验组46个非转移性淋巴结,误诊3个,

表1 两组诊断结果与病理结果对照 个

组别	病理诊断		合计
	转移	非转移	
对照组			
转移	47	10	57
非转移	18	38	66
试验组			
转移	65	3	68
非转移	7	43	50

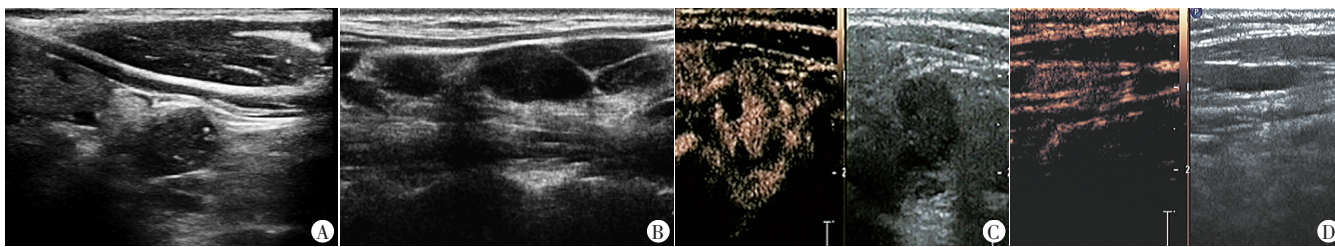
上述误诊淋巴结术后病理均提示为反应性淋巴结增生改变。

以手术及病理结果为金标准,对照组和试验组诊断转移性淋巴结的敏感性、特异性、准确率分别为72.3%、79.2%、75.2%和90.2%、93.5%、91.5%,两组比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

三、US-FNAC、CEUS-FNAC对不同大小转移性淋巴结的诊断效能比较

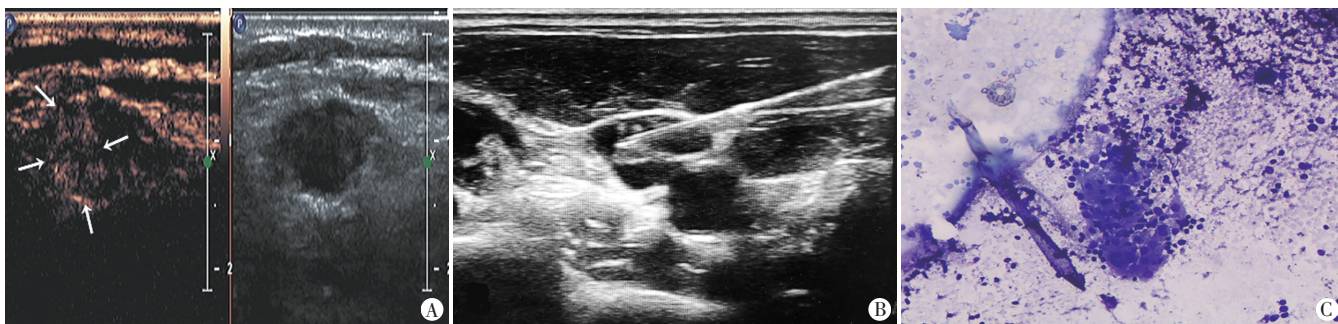
对照组中最大径 ≤ 10.0 mm淋巴结58个,最大径 > 10.0 mm淋巴结55个;试验组中最大径 ≤ 10.0 mm淋巴结65个,最大径 > 10.0 mm淋巴结53个。

当转移性淋巴结最大径 ≤ 10 mm时,CEUS-FNAC诊断转移性淋巴结的敏感性、准确率均高于US-FNAC,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),但特异性比较差异无统计学意义($P = 0.181$);当转移性淋巴结最大径 > 10 mm时,CEUS-FNAC诊断转移性淋巴结的敏感



A:转移性淋巴结常规超声表现为局部高回声、微钙化、形态趋圆、淋巴门消失;B:非转移性淋巴结常规超声表现为形态趋圆、淋巴门消失;C:转移性淋巴结CEUS表现为不均匀增强、合并有灌注缺损;D:非转移性淋巴结CEUS表现为均匀高增强

图1 颈部淋巴结的常规超声和CEUS表现



A:CEUS表现为局部高增强(箭头示);B:CEUS引导下避开灌注缺损区并对局部增强区域进行穿刺;C:细胞图提示为甲状腺乳头状癌淋巴结转移(HE染色,×20)

图2 CEUS引导下转移性淋巴结穿刺声像图及病理图

性、特异性、准确率均高于 US-FNAC, 但差异无统计学意义。见表 2。

表 2 US-FNAC、CEUS-FNAC 对不同大小转移性淋巴结的诊断效能比较 %

方法	最大径≤10 mm			最大径>10 mm		
	敏感性	特异性	准确率	敏感性	特异性	准确率
US-FNAC	64.7	79.2	70.6	80.6	79.2	80.0
CEUS-FNAC	89.7	92.3	90.7	90.9	95.0	92.4
χ^2 值	6.654	1.790	8.129	1.393	2.322	3.500
P值	0.010	0.181	0.004	0.238	0.128	0.061

讨 论

目前临床认为在处理 PTC 原发灶时, 应同时清扫中央区淋巴结, 而出现颈侧区淋巴结转移则应行颈淋巴结清扫术, 颈侧区淋巴结转移被认为是局部复发的重要危险因素之一^[2], 因此术前准确诊断 PTC 患者颈侧区淋巴结是否转移具有重要临床意义。有学者^[6-7]建议将 CT 扫描作为评估甲状腺癌颈部淋巴结转移的首选检查方法, 但不同文献^[8-9]报道其敏感性波动范围较大(23%~83%), 且 CT 检查具有较高的假阳性率, 一定程度扩大了部分患者手术范围。目前常根据常规超声检出的可疑恶性征象诊断 PTC 颈部淋巴结转移, 但其标准尚未达成完全统一。US-FNAC 具有创伤小、可操作性强、诊断准确率高等特点, 目前已作为颈部转移性淋巴结的常规检查手段, 但当淋巴结体积较小或合并有液化坏死时, 取材难度增加, 其假阴性率达 18%, 不能诊断的比例达 20%^[10]。本研究对 128 例 PTC 疑似颈侧区淋巴结转移患者进行术前 FNAC 检查, 旨在评估两种方法引导下 FNAC 对淋巴结的诊断价值。

本研究结果发现, 对照组对转移性淋巴结的诊断敏感性、特异性、准确率分别为 72.3%、79.2%、75.2%。共漏诊 18 个, 细胞学病理提示以血液成分为主 7 个, 以炎性细胞为主, 反应性增生 10 个, 不典型增生 1 个; 误诊 10 个, 术后病理提示均为反应性增生。分析原因: ①肿瘤细胞侵犯了部分淋巴结, 而常规超声无法准确识别病变部位, 细针穿刺未取到被侵犯部分; ②部分淋巴结内合并液化坏死, 在常规声像图上表现为低回声, 细针穿刺时未能避开液化部分导致取材效果欠满意; ③对于体积较小淋巴结, 穿刺难度较大, 穿刺过程中需多次调整穿刺路径, 且提插幅度难以掌控, 极易导致出血, 从而影响取材质量。

既往研究^[11]表明 PTC 颈部转移性淋巴结内含有具甲状腺滤泡上皮特性的癌变组织, 超声造影表现为

高增强。由此可见, 超声造影可通过造影剂微气泡增强效应准确显示异常灌注的范围, 精准引导穿刺。此外, 不同病理类型肿瘤的坏死区域内部均无血流灌注, 超声造影一致表现为灌注缺损, 可准确引导穿刺针避开坏死区域。本研究中, 试验组对转移性淋巴结的诊断敏感性、特异性、准确率分别为 90.2%、93.5%、91.5%, 均明显高于 US-FNAC, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。但试验组误诊 3 个, 术后病理提示均为淋巴结反应性增生; 漏诊 7 个, 其中 3 个细胞学病理提示以血液成分为主, 3 个提示以炎性细胞为主, 反应性增生, 1 个提示为不典型增生。分析误漏诊原因: ①淋巴结转移早期肿瘤细胞未对淋巴结皮质血供造成明显改变, 且未在淋巴结内形成局灶性改变, 此时超声造影亦无明显改变, 故无法准确引导细针穿刺; ②转移性淋巴结新生血管管径小且部分管腔内有血栓形成, 导致淋巴结灌注量减少, 超声造影表现为低增强, 容易与无增强混淆, 从而错误引导穿刺; ③本研究 1 个转移性淋巴结常规超声及超声造影均高度可疑, 但细针穿刺结果提示以血液成分为主, 经与病理医师沟通, 其原因为该患者甲状腺原发病灶的细针穿刺结果为不能明确意义的滤泡上皮病变, 故影响了颈侧区淋巴结的细胞学诊断。

2015 年美国甲状腺学会建议最大径≤10 mm 的可疑淋巴结随访观察^[1], 但实际临床中颈侧区淋巴结大小与转移风险并非线性关系。为了提高诊断准确率的同时减少不必要的超声造影, 本研究以 10 mm 为界点, 将试验组、对照组可疑淋巴结进行分层分析, 比较 US-FNAC、CEUS-FNAC 对不同大小颈侧区转移性淋巴结的诊断效能, 结果显示当淋巴结最大径≤10 mm 时, CEUS-FNAC 诊断转移性淋巴结的敏感性、准确率均高于 US-FNAC, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); 当最大径>10 mm 时, CEUS-FNAC 与 US-FNAC 的诊断效能比较差异均无统计学意义。分析其原因, 当可疑淋巴结体积较小时, 常规超声可疑征象常不明显, US-FNAC 对于小体积淋巴结具有较高的漏诊率和误诊率, 而超声造影可结合自身优势有助于穿刺引导精准定位, 提高诊断准确率^[12]。故对于最大径≤10 mm 的颈侧区可疑转移性淋巴结推荐 CEUS-FNAC, 对于最大径>10 mm 可疑淋巴结推荐 US-FNAC, 必要时可考虑 CEUS-FNAC。

综上所述, CEUS-FNAC 能提高 PTC 颈侧区转移性淋巴结的诊断价值, 当可疑淋巴结最大径≤10 mm 时, CEUS-FNAC 临床意义更大。本研究的局限在于单

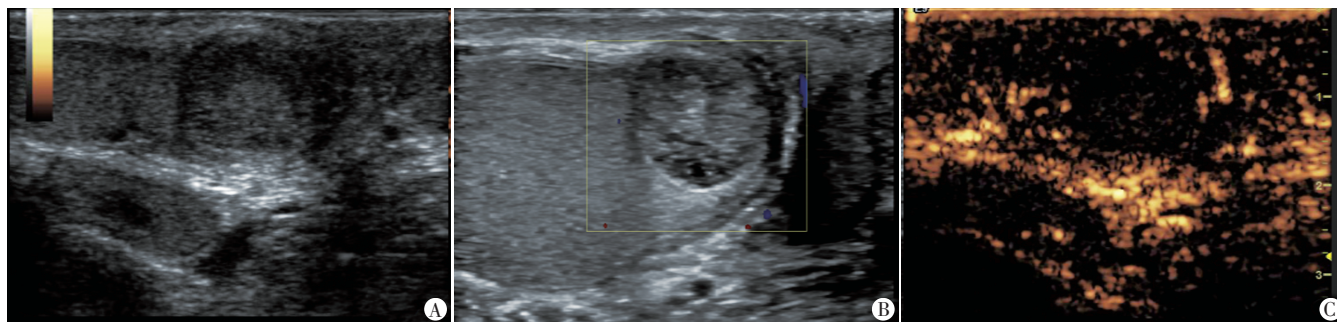
中心研究,样本量较少,以及未进行颈侧区不同分区淋巴结的分层分析,有待后期扩大样本量进一步探究。

参考文献

- [1] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, 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.
- [2] Barbosa MP, Momesso D, Bulzico DA, et al. Metastatic lymph node characteristics as predictors of recurrence/persistence in the neck and distant metastases in differentiated thyroid cancer [J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2017, 61(6): 584-589.
- [3] 吴宇,余小倩,胡慧勇,等.超声引导下细针穿刺细胞学检查联合 FNA-Tg测定评估甲状腺乳头状癌颈部转移性淋巴结的价值研究[J]. *临床超声医学杂志*, 2018, 20(9): 625-628.
- [4] Cui XW, Jenssen C, Saftoiu A, et al. New ultrasound techniques for lymph node evaluation [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(30): 4850-4860.
- [5] Chen Y, Zhan W, Zhou W, et al. The application of ultrasound and fine-needle aspiration in low-volume lateral lymph nodes of papillary thyroid carcinoma patients [J]. *Ultrasound Q*, 2019, 35(3): 240-245.
- [6] Leenhardt L, Erdogan MF, Hegedus L, et al. 2013 European Thyroid Association Guidelines for cervical ultrasound scan and ultrasound-guided techniques in the postoperative management of patients with thyroid cancer [J]. *Eur Thyroid J*, 2013, 2(3): 147-159.
- [7] Cho SJ, Suh CH, Baek JH, et al. Diagnostic performance of CT in detection of metastatic cervical lymph nodes in patients with thyroid cancer: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(9): 4635-4647.
- [8] Morita S, Mizoguchi K, Suzuki M, et al. The accuracy of (18)F-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography/computed tomography, ultrasonography, and enhanced computed tomography alone in the preoperative diagnosis of cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma [J]. *World J Surg*, 2010, 34(11): 2564-2569.
- [9] Zhao Y, Li X, Li L, et al. Preliminary study on the diagnostic value of single-source dual-energy CT in diagnosing cervical lymph node metastasis of thyroid carcinoma [J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(11): 4758-4766.
- [10] Alexander EK, Heering JP, Benson CB, et al. Assessment of nondiagnostic ultrasound-guided fine needle aspirations of thyroid nodules [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87(11): 4924-4927.
- [11] 詹嘉,余波,刁雪红,等.超声造影诊断甲状腺乳头状癌术后颈部淋巴结转移的病理学依据 [J]. *中国超声医学杂志*, 2019, 35(2): 113-116.
- [12] Knappe M, Louw M, Gregor RT. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration for the assessment of cervical metastases [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2000, 126(9): 1091-1096.

(收稿日期:2020-02-06)

(上接第736页)



A: 常规超声示睾丸下极低回声实性结节; B: CDFI 示肿块内未探及明显血流信号,界清; C: 超声造影示结节内增强程度明显低于周围正常睾丸组织

图1 睾丸内腺瘤样瘤声像图

讨论:腺瘤样瘤是发生于生殖系统少见的良性肿瘤,与间皮上皮瘤具有相似的分子发病机制^[1],本病多发生于30~40岁,多无特异性临床症状,常见于睾丸旁组织,尤其附睾尾部多发,本例患者为发生于睾丸内的腺瘤样瘤,极为罕见。腺瘤样瘤单纯性手术切除即可根治,无需进一步治疗,目前尚无术后复发的报道。腺瘤样瘤超声表现为肿瘤回声均质,呈稍高、等或低回声,直径多<5 cm,边界清晰,单侧发生,形状规则,无包膜,CDFI示其内血流信号不丰富。超声造影可见瘤体呈高增强,增强程度高于正常睾丸组织,大部分与周围正常组织同步增强,边界无扩大,造影剂呈缓慢消退^[2]。本例超声表现为睾丸下极内低回声实性结节,内部回声不均匀,内含线样强回声,超声造影呈低增强,增强程度明显低于周围正常组织,内部少量造影剂充填,可能与该肿瘤弹力及平滑肌纤维较丰富有关,因

形成较少反射界面,导致回声减低。睾丸内腺瘤样瘤主要应与恶性睾丸肿瘤相鉴别,如精原细胞瘤、睾丸间质细胞瘤超声造影可以检测血流速度约1 mm/s的毛细血管血流,克服了彩色多普勒对于微细血流显示的局限性,利用病灶的血流灌注及充盈模式来清晰显示异常的微细血管,对腺瘤样瘤的临床诊断有一定价值,但最终确诊依靠病理诊断。

参考文献

- [1] 胡艳萍,李雪,崔莉,等.9例附睾腺瘤样瘤临床病理分析[J]. *中外医疗*, 2008, 27(32): 137-138.
- [2] 张惠,邓立强,向素芳.附睾腺瘤样瘤高频彩色多普勒超声与超声造影表现[J]. *四川医学*, 2015, 36(12): 1747-1749.

(收稿日期:2019-09-05)