

•非血管介入 Non-vascular intervention•

能量多普勒半定量分级在甲状腺结节细针穿刺中的应用

阳建军, 徐华军, 陈文显, 韩运生, 沈吉, 方伟

【摘要】 目的 探讨能量多普勒半定量分级在甲状腺结节细针穿刺中的应用价值。**方法** 337 例(个)甲状腺结节随机分配入研究组(172 例)和对照组(165 例)进行细针穿刺,研究组细针穿刺时依据结节内能量多普勒半定量分级选择不同穿刺方式,对照组则以(常规)无负压穿刺抽吸,比较两组穿刺成功率及细胞学诊断结果。**结果** 研究组穿刺成功率 95.4% 高于对照组 86.7% ($P=0.005$),在有确定意义的细胞学诊断结果中研究组 117 例(68.0%) 高于对照组 85 例(51.5%) ($P=0.002$);两组鉴别结节良恶性的灵敏度 90.5% 比 76.9%,特异度 92.3% 比 78.2%,准确率 91.3% 比 77.6%,研究组在灵敏度、特异度及准确率上均优于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 能量多普勒半定量分级能提高甲状腺结节细针穿刺成功率及细胞学诊断效能。

【关键词】 甲状腺结节; 细针穿刺; 能量多普勒; 细胞学检查

中图分类号:R581 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2018)-06-0534-05

The application of semi-quantitative scoring of PDUS in the fine needle aspiration biopsy for thyroid nodules YANG Jianjun, XU Huajun, CHEN Wenxian, HAN Yunsheng, SHEN Ji, FANG Wei.

Department of Ultrasound, Huzhou Municipal Central Hospital, Huzhou, Zhejiang Province 313000, China

Corresponding author: XU Huajun, E-mail: 734960254@qq.com

【Abstract】 Objective To discuss the application value of semi-quantitative scoring of power Doppler ultrasound (PDUS) in fine needle aspiration biopsy for thyroid nodules. **Methods** A total of 337 thyroid nodules were randomly assigned into the experimental group ($n=172$) and the control group ($n=165$). Fine needle aspiration biopsy was carried out for all thyroid nodules. In performing fine needle biopsy for the nodules of experimental group, different puncture methods were used according to the semi-quantitative scoring of PDUS inside the thyroid nodule, while routine non-negative pressure aspiration biopsy was employed for the nodules of control group. The puncturing success rate and the cytological diagnosis were compared between the two groups. **Results** The puncturing success rate in the experimental group was 95.4%, which was significantly higher than 86.7% in the control group ($P=0.005$). Definite cytological diagnosis was obtained for 117 lesions (68.0%) in the experimental group, which was remarkably higher than that in the control group (85 lesions, 51.5%), the difference was statistically significant ($P=0.002$). In differentiating benign from malignant nodules, the sensitivity of the experimental group and the control group was 90.5% and 76.9% respectively, the specificity was 92.3% and 78.2% respectively, and the accuracy rate was 91.3% and 77.6% respectively. The experimental group was superior to the control group in the sensitivity, specificity and accuracy rate of differentiation between benign and malignant nodules ($P<0.05$). **Conclusion** The use of semi-quantitative scoring of PDUS can effectively improve the puncturing success rate and the cytological diagnostic accuracy of fine needle aspiration biopsy for thyroid nodules. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 534-538)

【Key words】 thyroid nodule; fine needle puncture; power Doppler; cytological examination

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.06.009

基金项目: 浙江省湖州市科技计划项目(2016GYB34)

作者单位: 313000 浙江 湖州市中心医院超声科(阳建军、徐华军、陈文显、韩运生、沈吉)、病理科(方伟)

通信作者: 徐华军 E-mail: 734960254@qq.com

甲状腺结节是临床常见的疾病,不同性质的结节临床处理方法完全不同,由于大部分甲状腺结节临床症状不明显,如何准确评估甲状腺结节的良恶性对于临床诊治至关重要^[1]。甲状腺细针穿刺细胞学检查(fine needle aspiration cytology, FNAC)是临床评估甲状腺结节性质最常用的一种检查方法,然而如何提高甲状腺结节细针穿刺取材成功率、减少并发症一直是 FNAC 的重点与难点。

甲状腺结节细针穿刺有负压穿刺抽吸与无负压穿刺抽吸两种,既往文献关于甲状腺结节细针穿刺报道较多,红细胞污染、取材成功率不高一直是困扰临床的难题^[2]。能量多普勒超声(power doppler ultrasound, PDUS)是以多普勒能量积分为基础的超声成像技术,对低速微血流具有较高的灵敏度,并可根据结节内血流分布模式进行半定量分级^[3]。既往文献对于 PDUS 的报道都集中于其诊断价值的探讨,而将 PDUS 进行分级并应用于介入穿刺引导鲜有报道。本文为提高甲状腺结节细针穿刺效能,将能量多普勒半定量分级应用于甲状腺细针穿刺中,并探讨其在甲状腺 FNAC 中的应用价值。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 研究对象 2014 年 1 月至 2016 年 12 月于湖州市中心医院就诊的甲状腺结节患者 337 例,男 92 例,女 245 例,平均年龄(45.6 ± 12.2)岁,根据随机数字列表,随机分配入研究组($n=172$)和对照组($n=165$)。研究组依据结节内 PDUS 血流分布情况选择不同的穿刺抽吸方式,对照组则均无负压穿刺抽吸,穿刺所得标本涂片后 95%乙醇固定,送病理科诊断。本研究得到我院伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

患者纳入标准^[4-5]:①甲状腺影像报告和数据系统(thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS)分级 4a 级以上的结节;②结节最大径 ≥ 5 mm;③实性结节或囊实性结节(实性成份 $\geq 10\%$)。排除标准:①甲状腺囊性结节(囊性成份 $> 90\%$);②凝血功能异常;③术前 2 周接受抗凝剂治疗(如阿司匹林、华法林或肝素等)。

1.1.2 仪器 Esaote Mylab 90、PHILIPS IU 22 彩超诊断仪,电子线阵探头,探头频率 9~12 MHz、5~12 MHz,日本八光公司生产的 PTC(percutaneous transluminal coronary, PTC)穿刺针,规格:23 G \times 50 mm。

1.2 方法

1.2.1 穿刺分组 研究组:结节穿刺前均行 PDUS 检查,对于结节内能量多普勒血流分布呈 I 级、II 级者,进针后在 PTC 针上连接 5 mL 注射器,保持负压状态下来回反复提插穿刺抽吸;对于结节内 PDUS 血流分布呈 III 级、IV 级者采用无负压状态下穿刺抽吸,进针后 PTC 针直接来回反复提插穿刺。穿刺结束后退针,连接带空气的注射器,将取得标本推出涂片 95%乙醇固定,送病理科进行 HE 染色、阅片。对照组:超声引导下将 PTC 针穿刺入结节中央,直接提插 PTC 针,采用无负压穿刺抽吸,穿刺结束后退针,将取得标本涂片 95%乙醇固定,送病理科进行 HE 染色、读片。

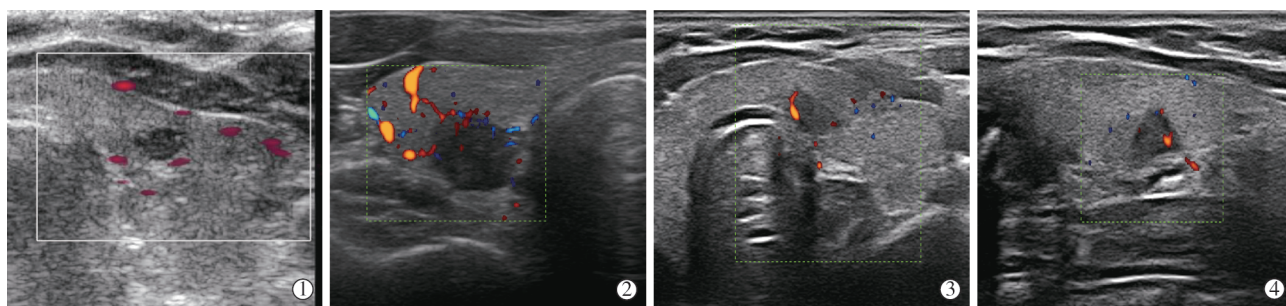
1.2.2 穿刺方法 2 名主治医师以上且具备超声介入操作 3 年以上经验的医师进行操作。患者取仰卧位,头后仰,肩部枕头垫高 2 cm,完全暴露颈部,常规彩超确认穿刺部位及路径后,5%聚维酮碘消毒,铺洞巾,超声引导下将针尖穿刺入结节中央,拔出针芯,依据不同分组选择不同方法进行操作,每个结节按不同方向穿刺抽吸 3 次确保获取足够量的细胞学标本。穿刺结束敷贴包扎创口,嘱患者用手压迫半小时,留观 1 h 后超声复查穿刺部位,无明显出血迹象者方可离院。

PDUS 半定量分级:利用 PDUS 血流多角度观察结节内血供特征、血流分布情况,对结节内血流分布模式进行半定量分级^[6]:I 级,结节内无血流分布;II 级,结节血流分布以周边环境为主;III 级,结节内血流分布以内部血流为主;IV 级,混合型,结节周边及内部均存在血流分布。(图 1)

1.2.3 细胞病理学分类标准 甲状腺细胞病理学 Bethesda 报告系统诊断分类^[7]:①标本无法判断或不满意;②良性滤泡性结节;③意义不明的细胞非典型病变或意义不明的滤泡性病变(atypia/follicular lesion of undetermined significance, AUS/FLUS);④滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤(follicular neoplasm/suspicion for a follicular neoplasm, FN);⑤可疑恶性肿瘤(suspicious for malignancy, SUSP);⑥恶性肿瘤。其中①~④诊断为非恶性,⑤⑥诊断为恶性。

1.3 统计分析

采用 SPSS 21 统计软件进行处理,定量资料符合正态分布的以($\bar{x} \pm s$)表示,偏态分布资料以中位数(M)和四分位间距(Q)表示,定性资料以率及构成比表示;组间差异对比采用 t 检验和 χ^2 检验,组间灵



①PDUS 结节内部无明显血流信号 I 级;②示结节周边及内部均可见血流信号 IV 级;③示结节周边血流信号环绕 II 级;④结节内部可见血流信号 III 级

图 1 PDUS 半定量分级甲状腺图像

敏度、特异度及准确率的差异比较采用 McNemar 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料

两组结节在年龄、性别分布、大小、边缘、PDUS 血流分级分布、纵横比例、结节数量、结节内成份、钙化及内部回声。两组结节在年龄、性别分布、大小、边缘、纵横比例、结节数量、结节内成份、钙化、内部回声及 PDUS 血流分布均无明显差别, 差异无明显统计学意义 ($P > 0.05$)。(见表 1)。

2.2 两组细胞学诊断结果

研究组 172 例结节细针穿刺成功率 95.4%, 对照组 165 例结节细针穿刺成功率 86.7%, 研究组穿刺成功率高于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.8$, $P = 0.005$)。不能诊断的细胞学诊断结果研究组 8 例 (4.6%) 低于对照组 22 例 (13.3%), 无明确意义的细胞学诊断结果研究组 47 例 (27.3%) 低于对照组 58 例 (35.2%), 有确定意义的细胞学诊断结果实验组 117 例 (68.0%) 高于对照组 85 例 (51.5%), 研究组细胞学诊断效能优于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 12.6$, $P = 0.002$)。(见表 2)。

2.3 两组间灵敏度、特异度及准确率的比较

本研究 337 个甲状腺结节中 30 个不能得到细胞学诊断结果, 61 个未能进行手术; 246 个结节行手术并被手术病理证实, 其中良性 139 个, 恶性 107 个, 研究组在灵敏度、特异度及准确率上高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。(见表 3)。

3 讨论

甲状腺结节是临床常见病, 2015 年美国甲状腺组织协会发布《甲状腺结节和甲状腺癌诊治指南》指出, 甲状腺细针穿刺细胞学检查是初步诊断甲状

表 1 两组患者的一般情况及结节的超声特征比较

参数	研究组 ($n=172$)	对照组 ($n=165$)	P 值
年龄/岁	44.5±11.6	46.6±13.2	0.12
性别/ n (男/女)	43/129	49/116	0.33
最大径/mm	11.3±3.2	12.0±3.6	0.06
能量多普勒/ n (%)			
I 级	67(39.0)	47(28.5)	0.06
II 级	31(18.0)	29(17.6)	
III 级	35(20.4)	53(32.1)	
IV 级	39(22.7)	36(21.8)	
边缘/ n (%)			
清晰	50(29.1)	53(32.1)	0.54
不清晰	122(70.9)	112(67.9)	
纵横比例/ n (%)			
>1	58(33.7)	41(24.9)	0.07
≤ 1	114(66.3)	124(75.2)	
结节数量/ n (%)			
单发	43(25.0)	35(21.2)	0.41
多发	129(75.0)	130(78.8)	
结节内成份/ n (%)			
实性	151(87.8)	141(85.5)	0.73
囊实性	20(11.6)	22(13.3)	
囊性	1(0.6)	2(1.2)	
钙化/ n (%)			
粗大	27(15.7)	24(14.6)	0.69
微小	84(48.8)	75(45.5)	
无	61(35.5)	66(40.0)	
内部回声/ n (%)			
极低回声	63(36.6)	53(32.1)	0.27
低回声	87(50.6)	82(49.7)	
等回声	7(4.1)	11(6.7)	
高回声	1(0.6)	0(0)	
混合回声	14(8.1)	19(11.5)	

腺结节性质最可靠的方法^[8]。

负压穿刺抽吸和无负压穿刺抽吸两种甲状腺结节穿刺方法各有优缺点。影响甲状腺结节穿刺细胞学诊断结果的因素主要与穿刺标本中细胞量的多少及涂片制作时红细胞污染程度等密切相关^[1]。负压穿刺抽吸虽然取材时可取得更多诊断所需的细胞, 但是由于甲状腺组织血供相对丰富, 负压吸引容易引起毛细血管破裂, 使得与细胞学诊断不相关的红细胞吸入所取得标本中, 导致标本红细胞污

表 2 两组患者的细胞学诊断结果比较 $n(\%)$

细胞学结果	研究组($n=172$)	对照组($n=165$)
不能诊断	8(4.7)	22(13.3)
无明确意义	47(27.3)	58(35.2)
AUS/FLUS	24(14.0)	35(21.2)
FN	5(2.9)	4(2.4)
SUSP	18(10.5)	19(11.5)
有确定的意义	117(68.0)	85(51.5)
良性	73(42.4)	51(30.9)
恶性	44(25.6)	34(20.6)

注: $\chi^2=12.6, P=0.002$ **表 3** 两组方法在鉴别甲状腺结节良恶性的灵敏度、特异度及准确率比较 ($n=246$)

组别	灵敏度	特异度	准确率
研究组	90.5%	92.3%	91.3%
对照组	76.9%	78.2%	77.6%
χ^2 值	4.82	4.19	8.92
P 值	0.028	0.041	0.003

注: FNAC 阳性包括可疑恶性、恶性;阴性包括良性、意义不明确的非典型或滤泡型病变、滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤;30 例无法诊断病例及 61 例未能手术者被排除在外

染率升高,同时较多的血液也影响标本的固定,细胞容易在固定的过程中从玻片上脱落造成病理诊断困难;无负压穿刺抽吸虽能避免一部分红细胞污染标本,但是仅仅依靠细针针尖的切割及针管内毛细管的虹吸作用常导致标本细胞量不足,特别是质硬结节,穿刺时进入针内的细胞数量太少而影响细胞学诊断效能。吴启敏等^[9]报道应用负压抽吸细针穿刺灵敏度 87.2%,特异度 90.9%,准确率 89.7%,周乐等^[10]报道应用无负压抽吸 FNAC 灵敏度 88%,特异度 79%,上述报道均没有针对影响细胞诊断效能的两个重要因素,即红细胞污染和诊断所需细胞量进行深入研究。

PDUS 技术能显示病灶内微小血流信号,对于低速血流也能灵敏地显示出来^[11-12],能有效引导甲状腺细针穿刺。甲状腺结节 PDUS 血流分级 I 级和 II 级者为乏血供结节,穿刺出血概率低,红细胞污染风险较小,利用负压可以尽可能多地提取细胞学诊断所需的细胞。PDUS 血流分级 III 级和 IV 级者说明结节内血供相对丰富,负压穿刺抽吸出血概率大,易造成红细胞污染而导致细胞学检查无法诊断。本研究利用能量多普勒技术对微血流显示的灵敏性,穿刺前根据结节内能量多普勒血流分级选择不同穿刺方法,既可以避免富血供结节红细胞污染,又可弥补乏血供结节无负压穿刺标本取材细胞量的不足,可有效提高细胞学诊断效能。研究组应用该方法后,标本取材满意度得到明显提高,细胞学诊断效能得到有效提升。

穿刺不满意是甲状腺结节 FNAC 的主要局限性之一^[13],而研究组应用新的穿刺方法后,穿刺不满意明显减少,分析其原因可能是研究组对于富血供结节采用无负压穿刺抽吸,有效降低了红细胞污染,减少血液对标本固定的影响,对于乏血供结节则采用带负压穿刺抽吸获取更多细胞,满足细胞病理学诊断的基本要求。甲状腺结节 FNAC 诊断效能与诸多因素相关:①结节本身特征,如结节位置、大小、硬度,结节内有无钙化、纤维化、囊性变、结节富血供等;②穿刺术者的经验和技能;取材所得细胞没有完全涂抹在载玻片上,细胞发生丢失;涂片制作时玻片推移不均匀、厚薄不均、乙醇固定不恰当等也将影响诊断结果;③病理科医师细胞学诊断经验亦与诊断结果密切相关^[14]。

为了提高甲状腺结节 FNAC 的诊断效能,穿刺时应依据结节所在位置,制定最佳的穿刺路径,进针时在超声引导下适当调整进针角度,避开大血管及重要神经,对于质韧结节,针尖进入结节内时要小幅度迅速插入,伴钙化灶者设法避开钙化区域取材;对富血供结节,特别是位于包膜下者,超声引导下经峡部进针可避免穿刺出血等并发症,提插穿刺时应选择在能量多普勒血流信号较少处选择无负压取材,涂片制作要保持厚薄均匀,及时乙醇固定。细胞学诊断效能的提升不仅需要穿刺医师穿刺技术的不断提高,还需要具有丰富细胞学诊断经验的病理科诊断医师的配合。对于穿刺不满意或者无明确细胞学诊断意义的结节,重复穿刺可能是明确诊断的方法之一,如重复穿刺仍无法诊断,可依据声像图特征选择随访或者手术干预^[15-16]。

综上所述,PDUS 半定量分级能提高甲状腺结节细针穿刺取材成功率,降低红细胞污染率,提高细胞学诊断效能。

[参考文献]

- [1] 张登科,惠俊国,程星遥,等. 甲状腺良性结节射频消融治疗的应用进展[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 457-460.
- [2] Wang D, Fu HJ, Xu HX, et al. Comparison of fine needle aspiration and non-aspiration cytology for diagnosis of thyroid nodules: a prospective, randomized, and controlled trial [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2017, 66: 67-81.
- [3] Wu MH, Chen CN, Chen KY, et al. Quantitative analysis of dynamic power Doppler sonograms for patients with thyroid nodules[J]. Ultrasound Med Biol, 2013, 39: 1543-1551.
- [4] Middleton WD, Teefey SA, Reading CC, et al. Multiinstitutional

- Analysis of thyroid nodule risk stratification using the American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2017, 208: 1331-1341.
- [5] Li C, Zhan W, Yi F, et al. Fine needle aspiration cytology guided by ultrasound in the diagnosis of subcentimetre thyroid nodules[J]. *Springerplus*, 2016, 5: 876.
- [6] Kim DW, Jung SJ, Eom JW, et al. Color doppler features of solid, round, isoechoic thyroid nodules without malignant sonographic features: a prospective cytopathological study [J]. *Thyroid*, 2013, 23: 472-476.
- [7] Singaporewalla RM, Hwee J, Lang TU, et al. Clinico-pathological correlation of thyroid nodule ultrasound and cytology using the TIRADS and Bethesda classifications[J]. *World J Surg*, 2017, 41: 1807-1811.
- [8] Matti B, Cohen-Hallaleh R. Overview of the 2015 American Thyroid Association guidelines for managing thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *N Z Med J*, 2016, 129: 78-86.
- [9] 吴启敏, 王超洋. 146 例甲状腺结节细胞穿刺病理学分析[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2015, 9: 70-71.
- [10] 周 乐, 张 广, 韩 婧, 等. 负压细针穿刺技术在甲状腺结节诊断中的应用(附 350 例报告)[J]. *中国实用外科杂志*, 2014, 34: 97-98.
- [11] Alves ML, Gabarra MH. Comparison of power doppler and thermography for the selection of thyroid nodules in which fine-needle aspiration biopsy is indicated[J]. *Radiol Bras*, 2016, 49: 311-315.
- [12] Li WB, Zhang B, Jiang YX, et al. Value of quantitative three-dimensional doppler ultrasound in the differentiation of benign and malignant thyroid nodules[J]. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*, 2015, 37: 300-304.
- [13] Aysan E, Kiran T, Idiz UO, et al. The diagnostic ability of core needle biopsy in nodular thyroid disease[J]. *Ann R Coll Surg Engl*, 2017, 99: 233-236.
- [14] Misra RK, Mitra S, Jain RK, et al. Image-guided fine needle cytology with aspiration versus non-aspiration in retroperitoneal masses: is aspiration necessary?[J]. *J Pathol Transl Med*, 2015, 49: 129-135.
- [15] Cantara S, Marzocchi C, Pilli T, et al. Molecular signature of indeterminate thyroid lesions: current methods to improve fine needle aspiration cytology (FNAC) diagnosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18: E775.
- [16] 章美武, 张 燕, 范晓翔, 等. 甲状腺细针穿刺细胞学联合 BRAF 基因检测的诊断价值[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26: 622-626.
- (收稿日期:2017-11-17)
(本文编辑:俞瑞纲)