

• 临床研究 Clinical research •

粗针活检组织学与细针穿刺细胞学诊断甲状腺恶性结节的比较研究

夏国兵, 张爱兵, 吴 萍, 沈井伍, 胡春洪

【摘要】 目的 回顾性分析比较超声引导下粗针活检组织学(CNB)及细针穿刺细胞学(FNA)诊断甲状腺恶性结节的临床应用价值。**方法** 选取甲状腺结节患者 134 例共 137 个结节(恶性 93 例,良性 44 例),超声引导下每个结节先后运用 22 G 细针及 18 G 粗针穿刺取材,与手术病理及临床随访结果对照分析,比较 FNA、CNB 及 CNB/FNA 取材成功率及诊断甲状腺恶性结节的准确性、灵敏度及特异度。**结果** 本组病例 FNA、CNB 和 FNA/CNB 穿刺取材成功率分别为 89.1%、97.8%及 100%,诊断甲状腺恶性结节准确性分别为 79.6%、91.9%及 96.4%,灵敏度分别为 81.7%、94.6%及 97.8%,特异度分别为 75.0%、86.4%及 93.2%。CNB 及 FNA/CNB 的取材成功率明显高于 FNA ($P<0.01$),诊断甲状腺恶性结节的准确性及灵敏度均明显高于 FNA ($P<0.01$)。**结论** CNB 诊断甲状腺恶性结节准确、安全可靠,可以作为 FNA 的补充或者替代技术在临床推广应用。

【关键词】 甲状腺结节;活组织检查;超声检查

中图分类号:R581.3;R763.1 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2019)-03-0284-04

Core-needle biopsy histology vs fine needle aspiration cytology for the diagnosis of malignant thyroid nodules: a comparative study XIA Guobing, ZHANG Aibing, WU Ping, SHEN Jingwu, HU Chunhong. Department of Ultrasonic Medicine, Affiliated Gaoyou Hospital, Suzhou University, Gaoyou, Jiangsu Province 225600, China

Corresponding author: HU Chunhong, E-mail: hch5305@163.com

【Abstract】 Objective To retrospectively analyze and compare the clinical application value of core-needle biopsy (CNB) histology and fine needle aspiration (FNA) cytology in diagnosing malignant thyroid nodules. **Methods** A total of 134 patients with 137 thyroid nodules (93 malignant nodules and 44 benign nodules) were included in this study. Under ultrasound guidance, successive use of 22 G fine needle and 18G core-needle to puncture each nodule was performed for sampling of thyroid nodule. Surgical findings and pathological manifestations were compared with clinical follow-up results. The success rate of sampling and the diagnostic accuracy, sensitivity as well as specificity for malignant thyroid nodules were compared among FNA, CNB, and CNB/FNA. **Results** The success rate of puncture sampling with FNA, CNB and FNA/CNB for thyroid nodules was 89.1%, 97.8% and 100% respectively. For malignant thyroid nodules, the diagnostic accuracy of FNA, CNB and FNA/CNB was 79.6%, 91.9% and 96.4% respectively, the sensitivity was 81.7%, 94.6% and 97.8% respectively, and the specificity was 75.0%, 86.4% and 93.2% respectively. The success rate of puncture sampling by using CNB or FNA/CNB was significantly higher than that by using FNA ($P<0.01$), moreover, the diagnostic accuracy and sensitivity for malignant thyroid nodules by using CNB or FNA/CNB was also remarkably higher than those by using FNA ($P<0.01$). **Conclusion** In making diagnosis of malignant thyroid nodules, CNB is accurate, safe and reliable. CNB can be used as a complementary or alternative technique to FNA in clinical practice. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 284-287)

【Key words】 thyroid nodule; biopsy; ultrasound examination

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2019.03.016

作者单位: 225600 江苏高邮 苏州大学附属高邮医院超声医学科(夏国兵、吴 萍、沈井伍)、病理科(张爱兵); 苏州大学附属第一医院影像中心(胡春洪)

通信作者: 胡春洪 E-mail: hch5305@163.com

近十余年我国甲状腺癌的发病率明显上升,成为头颈部最常见的恶性肿瘤之一。甲状腺位置表浅,特别适合高频超声检查^[1],但是由于甲状腺良、恶性结节超声影像特征时常交叉重叠,单纯超声检查诊断甲状腺结节良、恶性的准确性并不甚高。超声引导下穿刺活检仍是确诊结节性质的主要手段。本文就超声引导下甲状腺结节粗针穿刺组织学检查(core-needle biopsy,CNB)及细针穿刺细胞学检查(fine needle aspiration,FNA)在临床的初步应用作一比较。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 研究对象 收集 2014 年 2 月—2017 年 3 月在高邮医院超声科行甲状腺结节穿刺的患者共 134 例、137 个甲状腺结节穿刺。病例纳入标准为实性或者实性为主的低回声结节同时伴有 ≥ 1 个的恶性超声征象(包括形态不规则、边界不清、微钙化、纵横比 >1 等)。甲状腺一侧叶单发结节 131 例,甲状腺双侧叶多发结节分别对一侧叶其中 1 个可疑恶性结节穿刺 3 例。134 例患者中男 55 例,女 79 例,年龄 23~74 岁,结节最长径 4.5~31.8 mm。所有患者穿刺前常规检查出、凝血 7 项及血常规。所有恶性结节($n=93$)均为术后病理证实,良性结节部分为术后病理证实($n=14$,31.8%);部分通过重复 FNA 或者 CNB 证实($n=6$,13.6%);部分病例通过临床随访证实结节的大小及形态均无明显变化,随访时间 ≥ 12 个月,随访次数 ≥ 3 次($n=24$,54.5%)。

1.1.2 仪器及设备 所用仪器为迈瑞 DC-8EXP, ALOKAa7 及 Siemens sequioa512,高频线阵探头,频率 8~12 MHz;高频微凸探头,探头频率 6~8 MHz。FNA 穿刺针采用 22 G \times 10 mm PTC 针。CNB 采用德国宝雅全自动活检枪(射程 1.0~2.2 cm 连续可调)及意大利普利塞半自动活检枪(18 G \times 15 cm,射程为 1.0 cm 或者 2.0 cm)。

1.2 方法

1.2.1 操作方法 11 个结节采用先 CNB 后 FNA,126 个结节采用先 FNA 后 CNB。

1.2.1.1 FNA 操作方法:患者取仰卧位,颈部适当垫高,操作者位于患者的头侧,常规消毒、铺巾、局麻后,采用长轴进针法(穿刺针位于探头的一侧,与探头长轴平行),在超声全程监视下进针,采用负压抽吸或者反复提插法,吸出物涂片送检,每个结节穿刺 3~5 次。

1.2.1.2 CNB 操作方法:手术尖刀麻醉点破皮,根据结节的大小选择适当的射程,超声引导下采用长轴进针法,每个结节穿刺 1~2 次,获取的组织标本立即置入 4%甲醛溶液固定,送检。穿刺结束后患者自行按压 15~30 min 后,超声复查穿刺部位无明显出血后,方可离开。

1.2.2 诊断标准 根据 Bethesda 标准^[2],甲状腺细胞学诊断结果分为 6 类:①不满意无法诊断;②良性;③不典型滤泡病变;④滤泡性或者嗜酸性细胞肿瘤;⑤可疑恶性;⑥恶性。鉴于甲状腺穿刺组织学尚无国际统一的诊断标准,因此本研究参照国内外相关文献^[3-4],组织学仍旧参照 Bethesda 诊断标准。本研究为了分析、比较 FNA 及 CNB 对甲状腺良、恶性结节的诊断价值,将 6 类结果归纳为 3 类:“细胞或者组织成分过少,无法诊断”、“良性(2/3/4 类合并)”、“恶性(5/6 合并)”。

1.3 统计学分析

采用 SPASS19.0 统计软件对本研究数据资料进行分析,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

134 例共 137 个甲状腺结节穿刺诊断结果见表 1,FNA、CNB 及 FNA/CNB 诊断恶性甲状腺结节的价值比较见表 2。病理结果见图 1、2。

表 1 137 个结节取材诊断与术后病理及随访诊断对照

诊断结果	FNA			CNB			FNA/CNB		
	良性	恶性	取材不满意	良性	恶性	取材不满意	良性	恶性	取材不满意
良性(44)	33	2	9	38	5	1	41	3	0
恶性(93)	11	76	6	3	88	2	2	91	0
合计(137)	44	78	15	41	93	3	43	94	0

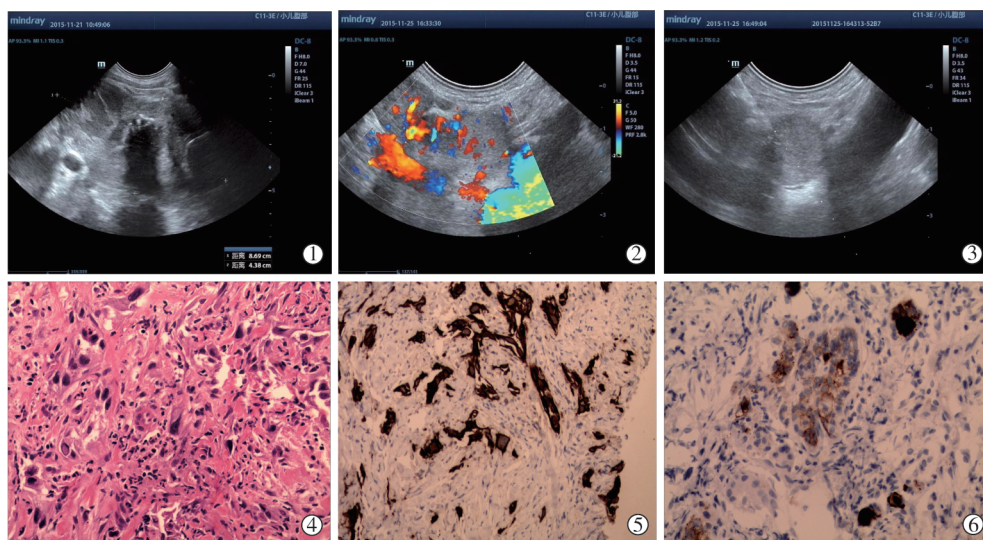
表 2 FNA、CNB 及 FNA/CNB 诊断价值比较

诊断价值	FNA	CNB	FNA/CNB	P 值		
				FNA 对 CNB	FNA 对 FNA/CNB	FNB 对 FNA/CNB
准确率	109/137	126/137	132/137	0.003	<0.001	0.122
灵敏度	76/93	88/93	91/93	0.006	<0.001	0.248
特异度	33/44	38/44	41/44	0.177	0.020	0.291

3 讨论

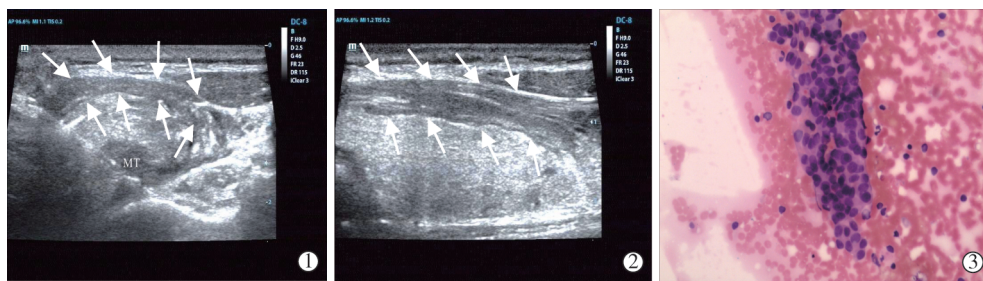
3.1 超声引导下 FNA 结果分析

FNA 因其安全、微创、诊断准确率较高,已经成为筛查甲状腺恶性结节的常用方法。但是,FNA 也有明显的局限性:①即使在超声引导下 FNA 不确定的诊断比例仍然高达 21.1%^[5];②FNA 对滤泡病变的鉴别诊断能力有限;③首次 FNA 诊断不满意的可



①右侧甲状腺区见混合回声团块伴粗大的钙化及无回声区;②内见紊乱的丰富彩色血流信号;③超声引导下先后行 CNB 及 FNA;④⑤⑥术后组织标本及 CK、TG 免疫组化标记示右侧甲状腺未分化癌,FNA 标本受血细胞污染

图 1 患者,男,67 岁,超声图像



①左侧叶下级后包膜附近见一 11 mm×8 mm 低回声结节(MT);②超声引导下 FNA 及 CNB 术后,甲状腺包膜下见带状低回声区,考虑为血肿(箭头),加强压迫 30 min 后观察血肿大小稳定,无活动性出血;③病理示乳头状癌

图 2 患者女性,60 岁,甲状腺乳头状癌

次行 FNA 诊断失败率仍然高达 50%左右^[6];④对少见的甲状腺恶性肿瘤诊断困难,如未分化癌及恶性淋巴瘤等^[4]。本组病例中 FNA 取样不足的达到 15 例(14/137,10.9%),高于相关文献报道^[7],主要原因在于:①两种穿刺活检方法的先后次序,有时先做 CNB,后做 FNA,导致早期 FNA 标本受血细胞污染。②初期 FNA 时所用的是一次性包装的消毒超声耦合剂,在操作过程中,部分耦合剂进入注射器针头,显微镜下耦合剂的晶体结构成分污染了涂片。③没有注意到钙化对 FNA 的影响,文献报道钙化,特别是粗大钙化是影响 FNA 准确性的重要因素之一^[8]。本组病例外科术后诊断的 93 例恶性结节,FNA 与术后病理不符合共 11 例,其中 3 例术后为滤泡癌,5 例为微小乳头状癌,可能为结节较小,反复抽吸时针尖已经脱离结节,3 例微小乳头状癌伴结节性甲状腺肿。

3.2 超声引导下 CNB 结果分析

CNB 技术在甲状腺应用报道越来越多。研究已经证实,首次 FNA 活检失败或诊断不确定时,二次活检时采用 CNB 技术可以明显提高活检的阳性率^[9]。近年,也有大样本量报道甲状腺结节首次穿刺时独立应用 CNB 或者联合应用 FNA 可以明显提高初次活检的阳性率,减少二次 FNA 的比例,而且 CNB 术后的并发症很少见,并且均可控^[10-12]。甲状腺结节 CNB 技术在临床未能广泛使用的主要阻力在于担心 CNB 术后出血、神经损伤等并发症概率增加,担心患者穿刺过程中疼痛不舒适。近期,Nasrollah 等^[13]专门就 CNB 及 FNA 两种技术患者的舒适度及耐受度进行对比研究,结果表明局麻后两种操作技术不适感并没有明显的差异,患者都可以耐受。本组 134 个病例,有 6 例穿刺后出现甲状腺包膜下血肿,加强压迫 30 min 后和 1 h 后分别复查超声,血肿大小

稳定,离院 1 周后复查超声,血肿基本消失。本组 3 个结节 CNB 取材不成功,其主要原因在于:①结节较小(2 个结节穿刺路径中最大直径均小于 8 mm);②1 例小结节(穿刺路径中最大直径约 11 mm)位于甲状腺中下级后包膜附近,为了防止穿透后包膜可能损伤周围器官没有注意活检枪结构缺陷,获取组织成分少。本组术后病理确诊的 93 例恶性结节中,CNB 与术后病理不符 3 例,1 例术后为滤泡癌,2 例为结节性甲状腺肿伴微小乳头状癌,可能因为甲状腺组织弥漫性病变,良恶性病变并存,未能准确取得恶性病变。44 例良性结节中,CNB 与术后病理不符 5 例,其中 4 例 CNB 标本中部分区域可见乳头状结构,穿刺病理疑诊为乳头状癌,术后病理诊断为结节性甲状腺肿伴部分区域乳头形成。1 例 CNB 穿刺标本中疑有血管侵犯而诊断为可疑甲状腺滤泡癌,术后大体病理诊断为甲状腺滤泡性腺瘤,提示 CNB 诊断滤泡癌亦需谨慎。

3.3 FNA、CNB 诊断甲状腺结节的比较

本组病例 FNA、CNB 及 FNA/CNB 穿刺取材成功率分别为 89.1%、97.8%及 100%, CNB 及 FNA/CNB 取材成功率明显高于 FNA($P<0.01$),提示由于活检器械的发展,CNB 对操作者技术依赖性相对较低。FNA、CNB 及 FNA/CNB 诊断甲状腺恶性结节准确率分别为 79.6%、91.9%及 96.4%,灵敏度分别为 81.7%、94.6%及 97.8%,特异度分别为 75.0%、86.4%及 93.2%。CNB 及 FNA/CNB 诊断甲状腺恶性结节的准确性及灵敏度均明显高于 FNA($P<0.01$),显示了 CNB 在诊断恶性结节方面有很高的准确性,与相关文献报道是一致的^[12-13],而 FNA 与 CNB 两种方法的特异度没有明显差异($P>0.05$),提示两种方法诊断良性结节没有明显差异。

本研究尚存在以下的不足:①甲状腺结节穿刺活检,在我院超声科还处于起步阶段,积累的病例还不多;②本研究中部分良性结节没有手术,通过重复穿刺或者随访 1 年以上证实,虽然随访病例 FNA 及 CNB 结果均提示为良性,但是由于甲状腺结节进展相对缓慢,随访时间可能仍旧相对较短,并不能完全排除这部分结节中存在假阴性的可能性。③本研究将 Bethesda 6 类结果归纳为 3 类,可能会对相关的数据分析结果产生影响,有待于在今后工作中不断完善。

综上所述,CNB 诊断甲状腺恶性结节准确、安全可靠,可以作为 FNA 的补充或者替代技术在临床推广运用。

[参考文献]

- [1] 刘如玉,张波. 超声在甲状腺结节和甲状腺癌全程管理中的应用[J]. 中国医学科学院学报, 2017, 39: 445-450.
- [2] Ali SZ, Cibas ES. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology II [J]. Acta Cytol, 2016, 60: 397-398.
- [3] 李乾,王彬,邵玉红,等. 超声引导下甲状腺结节粗针活检取材满意率及结节治疗方法的预测分析[J]. 中华医学杂志, 2014, 94: 859-862.
- [4] Ha EJ, Baek JH, Lee JH, et al. Core needle biopsy could reduce diagnostic surgery in patients with anaplastic thyroid cancer or thyroid lymphoma[J]. Eur Radiol, 2016, 26: 1031-1036.
- [5] 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.
- [6] Vanderlaan PA, Marqusee E, Krane JF. Clinical outcome for atypia of undetermined significance in thyroid fine-needle aspirations: should repeated fna be the preferred initial approach? [J]. Am J Clin Pathol, 2011, 135: 770-775.
- [7] 朱晓静,施中元,魏燕华,等. 甲状腺乳头状癌的超声及细针穿刺细胞学检查特征分析[J]. 天津医药, 2017, 45: 533-535.
- [8] 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(Oxf), 2011, 74: 776-782.
- [9] Choi SH, Baek JH, Lee JH, et al. Thyroid nodules with initially non-diagnostic, fine-needle aspiration results: comparison of core-needle biopsy and repeated fine-needle aspiration[J]. Eur Radiol, 2014, 24: 2819-2826.
- [10] Sung JY, Na DG, Kim KS, et al. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration versus core-needle biopsy for the diagnosis of thyroid malignancy in a clinical cohort[J]. Eur Radiol, 2012, 22: 1564-1572.
- [11] Paja M, del Cura JL, Zabala R, et al. Ultrasound-guided core-needle biopsy in thyroid nodules. A study of 676 consecutive cases with surgical correlation[J]. Eur Radiol, 2016, 26: 1-8.
- [12] Zhang M, Zhang Y, Fu S, et al. Thyroid nodules with suspicious ultrasound findings: the role of ultrasound-guided core needle biopsy[J]. Clin Imaging, 2014, 38: 434-438.
- [13] Nasrollah N, Trimboli P, Rossi F, et al. Patient's comfort with and tolerability of thyroid core needle biopsy[J]. Endocrine, 2014, 45: 79-83.

(收稿日期:2018-04-08)

(本文编辑:俞瑞纲)