

· 论著 ·

高频超声、超声引导下细针穿刺活检(US-FNAB)在甲状腺乳头状癌(PTMC)诊断中的应用价值

秦天娇^{1,*} 李明辉² 郜晨晖¹

1. 巩义市人民医院超声科 (河南 巩义 451200)

2. 巩义市人民医院内分泌肾内科 (河南 巩义 451200)

【摘要】目的 探讨在甲状腺乳头状癌(PTMC)患者临床诊断中应用高频超声、超声引导下细针穿刺活检(US-FNAB)的价值。**方法** 对我院2020年4月至2022年4月收治的PTMC患者95例临床资料实施回顾性分析, 纳入的95例PTMC患者共152个结节, 其中包括99个PTMC结节和53个甲状腺良性结节(BTN), 将PTMC结节者纳入a组, BTN结节者纳入b组, 所有患者均实施高频超声、US-FNAB检查, 应用 χ^2 检验和Logistic多因素回归分析不同结节呈现出的超声影像学表现、颈部淋巴结是否可以探查等与PTMC之间的关系, 并将术后病理学诊断结果作为金标准, 观察高频超声、US-FNAB在PTMC临床诊断中的应用价值, 分析并比较不同诊断方式的准确度、灵敏度以及特异度。**结果** a组和b组不同超声征象均存在一定差异, 差异有统计学意义($P<0.05$); 高频超声、US-FNAB检查与术后病理学诊断结果之间具有良好的的一致性, 高频超声诊断Kappa值为0.801, US-FNAB诊断Kappa值为0.892; 对152个结节均予以高频超声诊断, 经诊断发现其灵敏度、特异度、准确度分别为95.45%、83.18%、91.15%, AUC为0.877; 对152个结节中的94个疑似恶性结节予以US-FNAB诊断, 经诊断发现其灵敏度、特异度、准确度分别为96.03%、93.65%、95.24%, AUC为0.948。**结论** 对于内部低回声、结节形态不规则且姐姐内存在钙化, 加之边缘不清等超声影像学征象患者而言, 实施高频超声诊断PTMC应用价值较高, 虽然高频超声、US-FNAB在PTMC诊断中均具有较高应用价值, 但相对US-FNAB而言, 高频超声操作简便、成本较低, 且无创伤性, 对于不存在高危因素的患者而言, 可经由高频超声明确诊断。

【关键词】 高频超声; 超声引导下细针穿刺活检; 甲状腺乳头状癌; 病理学诊断

【中图分类号】 R736.1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.06.011

High Frequency Ultrasound, Ultrasound-Guided Fine-needle Aspiration Biopsy(US-FNAB) in the Diagnosis of Papillary Thyroid Carcinoma(PTMC)

QIN Tian-jiao^{1,*}, LI Ming-hui², GAO Chen-hui¹.

1. Department of ultrasound, Gongyi people's Hospital, Gongyi 451200, Henan Province, China

2. Department of endocrine nephrology, Gongyi people's Hospital, Gongyi 451200, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the value of high-frequency ultrasound, ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy(US-FNAB) in the clinical diagnosis of patients with papillary thyroid carcinoma(PTMC). **Methods** a retrospective analysis was performed on the clinical data of 95 PTMC patients treated in our hospital from April 2020 to April 2022. A total of 152 nodules, including 99 PTMC nodules and 53 benign thyroid nodules(BTN), were included in the study, those with PTMC nodules were included in the study group A, those with BTN nodules were enrolled in the study group B, all patients were evaluated by high-frequency ultrasound, US-FNAB. We used the χ^2 test and logistic multiple regression to analyze the relationship between the sonographic imaging findings presented by different nodules, whether cervical lymph nodes could be explored and others with PTMC, and used the postoperative pathological diagnostic results as the gold standard to observe the utility of high-frequency ultrasound, US-FNAB in the clinical diagnosis of PTMC, and to analyze and compare the accuracy, sensitivity, and specificity of different diagnostic modalities. **Results** there were some differences in the different sonographic features between groups A and B, and the differences were statistically significant($P<0.05$); There was good agreement between high-frequency ultrasound, US-FNAB examination, and postoperative pathological diagnosis, with kappa values of 0.801 for high-frequency ultrasound diagnosis and 0.892 for US-FNAB diagnosis; When all 152 nodules were diagnosed by high-frequency ultrasound, their sensitivity, specificity and accuracy were found to be 95.45%, 83.18%, 91.15%, respectively, after diagnosis, and the AUC was 0.877; Ninety four suspected malignant nodules from 152 nodules were diagnosed by US-FNAB, which was found to have a sensitivity, specificity, accuracy of 96.03%, 93.65%, 95.24%, and an aus of 0.948, respectively, after diagnosis. **Conclusions** the implementation of high-frequency ultrasound in the diagnosis of PTMC in our sister with internal hypoechogenicity, irregular nodule morphology and presence of calcifications in her sister, combined with unclear margins, is of high value, although both high-frequency ultrasound and US-FNAB are of high value for PTMC diagnosis, but they are easy, less expensive, and atraumatic relative to US-FNAB for patients without high-risk features, It can be definitively diagnosed by high-frequency ultrasound.

Keywords: High Frequency Ultrasound; Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Biopsy; Papillary Thyroid Carcinoma; Pathological Diagnosis

甲状腺癌是临床内分泌疾病之一, 高发于中年女性群体^[1]。甲状腺乳头状癌早期临床症状不具特异性, 所以对于患者的病情诊断来说具有较高的难度。针对这种情况就需要在诊断方式加以优化, 有效提升诊断准确性。近年来, 随着我国超声诊断技术的进步, 促使不超过1cm的甲状腺小结节检出率不断提升^[2]。高频超声、US-FNAB均为临床诊断甲状腺结节良恶性的有效方式, 但因结节细针穿刺曲阳不足、结节大小程度不易、无法定性滤泡性甲状腺肿瘤等因素, 促使FNAB诊断准确度受到一定的影响, 特别是对于PTMC这类小结节而言, 穿刺活检具有较高难度, 且准确度较低。而高频超声则具有操作简便、无创伤性且安全性较高等优势, 正因如此广泛应用于临床甲状腺结节良恶性鉴别诊断中

^[3]。本次研究将对PTMC患者95例临床资料实施回顾性分析, 旨在探讨在PTMC患者临床诊断中应用高频超声、US-FNAB的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对我院2020年4月至2022年4月收治的PTMC患者95例临床资料实施回顾性分析, 纳入的95例PTMC患者共152个结节。观察组: 男性15例, 女性80例, 年龄42~75岁, 平均年龄(57.23±5.28)岁, 其中包括72例多发结节, 23例单发结节。所有患者一般资料无明显差异($P>0.05$)。

纳入标准: 符合《甲状腺癌诊疗指南》中诊断标准; 符合高频超声、US-FNAB适应证; 无神经系统疾病, 具有较高治疗依从性

【第一作者】 秦天娇, 女, 主治医师, 主要研究方向: 超声诊断。E-mail: jp12582@163.com

【通讯作者】 秦天娇

者；恶性结节最大直径<1cm；入院后均实施高频超声诊断；经由术后病理学诊断明确结节性质；签署知情同意书。排除标准：合并传染性疾病与先天性器官功能性疾病者；精神、认知障碍者；甲状腺囊肿者；处于妊娠期或哺乳期的妇女；中途退出研究者。

1.2 方法 高频超声：应用SSA-370A型彩色多普勒超声诊断仪，探头频率保持为7~12MHZ变频线阵，协助患者取仰卧位，并充分暴露颈部位置，全面扫描甲状腺位置，扫描主要以横切、纵切以及斜切等几种方式进行，得到全面切面图像后，对患者甲状腺位置结节数量、具体形态、内部回声、周围组织钙化情况等实施全面分析，并采用彩色多普勒血流显像对结节内部情况及血供状况进行观察。

US-FNAB：在细针穿刺活检前协助患者检测血常规、凝血功能以及心电图，在明确各项检查结果无异后，应用SSA-370A型彩色多普勒超声诊断仪，探头频率保持为7-12MHZ变频线阵，在超声引导下明确病灶位置、进针深度。协助患者取检查所需体位平卧位，稍向后仰头部，在充分暴露甲状腺部位后，以纵、横断多切面形式对甲状腺实施扫描，观察两侧甲状腺内部结构状况，对甲状腺、甲状腺结节大小、甲状腺回声表现加以记录。如若发现存在恶性病变现象，则需进一步探查颈部周围组织，明确是否存在肿大淋巴结。于手术部位实施常规消毒铺巾处理，在病灶上方放置超声探头，于探头一端正中旁开0.5cm~2.cm，而后予以1%利多卡因实施局部麻醉。应用耦合剂涂抹于超声探头，同时缠绕无菌手套，在超声引导下应用规格为22G×10cm穿刺针(美国巴德穿刺针)刺入事先预留的穿刺点小孔处，进针过程中尽可能将针杆平行于探头表面，在成功穿刺后变换不同针道反复抽提，抽取组织并将其打到玻片上，全部均匀涂片，固定则需应用95%乙醇。通常情况下，每个甲状腺结节处都需穿刺2~3次，涂片则需4~6张。如若发现边界不清、表面砂砾样感、多发性结节肿大等情况，则需针对两个病变处实施取材。

1.3 观察指标 高频超声检查过程中如若发现结节边界不清晰、为存在微小钙化、内部呈低回声、纵横比>1或是<1等，则可以将其判定为甲状腺恶性结节。

US-FNAB依据巴氏细胞病理学学会针对甲状腺结节细针穿刺诊断策略，将细针穿刺诊断结果分为六个等级，分别为无法诊断、良性、不典型细胞、滤泡样肿瘤、可疑恶性以及恶性等，并将可疑恶性和恶性作为甲状腺恶性结节的诊断标准。

将术后病理学结果作为诊断金标准，计算高频超声、US-FNAB诊断PTMC的灵敏度、特异度以及准确度。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0统计软件进行数据处理。正态分布且方差齐的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用t检验，多组间比较采用方差分析。计数资料用频数和百分比(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验。非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数M(Q1,Q3)表示。采用多因素Logistic回归分析进行影响因素分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 高频超声、US-FNAB诊断结果 152个甲状腺结节通过术后

病理学诊断发现其中包括99个PTMC结节和53个甲状腺良性结节(BTN)。经高频超声诊断发现共有103个PTMC结节和49个BTN结节。经US-FNAB诊断发现共有94个甲状腺结节，其中包括62个PTMC结节和32个BTN结节；经术后病理学共确诊63个PTMC结节和31个BTN结节。

2.2 a组和b组高频超声影像学征像比较 a组和b组结节的边缘、形态、内部回声、回声均匀度、血流信号、纵横比、有无钙化、颈部淋巴结状况等高频超声影像学征像经由 χ^2 检验，两组比较均存在一定差异，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表1。

表1 a组和b组高频超声影像学征像比较[n(%)]

因素		a组(n=99)	b组(n=53)	χ^2	P																																																												
边缘	清晰	18	45	63.326	<0.05																																																												
	不清晰	81	8			形态	规则	20	44	55.878	<0.05	不规则	79	9	内部回声	低回声	86	13	59.072	<0.05	其他	13	40	回声均匀度	均匀	35	31	7.521	<0.05	不均匀	64	22	血流信号	有	32	26	4.096	<0.05	无	67	27	纵横比	>1	23	1	52.117	<0.05	<1	76	52	有无钙化	有	63	10	27.717	<0.05	无	36	43	颈部淋巴结状况	可探及	37	9	6.802	<0.05
形态	规则	20	44	55.878	<0.05																																																												
	不规则	79	9			内部回声	低回声	86	13	59.072	<0.05	其他	13	40	回声均匀度	均匀	35	31	7.521	<0.05	不均匀	64	22	血流信号	有	32	26	4.096	<0.05	无	67	27	纵横比	>1	23	1	52.117	<0.05	<1	76	52	有无钙化	有	63	10	27.717	<0.05	无	36	43	颈部淋巴结状况	可探及	37	9	6.802	<0.05	未探及	62	44						
内部回声	低回声	86	13	59.072	<0.05																																																												
	其他	13	40			回声均匀度	均匀	35	31	7.521	<0.05	不均匀	64	22	血流信号	有	32	26	4.096	<0.05	无	67	27	纵横比	>1	23	1	52.117	<0.05	<1	76	52	有无钙化	有	63	10	27.717	<0.05	无	36	43	颈部淋巴结状况	可探及	37	9	6.802	<0.05	未探及	62	44															
回声均匀度	均匀	35	31	7.521	<0.05																																																												
	不均匀	64	22			血流信号	有	32	26	4.096	<0.05	无	67	27	纵横比	>1	23	1	52.117	<0.05	<1	76	52	有无钙化	有	63	10	27.717	<0.05	无	36	43	颈部淋巴结状况	可探及	37	9	6.802	<0.05	未探及	62	44																								
血流信号	有	32	26	4.096	<0.05																																																												
	无	67	27			纵横比	>1	23	1	52.117	<0.05	<1	76	52	有无钙化	有	63	10	27.717	<0.05	无	36	43	颈部淋巴结状况	可探及	37	9	6.802	<0.05	未探及	62	44																																	
纵横比	>1	23	1	52.117	<0.05																																																												
	<1	76	52			有无钙化	有	63	10	27.717	<0.05	无	36	43	颈部淋巴结状况	可探及	37	9	6.802	<0.05	未探及	62	44																																										
有无钙化	有	63	10	27.717	<0.05																																																												
	无	36	43			颈部淋巴结状况	可探及	37	9	6.802	<0.05	未探及	62	44																																																			
颈部淋巴结状况	可探及	37	9	6.802	<0.05																																																												
	未探及	62	44																																																														

2.3 经Logistic多因素分析高频超声影像学征像与PTMC的相关性 a组和b组结节的边缘、形态、内部回声、回声均匀度、血流信号、纵横比、有无钙化、颈部淋巴结状况等高频超声影像学征像经由 χ^2 检验，两组比较均存在一定差异，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表2。

2.4 高频超声、US-FNAB诊断与术后病理学结果比较 高频超声、US-FNAB检查与术后病理学诊断结果之间具有良好的一致性，高频超声诊断Kappa值为0.801，US-FNAB诊断Kappa值为0.892；对152个结节均予以高频超声诊断，经诊断发现其灵敏度、特异度、准确度分别为95.45%、83.18%、91.15%，AUS为0.877；对152个结节中的94个疑似恶性结节予以US-FNAB诊断，经诊断发现其灵敏度、特异度、准确度分别为96.03%、93.65%、95.24%，AUS为0.948，见表3、表4、表5。

表2 经Logistic多因素分析高频超声影像学征像与PTMC的相关性

因素	回归系数(R)	Wald χ^2 值	P值	OR值	95.0%CI	
					上限	下限
边缘	1.894	18.563	0.000	6.651	2.810	15.739
形态	1.271	9.231	0.001	3.568	1.570	8.098
内部回声	1.955	22.821	0.000	7.072	3.170	15.776
回声均匀度	1.550	7.249	0.106	4.714	1.524	14.576
血流信号	0.031	0.006	0.938	1.032	0.460	2.310
纵横比	0.911	1.648	0.200	2.483	0.617	9.982
有无钙化	2.261	17.329	0.000	9.583	3.305	27.778
颈部淋巴结状况	0.145	0.084	0.770	1.156	0.433	3.086

表3 高频超声、US-FNAB诊断与术后病理学结果比较

确诊方式	病理学诊断		合计
	PTMC(+)	良性(-)	
高频超声 恶性(+)	94	9	103
良性(-)	5	44	49
合计	99	53	152

表5 高频超声与US-FNAB诊断结果准确度比较[n(%)]

检查方式	灵敏度	特异度	准确度	AUS
超声检查	95.45	83.18	91.15	0.877
US-FNAB	96.03	93.65	95.25	0.948

3 讨论

甲状腺乳头状癌是一种恶性肿瘤疾病^[4]。部分临床学者认为PTMC患者经确诊后应首选手术治疗，但Ito等学者经由对PTMC患者1235例实施监控发现，患者中仅有4.6%的肿瘤>3mm，其中占比3.5%的患者由于病情进展，肿瘤直径增大至>1.2cm后需要实施手术治疗。可见PTMC病情进展较为缓慢，恶性程度偏低，可经由部分特别的高频影像学超声征像定期监控肿瘤状况，从而避免实施不必要的手术治疗^[5-6]。

国内外相关指南明确了最大直径超过1cm的甲状腺恶性结节的超声征像图，但与PTMC结节相关的特异性征像仍存在一定的争议。本次研究结果可见，术后病理学确诊的94个PTMC结节中，有多达78个结节形态不规则者，占比率为82.98%，其中还包括86个低回声者和81个边缘不清晰者^[7-8]。无论是结节边缘不清晰，抑或是形态不规则，均为高频超声诊断PTMC的重要征像，究其原因可能由于肿瘤自身所具备的生物学行为较为特殊，习惯性向外周侵犯，而这种向外侵犯生长所致肿瘤边界不清晰，且呈现出形态不规则^[9-10]。本次研究结果中，结节边缘不清晰、形态不规则是临床高频诊断PTMC的独立危险因素。微钙化在临床诊断PTMC中同样具有至关重要的价值，微钙化的发生主要是由于癌细胞生长速度过快，并且肿瘤内纤维组织、血管发生明显增生所致钙盐沉积，并进一步引起钙化，部分可呈现为砂粒体。本次研究结果还可见，PTMC发生与钙化存在密切的关联^[11]。另外，PTMC另一条重要高频超声影像学征像为结节内部呈低回声，相关研究证实相对于其他回声，低回声更具恶性可能。本次研究结果与之相符，由此证实结节内部呈低回声是临床诊断PTMC的一项较为重要的独立危险因素^[12]。

US-FNAB无论是特异性还是敏感性均超过90%，但是因为对细胞病理学医生及其操作技术具有较高要求，所以当前并未在我国各大医疗机构广泛应用。上海流行病学调查研究资料(2012版)可见，甲状腺结节患者中仅有11.07%实施FNAC检查，充分证实该检查手段并未在我国广泛推行。本次研究结果可见，高频超声、US-FNAB检查与术后病理学诊断结果之间具有良好的一致性，高频超声诊断灵敏度、特异度、准确度分别为95.45%、

表4 高频超声、US-FNAB诊断与术后病理学结果比较

确诊方式	病理学诊断		合计
	PTMC(+)	良性(-)	
US-FNAB 恶性(+)	60	2	62
良性(-)	2	30	32
合计	62	32	94

83.18%、91.15%，AUS为0.877；US-FNAB诊断灵敏度、特异度、准确度分别为96.03%、93.65%、95.24%，AUS为0.948，提示高频超声和US-FNAB应用于PTMC临床诊断中准确性相当，可暂时不实施US-FNAB诊断，US-FNAB虽然创伤性较小，但始终属于有创操作，临床诊断PTMC可通过高频超声联合结节性质加以评估，如若不能明确诊断再实施US-FNAB检查^[13]。

综上所述，对于内部低回声、结节形态不规则且姐姐内存在钙化，加之边缘不清晰等超声影像学征像患者而言，实施高频超声诊断PTMC应用价值较高，虽然高频超声、US-FNAB在PTMC诊断中均具有较高应用价值，但相对US-FNAB而言，高频超声操作简便、成本较低，且无创伤性，对于不存在高危因素的患者而言，可经由高频超声明确诊断，如若存在高危因素，则可联合US-FNAB。

参考文献

- [1] 王晨琛,詹维伟. 甲状腺癌术后复发转移灶的超声特征及超声引导下细针穿刺的应用价值[J]. 诊断学理论与实践, 2018, 17(1): 4.
- [2] 赵美丽,杨炜,李金凤,等. 超声引导下细针穿刺细胞学检测不同大小可疑甲状腺癌结节的阳性率及准确率[J]. 南方医科大学学报, 2020, 40(5): 5.
- [3] 王敬敏,李潜,黎海亮. 超声引导下细针穿刺细胞学、弹性成像及MRI在诊断甲状腺癌中的应用比较[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(12): 4.
- [4] 赵美丽,邵国强. 影响细针穿刺细胞学检测甲状腺癌准确度的超声特征分析[J]. 中国超声医学杂志, 2021, 37(3): 4.
- [5] 胡中倩,李田宽,高启,等. 实时剪切波弹性成像引导细针穿刺在甲状腺癌诊断中的应用[J]. 中国医学影像学杂志, 2018, 26(7): 5.
- [6] 孔繁云,符尚宏,何勇. 超声联合细针穿刺洗脱液甲状腺球蛋白诊断乳头状甲状腺癌术后淋巴结转移的效能[J]. 癌症进展, 2019, 17(9): 4.
- [7] 王凤,潘洋. 超声引导下细针穿刺对甲状腺癌诊断的临床意义[J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(19): 2.
- [8] 彭继英,杨红杰,石晓欣,等. 细针穿刺细胞学检查在甲状腺癌碘-131治疗后复发诊断中的应用价值[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(1): 3.
- [9] 时润莉,周祖邦,姜自容,等. 超声引导下细针穿刺细胞学检查联合分子标志物诊断乳头状甲状腺癌伴颈部淋巴结转移[J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(10): 4.
- [10] 刘宏,赵亮. 超声引导下细针穿刺细胞学检查联合BRAF V600E基因检测对甲状腺癌的诊断价值[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(12): 5.
- [11] 廖子龙,张培荣,吴泽. BRAF V600E抗体的几种手工免疫组化染色方法在甲状腺乳头状癌中的表达情况比较[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(6): 31-33.
- [12] 李娟,汪越君,刘海龙,等. 高频超声联合CT检查对甲状腺乳头状癌的临床应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(3): 29-31.
- [13] 王春莉,许黎阳,刘向辉,等. 超声造影微血管成像联合CT对甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的预测价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(11): 36-38, 72.

(收稿日期: 2022-09-28)

(校对编辑: 姚丽娜)