

• 专题论著 •



田家玮, 教授, 博士, 一级主任医师, 博士生导师, 享受国务院政府津贴。现任哈尔滨医科大学附属第二医院医学影像中心主任、超声医学科主任, 黑龙江省医学影像研究所副所长, 黑龙江省超声研究室主任, 黑龙江省超声质控中心主任。曾获卫生部有突出贡献中青年专家、全国优秀科技工作者和黑龙江省优秀教师称号。兼任中华医学会超声共识专业委员会副主任委员、中国医师协会超声分会副会长、中国超声医学工程学会副会长、黑龙江省医学会超声专业委员会主任委员、黑龙江省医师协会超声专业委员会主任委员、黑龙江省超声医学工程学会理事长。《中国医学影像技术》杂志主编;《中华超声影像学杂志》、《中国超声医学杂志》和《中国临床影像学杂志》副主编。以第一作者或通信作者发表论文158篇, 其中23篇被SCI收录。主持科研课题16项: 其中国家自然科学基金面上项目3项、科技部“十一五”支撑计划子课题等3项。获科技进步奖26项: 其中教育部科技进步二等奖2项、省政府二、三等奖7项。出版教材专著28部, 主编全国统编教材及“十二五”规划教材2部、专著及考试复习题18部, 均由人民卫生出版社等国家级出版社出版。培养研究生98名(博士23名、硕士75名)。

甲状腺细针穿刺过程中结节移动状态对其良恶性的诊断价值

郭强¹, 徐芳¹, 陈道芳¹, 罗伟华¹, 史登刚¹, 田家玮²

1.上海市第六人民医院金山分院超声医学科, 上海 201599;

2.哈尔滨医科大学附属第二医院超声医学科, 黑龙江 哈尔滨 150086

【摘要】 目的: 探讨甲状腺结节超声引导下细针穿刺细胞学(ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology, US-G FNAC)检查过程中, 针尖与结节移动状态对结节良恶性的诊断价值。方法: 回顾性分析经手术病理证实的甲状腺结节患者140例, 分为恶性组和良性组。恶性组患者80例, 良性组患者60例, 记录各结节的一般参数, 包括结节大小(长径、短径)和部位(上极、中极、下极)。所有患者术前均进行甲状腺US-G FNAC检查。在US-G FNAC检查过程中, 测量针尖移动距离(D1)、结节移动距离(D2)、针尖在结节中相对移动距离(D3), 分析结节移动状态与良恶性的相关性。结果: 两组一般参数比较差异无统计学意义($P>0.05$)。D1、D2、D3与结节大小和部位均无相关性($P>0.05$); D2、D3与结节良恶性显著相关($P<0.05$); D1与良恶性结节无显著相关性($P>0.05$)。与良性组比较, 恶性组D2增大, D3减小, 差异有统计学意义($P<0.05$)。受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析显示, D2、D3诊断甲状腺结节良恶性的曲线下面积(area under curve, AUC)分别为0.951、0.938。结论: 在US-G FNAC检查过程中, 甲状腺结节移动状态与结节的良恶性存在相关性, 可通过结节移动特征辅助鉴别甲状腺结节的良恶性。

【关键词】 甲状腺结节; 细针穿刺活检; 超声检查; 移动距离

中图分类号: R445.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2015)04-0248-06

Differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules by displacement characteristics during

ultrasound-guide fine-needle aspiration cytology GUO Qiang¹, XU Fang¹, CHEN Daofang¹, LUO Weihua¹,

SHI Denggang¹, TIAN Jiawei² (1. Department of Ultrasound, Jinshan Branch of Shanghai Sixth People's Hospital,

Shanghai 201599, China; 2. Department of Ultrasound, The Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University,

Harbin 150086, Heilongjiang Province, China)

Correspondence to: TIAN Jiawei E-mail: jwitian2004@163.com

【Abstract】 Objective: To investigate the value of displacement characteristics of thyroid nodules during ultrasound-guide fine-needle aspiration cytology (US-G FNAC) examination in differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules.

Methods: Totally 80 cases with malignant thyroid nodules and 60 cases with benign thyroid nodules were enrolled in the study. The

基金项目: 上海市金山区科委立项科研课题 (No: 2013-3-17)

通信作者: 田家玮 E-mail: jwitian2004@163.com

final diagnosis was confirmed by pathology. All cases were examined by US-G FNAC before operation. The parameters including the displacement distance of needle tip (D1), the displacement distance of nodule (D2) and displacement distance of needle tip relative to nodule (D3) were measured during US-G FNAC examination. **Results:** The general parameters were not significantly different between benign and malignant thyroid nodules ($P>0.05$). D1, D2 and D3 were not significantly correlated with the location and size of nodules ($P>0.05$), but D2 and D3 were significantly correlated with pathology results ($P<0.05$). Compared with benign nodules, D2 was significantly increased and D3 was significantly decreased in malignant nodules ($P<0.05$). The receiver operating characteristic (ROC) curve showed that the area under curve (AUC) of benign and malignant nodules was 0.951 and 0.938, respectively. **Conclusion:** The displacement characteristics of thyroid nodules during US-G FNAC examination are significantly correlated with pathology results, and can be a supplementary method in differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules.

【 Key words 】 Thyroid nodule; Fine-needle aspiration cytology; Ultrasonography; Displacement

随着超声技术的发展和广泛应用,甲状腺结节的检出率明显增高,从5%提高到50%^[1]。由于部分结节为恶性,使广大患者恐慌而选择手术治疗,导致甲状腺结节过度诊断和过度治疗现象普遍存在。有学者对6 304例甲状腺结节术后患者进行统计分析,其中56.74%患者接受了不必要的手术治疗^[2]。因此,对甲状腺结节良恶性的鉴别有很大的临床意义。超声引导下细针穿刺细胞学(ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology, US-G FNAC)检查的应用提高了甲状腺结节良恶性的鉴别水平,但其提供的细胞学信息量有限,影响了诊断准确率,与病理结果对照仍有部分假阳性和假阴性存在^[3]。结节硬度是反映甲状腺肿瘤良恶性的重要特征^[3-4],在细针穿刺过程中,穿刺针刺入不同硬度结节时结节移动状态不同,无论是结节移动幅度还是针尖移动轨迹,都能通过超声影像清晰观察到。这种US-G FNAC过程中更直观的结节移动特征一直被广大医务工作者忽略,本研究拟通过US-G FNAC检查甲状腺良恶性结节过程中结节及针尖移动特征的分析,寻求一种新的鉴别甲状腺结节良恶性的诊断方法。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2013年8月—2015年9月在上海市第六人民医院金山分院进行甲状腺结节US-G FNAC检查的患者140例,按手术病理结果分为恶性组和良性组两组。恶性组80例,其中男性20例、女性60例,平均年龄(46.5±11.9)岁;包括甲状腺乳头状细胞癌77例、滤泡状癌2例、未分化癌1例。良性组60例,其中男性13例、女性47例,平均年龄

(46.3±15.3)岁;包括甲状腺腺瘤55例、增生结节5例。入选标准为:①甲状腺大小在正常范围内,甲状腺组织超声图像回声均匀,甲状腺功能5项实验室检查结果正常;②多发甲状腺结节时,选择其中一个结节进行US-G FNAC检查;③实性结节不伴有粗大钙化斑,穿刺适应证符合指南推荐^[5]。本研究经医院伦理委员会批准,全部入选患者均签署知情同意书并自愿加入。

1.2 仪器和材料

采用SIEMENS公司Acuson S2000彩色多普勒超声诊断仪,18L6线阵高清探头,频率9~15 MHz。耗材有一次性10 mL塑料注射器、7号针头、玻片、碘伏棉球、无水乙醇固定瓶、手套等。

1.3 操作方法及参数

患者平卧位,颈部暴露,常规超声测量甲状腺大小、结节大小(长径、短径)和部位(上极、中极、下极),评估甲状腺内部回声及血流状态。常规颈前消毒、铺巾,在超声实时监测下进针。调节探头纵轴与针体的角度 $<15^\circ$,观察是否对准病灶区,直至声像图显示针尖达病灶内部,开始反复匀速提插穿刺针,提插距离限定在0.5~1.0 cm内,要求超声图像显示针尖移动全程,提插过程中采集动态图像并保存。常规抽吸、涂片,放入无水乙醇中固定送检。

结节移动参数测量与定义:在超声仪器上回放动态图像,测量针尖在提插过程中最浅位置至最深位置距离为针尖移动距离(D1);由于结节前缘显示清晰,测量结节前缘在提插过程中最浅位置至最深位置距离为结节移动距离(D2);针尖在结节内相对结节而移动的距离为针尖相对移动距离(D3)=D1-D2(图1)。

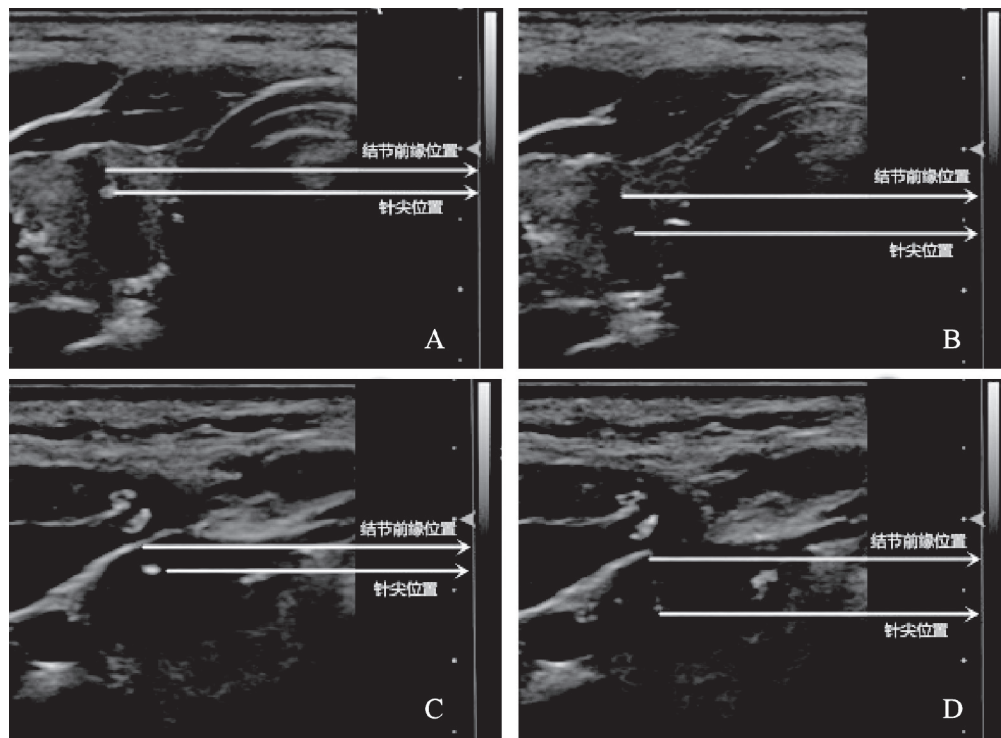


图 1 结节移动参数测量示意图

A: 恶性结节穿刺过程中针尖上提至最浅位置时针尖及结节位置; B: 恶性结节穿刺过程中针尖插入最深位置时针尖及结节位置; C: 良性结节穿刺过程中针尖上提至最浅位置时针尖及结节位置; D: 良性结节穿刺过程中针尖插入最深位置时针尖及结节位置

1.4 统计学处理

使用 SPSS19.0软件进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本t检验; 计数资料采用例数和百分数表示, 两组间比较采用 χ^2 检验; 结节及针尖移动度与结节特征的相关性采用单因素线性回归分析。以病理结果为对照, 采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析方法, 计算曲线下面积(area under curve, AUC)。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料

良性组与恶性组患者年龄、性别比、结节大

小、结节部位等相关参数比较, 差异无统计学意义(P>0.05)(表1)。

2.2 良恶性结节移动状态的相关性分析

D1、D2和D3与结节大小(长径、短径)和部位(上极、中极、下极)无显著相关性(P>0.05); 但D2和D3与结节的良恶性有显著相关性(P<0.05)(表2)。

2.3 良恶性结节移动状态比较

两组比较, D1无显著性差异(P>0.05)。与良性组比较, 恶性组D2增大, D3减小, 差异有统计学意义(P<0.05)(表3、图1)。

2.4 移动状态的诊断价值

以病理诊断为金标准, 获取ROC曲线, 计

表 1 良性组与恶性组一般参数比较

| 相关参数 | | 恶性(n=80) | 良性(n=60) | P值 |
|------|--------|------------|------------|-------|
| 年龄 | 均值(岁) | 46.5±11.9 | 46.3±15.3 | 0.925 |
| 结节大小 | 长径(cm) | 0.96±0.19 | 0.97±0.16 | 0.831 |
| | 短径(cm) | 0.84±0.19 | 0.84±0.17 | 0.888 |
| 性别 | 男 | 20(25.00%) | 13(21.67%) | 0.691 |
| | 女 | 60(75.00%) | 47(78.33%) | |
| 结节部位 | 上极 | 20(25.00%) | 16(26.67%) | 0.056 |
| | 中极 | 32(40.00%) | 28(46.67%) | |
| | 下极 | 28(35.00%) | 16(26.67%) | |

算AUC: 根据D2诊断的AUC=0.951(SE=0.016; 95% CI: 0.920 ~ 0.983) (图2); 根据D3诊断的AUC=0.938(SE=0.018, 95% CI: 0.902 ~ 0.974) (图3)。

表 2 结节及针尖移动与结节特征线性回归分析

| 相关参数 | D1 | | | | D2 | | | | D3 | | | |
|------|-------|-------|-------|-------|--------|-------|---------|-------|--------|-------|--------|-------|
| | B | SE | t值 | P值 | B | SE | t值 | P值 | B | SE | t值 | P值 |
| 长径 | 0.030 | 0.072 | 0.416 | 0.678 | -0.032 | 0.037 | -0.073 | 0.865 | 0.062 | 0.081 | 0.768 | 0.444 |
| 短径 | 0.062 | 0.071 | 0.874 | 0.384 | -0.014 | 0.037 | -0.377 | 0.707 | 0.076 | 0.079 | 0.954 | 0.342 |
| 部位 | 0.002 | 0.017 | 0.146 | 0.884 | 0.010 | 0.009 | 1.210 | 0.228 | -0.008 | 0.019 | -0.423 | 0.673 |
| 良恶性 | 0.006 | 0.026 | 0.249 | 0.803 | -0.102 | 0.010 | -10.132 | 0.000 | 0.108 | 0.027 | 3.950 | 0.001 |

注: 做单变量线性回归分析时, 结节部位上、中、下极定义为0、1、2; 良恶性结节中, 良性定义为0, 恶性定义为1

表 3 良性组与恶性组针尖及结节移动距离比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | D1(cm) | D2(cm) | D3(cm) |
|----------|-----------|-----------|-----------|
| 恶性(n=80) | 0.59±0.14 | 0.32±0.06 | 0.27±0.15 |
| 良性(n=60) | 0.58±0.16 | 0.21±0.05 | 0.38±0.17 |
| t值 | -0.249 | 10.132 | -3.950 |
| P值 | 0.803 | 0.001 | 0.000 |

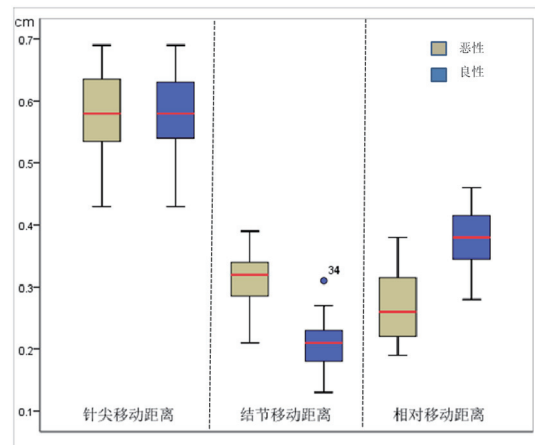


图 2 良性组与恶性组针尖及结节移动距离箱线图比较

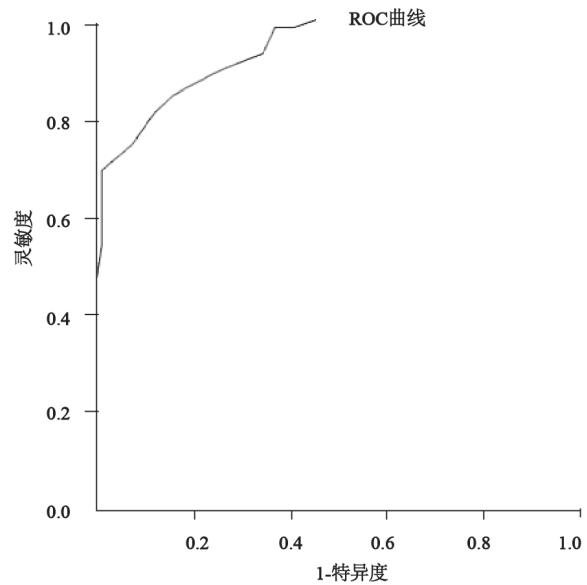
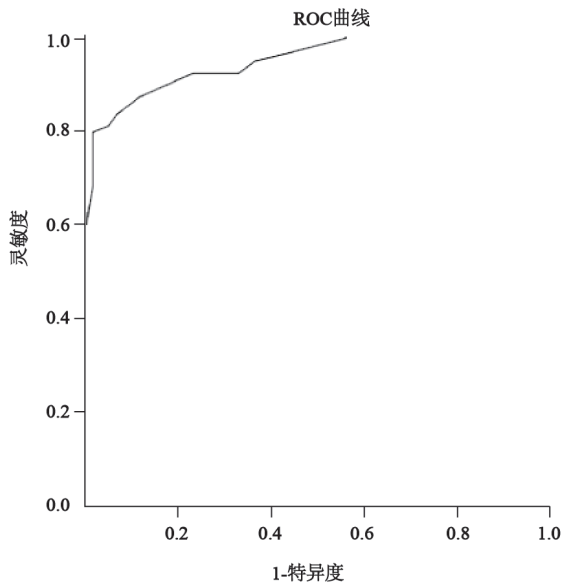


图 3 以结节移动距离和相对移动距离诊断的ROC曲线

3 讨 论

超声是一种无创、准确、可重复的影像学检查方法, 能检出甲状腺内2 mm左右的小结节,

是甲状腺结节诊断的首选方法^[6]。超声检查在甲状腺结节良恶性鉴别诊断中起重要作用, 结节的超声特征如微钙化、边界模糊、形态不规则、纵横比等表现有助于判断结节的良恶性。然而, 部

分病例的超声检查仍无法满足临床的需要。甲状腺US-G FNAC检查在细胞病理学水平对甲状腺病变进行诊断,极大提高了甲状腺癌的检出率,被公认为甲状腺结节术前恶性度预测的最具价值的手段^[7]。US-G FNAC检查已被临床广泛应用,但细针抽吸提供的细胞学信息量有限,穿刺标本常不满意^[8],从而影响了诊断准确率。另外,在穿刺结果的细胞学病理分类中存在诊断结节性质不确定的情况,不明确的分类中恶性风险达5%~15%^[9]。基于US-G FNAC检查存在的不足,寻找一种新的预测甲状腺结节良恶性的鉴别诊断方法成为甲状腺疾病诊断发展的重要方向。

甲状腺结节的硬度增加与其恶性风险呈正相关,即硬度越高,恶性的可能性越大^[10-11]。组织病理改变与组织硬度改变有相关性,医学上很早就利用组织硬度对疾病进行诊断。触诊是一种古老且普遍应用的评估组织硬度的技术,是对组织在低频压缩条件下硬度的定性评估。然而,当病变较小、位置较深时,触诊的敏感度明显下降。随着超声医学技术的发展,声弹性成像技术被广泛应用于甲状腺疾病诊断中。它以组织硬度为基础,利用人体软组织生物力学特征进行超声成像,从组织物理学特性的角度提供更多信息,为甲状腺结节的良恶性鉴别提供了一种更为直观的诊断方法。但弹性成像的准确率也受各种因素制约,如病变大小、部位及周边组织等都会对成像结果产生影响。

在US-G FNAC检查过程中,通过穿刺针的传导,结节的硬度能被直接感知到。在针尖刺入不同硬度的结节时,结节及针尖的反应更是有所不同,每位操作医师都可对结节的硬度进行初步判断。然而,怎样量化这种感觉到的硬度变化是亟待解决的问题。超声实时显像能显示针尖及结节的全程移动轨迹,仔细观察穿刺针在结节内反复提插过程不难发现,结节和针尖在不同患者中有各自的移动特征。根据参照物不同,将这些移动特征定义为直接移动和相对移动,以探头表面为参照物定义针尖移动距离(D1)和结节移动距离(D2),以结节为参照物定义针尖相对结节移动为相对移动距离(D3)。本研究将这些移动特征通过量化后进行对比分析,实现了对穿刺针及结节复

杂移动过程的分解,提出通过超声实时观察穿刺针及结节的移动特征来进行良恶性鉴别诊断的新方法。为排除人为因素及穿刺方法等因素对结果的影响,本研究中的穿刺由一名接受过介入培训且技术娴熟的医师操作,限定并统一进针角度 $<15^\circ$,穿刺针上下提插的距离限定在0.5~1.0 cm,该距离是根据操作者前期穿刺工作总结得出,能满足细胞学检查的要求。

甲状腺癌的病理特征是本研究的理论基础。甲状腺乳头状癌上皮细胞呈单层或复层立方或柱状,细胞排列紧密,呈丛状或片状分布,肿瘤间质中可有纤维化、透明变性等改变,肿瘤内部结构被大量增生的玻璃样变纤维组织分隔成杂乱的团块状、小巢状结构。肿瘤内细胞排列方式及纤维组织异常增生使其组织结构更致密,硬度明显增加。甲状腺结节的生物力学研究证实,甲状腺恶性结节的弹性系数高于甲状腺正常实质和甲状腺良性结节^[12],表明甲状腺恶性结节硬度更大。这种高硬度的结节在外力作用下产生较小的形变,当穿刺过程中针尖作用于结节时,这种形变能力低的结节会将穿刺针的推力向周围传递,使结节本身产生更大的移动,导致结节移动距离增加,而针尖在结节内走行的距离减小。本研究显示,甲状腺癌患者D2为 (0.32 ± 0.06) cm,明显高于良性结节;而D3为 (0.27 ± 0.15) cm,与良性结节比较明显减小。这种结节及针尖的移动特征反映了结节的硬度,进而帮助鉴别甲状腺结节良恶性。

为说明移动特征对结节良恶性鉴别诊断的特异性,本研究进行了相关性分析,得出结节的移动特征与结节大小和生长部位无关,但与良恶性有明显相关性,这也表明移动特征可独立作为鉴别结节良恶性的指标。ROC曲线显示,应用D2和D3诊断甲状腺结节良恶性有较高的敏感度和特异度,两种移动方式诊断准确率几乎相等。这是由于D1是D2和D3的累加,在D1不变的前提下,D2和D3互为补充,可用一种方式完全取代另一种方式。笔者认为利用结节移动的距离作为诊断指标相对方便。

本研究是一种新方法的探索,肯定有一些问题需进一步验证和论证;另外,研究样本中乳头

状甲状腺癌患者居多,故本方法对其他类型甲状腺癌的诊断意义还有待进一步探讨。

参考文献

- [1] GHARIB H, PAPINI E. Thyroid nodules: clinical importance, assessment, and treatment [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2007, 36 (3): 707-735. vi.
- [2] CILEDAG N, ARDA K, ARIBAS B K, et al. The utility of ultrasound elastography and MicroPure imaging in the differentiation of benign and malignant thyroid nodules [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 198(3): W244-W249.
- [3] NAM S Y, HAN B K, KO E Y, et al. BRAF^{V600E} mutation analysis of thyroid nodules needle aspirates in relation to their ultrasonographic classification: a potential guide for selection of samples for molecular analysis [J]. *Thyroid*, 2010, 20(3): 273-279.
- [4] GU J, DU L, BAI M, et al. Preliminary study on the diagnostic value of acoustic radiation force impulse technology for differentiating between benign and malignant thyroid nodules [J]. *J Ultrasound Med*, 2012, 31(5): 763-771.
- [5] 滕卫平, 刘永锋, 高明. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南 [J]. *中国肿瘤临床*, 2012, 24(17): 1249-1272.
- [6] PACINI F, CASTAGNA M G, BRILLI L, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(Suppl 7): vii110-vii119.
- [7] COOPER D S, DOHERTY G M, HAUGEN B R, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2009, 19(11): 1167-1214.
- [8] 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, 24(1): 7-10.
- [9] CIBAS E S, ALI S Z. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology [J]. *Thyroid*, 2009, 19(11): 1159-1165.
- [10] PACINI F, SCHLUMBERGER M, DRALLE H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium [J]. *Eur J Endocrinol*, 2006, 154(6): 787-803.
- [11] JUNG W S, KIM J A, SON E J, et al. Shear wave elastography in evaluation of cervical lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma: elasticity index as a prognostic implication [J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(1): 111-116.
- [12] LYSHCHIK A, HIGASHI T, ASATO R, et al. Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography [J]. *Radiology*, 2005, 237(1): 202-211.

(收稿日期: 2015-11-30)