

· 论著 ·

超声造影在甲状腺结节细针穿刺术中的应用价值

王 颖, 雷凯荣, 严 军, 金凤山, 孙成渝, 姚 炜
同济大学附属杨浦医院超声医学科, 上海 200090

【摘要】 目的: 探讨超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)在甲状腺结节细针穿刺术(fine needle aspiration, FNA)中的应用价值。**方法:** 选取临床可疑恶性甲状腺结节患者73例(共82个结节), 分别行常规超声引导下细针穿刺及超声造影引导下细针穿刺, 穿刺针数406针, 每个结节均手术并经病理证实。比较这两种方法诊断甲状腺癌的阳性率、穿刺阳性率。**结果:** 73例患者的82个结节中, 71个结节病理诊断为甲状腺癌。71个结节一共406针, 其中315针(77.6%, 315/406)诊断为甲状腺癌。常规超声引导下细针穿刺诊断为甲状腺癌者56个(78.9%, 56/71), 151针诊断为甲状腺癌, 细针穿刺术的灵敏度47.9%, 特异度81.3%, 准确率55.4%, 阳性预测值71.9%, 阴性预测值60.9%。超声造影引导下细针穿刺诊断为甲状腺癌者69个(97.2%, 69/71), 263针诊断为甲状腺癌, 细针穿刺术的灵敏度83.5%, 特异度80.2%, 准确率82.8%, 阳性预测值80.8%, 阴性预测值82.9%。两种方法之间差异有显著统计学意义。**结论:** 超声造影能提高甲状腺癌诊断的成功率, 提高细针穿刺的灵敏度和准确率, 引导细针穿刺避开结节内坏死、囊性无血供区域, 提高穿刺取材准确率, 具有较高的临床应用价值。

【关键词】 超声造影; 常规超声; 甲状腺结节细针穿刺术; 甲状腺癌

中图分类号: R445.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2016)04-0348-05

Value of thyroid fine needle aspiration biopsy guided by contrast-enhanced ultrasound WANG Ying, LEI Kairong, YAN Jun, JIN Fengshan, SUN Chengyu, YAO Wei (Department of Medical Ultrasound, Yangpu Hospital, Tongji University, Shanghai 200090, China)

Correspondence to: LEI Kairong E-mail: lkr558@sina.com

【Abstract】 Objective: To investigate the application value of thyroid fine needle aspiration (FNA) biopsy guided by contrast-enhanced ultrasound (CEUS). **Methods:** A total of 73 patients with 82 thyroid nodules which were suspected thyroid carcinoma were enrolled in the study. The puncture biopsies of the suspicious lesions guided by CEUS and conventional ultrasonography were conducted. The diagnoses were confirmed by pathological results. The positive rates of thyroid carcinoma and puncture points were detected by the two methods. **Results:** In 82 nodules with 406 punctures, 71 nodules and 315 punctures were pathologically diagnosed as thyroid carcinoma. In the 71 nodules diagnosed as thyroid carcinoma, 69 and 56 nodules were detected by CEUS and conventional ultrasound, respectively. The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value of aspiration biopsy guided by CEUS were 83.5%, 80.2%, 82.8%, 80.8%, 82.9%, and of conventional ultrasound were 47.9%, 81.3%, 55.4%, 71.9%, 60.9%. There was a significant difference between the two methods. **Conclusion:** CEUS guidance can improve the accuracy of diagnosing thyroid carcinoma and the sensitivity and accuracy of the puncture. It can avoid the necrosis and cystic area with high clinic value.

【Key words】 Contrast-enhanced ultrasound; Conventional ultrasonography; Thyroid fine needle aspiration biopsy; Thyroid carcinoma

甲状腺结节临床十分常见, 通过超声检查, 人群发现率为20%~76%^[1]。甲状腺良恶性结节的临床处理不同, 因此加强术前结节评估很有必要。目前除常规二维及彩色多普勒超声外, 超声引导下细针穿刺术(fine needle aspiration, FNA)及新近研究较多的超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)均很受关注, 但将两者联合应用于诊疗甲状腺结节的研

究较少。本研究将CEUS与细针穿刺结合, 与常规超声引导下甲状腺结节细针穿刺比较, 探讨CEUS在细针穿刺中的临床应用价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2014年1月—2016年5月在同济大学附

属杨浦医院就诊的临床可疑恶性甲状腺结节患者73例,共82个结节。其中女性44例、男性29例;年龄19~74岁,平均 (45.3 ± 7.48) 岁。结节长径0.5~4.3 cm,平均1.8 cm。所有结节均经手术病理证实。患者均签知情同意书。

1.2 仪器和方法

1.2.1 超声检查

采用GE公司Logiq E9超声诊断仪,9L高频线阵探头,频率9 MHz。配备实时造影匹配成像技术(contrast tuned imaging, CnTI),所有仪器参数造影前后保持一致。

常规超声检查发现可疑恶性结节(超声提示甲状腺结节恶性声像图特征如形态不规则、边界不清晰、周边无声晕、纵横比 ≥ 1 、呈低回声、内部砂粒样钙化等),或临床医师拟诊可疑恶性结节,分别行常规超声引导下细针穿刺及CUES引导下细针穿刺。

1.2.2 CEUS检查

造影剂采用意大利BRACCO公司生产的SonoVue,造影微泡为磷脂微囊六氟化硫,微泡平均直径 $2.5 \mu\text{m}$ (25 mg冻干粉加5 mL生理盐水配成)。选择长轴切面,使病灶周围有足够的正常甲状腺组织作为对照。嘱患者平静呼吸,尽量避免吞咽动作。经肘静脉团注2.4 mL造影剂,随后注入5 mL生理盐水,连续实时观察3 min,并动态存储图像,记录结节内造影剂灌注的过程。对于多发病灶,15 min后再次用同样方法进行CEUS检查,存储动态图像以备分析。分析病灶增强模式,以动脉早期不均匀低增强作为甲状腺癌的CEUS特征,将高增强、环状增强、无增强等作为甲状腺良性结节的CEUS特征。

1.2.3 细针穿刺检查

患者术前常规进行血常规及凝血功能检查。超声引导应用9L高频线阵探头,频率9 MHz。患者仰卧位,颈部垫高,常规消毒铺巾。将10 mL针筒在超声引导下穿入甲状腺结节内,针筒抽至负压,在5 s内变换不同针道进行反复提插,超声全程监视穿刺针的方向和位置,取出涂片,取出前需解除负压。穿刺针数一般3针左右,不超过5针。细胞学分类参照

BSTC (the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology)分类标准,分为I~VI级:分别为无法诊断、良性、不典型细胞、滤泡样肿瘤、可疑恶性、恶性,将后两者作为甲状腺结节细针穿刺细胞学恶性的诊断标准。细针穿刺由同一名超声医师完成。

1.3 统计学处理

使用SPSS 16.0统计软件,McNemar配对检验比较两种方法的病理表现及穿刺阳性率,分别计算常规超声引导下及CEUS引导下细针穿刺术诊断甲状腺癌的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值,并采用配对卡方检验进行两两比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

73例患者的82个结节中,71个结节病理诊断为甲状腺癌(42个结节乳头状腺癌、20个结节滤泡状腺癌、6个髓样癌、3个未分化癌),5个结节病理诊断为结节性甲状腺肿,3个结节病理诊断为桥本甲状腺炎,3个结节病理诊断为亚急性甲状腺炎。常规超声:71个结节中诊断为甲状腺癌者56个(78.9%, 56/71),其中19个结节仅CEUS诊断为甲状腺癌(26.8%, 19/71),50个结节两种方法同时诊断为甲状腺癌(70.4%, 50/71)。CEUS:甲状腺癌的造影模式有不规则稀疏环状增强、稀疏增强、不均匀低增强。71个结节中诊断为甲状腺癌者69个(97.2%, 69/71),其中58个结节表现为不均匀低增强(图1~3)。两种方法之间甲状腺癌诊断率差异有显著统计学意义($P=0.001$)。

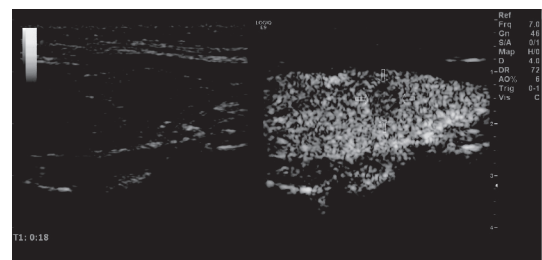


图1 甲状腺乳头状癌超声造影表现为动脉早期(图示造影剂注射后18 s)不均匀低增强

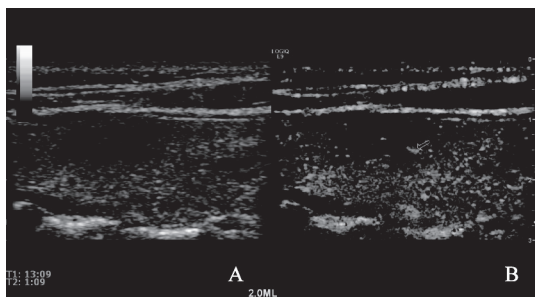


图2 甲状腺结节常规超声与超声造影对照

A: 常规超声甲状腺结节(与周围甲状腺组织分界不清晰); B: 超声造影呈稀疏增强, 边界较清晰, 且结节内有粗大血管滋养

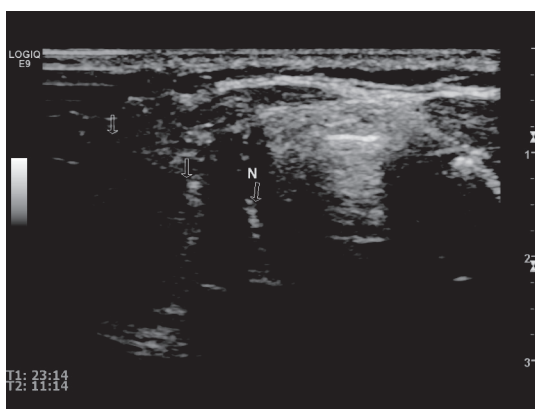


图3 甲状腺乳头状癌FNA

穿刺针到达结节内侧, 造影内侧可见粗大滋养血管, 与图2为同一结节

82个结节穿刺406针, 其中315针(77.6%, 315/406)诊断为甲状腺癌, 41针(10.1%, 41/406)

表2 两种方法鉴别甲状腺结节良恶性的诊断性能(%)

方法	灵敏度	特异度	准确率	阳性预测值	阴性预测值
超声造影	83.5	80.2	82.8	80.8	82.9
常规超声	47.9 ^a	81.3	55.4 ^a	71.9	60.9 ^a

a: $P < 0.05$

3 讨 论

甲状腺结节是内分泌系统的常见病, 超声检查的发现率高达20%~76%^[1-2], 其中5%~15%为甲状腺癌。甲状腺癌的发病率日趋增高, 尤其是甲状腺乳头状癌, 淋巴结转移较早^[3-4]。因此, 尽早判断甲状腺结节的性质非常有必要。随着超声技术的不断发展, 如灰阶超声、彩色多普勒超声、CEUS及弹性超声成像等, 超声对甲状腺结节的鉴别诊断提供了许多依据。常规

诊断为结节性甲状腺肿, 24针(5.9%, 24/406)诊断为桥本甲状腺炎, 24针(5.9%, 24/406)诊断为亚急性甲状腺炎, 还有2针(0.5%, 2/406)因细胞数较少而病理无法诊断。168针(53.3%)常规超声引导下细针穿刺诊断为甲状腺癌, 平均每个患者2.05针, 281针(89.2%) CEUS引导下细针穿刺诊断为甲状腺癌, 平均每患者3.43针。315针诊断为甲状腺癌中, 151针(47.9%)通过常规超声引导, 263针(83.5%)通过CEUS引导(表1)。常规超声引导下225针(55.4%)与手术病理符合, CEUS引导下336针(82.8%)与手术病理符合。CEUS引导下穿刺的灵敏度及准确率明显高于常规超声引导下穿刺($P=0.000$)(表2)。通过CEUS引导和常规超声引导的阴性预测值分别为82.9%和60.9%, 两者之间差异有统计学意义。

表1 两种方法的病理结果(n)

参数	穿刺针数	常规超声		超声造影	
		阳性	阴性	阳性	阴性
恶性	315	151	164	263	52
良性	91	17	74	18	73
合计	406	168	238	281	125

注: 甲状腺良性结节包括结节性甲状腺肿、桥本甲状腺炎、亚急性甲状腺炎

超声提示甲状腺结节恶性的声像图表现包括形态不规则、边界不清、低回声、纵横径比 >1 、周边可见声晕、内可见微钙化等^[5], 但临床上通过常规超声诊断甲状腺癌的准确率并不高, 本研究中其诊断准确率为55.4%。在判断甲状腺结节良恶性时, 常规超声往往较困难。目前超声引导下细针穿刺细胞学检查是甲状腺结节良恶性鉴别诊断的最常用方法, 具有操作简便、安全等特点^[6-7], 但在选择细针穿刺活检的结节及结节的目标部位时往往存在一定的盲目性和随意性, 特别是当结节较小(长径 <1 cm)或液化

坏死、囊实性结节，往往因不能穿刺到有效区域而无法明确诊断^[8]。本研究中有9针常规超声引导下穿刺到坏死组织，5针穿刺到囊性成分。此外，细针穿刺细胞学检查反映的仅是单个细胞的形态和结构改变，缺乏对整个结节内部结构的了解，无法观察到结节外的血管和包膜情况，存在一定的局限性^[9]，因此需其他超声新技术作为补充，以提高细针穿刺诊断准确率。

CEUS是甲状腺超声检查的新技术，最大的优势在于实时动态扫查，可显示组织器官的血管分布及微循环灌注状态，提供人体组织低速血流及微小血管的显示，提供比灰阶超声和彩色多普勒超声更丰富、更明确的诊断信息，且操作简便，无放射性、肾毒性，安全性高等。甲状腺癌微小血流可在CEUS上清晰显示。研究普遍认为，由于恶性结节新生血管内皮细胞分化差，走行迂曲紊乱，加之受到肿瘤组织破坏，致坏死大于新生成的血管，多数表现为乏血供的弱增强模式^[10]。目前研究以不均匀低增强作为恶性的定性诊断标准来选择目标结节^[11-12]。相比常规超声引导穿刺，CEUS显示结节的实性部分及周边组织有造影剂进入，呈低增强、等增强、高增强，以此来选择结节的目標穿刺部位进行穿刺活检，常能获取有效的病变组织和满意涂片。本研究中，281针CEUS引导下细针穿刺诊断为甲状腺癌，平均每个患者3.43针，168针常规超声引导下细针穿刺诊断为甲状腺癌，平均每个患者2.05针，两种方法之间存在显著差异。CEUS引导下样本取样满意度100%，能取到有效细胞。本研究提示，CEUS引导下细针穿刺选择目标部位的灵敏度和准确率明显高于常规超声引导下细针穿刺，与以前的研究^[13]表明CEUS能明显提高穿刺成功率等一致。

本研究表明，CEUS引导使靶目标明确，还也可减少部分甲状腺结节的细针穿刺数，尤其是对囊实混合性结节、边界不清的实性结节及部分坏死的结节，因为坏死部分及囊性部分在CEUS上表现为无增强，穿刺时应避开无增强区。

本研究采用超声引导下细针穿刺术，有2个

结节因位置深、穿刺针数多而发生皮下血肿，但随访观察无明显不适，1 d后明显好转，其余大部分患者无意外及并发症发生。

综上所述，CEUS能反映甲状腺结节内微血流灌注情况及增强模式，进一步判断结节良恶性，提高甲状腺癌诊断的准确率，降低甲状腺良性结节的手术率；有助于结节内目标部位的选择，提高细针穿刺成功率；同时能引导细针穿刺避开结节内坏死、囊性无血供区域，提高穿刺取材准确率，具有较高的临床应用价值。

参考文献

- [1] ZHANG Y, XU T, GONG H, et al. Application of high-resolution ultrasound, real-time elastography, and contrast-enhanced ultrasound in differentiating solid thyroid nodules [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(45): e5329.
- [2] COOPER D S, DOHERTY G M, HAUGEN B R, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2006, 16(2):109-142.
- [3] MULLA M, SCHULTE K M. Central cervical lymph node metastases in papillary thyroid cancer: a systematic review of imaging-guided and prophylactic removal of the central compartment [J]. *Clin Endocrinol*, 2012, 76(1): 131-136.
- [4] MULLA M G, KNOEFEL W T, GILBERT J, et al. Lateral cervical lymph node metastases in papillary thyroid cancer: a systematic review of imaging-guided and prophylactic removal of the lateral compartment [J]. *Clin Endocrinol*, 2012, 77(1): 126-131.
- [5] BRITO J P, GIONFRIDDO M R, AL NOFAL A, et al. The accuracy of thyroid nodule ultrasound to predict thyroid cancer: systematic review and meta analysis [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(4): 1253-1263.
- [6] HO A S, SARTI E E, JAIN K S, et al. Malignancy rate in thyroid nodules classified as Bethesda category III (AUS/FLUS) [J]. *Thyroid*, 2014, 24(5): 832-839.
- [7] KIM D W, JUNG S J, EOM J W, et al. Color Doppler features of solid, round, isoechoic thyroid nodules without malignant sonographic features: a prospective cytopathological study [J]. *Thyroid*, 2012, 23(5): 472-476.
- [8] GHARIB H, PAPINI E, PASCHKE R, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid

- nodules [J]. J Endocrinol Invest, 2010, 33(5 Suppl): 51–56.
- [9] WANG C C, FRIEDMAN L, KENNEDY G C, et al. A large multicenter correlation study of thyroid nodule cytopathology and histopathology [J]. Thyroid, 2011, 21(3): 243–251.
- [10] MOON H J, KWAK J Y, KIM M J, et al. Can vascularity at power Doppler US help predict thyroid malignancy? [J]. Radiology, 2010, 255(1): 260–269.
- [11] DENG J, ZHOU P, TIAN S M, et al. Comparison of diagnostic efficacy of contrast-enhanced ultrasound, acoustic radiation force impulse imaging, and their combined use in differentiating focal solid thyroid nodules [J]. PLoS One, 2014, 9(3): e90674.
- [12] ZHANG B, JIANG Y X, LIU J B, et al. Utility of contrast-enhanced ultrasound for evaluation of thyroid nodules [J]. Thyroid, 2010, 20(1): 51–57.
- [13] DONG Y, MAO F, WANG W P, et al. Value of contrast-enhanced ultrasound in guidance of percutaneous biopsy in peripheral pulmonary lesions [J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 531507.
- (收稿日期: 2016-10-25 修回日期: 2016-11-25)

《抗癌》杂志2017年征订启事

《抗癌》杂志于1988年创刊, 主管单位为上海市科学技术协会, 主办单位为上海市抗癌协会。《抗癌》杂志坚持以读者为导向, 架起读者与医院之间的桥梁, 介绍抗癌防癌的科学知识, 倡导健康的生活方式, 宣传癌症患者战胜病魔的动人事迹, 努力为广大癌症患者和家属服务。杂志刊号: CN31-1664/R ISSN 1008-3065。欢迎广大读者订阅。

杂志为季刊, 每期48页。本刊季末出版, 每期8元, 全年共32元整。征订方式请通过邮局汇款。

通讯地址: 上海市东安路270号6号楼3楼《抗癌》杂志社收。

邮 编: 200032

电 话: 021-64043766

传 真: 021-64043766

电子邮件: anti-cancer@163.com