



· 论 著 ·

穿刺针数对甲状腺结节超声引导细针抽吸细胞学检查诊断效能的影响

夏丛燕, 韩煜东, 黄 岩, 卢晓莉, 郭培杰

南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)超声科, 江苏 南京 210006

[摘要] 目的: 评价穿刺针数对超声引导下甲状腺细针抽吸细胞学检查(ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology, US-FNAC)诊断效能的影响。方法: 收集2015年6月—2018年6月于南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)行US-FNAC并经手术治疗的甲状腺结节患者352例, 共352个结节, 每个结节穿刺4针, 病理科医师在穿刺现场依据甲状腺细胞病理学Bethesda报告系统(The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, TBSRTC)进行细胞学诊断。按照总的穿刺针数分为A组(第1针)、B组(前2针)、C组(前3针)、D组(前4针)4组, 将所有结节的细胞学穿刺结果与术后组织病理学检查结果比较, 分为符合和不符合两类, 分别计算灵敏度、特异度和准确度。结果: A、B、C、D 4组的灵敏度分别为70.8%、85.6%、94.2%、97.8%, 特异度分别为55.0%、75.0%、100.0%、100.0%, 准确度分别为69.0%、84.4%、94.9%、98.0%, 差异均有统计学意义($P<0.001$); 组间比较, A、B、C组间两两比较各项统计指标差异均有统计学意义($P<0.008$); C、D两组间差异无统计学意义($P>0.008$)。结论: 穿刺灵敏度、特异度及准确度随针数增加而增加, 但综合考虑, 3针在未出现并发症的基础上穿刺效能最高, 可作为常规推荐。

[关键词] 甲状腺结节; 细针抽吸细胞学检查; 超声; 病理学

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2021.05.011

中图分类号: R736.1; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2021)05-0387-05

Effect on the number of aspirates on the accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology in thyroid nodules XIA Congyan, HAN Yudong, HUANG Yan, LU Xiaoli, GUO Peijie (Department of Ultrasound, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: HUANG Yan E-mail: jacob6666@163.com

[Abstract] **Objective:** To evaluate the effect on the number of aspirates on the diagnostic efficacy of ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology (US-FNAC) in thyroid nodules. **Methods:** From June 2015 to June 2018, 352 patients were operated US-FNAC and thyroidectomy. Each nodule was aspirated 4 times. Cytopathologist diagnosed specimen based on The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (TBSRTC) on-site. According to the total numbers of aspiration, cytological results were divided into four groups: group A (1st needle), group B (first 2 needles), group C (first 3 needles), and group D (total 4 needles). Yields of US-FNAC were divided into two levels of accuracy and inaccuracy according to the pathological results of paraffin and diagnostic accuracy was calculated separately. **Results:** The sensitivity of group A, B, C, D were 70.8%, 85.6%, 94.2%, 97.8%. The specificity of group A, B, C, D were 55.0%, 75.0%, 100.0%, 100.0%. The accuracy of group A, B, C, D were 69.0%, 84.4%, 94.9%, 98.0%, respectively. The sensitivity, specificity and accuracy of four groups showed statistically significant difference ($P<0.001$). There were statistically significant differences in 3 parameters between group A, group B and group C ($P<0.008$). Group C and D showed no statistically significance ($P>0.008$). **Conclusion:** The sensitivity, specificity, and accuracy of aspiration increase with the number of needles. However, comprehensively considered, the 3 needles have the highest efficiency of aspiration on the basis of no complications, and can be used as a routine recommendation..

[Key words] Thyroid nodule; Fine-needle aspiration cytology; Ultrasound; Pathology

我国甲状腺结节的检出率逐年升高, 检出的甲状腺结节中大多数为良性, 仅有5%为恶性^[1]。超声引导下细针抽吸细胞学检查 (ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology, US-FNAC) 可对甲状腺结节准确定位并进行穿刺活检, 操作简单、创伤小且费用相对较低, 现已成为术前鉴别甲状腺结节良恶性和判断病理学类型的首选方法^[2-4], 但其主要局限之一是穿刺标本不能达到病理学诊断的标准, 因此诊断效能也随之降低。影响US-FNAC诊断效能的因素有很多, 穿刺针数的选择可能是其中的一个影响因素, 相关文献^[5-6]一般选择2~6针, 但迄今为止, US-FNAC穿刺针数仍未达成共识。因此, 本研究拟分析穿刺针数对US-FNAC诊断效能的影响, 探求对患者创伤较小又能提高诊断效能的穿刺针数。

1 资料和方法

1.1 研究对象

收集2015年6月—2018年6月在南京医科大学附属南京医院 (南京市第一医院) 接受US-FNAC并经手术后病理学检查证实的甲状腺实性结节患者, 纳入结节最大径为10~30 mm的患者^[7-8], 共纳入352例 (352个结节), 其中女性76例, 男性276例, 年龄15~82岁, 平均年龄为 (46.0 ± 11.7) 岁, 结节平均最大径 (12.8 ± 5.0) mm。

1.2 仪器和方法

采用意大利Esaote公司的MyLab Twice彩色多普勒超声诊断仪, 使用L12-5探头 (频率为5~12 MHz), 穿刺针选择5 mL注射器和7号针头 (22 G), 穿刺过程中持续负压抽吸。超声引导下甲状腺结节穿刺均由同一名经验丰富的超声科医师完成。穿刺前行患者血常规、凝血功能和输血前4项检查, 向患者及其家属详细交代穿刺目的、方法、注意事项以及可能出现的并发症, 患者及家属签署知情同意书。

穿刺前常规扫查甲状腺双侧叶及峡部, 确定穿刺结节, 根据周围组织结构选择合适的穿刺路

径, 避开重要血管和其他主要器官。患者取仰卧位, 垫高肩部使其颈部后仰, 充分暴露颈前区, 交代患者穿刺过程中禁止吞咽、咳嗽、讲话。常规消毒铺无菌巾, 2%利多卡因局麻。经超声引导沿事先选取的穿刺路径进针, 将5 mL注射器针尖插入结节内部, 提拉注射器针筒保持负压, 来回快速提插, 直至针乳头出现红色液体时释放负压拔出穿刺针。将细胞组织液推至玻片, 每针约推片3张, 然后使用薄层液基冲洗针筒内残余少量组织液, 行液基薄层细胞学检查 (thin-prep cytology test, TCT)。取得标本后, 病理科医师立即对标本进行快速染色, 并在显微镜下观察穿刺标本, 现场根据甲状腺细胞病理学Bethesda报告系统 (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, TBSRTC) 诊断标准进行细胞病理学诊断。穿刺部位局部压迫2 min后选取不同角度进行第二针穿刺, 病理科医师处理完第二针穿刺内容物后, 对其进行细胞学诊断, 然后结合第一针和第二针病理涂片综合诊断, 以此类推, 直至穿刺到第4针结束。穿刺过程中, 始终保持针尖在超声扫查范围内。穿刺结束后, 压迫患者穿刺部位30 min, 并观察2 h, 患者无明显不适及超声探查甲状腺和周围组织无明显出血, 嘱患者保持穿刺部位干燥至少2 d后即可离开。

细胞学诊断采用TBSRTC将甲状腺结节穿刺的细胞学诊断结果分为6个等级: 1级, 无诊断或标本不满意; 2级, 良性; 3级, 意义不明的滤泡性病变 (follicular lesion of undetermined significance, FLUS) 或意义不明确的细胞非典型性病变或滤泡性病变 (atypia of undetermined significance, AUS); 4级, 滤泡性肿瘤或可疑的滤泡性肿瘤; 5级, 可疑恶性; 6级, 恶性^[9]。

记录所有结节每一针穿刺后的诊断结果, 根据细胞病理学分为A组 (第1针)、B组 (前2针)、C组 (前3针)、D组 (全部4针)。将手术后石蜡包埋切片病理学检查结果作为本研究的统一标准, 对比不同穿刺针数对诊断效能的影响。

1.3 统计学处理

使用SPSS 23.0软件进行统计学处理,计算出A~D组中US-FNAC诊断准确度。对A~D组总体差异进行Cochran's *Q*检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义; A~D组间两两比较采用Dunn's检验, $P < 0.008$ (0.05/6)为差异有统计学意义。

2 结 果

352个结节中,良性结节40个,恶性结节312个,将细胞病理学与手术后石蜡包埋切片病理学检查结果相比较,A组(第1针)、B组(前2针)、C组(前3针)、D组(全部4针)灵敏度分别为70.8%、85.6%、94.2%、97.8%,特异度分别为55.0%、75.0%、100.0%、100.0%,准确度分别为69.0%、84.4%、94.9%、98.0%。352例患者中有7例穿刺4针后标本仍无法诊断,要求放弃穿刺,余均可诊断。有3例患者在穿刺4针结束后出现局部血肿,发生率0.85% (3/352),随访两天后血肿均消失,未出现其他并发症。本研究中,灵敏度、特异度及准确度随穿刺针数的增加而提高,且差异均有统计学意义 ($P < 0.05$,图1),灵敏度、特异度及准确度组间比较见表1。

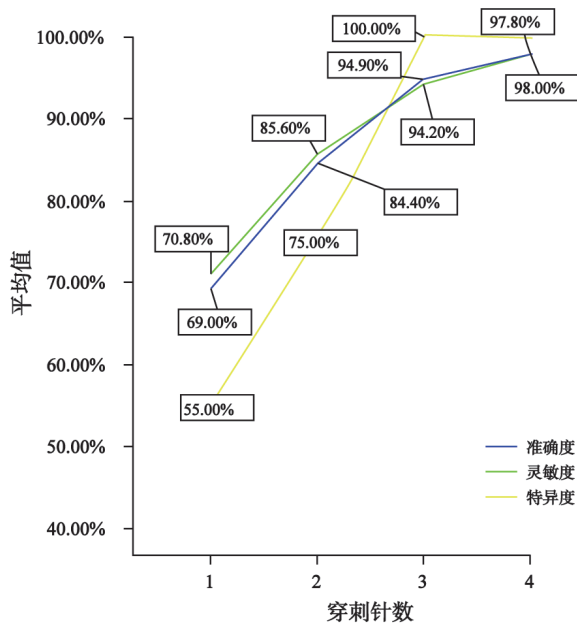


图1 穿刺针数与灵敏度、特异度及准确度的关系

表1 4组两两比较S-FNAC穿刺结果与石蜡病理学结果的灵敏度、特异度及准确度

分组	P值		
	灵敏度	特异度	准确度
A组与B组	<0.001	0.09	<0.001
A组与C组	<0.001	<0.001	<0.001
A组与D组	<0.001	<0.001	<0.001
B组与C组	<0.001	0.01	<0.001
B组与D组	<0.001	0.01	<0.001
C组与D组	0.640	>0.999	0.870

3 讨 论

甲状腺癌是内分泌系统中最常见的恶性肿瘤,有研究^[10]报道,近年来我国甲状腺癌的发病率逐年增高,沿海城市甚至以每年4%的幅度上升,成为增长幅度最快的恶性肿瘤。目前US-FNAC具有准确度高、进针角度自由、术后并发症少、经济等优势,已成为术前鉴别甲状腺结节良恶性的主要方法而被广泛使用。但是对于甲状腺结节US-FNAC的穿刺针数,目前尚无推行的标准,国内外常见的穿刺针数为2~6针^[5,6]。理论上,穿刺针数增加,诊断效能将随之增加,但是过多的穿刺针数不仅浪费超声科医师及病理科医师的时间,而且对于患者来说,出现并发症的概率也随之增加。本研究采用病理科医师现场逐针诊断的方法,分析穿刺针数对甲状腺结节US-FNAC诊断效能的影响。

本研究将A、B、C、D 4组诊断结果与福尔马林固定石蜡包埋切片病理学检查结果匹配后发现,灵敏度、特异度和准确度随穿刺针数增加而增加,且差异有统计学意义,说明穿刺针数对诊断效能有影响。A、B两组灵敏度、特异度和准确度明显低于后两组,分析原因,可能是因为穿刺针数少,即使从不同角度进针也只能对结节上的一至两点进行取材,尤其是体积较大的结节内部病变不均,仅局部区域发生癌变,很可能没有穿刺到恶变部位。Bozbiyik等^[11]研究认为,在>4 cm的结节中,US-FNAC存在较高的假阴性率,究其原因,穿刺针数不足导致取材没有代表性,准确度降低是必然结果。也有研究^[11-12]表

明, 穿刺针数与结节大小无明显关系, 体积较大的结节并不需要更多的穿刺针数, 囊性为主的结节需要穿刺针数高于实性为主的结节, 但是不管何种结节, 推荐针数均为至少2针。有研究^[7-8]表明结节直径在10~30 mm之间穿刺效能最高, 因此本研究选择该直径范围内的结节穿刺, 但结果显示A、B组各项统计指标仍低于后两组, 可以认为1、2针不作为常规针数推荐。但是对于痛觉敏感、不能耐受疼痛的这一类患者可尝试穿刺1、2针。

C、D两组之间灵敏度、特异度和准确度均较高, 显著高于A、B两组, 考虑这两组结节穿刺针数适中, 即能从多点、多角度进针保证取材全面, 避免漏诊, 降低假阴性率, 两组均是值得推荐的常规穿刺针数。但本研究中, D组相对C组灵敏度、特异度、准确度提高均不明显, 差异均无统计学意义, 甚至C组中特异度已达到100%, 与D组无差别, 且穿刺4针后较多患者(30/352)表示不适感增加, 甚至有3例患者在穿刺结束时出现局部血肿。这表明, 穿刺4针时诊断效能无明显提高, 而且患者不适感以及出现并发症的概率增加, 同时穿刺针数的增加意味着需准备更多病理涂片, 病理学诊断时间也在延长, 效率降低, 成本增加。因此, 可以将3针作为常规穿刺针数, 这与相关研究^[11, 13-14]推荐 ≥ 3 针结论一致。

有研究^[5, 13]显示, 有病理科医师在场时, 穿刺3针后病理涂片可达到诊断标准。本研究是基于病理学科医师在穿刺现场、单针穿刺完成后立即行病理学诊断的情况, 但是在实际临床工作中, 病理科医师可能不在穿刺现场, 研究表明, 3针的诊断效能显著高于1、2针, 与4针差异不明显, 可以作为病理科医师不在穿刺现场的针数选择的参考。

所有患者中有11例穿刺4针完成后仍不能得出明确的病理学诊断, 分析原因, 这11例患者的结节内部血供丰富, 超声科医师穿刺难度增加, 病理涂片受红细胞污染难以诊断, 这可能提示穿刺此类结节时, 方法需要改进, 而与穿刺针数无明显关系^[15]。

本研究主要局限是仅在最大径10~30 mm范围内选择穿刺结节, 其原因如下: ①直径 ≤ 10 mm, 相关指南^[16]不推荐常规穿刺活检; ②结节过大会提高穿刺假阴性率, 有研究^[14]表明, 10~30 mm内穿刺效能最高。因此本研究对 < 10 mm及 > 30 mm结节穿刺针数对诊断效能的影响没有做出统计, 还需进一步研究。

综上所述, 甲状腺结节细针穿刺针数是影响穿刺效能的一个重要因素之一, 穿刺灵敏度、特异度和准确度随穿刺针数增加而提高。1、2针穿刺灵敏度、特异度和准确度较低, 不建议常规进行, 仅在患者不能耐受时可考虑; 3针和4针的灵敏度、特异度和准确度均较高, 但是3针与4针比较, 各项统计指标差异无统计学意义, 4针后患者引起并发症概率较大, 也不建议常规进行。因此, 对于需要穿刺的甲状腺结节, 3针多角度穿刺是目前首选的方法。

[参 考 文 献]

- [1] MAGRI F, CHYTIRIS S, CAPELLI V, et al. Comparison of elastographic strain index and thyroid fine-needle aspiration cytology in 631 thyroid nodules [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(12): 4790-4797.
- [2] TITOV S E, DEMENKOV P S, IVANOV M K, et al. Selection and validation of miRNAs as normalizers for profiling expression of microRNAs isolated from thyroid fine needle aspiration smears [J]. *Oncol Rep*, 2016, 36(5): 2501-2510.
- [3] BAYNES A L, DEL RIO A, MCLEAN C, et al. Fine-needle aspiration of the thyroid: correlating suspicious cytology results with histological outcomes [J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(5): 1653-1658.
- [4] LEE S W, LEE H J, KIM H J, et al. Combined categorical reporting systems of US and cytology findings for thyroid nodules: guidance on repeat fine-needle aspiration cytology [J]. *Radiology*, 2013, 266(3): 956-963.
- [5] CENGIC I, TURELI D, AHISKALI R, et al. Thyroid fine needle aspiration biopsy: do we really need an on-site cytopathologist? [J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83(4): 680-683.
- [6] 张 琼, 彭玉兰, 马步云, 等. 甲状腺结节大小对超声引导细针抽吸细胞学检查有效率的影响 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2015, 22(7): 832-835.
- [7] DONG Y J, MAO M J, ZHAN W W, et al. Size and ultrasound features affecting results of ultrasound-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules [J]. *J Ultrasound Med*, 2018, 37(6): 1367-1377.
- [8] CIBAS E S, ALI S Z. The Bethesda System for Reporting

- Thyroid Cytopathology [J]. *Thyroid*, 2009, 19(11): 1159–1165.
- [9] CENGIC I, TURELI D, AHISKALI R, et al. Thyroid fine needle aspiration biopsy: do we really need an on-site cytopathologist? [J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83(4): 680–683.
- [10] 罗胜兰, 俞敏, 龚巍巍. 甲状腺癌的流行现况及其危险因素 [J]. *中国预防医学杂志*, 2013, 14(4): 317–322.
- [11] BOZBIYIK O, OZTURK S, UNVER M, et al. Reliability of fine needle aspiration biopsy in large thyroid nodules [J]. *Turk J Surg*, 2017, 33(1): 10–13.
- [12] CENGIC I, TURELI D, ALTAS H, et al. Effects of nodule characteristics on sampling number and duration of thyroid fine-needle aspiration biopsy: size does not matter, but cystic degeneration ratio does [J]. *Acta Radiol*, 2017, 58(3): 286–291.
- [13] CERIT M, YÜCEL C, GÖÇÜN P U, et al. Ultrasound-guided thyroid nodule fine-needle biopsies: comparison of sample adequacy with different sampling techniques, different needle sizes, and with/without onsite cytological analysis [J]. *Endokrynol Pol*, 2015, 66(4): 295–300.
- [14] DE KOSTER E J, KIST J W, VRIENS M R, et al. Thyroid ultrasound-guided fine-needle aspiration: the positive influence of on-site adequacy assessment and number of needle passes on diagnostic cytology rate [J]. *Acta Cytol*, 2016, 60(1): 39–45.
- [15] JUNG S J, KIM D W, BAEK H J. Comparison study of the adequacy and pain scale of ultrasound-guided fine-needle aspiration of solid thyroid nodules with a 21-or 23-gauge needle for liquid-based cytology: a single-center study [J]. *Endocr Pathol*, 2018, 29(1): 30–34.
- [16] HAUGEN B R, ALEXANDER E K, BIBLE K C, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1–133.
- (收稿日期: 2021-04-23 修回日期: 2021-06-02)