



· 论 著 ·

超声造影联合细针穿刺活检对甲状腺TI-RADS 4类结节的诊断价值

樊维娟¹, 赵彤彤², 张 欢², 贺亚萍³, 欧阳向柳³

1. 唐山中心医院超声科, 河北 唐山 063008 ;
2. 华北理工大学研究生学院, 河北 唐山 063210 ;
3. 唐山市工人医院超声医学科, 河北 唐山 063003

[摘要] 目的: 分析比较超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS)、超声引导下细针穿刺活检 (ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy, US-FNAB) 及两者联合应用对甲状腺影像报告和数据系统 (Thyroid Imaging Reporting and Data System, TI-RADS) 4类结节的诊断价值。方法: 回顾并分析2019年2月—2023年11月于唐山中心医院及唐山市工人医院有明确病理学检查结果的甲状腺TI-RADS 4类结节患者, 以术后病理学检查结果为金标准, 计算CEUS、US-FNAB及两者联合应用的诊断灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值及阴性预测值, 并绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线对比其诊断效能。结果: 在75例甲状腺TI-RADS 4类结节的良恶性鉴别诊断中, CEUS的诊断灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值分别为70.7%、70.6%、70.6%、74.4%、66.7%; US-FNAB的诊断灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值分别为75.6%、79.4%、77.3%、81.6%、73.0%; 两者联合应用的诊断灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值分别为97.6%、58.8%、80.0%、74.1%、95.2%。CEUS、US-FNAB及两者联合的假阳性率分别为29.3%、24.4%、2.4%; CEUS、US-FNAB及两者联合的假阴性率分别为29.4%、20.6%、41.2%。通过绘制ROC曲线得出, CEUS、US-FNAB及两者联合应用诊断的AUC分别为0.707、0.775、0.782。结论: CEUS及US-FNAB对甲状腺TI-RADS 4类结节良恶性的鉴别诊断均有一定价值, 两者联合时可提高其诊断价值, 临床中难以区分良恶性时, 可将两者联合应用。

[关键词] 甲状腺结节; 甲状腺乳头状癌; 超声; 超声造影; 细针穿刺活检

中图分类号: R736.1; R445.1 文献标志码: A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2024.06.007

Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound combined with fine-needle aspiration biopsy in thyroid TI-RADS 4 nodules FAN Weijuan¹, ZHAO Tongtong², ZHANG Huan², HE Yaping³, OUYANG Xiangliu³ (1. Department of Ultrasound, Tangshan Central Hospital, Tangshan 063008, Hebei Province, China; 2. North China University of Science and Technology, Tangshan 063210, Hebei Province, China; 3. Department of Ultrasound, Tangshan Gongren Hospital, Tangshan 063003, Hebei Province, China)

Correspondence to: OUYANG Xiangliu E-mail: usouyangxl@163.com

[Abstract] **Objective:** To evaluate and compare the diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS), ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy (US-FNAB), and the combination of the two in the diagnosis of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) 4 nodules of the thyroid gland. **Methods:** Patients with TI-RADS 4 thyroid nodules having clear pathological findings from February 2019 to November 2023 in Tangshan Central Hospital and Tangshan Gongren Hospital were retrospectively analyzed. The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value of CEUS, US-FNAB, and the combination of the two methods were calculated by using postoperative pathology as a criterion, and the diagnostic efficacy of CEUS, US-FNAB and their combination was compared by drawing the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** In the differential diagnosis of seventy-five patients benign and malignant thyroid TI-RADS 4 nodules, the diagnostic sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, and negative predictive value of CEUS were 70.7%, 70.6%, 70.6%, 74.4%, and 66.7%, respectively, and of US-FNAB were 75.6%, 79.4%, 77.3%, 81.6% and 73.0%, respectively, and the combination of the two were

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划 (20231781)

通信作者: 欧阳向柳 E-mail: usouyangxl@163.com

97.6%, 58.8%, 80.0%, 74.1%, and 95.2%, respectively. The false-positive rates of CEUS, US-FNAB, and the combination of the two were 29.3%, 24.4%, and 2.4%, respectively. The false-negative rates of CEUS, US-FNAB and the combination of the two were 29.4%, 20.6% and 41.2%, respectively. The AUC of CEUS, US-FNAB and the combination of the two applied diagnostics were 0.707, 0.775, and 0.782, respectively, as derived from plotting the ROC curve. **Conclusion:** Both CEUS and US-FNAB have a certain value in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid TI-RADS 4 nodules, and their diagnostic value can be improved when they are combined, which can be combined when it is difficult to distinguish between benign and malignant in the clinical situation.

[**Key words**] Thyroid nodule; Papillary carcinoma of the thyroid; Ultrasound; Contrast-enhanced ultrasound; Fine-needle aspiration biopsy

随着超声检查技术的日益发展, 甲状腺结节的检出率越来越高, 准确诊断甲状腺结节良恶性能够有效地避免患者进行不必要的手术, 从而有利于患者预后及生活质量。甲状腺影像报告和数据系统 (Thyroid Imaging Reporting and Data System, TI-RADS) 是基于甲状腺结节超声可疑恶性征象进行恶性风险评估的方法, 分类越高, 恶性风险也越高, 其中TI-RADS 4类结节恶性率为2%~90%^[1], 但可疑恶性风险范围较大, 所以准确鉴别TI-RADS 4类甲状腺结节的良恶性对甲状腺癌患者的治疗及预后预测十分重要。超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 是一种新型微血管成像技术, 可以反映组织内微血管的血流灌注情况。超声引导下细针穿刺活检 (ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy, US-FNAB) 通过负压细针穿刺甲状腺结节进行细胞病理学检查, 是目前常用的术前用于鉴别甲状腺良恶性结节的细胞学诊断方法^[2]。本研究旨在探讨CEUS、US-FNAB及两者联合应用对甲状腺TI-RADS 4类结节良恶性鉴别诊断的临床价值, 并对3种诊断方法的诊断效能进行对比分析。

1 资料和方法

1.1 临床资料

回顾并分析2019年2月—2023年11月于唐山中心医院及唐山市工人医院同期 (术前2周内) 行CEUS检查及US-FNAB的TI-RADS 4类甲状腺结节患者。纳入标准: ① 甲状腺结节切除术后有明确的病理学检查结果; ② 术前行常规超声及CEUS检查; ③ 同期行US-FNAB细胞病理学

检查; ④ 超声TI-RADS分级为4类。排除标准:

① 术后无明确的病理学检查结果; ② 术前未行常规超声及CEUS检查; ③ 同期未行US-FNAB细胞病理学检查; ④ 非TI-RADS分级4类结节。

本研究方案经医院伦理委员会审批 (批号GRYY-LL-KJ2022-061), 并取得患者知情同意。

1.2 检查方法

采用荷兰Philips公司的EPIQ 7或德国Siemens公司的Sequoia 512彩色超声多普勒诊断仪进行二维超声检查, 检查探头频率为5~12 MHz。患者检查时取仰卧位, 充分暴露颈部后先行常规彩色多普勒超声检查, 选取恶性征象最明显的结节为对象。若无明显良恶性征象则选取最大结节为对象, 记录结节的位置、大小、形态、回声、边界及是否伴钙化、血流信号等信息。随后选择目标结节进行CEUS检查, 打开CEUS模式。造影剂为声诺维 (上海博莱科信谊药业有限责任公司), 使用5 mL生理盐水稀释, 充分振荡, 使其溶解均匀后经肘静脉团注1.5 mL, 随后以5 mL生理盐水快速冲洗套管针, 在注入造影剂瞬间开始计时, 同步按下计时键与动态存储键, 连续动态观察2 min内病灶造影剂灌注时间与灌注特点, 在此期间患者需保持呼吸平静避免吞咽, 且CEUS期间切面保持不变。

1.3 图像分析

由2名以上经验丰富的超声诊断科医师共同进行阅片。

常规二维超声诊断: 依据甲状腺结节是否具有可疑恶性征象 (实性结节、低回声或极低回声、分叶或边缘不规则、砂砾样钙化、纵横比 ≥ 1) 进行TI-RADS分类, 具有1种恶性征象为4a类, 2种为4b类, 3~4种为4c类。

CEUS诊断：对TI-RADS分级为4类的甲状腺结节患者进一步行CEUS检查，依据结节在注射造影剂后的增强情况进行判断，增强程度分为高、等、低强化，增强模式分为均匀和不均匀强化，其中低强化、不均匀强化判定为恶性结节。

US-FNAB诊断：根据细针穿刺结节的细胞中是否有恶性肿瘤细胞判断其良恶性。

两者联合应用诊断：CEUS或US-FNAB其中之一诊断为恶性即为恶性，两者均为良性时诊断为良性。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0软件对数据进行统计学分析。计量资料符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验；不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，组间比较采用Mann-Whitney U 检验；计数资料以 $n(\%)$ 表示，计算3种诊断方法的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值及阴性预测值，组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率检验法检验。绘制CEUS、US-FNAB及两者联合诊断甲状腺TI-RADS分级4类结

节良恶性的受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线，得出3种诊断方法的曲线下面积(area under curve, AUC)并进行比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共75例甲状腺结节患者被纳入本研究(图1)，其中女性49例，男性26例，年龄18~77岁，平均年龄(46 ± 13)岁。共75个结节作为研究对象，根据患者甲状腺结节术后病理学检查结果分为良性组和恶性组，其中恶性组41个，良性组34个，结节最大径0.35~4.45 cm，中位数为0.87(0.62, 1.48) cm。良恶性结节两组间性别差异无统计学意义($\chi^2=0.758, P=0.384$)；良性组结节最大径中位数为1.22(0.61, 2.23) cm，恶性组结节最大径中位数为0.78(0.64, 1.17) cm，两组间差异无统计学意义($Z=1.496, P=0.135$)。

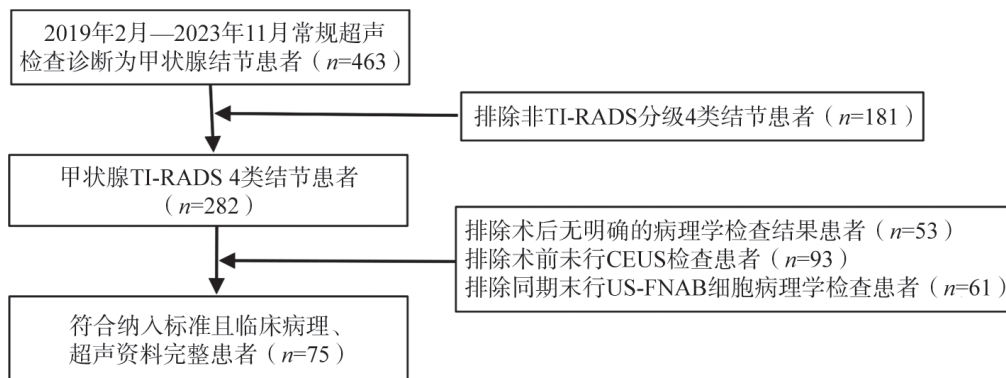


图1 患者纳入流程图

2.2 CEUS诊断结果

恶性甲状腺结节CEUS的特征表现为不均匀低增强，75个TI-RADS 4类甲状腺结节根据CEUS表现诊断为恶性39个，良性36个(表1)。以病理学检查结果为金标准，CEUS诊断TI-RADS 4类结节良恶性的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值分别为70.7%、70.6%、70.6%、74.4%、66.7%(表2)。

2.3 US-FNAB诊断结果

75个TI-RADS 4类甲状腺结节经US-FNAB后病理学检查诊断为恶性(图2)38个，良性(图3)37个(表1)。以病理学检查结果为金标准，US-FNAB诊断TI-RADS 4类良恶性结节的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值及阴性预测值分别为75.6%、79.4%、77.3%、81.6%、73.0%(表2)。

2.4 CEUS联合US-FNAB诊断结果

75个甲状腺结节经过CEUS和US-FNAB联合应用诊断为恶性(图2)54个,良性(图3)21个(表1),以术后病理学检查结果为最终诊断

标准,CEUS联合US-FNAB诊断TI-RADS 4类良性结节的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值及阴性预测值分别为97.6%、58.8%、80.0%、74.1%、95.2%(表2)。

表1 3种诊断方法对TI-RADS 4类甲状腺结节的诊断结果与病理学检查结果比较

病理学检查	CEUS		US-FNAB		CEUS联合US-FNAB	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
阳性 (n=41)	29	12	31	10	40	1
阴性 (n=34)	10	24	7	27	14	20
总计	39	36	38	37	54	21

表2 3种诊断方法对TI-RADS 4类甲状腺结节良恶性的诊断效能对比

方法	灵敏度/%	特异度/%	准确度/%	阳性预测值/%	阴性预测值/%
CEUS	70.7 (29/41)	70.6 (24/34)	70.6 (53/75)	74.4 (29/39)	66.7 (24/36)
US-FNAB	75.6 (31/41)	79.4 (27/34)	77.3 (58/75)	81.6 (31/38)	73.0 (27/37)
CEUS联合US-FNAB	97.6 (40/41)	58.8 (20/34)	80.0 (60/75)	74.1 (40/54)	95.2 (20/21)

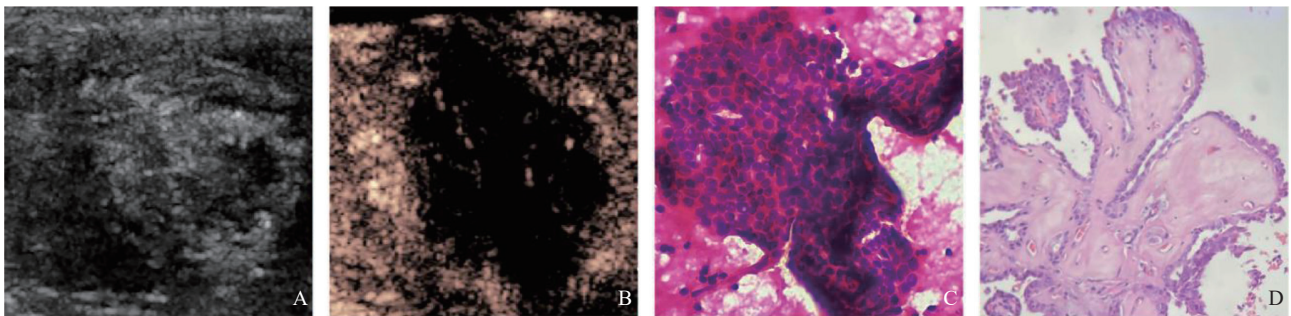


图2 典型病例1(患者,女性,38岁,甲状腺乳头状癌)超声及病理学表现

A: 二维超声示结节呈不均匀中低回声,边界不清,伴点状钙化;B: CEUS示结节呈不均匀低增强;C: 细胞病理学图片示细胞排列拥挤,细胞核呈毛玻璃样,可见核沟和核内假包涵体(HE染色,×400);D: 术后组织病理学图片示乳头状结构,细胞立方形,胞质红染,核类圆形,核膜清晰,染色质淡,呈毛玻璃样(HE染色,×100)。

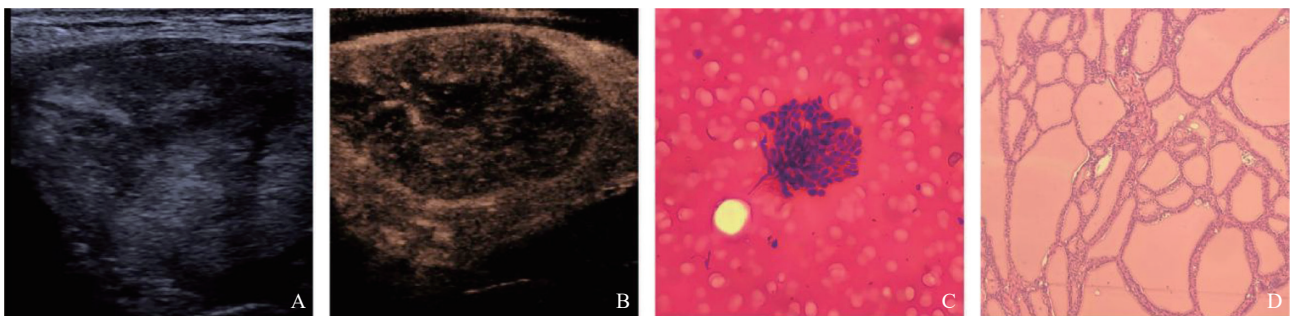


图3 典型病例2(患者,男性,51岁,结节性甲状腺肿)超声及病理学表现

A: 二维超声示结节呈不均匀中等回声,边界清,形态规则;B: CEUS示结节呈均匀性中低增强;C: 细胞病理学图片示细胞较小,未见明显乳头状癌核结构(HE染色,×400);D: 术后组织学病理图片示滤泡大小不一,内衬单层立方上皮,细胞大小一致,滤泡腔内充满大量红染类胶物质(HE染色,×100)。

2.5 3种诊断方法的ROC曲线

以术后病理学检查结果为判断TI-RADS 4类甲状腺结节良恶性的金标准，绘制出CEUS、US-FNAB及两者联合应用诊断的ROC曲线，CEUS对应的ROC曲线的曲线下面积（area under curve, AUC）为0.707（95% CI 0.586~0.827, $P<0.001$ ），US-FNAB的AUC为0.775（95% CI 0.665~0.885, $P<0.001$ ），两者联合应用诊断的AUC为0.782（95% CI 0.670~0.894, $P<0.001$ ，图4），联合诊断效能高于任何单一诊断方式。

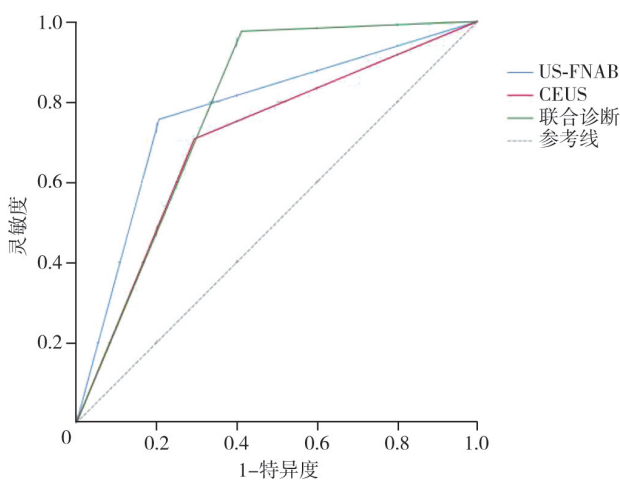


图4 CEUS、US-FNAB及两者联合诊断TI-RADS 4类甲状腺结节的ROC曲线

3 讨论

中国健康人群体检过程中甲状腺结节的检出率为20%~70%^[3]，但良恶性结节的治疗方法有所差异，大多数甲状腺良性结节只需定期随访，而恶性结节则需要手术或术后¹³¹I等方法进行治疗^[1]，所以准确鉴别甲状腺良恶性结节对患者的预后及生活质量有十分重要的意义。目前检查甲状腺结节最常用最简便的影像学方法是超声检查^[4]。TI-RADS分类是由美国放射学会提出的对甲状腺结节进行恶性风险分层的方法，根据甲状腺结节是否存在可疑恶性征象进行评估，包括甲状腺结节的回声、边界、内部结构、微钙化、纵横比等^[5]，TI-RADS分类法分为1~6类，分类越高的结节可疑恶性程度越高，其中TI-RADS 4

类结节的恶性率为2%~90%^[6]，恶性风险跨度较大^[7]。本文探讨CEUS、US-FNAB及两者联合应用对鉴别甲状腺TI-RADS 4类结节良恶性鉴别的价值。

研究显示，CEUS对于甲状腺结节的良恶性鉴别诊断效能较高^[8]，诊断的准确度及特异度均超过85%^[9]，不均匀低度强化模式是预测甲状腺恶性肿瘤的可靠指标，而均匀的环形强化提示甲状腺结节为良性可能性大^[10]。本组患者中CEUS以不均匀低增强作为甲状腺恶性结节的诊断标准，诊断的灵敏度、特异度、准确度均超过70%，其中有10个（29.3%）良性结节出现不均匀强化，被误诊为恶性，可能与结节的纤维增生及液化坏死有关，12个（29.4%）恶性结节经CEUS诊断为良性，可能是由于结节较小导致血流灌注影像信息量较少所致。

研究^[11]表明，US-FNAB诊断甲状腺结节的灵敏度为65%~98%，特异度为72%~100%，这与本研究结果相符，本组US-FNAB诊断TI-RADS 4类结节的灵敏度为75.6%、特异度为79.4%。但是US-FNAB也存在一定的局限性，其对甲状腺滤泡性肿瘤无法进行有效的鉴别，并且进行TI-RADS分类时受操作者的主观性和经验性影响较大，在进行穿刺时容易因为针管吸取的细胞成分较少而影响甲状腺结节良恶性的判定，造成诊断结果为假阳性或者假阴性，本组中US-FNAB的假阴性率有20.6%，这也可能与甲状腺结节过小或者穿刺部位为囊性坏死区有关。

由于CEUS及US-FNAB对甲状腺结节良恶性的诊断均有一定的临床意义，但是存在各自的局限性，本研究进一步分析了两者联合应用诊断的诊断效能，并以术后病理学检查为金标准，经过对比发现CEUS和US-FNAB联合诊断时的诊断价值最高，灵敏度达到97.6%，准确度为80.0%，两者联合诊断的灵敏度和准确度均高于任意一项单独检查。通过ROC曲线可以得出，CEUS、US-FNAB及两者联合诊断的AUC分别为0.707、0.775、0.782，两者联合诊断时可以提高对甲状腺TI-RADS 4类结节诊断的准确度，这与以往研究^[12-13]结果类似。

综上所述, CEUS及US-FNAB对甲状腺TI-RADS 4类结节良恶性的诊断均有一定的价值, 但是各自存在其局限性, 两者联合应用时诊断效能最佳, 诊断特异度和准确度最高。临床中对于甲状腺TI-RADS 4类结节难以区分良恶性时, 可以应用CEUS联合US-FNAB进行诊断。

【利益冲突声明】所有作者均声明不存在利益冲突。

【参 考 文 献】

- [1] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南(第二版) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2023, 39(3): 181-226.
- [2] TAMHANE S, GHARIB H. Thyroid nodule update on diagnosis and management [J]. Clin Diabetes Endocrinol, 2016, 2: 17.
- [3] 杨淑利, 邵敏, 魏少丹, 等. 超声弹性成像联合超声造影对甲状腺实性低回声结节良恶性的诊断价值 [J]. 中国实用医刊, 2021, 48(1): 86-89.
- [4] ALEXANDER E K, DOHERTY G M, BARLETTA J A. Management of thyroid nodules [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2022, 10(7): 540-548.
- [5] LEE J Y, BAEK J H, HA E J, et al. 2020 imaging guidelines for thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: Korean Society of Thyroid Radiology [J]. Korean J Radiol, 2021, 22(5): 840-860.
- [6] ZHOU J Q, YIN L X, WEI X, et al. 2020 Chinese guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules: the C-TIRADS [J]. Endocrine, 2020, 70(2): 256-279.
- [7] DURANTE C, GRANI G, LAMARTINA L, et al. The diagnosis and management of thyroid nodules: a review [J]. JAMA, 2018, 319(9): 914-924.
- [8] 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.
- [9] XI X H, GAO L Y, WU Q, et al. Differentiation of thyroid nodules difficult to diagnose with contrast-enhanced ultrasonography and real-time elastography [J]. Front Oncol, 2020, 10: 112.
- [10] ZHAN J, DING H. Application of contrast-enhanced ultrasound for evaluation of thyroid nodules [J]. Ultrasonography, 2018, 37(4): 288-297.
- [11] DURGUN C. Correlation of thyroid fine needle aspiration biopsy with histopathological results [J]. Cureus, 2023, 15(5): e39130.
- [12] 施红卫, 王辉阳, 邓华东, 等. 超声造影联合细针穿刺活检及BRAF基因检测对TI-RADS 4类甲状腺结节的诊断价值 [J]. 中华超声影像学杂志, 2022, 31(3): 214-219.
- [13] 于晶, 梁凯迪, 蒋南, 等. 常规超声、超声造影联合细针抽吸活检对甲状腺良恶性结节的鉴别诊断 [J]. 中国临床实用医学, 2023, 14(4): 31-34.

(收稿日期: 2024-08-26 修回日期: 2024-09-28)