

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.12.009

❖ 临床研究 ❖

US-FNA 及 US-CNB 在甲状腺微小结节中的诊断价值及影响因素分析

张中原¹, 崔岱², 徐刚³

(1. 东南大学医学院附属南京同仁医院甲状腺科, 江苏 南京 211102; 2. 江苏省人民医院内分泌科, 江苏 南京 210029; 3. 东南大学医学院附属南京同仁医院普外科, 江苏 南京 211102)

【摘要】目的: 比较超声引导下细针抽吸细胞学检查(US-FNA)与超声引导下粗针穿刺组织学检查(US-CNB)在甲状腺微小结节中的诊断价值及影响因素分析。**方法:** 选取同时行 US-FNA 与 US-CNB 的 4a 类以上的甲状腺微小结节 113 例, 以术后病理作为金标准, 比较 US-FNA 与 US-CNB 的准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值; 并分析结节的大小、位置、血供、性状、钙化对诊断结果的影响。**结果:** 以术后病理结果为金标准, US-FNA 和 US-CNB 在甲状腺微小结节中诊断中的特异度和阴性预测值比较, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$), 而在准确率、灵敏度、阳性预测值方面比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。US-FNA 和 US-CNB 对血供丰富组、非实性组、周围组、粗大钙化甲状腺微小结节的诊断准确率比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。影响 US-FNA 准确率的因素有结节的血供、性状、钙化状况, 而影响 US-CNB 准确率的因素有结节的直径、位置、钙化状况。**结论:** US-FNA 是甲状腺微小结节术前诊断的首选方法, 具有很高的应用价值, 而对于血供丰富、囊性、粗大钙化的结节 US-CNB 是一种很好的补充诊断方法。

【关键词】 甲状腺微小结节; 粗针穿刺; 细针抽吸; 超声引导; 诊断价值

【中图分类号】 R445.1; R581 **【文献标志码】** A

Diagnostic value and influencing factors of US-FNA and US-CNB in thyroid micro-nodules

ZHANG Zhong-yuan¹, CUI Dai², XU Gang³

(1. Department of Thyroid, Nanjing Tongren Hospital Affiliated Medical College of Southeast University, Nanjing 232001; 2. Department of Endocrinology, Jiangsu Provincial Hospital, Nanjing 210029; 3. Department of General Surgery, Nanjing Tongren Hospital Affiliated Medical College of Southeast University, Nanjing 211102, Jiangsu, China)

【Abstract】Objective: To compare the diagnostic value and influencing factors of Ultrasound-guided fine needle aspiration cytology (US-FNA) and Ultrasound-guided core needle biopsy histology (US-CNB) in thyroid micro-nodules. **Methods:** We selected 113 cases of thyroid micronodules above category 4a who underwent US-FNA and US-CNB at the same time. Postoperative pathology was used as the gold standard. The accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of US-FNA and US-CNB were compared. And analyze the influence of the size, location, blood supply, traits, and calcification of nodules on the diagnosis results. **Results:** Taking postoperative pathology as the gold standard, there was significant difference in the specificity and negative predictive value of US-FNA and US-CNB in the diagnosis of thyroid micro nodules ($P < 0.05$), but there was no significant difference in accuracy, sensitivity and positive predictive value ($P > 0.05$). There were significant differences in the diagnostic accuracy of US-FNA and US-CNB in rich blood supply group, non solid group, surrounding group, coarse calcified thyroid nodules ($P < 0.05$). The factors affecting the accuracy of the US-FNA include the blood supply, characteristics, and gross calcification of the nodule, and the factors affecting the accuracy of the US-CNB include the diameter, location, and gross calcification of the nodule. **Conclusion:** US-FNA is the first choice for preoperative diagnosis of thyroid micronodules and has high application value. US-CNB is a good supplementary diagnostic method for some nodules with abundant blood supply, cystic, and large calcification.

【Key words】 Thyroid micronodule; US-CNB; US-FNA; Ultrasound guided; Diagnostic value

近年来,随着人们健康意识的增强及高频超声 的广泛应用,甲状腺结节检出率逐年升高,甲状腺结

基金项目: 江苏省“六大人才高峰”项目(2016-WSN-023)

作者简介: 张中原(1987-),男,主治医师。E-mail:554785074@qq.com

通讯作者: 徐刚。E-mail:53151394@qq.com

节超声下的检出率达 20% ~ 76%^[1]。大部分甲状腺结节为良性结节,一般定期复查即可,但目前国内仍存在较多的过度治疗^[2]。甲状腺结节定性诊断是临床工作的重点。对于 ≤ 1 cm 的甲状腺微小结节,又是甲状腺定性诊断中的难点,这些甲状腺微小结节中也有一部分是恶性结节,虽然多数甲状腺微小癌发展缓慢,但仍有一部分高侵袭性的微小癌,侵犯周围组织。国内外关于微小结节穿刺活检研究相对较少,本研究中采用了美国甲状腺学会^[3]推荐的首选穿刺方法超声引导下细针抽吸细胞学检查 (ultrasound guided fine needle aspiration cytology, US-FNA) 和一线方法粗针穿刺组织学检查 (ultrasound-guided core needle biopsy histology, US-CNB), 对比两种穿刺方法对甲状腺微小结节的诊断价值,并分析结节本身的特征对诊断准确率的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 11 月至 2020 年 11 月在东南大学医学院附属南京同仁医院就诊的 113 例甲状腺微小结节患者。结节超声检查符合 TI-RADS 4a 类及以上,长径 0.35 ~ 1.0 cm,平均 (0.59 ± 0.15) cm; 女性 141 例,男性 72 例;年龄 18 ~ 74 岁,中位年龄 47 岁。排除血液系统疾病、严重心脏疾病及重度穿刺恐惧者,患者均签署穿刺检查知情同意书。

1.2 仪器

使用 GE LOGIQ S8 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 7.00 ~ 12.00 MHz。粗针穿刺采用的是普利塞 18G 活检针,固定液采用的是北京益利精细化学生产的福尔马林溶液。细针穿刺采用的是 23G 日本株式会社生产的八光针。

1.3 方法

1.3.1 穿刺前准备 术前检查血常规、血型、凝血功能、甲状腺功能和心电图。告知患者和家属穿刺的目的、方法、可能出现的并发症及存在取材不成功导致无法诊断的可能。穿刺由熟练掌握该项技术的同一主治医师完成。

1.3.2 穿刺 先行细针穿刺活检 (fine needle aspiration, FNA), 再行粗针穿刺活检 (core needle biopsy, CNB)。患者取仰卧位,颈部尽量后伸,充分暴露穿刺部位。术者带无菌手套,超声探头予一次性无菌塑料探头套保护,穿刺部位碘伏消毒,铺无菌洞巾,2% 利多卡因局部麻醉。穿刺者左手持超声探讨,定位甲状腺结节位置,右手持穿刺针刺入甲状腺结节位置,助手拔出针芯,对结节进行多点位穿刺 3 ~ 5 次,取材标本立即涂片 (玻片上标注患者姓名、

结节部位),置于无水酒精固定皿固定。细针穿刺取材后,按规划穿刺路径,用 18G 穿刺活检针,对同一小结节进行活检,针芯的活检槽穿过甲状腺结节,取组织 1 条,放入福尔马林溶液中保持、送检。

1.3.3 穿刺后注意事项 穿刺完毕,贴无菌敷料,穿刺点适度压迫止血 10 min,患者留置观察 20 ~ 30 min,超声检查确认局部有无出血方可离开。嘱其进软食、禁止颈部剧烈活动,出现颈部显著肿胀、呼吸困难时应及时复诊。

1.4 诊断指标

US-FNA 及 US-CNB 的诊断均参照 2017 年 Bethesda 分级标准共分 6 类: I, 标本无法诊断或不同意; II, 良性; III, 意义不明的细胞非典型病变; IV, 滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤; V, 可疑恶性肿瘤; VI, 恶性肿瘤, 对病理结果进行归类统计。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。计数资料以 [n (%)] 表示,组间比较采用配对设计资料的 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 US-FNA 与 US-CNB 结果与术后病理结果对比

113 例甲状腺微小结节中,US-FNA 有 19 例取材不成功,94 例取材成功,取材满意率 83.18%,其中良性 63 例,恶性 31 例。以术后病理为金标准,US-FNA 的诊断准确率、灵敏度、阳性预测值与 US-CNB 比较,差异均无统计学意义 (P > 0.05); 而特异度、阴性预测值与 US-CNB 比较,差异均有统计学意义 (P < 0.05)。见表 1。

表 1 US-FNA 与 US-CNB 诊断结果的比较 (%)

方式	准确率	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
US-FNA	91.05	88.94	83.50	95.34	74.15
US-CNB	90.47	92.26	91.67	96.27	87.51
χ^2 值	0.035	1.140	5.765	0.031	11.415
P 值	0.851	0.286	0.016	0.860	0.001

2.2 结节直径对 US-FNA 与 US-CNB 诊断准确率的影响对比

当甲状腺微小结节直径 ≤ 1.0 cm 时,US-CNB 及 US-FNA 诊断准确性比较,差异均无统计学意义 (P > 0.05); 结节直径对 US-CNB 诊断准确率影响较大 (P < 0.05), 而对 US-FNA 诊断准确率影响较小 (P > 0.05)。见表 2。

2.3 结节血供对 US-FNA 与 US-CNB 诊断准确率的影响对比

血供丰富组 US-CNB 及 US-FNA 诊断准确率比

较,差异有统计学意义($P < 0.05$),而血供不丰富组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);血供不丰富组血供状况对 US-FNA 诊断准确率影响较大($P < 0.05$),而对 US-CNB 影响较小($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 结节直径对 US-FNA 与 US-CNB 诊断准确率的影响对比(%)

结节直径(cm)	US-FNA	US-CNB	χ^2 值	P 值
0.5 ~ 1.0	91.95	95.36	1.289	0.256
< 0.5	88.94	87.23	0.352	0.553
χ^2 值	0.749	6.006		
P 值	0.387	0.014		

表 3 结节血供对 US-FNA 与 US-CNB 诊断准确率的影响对比(%)

血供状况	US-FNA	US-CNB	χ^2 值	P 值
血供丰富	79.47	89.28	6.412	0.011
血供不丰富	94.21	92.85	0.272	0.602
χ^2 值	18.056	1.318		
P 值	< 0.001	0.251		

2.4 结节位置对 US-FNA 与 US-CNB 诊断准确率的影响对比

中央组 US-CNB 及 US-FNA 诊断准确率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);而周边组比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结节位置对 US-CNB 诊断准确率影响较大($P < 0.05$),而对 US-FNA 影响较小($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 结节位置对 US-FNA 与 US-CNB 诊断准确率的影响对比(%)

结节位置	US-FNA	US-CNB	χ^2 值	P 值
中央组	93.68	95.23	0.408	0.523
周围组	90.00	82.14	4.659	0.031
χ^2 值	1.721	14.361		
P 值	0.190	< 0.001		

2.5 结节的性状对 US-FNA 与 US-CNB 诊断准确率的影响对比

实性组 US-CNB 及 US-FNA 诊断准确率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);而非实性组比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结节性状对 US-FNA 影响较大($P < 0.05$),而对 US-CNB 影响较小($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 结节的性状对 US-FNA 与 US-CNB 诊断准确率的影响对比(%)

结节性状	US-FNA	US-CNB	χ^2 值	P 值
实性	93.68	92.23	0.284	0.594
非实性	79.00	89.14	6.149	0.013
χ^2 值	15.984	0.840		
P 值	< 0.001	0.359		

2.6 粗大钙化对 US-FNA 与 US-CNB 诊断准确率的影响对比

粗大钙化组 US-CNB 及 US-FNA 诊断准确性比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);而其他组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结节钙化状况对两种穿刺方法诊断影响均较大($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 粗大钙化对 US-FNA 与 US-CNB 诊断准确率的影响对比(%)

钙化状况	US-FNA	US-CNB	χ^2 值	P 值
粗大钙化	68.34%	82.36%	15.429	< 0.001
其他	92.89%	91.56%	0.328	0.531
χ^2 值	64.202	7.145		
P 值	< 0.001	0.023		

3 讨论

US-FNA 因操作简单、并发症少、可重复等优点,目前广泛应用于甲状腺结节的定性诊断^[4]。US-FNA 诊断甲状腺微小结节的准确率为 75% ~ 95%,灵敏度为 58% ~ 100%,特异度为 47% ~ 100%^[5-6]。本研究中,US-FNA 的准确率、灵敏度、特异度分别为 91.05%、88.94%、83.5%,与文献^[5-6]报道一致。虽然 US-FNA 具有很高的准确率,但也存在着一定的局限性。US-FNA 通过观察细胞形态来判断病变的性状,影响因素较多,如结节的血供、粗大钙化、性状、涂片技术、操作者水平等^[7]。且 US-FNA 没有组织形态,不能观察结节包膜及血管情况,对于滤泡型肿瘤,很难判断良恶性。本研究中有 3 例 US-FNA 病理提示“滤泡性肿瘤”,术后病理 1 例为甲状腺滤泡癌,2 例为甲状腺乳头状癌。

US-CNB 是组织病理检查,取材为组织条,不受血液干扰,可以观察结节的包膜及血管情况,对于滤泡性肿瘤,具有明显的优势。但 US-CNB 也存在着并发症多,如损伤血管、气管、喉返神经、针道种植等。

结节的大小是否会影响穿刺的准确率,目前尚无定论。李坤位等^[8]和 Mazzaferrri 等^[9]表明,结节越大,诊断准确率越高;而 Zhong 等^[10]认为,结节的大小与诊断的准确率无关。本研究显示,结节大小对 US-FNA 的准确率影响较小,无统计学差异,与张明博等^[11]研究基本一致。较大的结节更容易定位,但取到癌细胞的概率并没有因此增加,同时越大的结节,越容易出现囊变,影响取材。结节的直径对 US-CNB 影响较大,US-CNB 是组织活检,较大的结节取材量相对较多,更容易满足病理的要求,较小的结节,可能导致穿刺出现偏差,影响病理的判断。

血供丰富的结节,US-FNA 取材满意率更低,诊断准确率下降^[12]。考虑 US-FNA 需要反复抽吸 3 ~ 5

次,不可避免会出现结节内出血,血液进入穿刺针会稀释有效成份,影响判断。US-CNB 取材为组织条,则不受血供影响,但 US-CNB 在穿刺血供丰富的结节时,有更大的局部出血可能,需要规划好进针的路线,尽量避开血管,术后进行压迫止血。

结节的位置对穿刺活检的准确率也有明显的影响。中央结节诊断准确率高于周围型结节,靠近气管、重要血管和后包膜的微小结节,对 US-CNB 的影响较大,这可能是因为在体内发射内针,结节后发空间太小会影响出针,导致取材不足,影响病理判断。周围型结节靠近背膜,周围有滋养血管,容易出血,血液稀释有效的甲状腺细胞,影响 US-FNA 判断。

本研究显示,结节的性状也会影响取材的准确性,实性结节高于非实性结节,对于一些囊性结节或者大部分为囊性的结节,US-FNA 的有效成份会被囊液稀释,很难取到足够的细胞进行病理判断。US-CNB 则可以对囊性结节的实性部分或者囊壁进行切割,影响较小,相比 US-FNA 更有优势。

粗大钙化对 US-CNB 和 US-FNA 均具有很大的影响,两者相比,US-CNB 的诊断准确率高于 US-FNA。US-FNA 通常不能穿透粗大的钙化点,只能在没有钙化的地方选择性穿刺,导致取材不足,或者取材位置不是典型的病变部位。US-CNB 可以穿透部分粗大钙化,取到需要的组织,影响小于细针穿刺,与 Grani 等^[13]研究类似。Yi 等^[14]研究表明,粗大钙化可以实行 US-FNA 联合 US-CNB 穿刺,以提高穿刺的准确率。

综上所述,US-FNA 的准确率主要受到结节的血供、性状、粗大钙化影响,与结节的大小、位置关系不大。结节的大小、位置、粗大钙化对 US-CNB 影响较大。两种穿刺方法都有很高的应用价值,但 US-FNA 更为安全、花费更少、可重复,适合大部分甲状腺微小结节,而 US-CNB 更适用于血供丰富、粗大钙化、囊性的结节。

参考文献

[1] Jiang H, Tian Y, Yan W, *et al.* The prevalence of thyroid nodules and an analysis of related lifestyle factors in Beijing communities

[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2016, 13(4):442.

[2] 张彬. 重视甲状腺结节的过度治疗问题[J]. *中国癌症杂志*, 2016, 196(1):49-52.

[3] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, *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.

[4] 戎荣, 吴妍, 姚青, 等. 甲状腺细针穿刺检查 2043 例细胞病理学分析[J]. *中华病理学杂志*, 2016, 45(6):368-371.

[5] 张少航, 牛丽娟. 超声引导下穿刺粗针病理学和细胞学及细针细胞学在甲状腺微小结节中的诊断价值[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 49(11):893-896.

[6] Hong MJ, Na DG, Kim SJ, *et al.* Role of core needle biopsy as a first-line diagnostic tool for thyroid nodules; a retrospective cohort study[J]. *Ultrasonography*, 2018, 37(3):244-253.

[7] 章春来, 陈丽丹, 张菁菁, 等. 甲状腺结节细针穿刺细胞学检查影响涂片质量因素探讨[J]. *中国超声医学杂志*, 2014, 30(10):871-873.

[8] 李坤位, 张洪江. 甲状腺结节大小对超声引导下细针穿刺细胞学诊断准确性影响的研究[J]. *临床医学工程*, 2017, 24(10):1355-1357.

[9] Mazzaferri EL, Sipos J. Should all patients with subcentimeter thyroid nodules undergo fine-needle aspiration biopsy and preoperative neck ultrasonography to define the extent of tumor invasion[J]. *Thyroid*, 2008, 18(6):597-602.

[10] Zhong LC, Lu F, Ma F, *et al.* Ultrasound-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules: Does the size limit its efficiency[J]. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2014, 8(3):3155-3159.

[11] 张明博, 张艳, 唐杰, 等. 超声引导下粗针穿刺活检对甲状腺结节诊断价值的临床研究[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2015, 12(10):757-762.

[12] Dong YJ, Mao MJ, Zhan WW, *et al.* Size and ultrasound features affecting results of ultrasound-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules [J]. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2018, 37(6):1367-1377.

[13] Grani G, Calvanese A, Carbotta G, *et al.* Intrinsic factors affecting adequacy of thyroid nodule fine-needle aspiration cytology [J]. *Clinical Endocrinology*, 2013, 78(1):141-144.

[14] Yi KS, Kim JH, Na DG, *et al.* Usefulness of core needle biopsy for thyroid nodules with macrocalcifications: Comparison with fine-needle aspiration [J]. *Thyroid*, 2015, 25(6):657-664.

(收稿日期:2021-06-09

修回日期:2021-08-11)