

超声引导甲状腺结节细针穿刺抽吸活检 Bethesda I 类标本的影响因素分析

何珂,王东林,廖卫,罗才顺

(海南省人民医院,海南医学院附属海南医院,海口 570311)

[摘要] 目的:探讨甲状腺结节行超声引导下细针穿刺抽吸活检(US-FNAB)细胞病理学 Bethesda I 类(不能诊断)标本的主要影响因素,旨在提升 US-FNAB 获取甲状腺结节标本的质量,提高病理诊断的准确性。**方法:**回顾性选取我院超声科行甲状腺结节 US-FNAB 患者 245 例,共 250 个结节,根据甲状腺细胞病理学 Bethesda 报告系统(TBSRTC)分为 6 类,其中 Bethesda I 类为非诊断性(38 个),Bethesda II~VI 类判定为标本可以诊断(212 个),比较结节最大直径、位置、边界、内部结构、回声类型、生长方式、钙化情况、血供情况及是否处于特殊部位、是否靠近前或后被膜、操作者是否用穿刺针抽吸细胞保存液冲刷针头,分析影响 US-FNAB 标本 TBSRTC 诊断 I 类的影响因素。**结果:**甲状腺结节处于特殊部位(结节贴近颈动脉、气管两侧或食管)与非特殊部位、且在处于特殊部位的结节中,最大直径 ≤ 10 mm 与最大直径 >10 mm 结节间 TBSRTC 诊断 I 类与 II~VI 类间差异有统计学意义($P<0.05$);另外,在取样次数为 4~6 次的前提下,穿刺后穿刺针未抽吸液体与抽吸液体冲刷针头之间 TBSRTC 诊断 I 类与 II~VI 类差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**甲状腺结节贴近颈动脉、气管两侧或食管是 TBSRTC 诊断 I 类的主要影响因素,且最大直径 ≤ 10 mm 比最大直径 >10 mm 结节更容易获得 Bethesda I 类诊断;在取样次数相同的前提下,穿刺后穿刺针未抽吸液基瓶中细胞保存液冲刷针头也是 TBSRTC 诊断 I 类的主要影响因素。

[关键词] 甲状腺结节;超声检查,多普勒,彩色

[中图分类号] R581;R445.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1008-1062(2024)08-0545-04

DOI:10.12117/jccmi.2024.08.004

Analysis of impact factors of ultrasound guided-fine needle aspiration biopsy for Bethesda I of thyroid nodules

HE Ke, WANG Dong-lin, LIAO Wei, LUO Cai-shun

(Hainan General Hospital, Hainan Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570311, China)

Abstract: Objective: To explore the main influencing factors of thyroid nodule ultrasound guided-fine needle aspiration biopsy (US-FNAB) cytopathology Bethesda Type I (undiagnosable) specimens, with a view to improving the quality of thyroid nodule specimens obtained by US-FNAB and improving the accuracy of pathological diagnosis. **Methods:** A total of 250 thyroid nodules in 245 patients with US-FNAB and according to The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology(TBSRTC) divided into 6 categories, of which the Bethesda I category without diagnostic availability and the Bethesda II~VI categories were judged to be diagnosable, the maximum diameter, location, boundary, internal structure, internal echo, growth pattern, calcification, blood supply and whether it was in a special position, near the anterior or posterior capsule and whether the operator washes the needle with the liquid in the liquid-based bottle after the puncture were compared, the influencing factors of TBSRTC diagnosis I category in US-FNAB specimens were analyzed. **Results:** The thyroid nodule was located at a specific site (adjacent to the carotid artery, trachea, or esophagus) and without located at a specific site, located at a specific site with the largest diameter ≤ 10 mm and the largest diameter >10 mm, there were significant difference between TBSRTC diagnosis I and II~VI category($P<0.05$). In addition, on the premise of 4~6 sampling times, washes the needle with the liquid and non-washes after the puncture was significant difference between TBSRTC diagnosis I and II~VI category ($P<0.05$). **Conclusion:** In the diagnosis of TBSRTC I category, the thyroid nodules proximity of the carotid artery, trachea, or esophagus is a major influencing factor, and the maximum diameter ≤ 10 mm than the maximum diameter >10 mm nodule was more readily obtained the Bethesda I category. Under the condition of the same sampling times, non-washes the needle with the liquid after the puncture was also the main influencing factor.

Key words: Thyroid Nodule; Ultrasonography, Doppler, Color

近年来,随着社会的发展、经济水平的提高及人们对自身健康意识的提升,甲状腺结节的超声检出率逐年增加,而对于其治疗方式主要取决于结节的良恶性,目前超声引导下细针穿刺抽吸活检(US-

[收稿日期] 2023-12-11;[修回日期] 2023-12-23

[作者简介] 何珂(1990-),女,海南海口人,主治医师。E-mail:385551057@qq.com

[通信作者] 王东林,海南省人民医院,海南医学院附属海南医院,570311。E-mail:wldly2011@126.com

[基金项目] 海南省自然科学基金高层次人才(项目编号:821RC755)。

FNAB)是术前获取甲状腺病灶组织或细胞标本的首选方法,甲状腺细胞病理学 Bethesda 报告系统(TB-SRTC)则是 FNAB 细胞病理学诊断分类的重要依据,判断良恶性的准确率可达 95%^[1],但诊断依赖于穿刺标本的取材满意度,有研究报道因 FNAB 取材不满意而无法诊断大约有 20%^[2],这类结节的恶性风险范围值在 5%~20%,风险平均值 13%^[3],因此如何提高 US-FNAB 标本取材满意度是病理诊断极其关键的问题,也是临床重点关注的问题。本研究将重点分析甲状腺结节 US-FNAB 细胞病理学无法诊断的客观影响因素,旨在提高甲状腺结节穿刺取材的满意度,提高病理诊断准确率。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性选取 2021 年 1 月—2023 年 5 月我院超声科行甲状腺结节 US-FNAB 的患者 245 例,共 250 个结节,其中男 58 例,女 187 例,年龄 17~80 岁,平均(4.6±13.6)岁。结节直径 4.4~78.0 mm,平均(15.4±10.3) mm。纳入标准:①甲状腺超声检查提示可疑恶性结节;②甲状腺结节超声图像清晰完整,可用于评估结节的超声征象;③所有结节均经过 US-FNAB 并取得细胞学结果。排除标准:①患者无法配合穿刺、依从性较差者;②凝血功能障碍、精神障碍者;③存在严重心、肺功能不全者。

1.2 仪器与方法

采用东芝 APLIO 500 和飞利浦 IQ7 彩色多普勒超声诊断仪,线阵高频探头型号分别为 12L5、L12-5,频率 5~18 MHz。河南曙光汇知康生物科技股份有限公司生产一次性无菌注射器带针 5 mL-0.5×36。

方法:①甲状腺结节常规超声检查:应用二维超声对目标结节进行多切面扫查,评估及记录结节的灰阶超声特征,包括结节的大小、位置(左叶、右叶、峡部)、边界(清晰、不清晰/模糊)、生长方式(水平位、垂直位)、回声(低回声、等回声、高回声)、内部结构(实性、囊实性、囊性)、钙化情况(无、微钙化、粗钙化)等声像特征,同时测量结节的前缘距离皮肤的深度,并评估结节与被膜、颈动脉、食管、气管的关系,当结节贴近颈动脉、气管两侧或食管时判定为特殊部位。然后启用彩色多普勒血流模式,将彩色取样框调节至包含结节及周边甲状腺实质为准,调节合适的血流速度标尺及彩色增益,调节图像以不出现彩色噪声为止,血流分级以 Adler^[4]半定量法为标准,分为 4 级:0 级:无血流信号;1 级:有 1~2 个血流信号;2 级:有 2 条管壁清晰的血管;3 级:有至少 2 条

管壁清晰的血管或可见网状血流信号。以 0 级和 1 级判定为乏血供,2 级和 3 级判定为富血供。常规超声检查均由从事超声诊断工作 5 年以上的医师进行。

②甲状腺结节 US-FNAB:患者取仰卧位,并适当垫高颈部,头偏向健侧以充分暴露患侧颈前区域,用碘伏消毒后,采用 2%利多卡因进行局部皮下麻醉,在超声引导下将 25G 穿刺针进入结节内,在不同针道快速提插数次,当注射器乳头部出现血液时拔出穿刺针,将细胞注入液基瓶中,每个结节重复穿刺 4~6 次。操作完成后嘱患者局部按压穿刺点 30 min,无不适且超声复查无血肿可让患者离开医院。病理结果判定根据 2023 版 TBSRTC^[5]分为 6 类,Bethesda I 类:非诊断性;Bethesda II 类:良性;Bethesda III 类:意义不明确的非典型性病变;Bethesda IV 类:滤泡性肿瘤;Bethesda V 类:可疑恶性;Bethesda VI 类:恶性。本研究将 Bethesda II~VI 类判定为标本可以诊断。US-FNAB 均由从事介入超声工作 5 年以上的医师进行。TBSRTC 诊断由 2 名从事甲状腺病理分析工作 5 年以上病理学专家进行审查,采用盲法进行分析,对于意见不同的分类,通过讨论得出最后分类。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。统计结果以 *P* 值 < 0.05 代表差异有统计学意义,*P* 值 > 0.05 代表差异无统计学意义。

2 结果

2.1 甲状腺结节 US-FNAB 细胞病理学结果

纳入本研究的 250 个甲状腺结节中,根据本院 TBSRTC 诊断结果显示,Bethesda I 类结节共 38 个,占 15.2%(38/250),Bethesda II~VI 类结节共 212 个,占 84.8%(212/250)。Bethesda I 类结节见图 1。

2.2 一般资料分析比较

本研究 38 个 Bethesda I 类结节中,男 4 例,女 34 例,年龄 19~80 岁,平均(46.3±14.7)岁,结节直径 4.4~35.0 mm,平均(12.5±6.6) mm,结节前缘距离皮肤深度 3.0~12.7 mm,平均(6.3±2.2) mm;共 212 个 Bethesda II~VI 类结节中,男 55 例,女 157 例,年龄 17~77 岁,平均(45.3±13.3)岁,结节直径 5.1~78.0 mm,平均(15.9±10.8) mm,结节前缘距离皮肤深度 1.6~13.3 mm,平均(5.8±2.4) mm。

患者的性别、年龄及结节前缘距离皮肤深度对 TBSRTC 诊断 I 类和 II~VI 类的差异均无统计学意义(*P*>0.05)。

2.3 Bethesda I 类和 II~VI 类结节的比较

对比分析 Bethesda I 类和 II~VI 类结节的超声征象和 US-FNAB 操作结果,结果显示,Bethesda I 类和 II~VI 类结节是否处于特殊部位、穿刺后穿刺针是否抽吸液基瓶中液体间差异均有统计学意义 (P 均 <0.05),见表 1。

在 Bethesda I 类的 38 个结节中,有 25 个结节处于特殊部位,占 65.8% (25/38),其中最大直径 ≤ 10 mm 的结节 13 个,占 52% (13/25),最大直径 >10 mm 的结节 12 个,占 48% (12/25);在 Bethesda II~VI 类的 212 个结节中,有 72 个结节处于特殊部位,占 34.0% (72/212),其中最大直径 ≤ 10 mm 的结节 15 个,占 20.8% (15/72),最大直径 >10 mm 的结节 57 个,占 79.2% (57/72);最大直径 ≤ 10 mm 且处于特殊位置的结节和最大直径 >10 mm 且处于特殊位置的结节进行比较时,诊断 Bethesda I 类和 II~VI 类

结节的差异有统计学意义 (χ^2 值=8.778, $P=0.03$)。

表 1 甲状腺结节 Bethesda I 类与 II~VI 类超声征象和 US-FNAB 操作对比情况(个)

结节超声征象	Bethesda I 类	Bethesda II~VI 类	χ^2 值	P 值
最大直径 (≤ 10 mm/ >10 mm)	20/18	84/128	2.245	0.134
位置(左叶/峡部/右叶)	19/2/17	108/12/92	0.028	1.000
特殊部位(是/否)	25/13	72/140	13.747	0.000
靠近前、后被膜(前/后)	23/15	142/70	0.598	0.439
边界(清/不清或模糊)	33/5	164/48	1.735	0.188
内部结构(实性/囊实性)	35/3	184/28	0.837	0.436
回声(低/等/高)	32/6/0	179/32/1	0.190	0.910
钙化(粗/无或微钙化)	14/24	50/162	2.974	0.085
生长方式(水平/垂直位)	28/10	148/64	0.232	0.630
血供(乏血供/富血供)	23/15	116/96	0.441	0.507
合并弥漫性病变(是/否)	5/33	25/187	0.057	1.000
冲刷穿刺针(是/否)	18/20	157/55	10.929	0.001

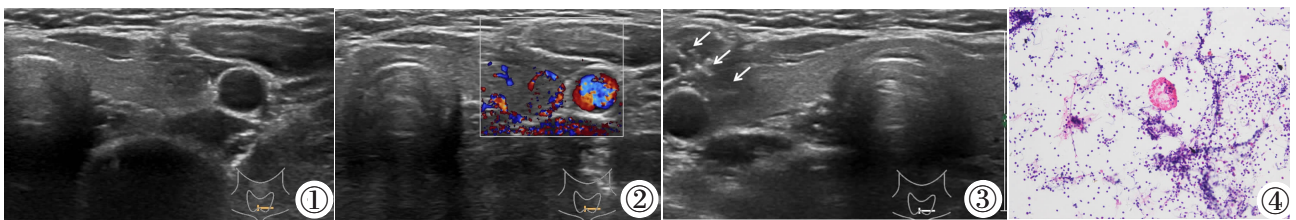


图 1 女,52 岁。二维超声见甲状腺左叶一实性低回声结节,最大直径约 7.1 mm,靠近前被膜,贴近颈动脉,前缘距离皮肤深度约 6.3 mm,边界清,内见少许微钙化。图 2 彩色多普勒超声示结节为富血供。图 3 25G 穿刺针穿入结节内部进行穿刺(箭头指向穿刺针)。图 4 病理提示少量滤泡上皮细胞,Bethesda I 类(HE)。

Figure 1. Two-dimensional ultrasonography showed a solid hypoechoic nodule in the left lobe of thyroid, with the maximum diameter about 7.1 mm, near the anterior capsule, close to the carotid artery, which the leading edge was about 6.3 mm deep from the skin, the boundary was clear and microcalcification was seen inside. Figure 2. Color Doppler ultrasound showed that the nodule was rich in blood supply. Figure 3. A 25G needle was inserted into the nodule (the arrow points to the needle). Figure 4. The pathology showed a few follicular epithelial cells, Bethesda class I (HE).

3 讨论

甲状腺结节是临床中的常见病、多发病,结节的良恶性对治疗方式的选择及对患者的预后至关重要,因此快速、精准、安全且有效的甲状腺结节 US-FNAB 已成为术前确诊结节性质的关键方法,但由于部分结节在 US-FNAB 取材时因标本满意度低、细胞量少而无法诊断。本研究 Bethesda I 类结节占 15.2% (38/250),与文献报道相符^[2],而目前对于 Bethesda I 类结节建议重复 US-FNAB^[3],这无疑加重了患者的心理及经济负担,对后续治疗及患者预后造成不良影响,因而分析并掌握 Bethesda I 类结节无法诊断的主要影响因素,有助于提高标本取材满意度、减少重复穿刺率,同时是对医疗资源的一种节约。

本研究结果显示,甲状腺结节大小不影响 TB-SRTC 的诊断 ($P=0.134$),无论结节最大直径 ≤ 10 mm 或 >10 mm 均可能获得足够的细胞量,这与部分研究结果一致^[5],但目前,对于甲状腺结节大小是否是

TBSRTC 诊断 I 类的主要影响因素,不同学者的研究观点不一致。分析原因,主要是由于不同研究的样本量选择偏倚所造成,部分研究纳入了较多最大直径 <5 mm 的甲状腺结节,结节越小,样本细胞充足率可能越低^[6-7]。美国甲状腺协会指南中建议 <5 mm 的甲状腺结节不宜行 FNAB,仅在可疑淋巴结转移时才考虑 FNAB^[8],这可能是因为结节越小通常定位越困难,操作者需反复调整穿刺针头位置,而针头移动时易穿透结节损伤周围甲状腺组织造成出血,使取得的标本中混有的血细胞量增多而造成结节无法诊断^[9-10];另外,由于结节较小,部分容积效应伪像也可能使得取材组织为正常甲状腺滤泡细胞而非结节细胞^[11],操作者的技术水平等主观性因素都可能是造成部分直径较小结节无法诊断的原因。本研究中,由于最大直径 <5 mm 的甲状腺结节样本量较少(不足 5 例),因此可能也是导致 Bethesda I 类和 II~VI 类结节无统计学差异的原因。

本研究发现,甲状腺结节处于特殊部位是影响 US-FNAB 是否成功的重要因素之一,当结节贴近颈

动脉或气管两侧或食管时,取材样本量容易不足使 TBSRTC 诊断 I 类($P=0.000$),在 38 个 Bethesda I 类的结节里,25 个处于特殊部位,占 65.8%(25/38),当合并最大直径 ≤ 10 mm 结节时,比最大直径 >10 mm 结节更容易有非诊断性样本($P=0.003$)。分析原因,可能是因为穿刺针进入结节后,由于周围甲状腺实质不足以固定穿刺针,尤其是结节质地较硬时,穿刺针方向容易偏移甚至损伤周围甲状腺实质造成腺体内出血,可能使取样本不充分^[12-13],另外,当结节贴近颈动脉而受到颈动脉搏动影响,穿刺针进入甲状腺前被膜时针尖小范围移动可能会损伤前被膜小血管而增加血细胞数量,均会影响取材的细胞数量和质量;当结节贴近食管或气管两侧时,对于部分皮肤较松弛的患者,穿刺针定位后由于皮肤易移动,操作者需反复调整针头,使患者不适感增加,可能会造成患者不自觉的频繁吞咽或咳嗽,增加了穿刺难度和出血风险。本研究中,对于结节前缘距离皮肤深度以及结节靠近前、后被膜的比较,Bethesda I 类和 II~VI 类结节差异无统计学意义($P>0.05$),这与部分研究观点不同^[14-15],由于结节位置不一致,不同操作者选择进针路径及角度都有所不同,这与操作者的经验也有一定关系,因此均可能造成研究结果的不同。

本研究甲状腺结节 US-FNAB 操作由 4 名高级职称医师完成,在将 25G 穿刺针取材后,由于细胞容易黏附甚至凝固于针头,在应用空气将取材样本注入液基瓶后,部分医师将针头取下,将注射器抽吸液基瓶中 0.5~1 mL 液体后再次连接针头,利用液体重力作用将黏附于针头中的样本冲刷入液基瓶中,以获取更多细胞量,但部分医师认为液体冲刷针头时可能会使细胞遭到破坏,因而只单纯应用空气将样本推注入液基瓶中,本研究经统计后发现,在取样次数为 4~6 次的前提下,只单纯应用空气将样本推注入液基瓶更容易出现非诊断性样本($P=0.001$),因此本研究结果认为,少量液体对针头中样本的冲刷并不会造成细胞的过度破坏,单纯应用空气将样本推注入液基瓶将使得黏附于针头中的细胞无法推注入液基瓶中,从而使得样本量减少甚至不足以诊断。

对于甲状腺结节钙化、回声类型、血供情况是否是影响 US-FNAB 取材的主要因素,目前尚无明确定论。本研究结果显示,粗钙化与低回声均不是影响甲状腺结节 Bethesda I 类的主要因素,这与部分研究观点一致^[12,15-16],但部分研究认为,粗钙化、低回声是影响甲状腺结节 US-FNAB 取材满意度低导致无法诊断的重要因素^[7,17],主要在于穿刺针针尖常难以越过粗大钙化而获取结节深部组织,尤其是结节边缘的环状钙化,另外,由于低回声结节可能与更

多纤维化、出血性结构相关^[18],因此降低了 US-FNAB 取材满意度。研究结果的不同,主要在于研究样本的选择偏倚,本研究由于选取的主要是可疑恶性的结节进行穿刺,因此纳入的粗大钙化、尤其是环状钙化的结节较无或微钙化结节少,且大多数结节均表现为低回声,同时,对于粗钙化结节,穿刺前设计合理的穿刺路径及角度尤其重要。对于不同血供类型的结节,本研究结果显示富血供与乏血供结节不是 Bethesda I 类的主要因素($P>0.05$),这可能与本研究选用的均是 25G 穿刺针有关,有文献报道,不同穿刺针径是影响富血供结节获取标本满意度的主要因素,25G 穿刺针获取标本满意度显著高于 23G 穿刺针($P<0.001$),而对于乏血供结节,穿刺针径粗细不影响标本的满意度($P>0.05$)^[19]。

本研究的局限性:样本量较小,为单中心研究;回顾性研究,纳入的样本大多为可疑恶性结节,样本选择存在一定偏倚;除本研究所分析因素外,未分析可能存在的其它影响因素,如穿刺针外径、穿刺方法、患者是否频繁吞咽等,有待后续进一步观察及研究。

综上所述,甲状腺结节贴近颈动脉、气管两侧或食管时是 TBSRTC 诊断 I 类的主要因素,且最大直径 ≤ 10 mm 比最大直径 >10 mm 结节更容易获得 Bethesda I 类诊断;在取样次数为 4~6 次的前提下,穿刺后穿刺针未抽吸液基瓶中细胞保存液冲刷针头可能导致样本量不足,也是 TBSRTC 诊断 I 类的主要因素。对上述可能导致 TBSRTC 诊断 I 类的甲状腺结节行穿刺时可适当增加取材次数,并在穿刺后抽吸液基瓶中细胞保存液冲刷针头,以提高标本的满意度和病理诊断的准确性,减少重复穿刺率。

【参考文献】

- [1]Meer SGA, Schreinemakers MJM, Zelissen PMJ, et al. Fine-needle aspiration of thyroid tumors: identifying factors associated with adequacy rate in a large academic center in the Netherlands[J]. *Diagn Cytopathol*, 2012, 40(1): 21-26.
- [2]Nam C, Karam R, Eddé D. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: methods to decrease the rate of unsatisfactory biopsies in the absence of an on-site pathologist[J]. *Can Assoc Radiol J*, 2013, 64(3): 220-225.
- [3]Ali SZ, Baloch ZW, Cochand-Priollet B, et al. The 2023 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology [J]. *Thyroid*, 2023, 33(9): 1039-1044.
- [4]Adler DD, Carson PL, Rubin JM, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings [J]. *Ultrasound Med Biol*, 1990, 16(6): 553-559.
- [5]Lyu YJ, Shen F, Yan Y, et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: does size matter?[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11(7): 1231-1236.