

超声造影及细针穿刺活检对甲状腺结节良恶性诊断的应用进展

赵彤彤, 王庆文

华北理工大学 河北唐山

【摘要】 甲状腺癌 (Thyroid carcinoma, TC) 目前在是内分泌疾病中拥有最高发病率的一种恶性疾病, 约 60% 人群中的成年人中就患有 1 个或多个甲状腺结节的问题因为常规超声图像对甲状腺结节表现多样, 良恶性结节之间图像表现具有重叠部分。因此在超声的发展过程中, 超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 及细针穿刺活检 (fine-needle aspiration biopsy, FNAB) 正逐渐应用到对甲状腺良恶性结节的诊断及评估当中, 各自发挥其诊断价值, 使的医生更加有准确的判断甲状腺结节的良恶性。识别出来具有临床治疗意义的甲状腺恶性结节, 以避免过度诊断和治疗是目前临床对甲状腺结节风险管理不可忽视的挑战。

【关键词】 甲状腺结节; 超声造影; 细针穿刺活检; 良恶性鉴别; 诊断价值

【收稿日期】 2024 年 9 月 12 日

【出刊日期】 2024 年 10 月 28 日

【DOI】 10.12208/j.ijmd.20240043

Progress in the application of ultrasound contrast imaging and fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of benign and malignant thyroid nodules

Tongtong Zhao, Qingwen Wang

North China University of Technology, Tangshan, Hebei

【Abstract】 Thyroid carcinoma (TC) is currently the most common malignant disease among endocrine diseases. About 60% of adults in the population suffer from one or more thyroid nodules. Because conventional ultrasound images show a variety of thyroid nodules, there is an overlap between benign and malignant nodules. Therefore, in the development of ultrasound, contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and fine-needle aspiration biopsy (FNAB) are gradually being used in the diagnosis and evaluation of benign and malignant thyroid nodules, each playing its diagnostic value, so that doctors can more accurately judge the benign and malignant nature of thyroid nodules. Identifying malignant thyroid nodules with clinical therapeutic significance to avoid overdiagnosis and treatment is a challenge that cannot be ignored in the current clinical risk management of thyroid nodules.

【Keywords】 Thyroid nodules; Ultrasound contrast imaging; Fine needle aspiration biopsy; Differentiation of benign and malignant tumors; Diagnostic value

1 超声 TI-RADS 分级对甲状腺结节性质的诊断价值

中华医学超声分会于 2020 年在依据中国国情和医疗现状, 参考现行各版本 TI-RADS 的基础上制定了中国版甲状腺结节超声恶性危险分层指南。超声分类: 依据 C-TI RADS 标准对结节进行 TIRADS 分类。专家根据甲状腺结节良性及恶性的的超声图像的特点, 对一系列的超声征象进行的评估。并且根据阳性及阴性的特点进行了一系列的分类划分, 评分标准目前如下。恶性的结节特征为: 实性(+1)、极低回声(+1)、垂直位(+1)、点状强回声(可

疑微钙化)(+1)、边缘模糊/不规则或甲状腺外侵犯(+1); 阴性指标: 点状强回声(彗星尾伪像)(-1)。分为 3 类: C-TIRADS4A 类: 1 分; C-TIRADS4B 类: 2 分; C-TIRADS4C 类: 3~4 分^[1]。有关研究显示超声的影像学诊断及评估在甲状腺恶性肿瘤的发现和诊断中占有主导位置, 由于超声具有实时性、可操作性强、经济性好、方便快捷可重复等特点, 随着医学技术快速发展, 各式各样超声技术得到了普遍使用。目前使用超声对甲状腺结节在人群中的检出率约 50%, 其中甲状腺癌的发病率约为 5%~10%^[2]。常规超声主要有二维三维、彩色多

普勒、脉冲多普勒、连续多普勒等, 各种模式的联合使用可使图像表达准确的信息, 更加清晰观察结节的性质。在检查过程中通过结节大小回声、生长部位、边缘是否模糊、形态是否规则、血流特点、纵横比、钙化情况、是否对甲状腺被膜有侵犯及淋巴结转移等情况, 来判断初步判断结节性质^[3]。

2 CEUS 鉴别甲状腺结节的价值

甲状腺 CEUS 是通过声学造影剂 (ultrasound contrast agent, UCA), 动态观察甲状腺实质脏器和病变组织的血流灌注, 增强对微血管的显现, 提高对甲状腺结节血管模式的显影, 提高恶性病变的检出率, 鉴别结节性质。超声造影不仅对于实行成分的良好性结节的诊断有较高的检查价值, 甚至对囊实性成分结节的鉴别联合常规超声的使用也有明显提高。在安全性的方面来说。甲状腺超声造影剂常用为 SonoVue, 药物通过肺脏呼吸代谢出体外, 对患者来说其耐药受性与安全性比较高, 不良反应的发生率表较低, 因此被广泛应用于脏器病变的临床检查和筛查^[4], 并且可以连续重复的操作, 没有放射性, 减小病人的心理压力。

在大量超声造影的基础上研究表明, 常以造影剂“快进慢出”的增强模式、边界清晰、环形均匀强化及高增强的造影模式为特征表现为良性的甲状腺结节; 恶性结节则表现出以造影剂的“慢进快出”的增强模式, 边界模糊、低强化或不均匀增强^[5]的造影模式为特征, 多表现为恶性的甲状腺结节。

3 甲状腺结节 CEUS 的适应症及注意事项

甲状腺超声造影检查的适应症有以下几种: (1) 对不能明确诊断的甲状腺结节进行良恶性的判断。

(2) 需要识别出甲状腺结节的恶性表现, 是否是由于出结节内出血, 导致的囊液吸收后的皱缩良性增生结节。皱缩后的僵尸结节可出现微钙化, 结节边界不清晰, 形态不规则等恶性的超声表现。(3) 多用于甲状腺结节射频消融的术前、术后对结节的观察监测。(4) 通过超声造影模式引导下对甲状腺结节细针穿刺抽吸活检中的应用。(5) 在甲状腺癌的患者中, 发现可疑的转移性颈部肿大淋巴结时, 可以进一步利用造影初步判断淋巴结的良恶性^[6]。

4 FNAB 鉴别甲状腺结节的价值

首先当患者发现存在可疑甲状腺恶性结节时, 可以利用 FNAB 对可疑结节了解其细胞病理学用来

明确诊断。FNAB 是指利用细针来对于甲状腺目标组织进行连续穿刺抽吸的技术, 抽取结节中的细胞来进行涂片, 然后再显微镜下观察细胞, 给出病理结果的操作。首先通过常规超声设备对可疑结节实时图像的展示, 在超声的引导下, 使穿刺针头沿路线顺利进入结节内部进行多次抽吸取样, 尽可能取到足够的细胞, 从而提高穿刺标本的准确度^[7]和性价比。细针穿刺活检技术在国内外被广泛使用。病理结果由病理科医生利用美国国立癌症研究所在甲状腺 FNAB 专题会议的 Bethesda 报告系统进行判断。将 Bethesda 报告系统分为 6 级: (1) I 级: 不能作出诊断或者不满意标本; (2) II 级: 良性; (3) III 级: 意义不明确的非典型细胞或者意义不明的滤泡性病变; (4) IV 级: 滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤; (5) V 级: 可疑恶性肿瘤; (6) VI 级: 恶性肿瘤^[8]。

5 甲状腺结节 FNAB 的操作步骤及注意事项

(1) 首先用高频线阵探头连续扫查甲状腺的可疑结节; (2) 然后确定进针路径, 避免损伤血管;

(3) 根据结节的超声影像特征, 以不同长短 (针长 5~10cm) 和不同粗细 (外径 22~25G) 规格的穿刺活检针在超声引导下按确定的路径进针, 操作中要求病人保持平静安稳的呼吸, 当碰到患者大幅度的吞咽动作或咳嗽动作时, 应立刻将穿刺针拔出, 避免出现安全隐患; 对可疑结节均应从各个不同角度移动针尖进行提插抽吸穿刺 2~3 针^[9], 使得可以在结节内部的多个方向取到更多有用的细胞。对于超声图像表现为囊实性的结节, 进行穿刺时应尽量更多的穿刺实性成分的内部。对同时伴有粗大钙化或者点状强回声的结节, 应尽量在钙化灶周边进行操作; 在穿刺的操作完成后, 即刻动作缓慢轻柔拔出穿刺针, 避免速度过快出现的损伤, 加压包扎处理伤口, 观察穿刺部位有无出现血肿等状况。将穿刺出来的抽吸物放置于载玻片上, 并快速完成涂片的操作, 用 95% 医用酒精固定, 然后送往病理科进行细胞病理学检查。

6 甲状腺结节 FNAB 的适应症及禁忌症

穿刺适应症: (1) 对于治疗前后或者治疗过程中的甲状腺结节患者, 根据国际指南或者临床的工作中以及在之后的随访中, 需要简单快捷获取甲状腺结节病理学诊断结果的患者。(2) 在进行外科切

除手术之前或在超声引导下经皮消融治疗前明确病理性质的患者超声相关图像都为可疑的甲状腺乳头状癌、髓样癌或未分化癌等甲状腺恶性肿瘤。(3)需要通过 FNAB 行进一步甲状腺肿瘤基因检测的患者。(4)不能排除是否有关甲状腺癌的可疑颈部淋巴结转移的患者。

穿刺禁忌症:(1)当患者存在出血、凝血障碍倾向时,如合并未治愈的凝血功能障碍性疾病,使用抗凝药物,或停止使用药物治疗未达相应时长的。

(2)当患者有发生颈内静脉血栓的高度凝血状态风险障碍时。(3)患者的颈动脉具有不稳定型斑块,斑块脱落的风险时禁止穿刺。(4)患者意识不清醒得状态下或颈部有伸展障碍时,持续剧烈咳嗽的咳嗽大幅度的动作,难以有效的配合穿刺操作者手术时。(6)对 $\leq 0.5\text{cm}$ 的结节不主张进行穿刺,由于结节较小不能准确的命中目标。

7 CEUS 及 FNAN 联合对甲状腺结节良恶性的诊断价值

超声造影目前大部分研究较为一致认可的结果为,造影剂在甲状腺良性肿瘤中,分布表现造影剂均匀、呈现高增强的造影模式;在甲状腺恶性肿瘤中呈现造影剂不均匀分布、低增强的造影模式^[10]。梁侠等^[11]研究发现,联合应用 CEUS 和 FNAB 诊断的灵敏度、特异度、准确率分别为 97.3%、83.3%、94.3%,均高于单一检查的诊断效能,这提示 FNAB 可以弥补 CEUS 的不足,对于甲状腺结节的诊断具有重要的临床意义。

8 超声弹性成像对甲状腺结节的应用价值

1991 年 Ophir^[12]等人提出超声弹性成像(USE)后,并逐步应用到临床中,并得到了临床医师的较广泛关注,USE 通过对甲状腺结节的软硬度进而评估区分甲状腺癌和良性结节的存在。目前超声弹性成像方式主要三类:应变弹性成像(strain elastography, SE)、声辐射力脉冲弹性成像(acoustic radiation force impulse, ARFI)及剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE),这三种的弹性方式成像原理及需要观察的图像分析的数据各有特点。

正常的甲状腺中实质部分的组成是由滤泡上皮细胞和滤泡旁细胞围成的,其中主要成分为由胶质细胞,在弹性图像中表现均匀一致细腻的蓝色图像。但是由于恶性甲状腺结节中正常胶质生长过程被癌

细胞侵犯代替伴微血管形成,并且随之病程进展周围间质纤维组织也逐渐增多,上皮滤泡细胞被大量破坏,结节内大量砂粒体或微钙化形成,生长速度比较良性结节增长变快,一系列因素使得恶性结节的弹性图像硬度增高。

应变弹性成像的检查过程中,通过探头在结节部位做按压组织位移产生形变,通过弹性图像的显示,来定性评价组织硬度,从而评价甲状腺结节的性质。在 SE 检查中通常以红、绿、蓝颜色来进行编码^[13],红色为(软组织)、绿色为(中等刚度)、蓝色为(硬、无弹性组织),红到蓝表示组织硬度由软到硬。SE 可采用弹性成像评分法来对甲状腺结节的良恶性进行来评估。评分法将弹性图像表现分为 4 级。1 级:结节内部呈现均匀一致的绿色(软);2 级:结节内部大部分为绿色,少部分区域为蓝色;3 级:结节内部以蓝色为主,有少量绿色;4 级:结节完全显示为蓝色(硬)。整体病变区硬度接近或低于正常甲状腺组织为 1 分;大部分病变区硬度接近或低于正常甲状腺组织为 2 分,若硬度大于正常甲状腺组织为 3 分;整体病变区硬度大于正常甲状腺组织为 4 分。弹性评分 ≥ 3 的结节诊断为恶性。在指南 Meta^[14]分析报告中表示 SE 的诊断甲状腺恶性结节的敏感度为 82~92%,特异度为 67~92%。也做作为一种对甲状腺结节的检查手段。

9 总结与展望

甲状腺常规超声是判断甲状腺结节良恶性首选的检查方法,对结节良恶性进行初步评价。然后使用 C-TIRADS 系统对甲状腺结节进行风险分类。为了避免复杂多样的超声图像和病理结果,虽然 CEUS 对血管的强化模式可以判断出一些结节的性质有一定的诊断效能,但是仍然表现出对于一些结节的造影图像具有相似性,不能准确判断病灶是否均匀强化与液化、钙化等因素有关,同时也会受到操作者经验、部分容积效应及不同疾病超声图像重叠等因素的影响。空间分辨率以及呼吸幅度、脉搏搏动的因素的制约影响,使得小病灶的结节可能显示不清,易导致漏诊。由于 FNAB 经常受到结节大小及操作者手术手法、取材质量吸取的结节细胞数目的含量及病理医生诊断经验等多种因素的影响。临床研究发现行 FNAB 会有 21% 的患者会因标本不满意而导致无法对患者进行诊断。两种技术又都存

在一定的局限性。因此将 FNAB 与 CEUS 联合应用后提高了恶性结节的检出率^[15], 使得假阴性率大大降低。联合应用对恶性结节检出的灵敏度也提高, 提高了单独应用的诊断效能, 具有重要的临床意义, 为其今后是否需要预防性切除甲状腺以及其他个性化诊疗方面将提供更加丰富的依据。

参考文献

- [1] 杜兵, 王锐, 邓梅, et al. US-FNAB 联合 BRAFV600E 基因检测及造影对 C-TIRADS 4 类甲状腺结节的诊断价值 %J 西部医学 [J]. 2024, 36(10): 1536-40.
- [2] 曹霞. 超声在甲状腺微小结节恶性危险分层的中国指南分类的临床价值 %J 实用医学影像杂志 [J]. 2024, 25(05): 392-5.
- [3] 张雪鑫, 沈红梅. 超声新技术在不同大小 ACR TI-RADS 5 类甲状腺结节诊断中的临床意义研究进展 %J 延边大学医学学报 [J]. 2024, 47(02): 223-6.
- [4] 陈萍, 朱连华, 方可敬, et al. 超声造影结合定量分析技术在鉴别诊断甲状腺良恶性结节中的应用价值 %J 第三军医大学学报 [J]. 2019, 41(6): 587-93.
- [5] CHEN S, TANG K, GONG Y, et al. Value of Contrast-Enhanced Ultrasound in Mummified Thyroid Nodules [J]. Frontiers in endocrinology, 2022, 13: 850698.
- [6] PENG Q, NIU C, ZHANG Q, et al. Mummified Thyroid Nodules: Conventional and Contrast-Enhanced Ultrasound Features [J]. Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine, 2019, 38(2): 441-52.
- [7] 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 : official journal of the American Thyroid Association, 2016, 26(1): 1-133.
- [8] LIU Q, OUYANG L, ZHANG S, et al. Comparison of the value of ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy and contrast-enhanced ultrasound in different sizes of thyroid nodules [J]. Medicine, 2024, 103(39): e39843.
- [9] RADZINA M, RATNIECE M, PUTRINS D S, et al. Performance of Contrast-Enhanced Ultrasound in Thyroid Nodules: Review of Current State and Future Perspectives [J]. Cancers, 2021, 13(21).
- [10] 林菲菲, 陆婵, 李玲玲, et al. 超声造影定量分析联合 ACR TI-RADS 分类在甲状腺实性结节鉴别诊断中的价值 %J 中华超声影像学杂志 [J]. 2022, 31(8): 659-64.
- [11] 梁侠. 超声造影结合细针穿刺对可疑甲状腺微小癌的诊断价值 %J 中外医疗 [J]. 2020, 39(29): 192-4.
- [12] KWAK J Y, KIM E K. Ultrasound elastography for thyroid nodules: recent advances [J]. Ultrasonography (Seoul, Korea), 2014, 33(2): 75-82.
- [13] IDREES A, SHAHZAD R, FATIMA I, et al. Strain Elastography for Differentiation between Benign and Malignant Thyroid Nodules [J]. Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP, 2020, 30(4): 369-72.
- [14] SHI M, NONG D, XIN M, et al. Accuracy of Ultrasound Diagnosis of Benign and Malignant Thyroid Nodules: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. International journal of clinical practice, 2022, 2022: 5056082.
- [15] LIAO L, YI W, WANG Y, et al. [Diagnostic value for the fine needle aspiration biopsy and contrast-enhanced ultrasound in thyroid imaging reported and data system Grade 4 nodules] [J]. Zhong nan da xue xue bao Yi xue ban = Journal of Central South University Medical sciences, 2019, 44(9): 1071-7.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS