

◆ 专论

Multimodal ultrasound and ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for distinguishing benign and malignant thyroid nodules of C-TIRADS grade 4

ZHONG Di, TANG Di, GAO Xiaoqiang, LI Haixia, WANG Hongbo, LIU Ying*

(Department of Ultrasound, Harbin Medical University Cancer Hospital, Harbin 150000, China)

[Abstract] **Objective** To compare the value of multimodal ultrasound and ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy (US-FNAB) for distinguishing benign and malignant thyroid nodules of Chinese thyroid imaging reporting and data system (C-TIRADS) grade 4. **Methods** Data of 247 thyroid nodules in 201 patients were retrospectively analyzed, including 193 malignant and 54 benign ones. Taken postoperative pathology as the gold standards, the value of multimodal ultrasound, i. e. the combination of conventional ultrasound, shear wave elastography (SWE) and contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and US-FNAB for distinguishing benign and malignant thyroid nodules were compared. **Results** The sensitivity, specificity, accuracy, misdiagnosis rate and rate of missed diagnosis of conventional ultrasound for diagnosing malignant thyroid nodules was 86.53%, 59.26%, 80.57%, 40.74% and 13.47%, respectively, of SWE was 78.76%, 74.07%, 77.73%, 25.93% and 21.24%, respectively, of CEUS was 90.16%, 77.78%, 87.45%, 22.22% and 9.84%, respectively, while of multimodal ultrasound was 97.93%, 88.89%, 95.95%, 11.11% and 2.07%, respectively, and of US-FNAB was 89.64%, 96.30%, 91.09%, 3.70% and 10.36%, respectively. The sensitivity, specificity and accuracy of multimodal ultrasound for distinguishing benign and malignant thyroid nodules were higher, while the misdiagnosis rate and missed diagnosis rate were lower than those of conventional ultrasound, SWE and CEUS alone. The sensitivity, accuracy and misdiagnosis rate of multimodal ultrasound were higher, while its specificity and missed diagnosis rate were both lower than those of US-FNAB (all $P < 0.05$). **Conclusion** For distinguishing benign and malignant thyroid nodules of C-TIRADS grade 4, multimodal ultrasound had higher sensitivity and accuracy but higher misdiagnosis rate, while US-FNAB had higher specificity but also higher missed diagnosis rate.

[Keywords] thyroid nodule; biopsy, needle; ultrasonography

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2024.02.005

多模态超声与超声引导下细针穿刺抽吸活检鉴别 C-TIRADS 4 类甲状腺良、恶性结节

钟迪, 唐 棣, 高小强, 李海霞, 王宏波, 刘 莹*

(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院超声科, 黑龙江 哈尔滨 150000)

[摘要] **目的** 比较多模态超声与超声引导下细针穿刺抽吸 (US-FNAB) 活检鉴别中国甲状腺影像报告和数据系统 (C-TIRADS) 4 类甲状腺良、恶性结节的价值。 **方法** 回顾性分析 201 例甲状腺结节患者共 247 个甲状腺结节, 包括 193 个恶性、54 个良性, 以术后病理为金标准, 对比多模态超声 [联合应用常规超声、剪切波弹性成像 (SWE) 及超声造影 (CEUS)] 与 US-FNAB 鉴别甲状腺良、恶性结节的价值。 **结果** 常规超声诊断甲状腺恶性结节的敏感度、特异度、准确率、误诊率及漏诊率分别为 86.53%、59.26%、80.57%、40.74% 及 13.47%; SWE 分别为 78.76%、74.07%、77.73%、25.93% 及 21.24%; CEUS 分别为 90.16%、77.78%、87.45%、22.22% 及 9.84%; 多模态超声分别为 97.93%、88.89%、

[第一作者] 钟迪 (1999—), 女, 四川成都人, 在读硕士。研究方向: 浅表器官超声诊断。E-mail: irron1121@163.com

[通信作者] 刘莹, 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院超声科, 150000。E-mail: liuying@yeah.net

[收稿日期] 2023-11-01 [修回日期] 2024-01-08

95.95%、11.11%及2.07%;US-FNAB分别为89.64%、96.30%、91.09%、3.70%及10.36%。多模态超声鉴别甲状腺良、恶性结节的敏感度、特异度、准确率高于,而漏诊率和误诊率低于单一常规超声、SWE及CEUS(P 均 <0.05);其敏感度、准确率和误诊率高于,而特异度和漏诊率低于US-FNAB(P 均 <0.05)。**结论** 对于鉴别C-TIRADS 4类甲状腺良、恶性结节,多模态超声敏感度、准确率较高但误诊率高,US-FNAB特异度较高但漏诊率高。

[关键词] 甲状腺结节;活组织检查,针吸;超声检查

[中图分类号] R736.1; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2024)02-0182-04

甲状腺癌是最常见内分泌恶性肿瘤之一,部分可出现腺体外侵犯、中央或颈侧淋巴结转移。随着影像学技术和临床诊断水平的提高,甲状腺结节检出率逐渐增加,其中5%~10%^[1-2]为恶性。甲状腺结节结构复杂,良、恶性征象存在部分重叠^[3-4]。根据常规超声可进行中国甲状腺影像报告和数据系统(Chinese thyroid imaging reporting and data system, C-TIRADS)分类,以指导临床制定诊疗方案;C-TIRADS 4类结节恶性风险跨度较大,早期鉴别诊断较为困难。剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)可准确评估组织硬度,已广泛用于浅表器官^[4]。超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)可提供常规超声无法反映的微血管信息,并能实时观察甲状腺结节增强模式^[5]。近年来,联合应用常规超声、SWE及CEUS的多模态超声已广泛用于诊断甲状腺结节^[6-7]。超声引导下细针穿刺抽吸活检(ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy, US-FNAB)是诊断甲状腺结节的常用方法,但受限于操作者技术及标本细胞学和形态学特异度,可能出现假阴性^[8]。本研究对比多模态超声与US-FNAB鉴别诊断C-TIRADS 4类甲状腺良、恶性结节的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2020年1月—2023年6月201例于哈尔滨医科大学附属肿瘤医院接受术前常规超声、SWE、CEUS及US-FNAB的甲状腺结节患者,男43例、女158例,年龄19~78岁、平均(45.3±4.9)岁;共247个甲状腺结节,最大径2.3~16.0 mm、平均(4.1±2.9)mm,包括193个恶性、54个良性(表1)。纳入标准:①C-TIRADS 4类;②术前均接受甲状腺常规超声、SWE、CEUS及US-FNAB检查,且资料完整;③首次接受手术治疗,且术后病理结果明确。本研究经医院伦理委员会批准,检查前患者均知情同意。

1.2 仪器和方法 采用Mindray Resona 7超声诊断仪、频率3~11 MHz的L11-3U高频线阵探头。嘱患者仰卧,以常规超声扫查颈部,观察甲状腺结节形态、回声、边缘及内部结构等;根据C-TIRADS分类标准^[9],将结节具有实性、微钙化、极低回声、边缘模糊/边缘不规则/甲状腺外侵犯及垂直位中的每一项计为1分,可

表 1 201 例甲状腺结节患者共 247 个结节术后病理结果

良性		数目	恶性		数目
结节性甲状腺肿		44	甲状腺乳头状癌		168
滤泡性腺瘤		6	甲状腺髓样癌		3
慢性淋巴细胞性甲状腺炎		2	甲状腺未分化癌		13
桥本甲状腺炎		1	滤泡性甲状腺癌		9
亚急性甲状腺炎		1			

见“彗星尾”伪像计为-1分,将得分相加并据以进行分类:1类(无分数),无结节;2类(-1分),恶性风险0;3类(0分),0<恶性风险≤2%;4a类(1分),2%<恶性风险≤10%;4b类(2分),10%<恶性风险≤50%;4c类(3~4分),50%<恶性风险≤90%;5类(5分),恶性风险>90%。将4b、4c和5类视为恶性结节。

进入SWE模式,放置ROI,使其覆盖目标结节和周围少量非病变甲状腺组织,待图像稳定后冻结并存储图像;避开粗钙化及囊性部位,将取样框(Q-box,直径1 mm)置于目标结节最硬处,测量杨氏模量最大值($E_{\max}$)、最小值($E_{\min}$)、平均值(E_{mean})及剪切波速度;重复3次,取平均值。以 $E_{\max} \geq 50.85$ kPa为恶性结节^[10-11]。

建立静脉通路,选取结节最大长轴切面,选择造影模式行CEUS,弹丸式注入声诺维造影剂(Bracco)1.5 ml后推注5 ml生理盐水,3 s后观察结节灌注情况及增强模式。以不均匀低增强为恶性结节^[12-14]。

以2种及以上检查判断恶性为多模态超声诊断甲状腺恶性结节。见图1。

1.3 US-FNAB 嘱患者仰卧,常规消毒、铺巾,以2%利多卡因局部浸润麻醉;于超声引导下采用5 ml注射器穿刺目标结节,并通过不同针道反复进行提插,若抽吸细胞数不足则多次穿刺。参照Bethesda报告系统^[15]进行分类:I类,无法诊断或标本不满意;II类,良性;III类,意义不明确的细胞非典型性病变或滤泡性病变;IV类,滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤;V类,可疑恶性;VI类,恶性。以V、VI类为恶性结节。

1.4 金标准 以术后病理结果(图2)为金标准评估各方法的诊断效能。

1.5 统计学分析 采用SPSS 26.0统计分析软件。计算多模态超声和US-FNAB的诊断敏感度、特异度、

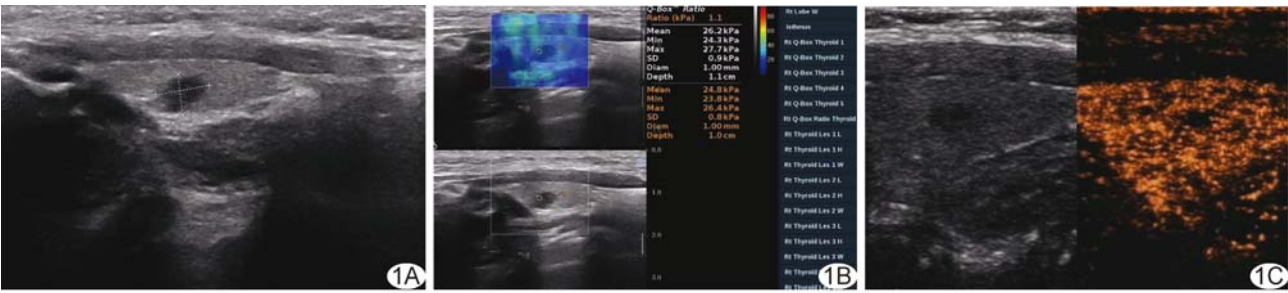


图 1 患者女,41 岁,甲状腺左叶乳头状癌 A 二维超声示甲状腺左叶结节呈实性低回声、边缘模糊,C-TIRADS 分类 4b 类; B. SWE 图示结节 $E_{\min}=24.3\text{ kPa}$, $E_{\max}=27.7\text{ kPa}$, $E_{\text{mean}}=26.2\text{ kPa}$; C. CEUS 图示结节呈不均匀低增强

准确率、误诊率和漏诊率。以 χ^2 检验比较计数资料。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,以 DeLong 检验比较曲线下面积(area under the curve, AUC)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

术后病理确诊的 193 个甲状腺恶性结节中,常规超声、SWE、CEUS、多模态超声及 US-FNAB 分

别诊断正确 167、152、174、189 及 173 个;54 个良性结节中,常规超声、SWE、CEUS、多模态超声及 US-FNAB 分别诊断正确 32、40、42、48 及 52 个。

2.1 常规超声 247 个甲状腺结节中,常规超声判断 C-TIRADS 4a 类 58 个、4b 类 88 个、4c 类 101 个,其诊断甲状腺恶性结节的效能见表 2。

2.2 SWE 以 $E_{\max}$ 、 $E_{\min}$ 和 E_{mean} 诊断甲状腺恶性结节的 AUC 分别为 0.891、0.783 和 0.811。以 $E_{\max}\geq 50.85\text{ kPa}$ 诊断甲状腺恶性结节的效能见表 2。

2.3 CEUS 193 个甲状腺恶性结节中,174 个呈不均匀低增强、19 个呈均匀等增强或高增强;54 个良性结节中,42 个呈均匀等增强或高增强、12 个呈不均匀低增强。以 CEUS 不均匀低增强诊断甲状腺恶性结节的效能见表 2。

2.4 多模态超声 多模态超声鉴别甲状腺良、恶性结

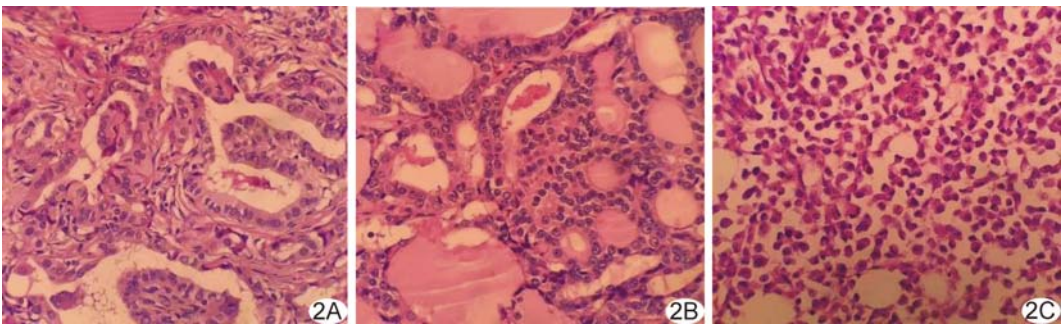


图 2 术后病理图(HE,×400) A. 患者女,51 岁,甲状腺乳头状癌; B. 患者男,57 岁,滤泡性甲状腺癌; C. 患者女,70 岁,甲状腺未分化癌

表 2 各方法鉴别甲状腺良、恶性结节的效能[%(例)]

诊断方法	敏感度	特异度	准确率	误诊率	漏诊率
常规超声	86.53(167/193)*	59.26(32/54)*	80.57(199/247)*	40.74(22/54)*	13.47(26/193)*
SWE	78.76(152/193)*	74.07(40/54)*	77.73(192/247)*	25.93(14/54)*	21.24(41/193)*
CEUS	90.16(174/193)*	77.78(42/54)*	87.45(216/247)*	22.22(12/54)*	9.84(19/193)*
多模态超声	97.93(189/193)	88.89(48/54)	95.95(237/247)	11.11(6/54)	2.07%(4/193)
US-FNAB	89.64(173/193)*	96.30(52/54)*	91.09(225/247)*	3.70(2/54)*	10.36(20/193)*

注:*,与多模态超声比较 $P<0.05$

节的效能见表 2。

2.5 US-FNAB 以 US-FNAB 鉴别甲状腺良、恶性结节的效能见表 2。

2.6 效能比较 多模态超声鉴别甲状腺良、恶性结节的敏感度、特异度、准确率高于,而误诊率和漏诊率低于单一常规超声、SWE 及 CEUS(P 均 <0.05);多模态超声的敏感度、准确率和误诊率高于,而特异度和漏诊率低于 US-FNAB(P 均 <0.05)。见表 2。

3 讨论

中华医学会超声医学分会浅表器官和血管学组于 2020 年提出 C-TIRADS,临床医师可据此制定诊疗甲状腺结节方案;但部分恶性结节无或极少具有其中的恶性征象^[4],导致 C-TIRADS 4 类甲状腺结节恶性风险跨度较大,早期定性较为困难。

SWE 可客观显示软组织弹性值,有助于临床定量

分析甲状腺结节硬度^[16];且与应变弹性成像相比, SWE 检查过程中无需人为向组织施压,有助于减少主观因素的影响。然而甲状腺位置表浅,受患者呼吸运动、血管和气管干扰,以及结节内钙化或囊变等因素均可导致 SWE 无法准确反映甲状腺结节硬度^[17]。CEUS 可显示直径 $<10\ \mu\text{m}$ 的微血管,并通过观察甲状腺结节灌注模式而为鉴别其良、恶性提供依据^[18]。本研究 19 个甲状腺恶性结节 CEUS 表现为均匀等增强或高增强,可能与肿瘤体积过小或肿瘤内新生血管浸润有关;12 个良性结节呈不均匀低增强,可能与结节内钙化或反复出血有关^[19]。本研究联合常规超声、SWE 及 CEUS 行多模态超声,其鉴别甲状腺良、恶性结节的敏感度、特异度、准确率、误诊率及漏诊率分别为 97.93%、88.89%、95.95%、11.11%及 2.07%。

US-FNAB 是术前诊断甲状腺结节的重要方法,但可能出现假阴性;且当 FNAB 结果为阴性时,是否需再次穿刺或行诊断性手术目前仍存在争议^[20]。本研究以 US-FNAB 鉴别甲状腺良、恶性结节的敏感度、特异度、准确率、误诊率及漏诊率分别为 89.64%、96.30%、91.09%、3.70%及 10.36%,与程琳等^[21]的结果基本一致;其敏感度、准确率和误诊率低于,而特异度和漏诊率高于多模态超声。既往研究^[22]亦显示,多模态超声可于 US-FNAB 阴性甲状腺结节中检出恶性结节。

综上所述,多模态超声鉴别 C-TIRADS 4 类甲状腺良、恶性结节的敏感度、准确率较高但误诊率高,US-FNAB 的特异度较高但漏诊率高。然而,本研究为单中心回顾性小样本研究,可能存在选择性偏倚,有待后续加以完善。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:钟迪查阅文献、研究设计和实施、撰写及修改文章;唐棣数据分析;高小强统计分析;李海霞审阅文章;王宏波图像处理;刘莹指导、经费支持。

[参考文献]

- [1] CHEN D W, LANG B H H, McLEOD D S A, et al. Thyroid cancer[J]. Lancet, 2023,401(10387):1531-1544.
- [2] 陈蕾,陈路增,刘晶华,等.超声造影及 BRAF 基因突变诊断甲状腺乳头状癌被膜外侵犯[J].中国医学影像技术,2020,36(1):50-54.
- [3] CHEN Q, LIN M, WU S. Validating and COMPARING C-TIRADS, K-TIRADS and ACR-TIRADS in stratifying the malignancy risk of thyroid nodules [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022,13:899575.
- [4] GAO X Q, MA Y, PENG X S, et al. Diagnostic performance of C-TIRADS combined with SWE for the diagnosis of thyroid nodules[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022,13:939303.
- [5] CHEN L, CHEN L, LIANG Z, et al. Value of contrast-enhanced ultrasound in the preoperative evaluation of papillary thyroid carcinoma invasiveness[J]. Front Oncol, 2022,11:795302.
- [6] 李宁,阚艳敏,王艺桦,等.基于判别分析的甲状腺乳头状癌多模态超声诊断模型的建立与分析[J].实用肿瘤杂志,2022,37(6):522-529.
- [7] 考艳梅,薛杰.多模态超声及影像组学在甲状腺乳头状癌诊断及预后评估中的应用进展[J].影像研究与医学应用,2023,7(13):4-7.
- [8] 陈曦,陶玲玲,詹维伟,等.超声引导下细针穿刺抽取甲状腺结节标本质量的影响因素[J].中国介入影像与治疗学,2022,19(8):463-466.
- [9] 中华医学会超声医学分会浅表器官和血管学组,中国甲状腺与乳腺超声人工智能联盟.2020 甲状腺结节超声恶性危险分层中国指南:C-TIRADS[J].中华超声影像学杂志,2021,30(3):185-200.
- [10] 陆鑫,李苗,姜珏,等.剪切波弹性成像诊断甲状腺结节及预测恶性结节淋巴结转移的价值[J].临床超声医学杂志,2021,23(1):9-12.
- [11] YEON E K, SOHN Y M, SEO M, et al. Diagnostic performance of a combination of shear wave elastography and B-mode ultrasonography in differentiating benign from malignant thyroid nodules[J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2020,13(2):186-193.
- [12] 李明,陈捷,王媚瑜,等.超声造影联合甲状腺影像报告与数据系统对甲状腺结节术前良恶性诊断价值[J].临床军医杂志,2021,49(4):468-469,472.
- [13] YONGFENG Z, PING Z, HONG P, et al. Superb microvascular imaging compared with contrast-enhanced ultrasound to assess microvessels in thyroid nodules[J]. J Med Ultrason (2001), 2020,47(2):287-297.
- [14] 范佳,董中勤,朱好辉.超声引导下细针穿刺细胞学检查和超声造影对甲状腺结节良恶性的鉴别诊断价值比较分析[J].肿瘤基础与临床,2023,36(5):443-445.
- [15] CIBASE S, ALI S Z. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology[J]. Thyroid, 2009,19(11):1159-1165.
- [16] SIGRIST R M S, LIAU J, KAFFAS A E, et al. Ultrasound elastography: Review of techniques and clinical applications[J]. Theranostics, 2017,7(5):1303-1329.
- [17] SWAN K Z, NIELSEN V E, BONNEMA S J. Evaluation of thyroid nodules by shear wave elastography: A review of current knowledge[J]. J Endocrinol Invest, 2021,44(10):2043-2056.
- [18] 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 (Basel), 2021,13(21):5469.
- [19] TRIMBOLI P, CASTELLANA M, VIRILI C, et al. Performance of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in assessing thyroid nodules: A systematic review and meta-analysis using histological standard of reference[J]. Radiol Med, 2020,125(4):406-415.
- [20] ALEXANDER E K, KENNEDY G C, BALOCH Z W, et al. Preoperative diagnosis of benign thyroid nodules with indeterminate cytology[J]. N Engl J Med, 2012,367(8):705-715.
- [21] 程琳,强立新,于霞.超声引导下细针穿刺活检技术用于 TIRADS4 类甲状腺结节的诊断效能[J].医学影像学杂志,2022,32(6):1043-1046.
- [22] ZHANG Y, LU F, SHI H, et al. Predicting malignancy in thyroid nodules with benign cytology results: The role of conventional ultrasound, shear wave elastography and BRAF V600E[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2022,81(1):33-45.